

Aus der Klinik für Klauentiere  
des Fachbereichs Veterinärmedizin  
der Freien Universität Berlin

**Randomisierte, Placebo-kontrollierte Studie zur Untersuchung der Effekte einer  
homöopathischen Mastitistherapie bei Milchkühen**

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

vorgelegt von  
Fanny Ebert  
Tierärztin  
aus Pirna

Berlin 2016

Journal-Nr.: 3906

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin  
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Jürgen Zentek  
Erster Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Rudolf Staufenbiel  
Zweiter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Alexander Starke  
Dritter Gutachter: Univ.-Prof. a.D. Dr. Holger Martens

*Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):*

dairy cows; bovine mastitis; complementary and alternative medicine;  
homeopathic drugs; randomized controlled trials

Tag der Promotion: 01.11.2016

Bibliografische Information der *Deutschen Nationalbibliothek*

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

ISBN: 978-3-86387-783-5

**Zugl.: Berlin, Freie Univ., Diss., 2016**

Dissertation, Freie Universität Berlin

**D 188**

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 2016

Choriner Str. 85 - 10119 Berlin

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

Meiner Familie



## Inhaltsverzeichnis

|          |   |    |
|----------|---|----|
| 1        | Einleitung.....   | 1  |
| 2        | Literaturübersicht.....                                       | 2  |
| 2.1      | Mastitis.....   | 2  |
| 2.1.1    | Bedeutung.....  | 2  |
| 2.1.2    | Definition.....   | 3  |
| 2.1.3    | Ätiologie.....  | 4  |
| 2.1.4    | Elimination bestehender Infektionen.....                      | 6  |
| 2.1.4.1  | Selbsteilung.....   | 6  |
| 2.1.4.2  | Therapie.....   | 7  |
| 2.1.4.3  | Merzung.....  | 9  |
| 2.1.5    | Prävention von Neuinfektionen.....                            | 9  |
| 2.1.6    | Prognose.....   | 12 |
| 2.1.7    | Definition Heilung.....                                       | 12 |
| 2.2      | Homöopathie.....  | 14 |
| 2.2.1    | Begriffsdefinition.....                                       | 14 |
| 2.2.2    | Geschichte der Veterinärhomöopathie.....                      | 14 |
| 2.2.3    | Aktuelle Entwicklung.....                                     | 15 |
| 2.2.4    | Rechtliche Situation in Deutschland.....                      | 17 |
| 2.2.5    | Prinzipien der Homöopathie.....                               | 17 |
| 2.2.6    | Homöopathische Fallaufnahme.....                              | 19 |
| 2.2.7    | Homöopathische Arzneimittel.....                              | 20 |
| 2.2.7.1  | Homöopathische Grundsubstanzen.....                           | 20 |
| 2.2.7.2  | Dosierung.....  | 21 |
| 2.2.7.3  | Applikation.....  | 22 |
| 2.2.8    | Wirkung homöopathischer Arzneien.....                         | 23 |
| 2.2.9    | Anwendung zusammen mit konventionellen Medikamenten.....      | 24 |
| 2.2.10   | Grenzen der homöopathischen Behandlung.....                   | 25 |
| 2.2.11   | Vorteile und Risiken der Homöopathie.....                     | 26 |
| 2.2.12   | Strömungen der Homöopathie.....                               | 27 |
| 2.2.13   | Homöopathische Komplexmittel.....                             | 28 |
| 2.2.14   | Homöopathie im Kontext der Wissenschaft.....                  | 29 |
| 2.2.15   | Therapieeffekte.....  | 31 |
| 2.2.16   | Homöopathische Mastitistherapie.....                          | 33 |
| 2.2.16.1 | Homöopathische Behandlung am Einzeltier.....                  | 33 |
| 2.2.16.2 | Homöopathische Herdenbehandlung und Prophylaxe-Maßnahmen..... | 39 |

|          |   |    |
|----------|---|----|
| 2.2.16.3 | Bisherige Untersuchungen zur Mastitistherapie ..... | 43 |
| 3        | Material und Methoden .....                         | 51 |
| 3.1      | Beschreibung der Rahmenbedingungen .....            | 51 |
| 3.1.1    | Allgemeines .....                                   | 51 |
| 3.1.2    | Zeitlicher Rahmen .....                             | 51 |
| 3.1.3    | Haltung und Fütterung.....                          | 51 |
| 3.1.4    | Melktechnik und -hygiene.....                       | 52 |
| 3.2      | Studiendurchführung .....                           | 53 |
| 3.2.1    | Studienbedingungen .....                            | 53 |
| 3.2.2    | Identifikation des Tieres mit Studienmastitis.....  | 54 |
| 3.2.3    | Milchprobenentnahme.....                            | 54 |
| 3.2.4    | Randomisierung.....                                 | 55 |
| 3.3      | Behandlungsmethoden .....                           | 56 |
| 3.3.1    | Homöopathische Behandlung .....                     | 56 |
| 3.3.2    | Allopathische Behandlung.....                       | 57 |
| 3.3.3    | Behandlung der Tiere der Kontrollgruppe.....        | 57 |
| 3.4      | Laboruntersuchungen .....                           | 58 |
| 3.5      | Beschreibung der Variablen .....                    | 58 |
| 3.5.1    | Klinische Heilung.....                              | 58 |
| 3.5.2    | Milchcharakter.....                                 | 58 |
| 3.5.3    | Folgeerkrankungen .....                             | 58 |
| 3.5.4    | Leistungsparameter .....                            | 59 |
| 3.6      | Datenerhebung .....                                 | 59 |
| 3.7      | Vermeidung von Bias .....                           | 60 |
| 3.8      | Stichprobengröße.....                               | 60 |
| 3.9      | Verblindung.....                                    | 60 |
| 3.10     | Statistik .....                                     | 61 |
| 4        | Ergebnisse.....                                     | 63 |
| 4.1      | Teilnehmer .....                                    | 63 |
| 4.2      | Deskriptive Daten.....                              | 64 |
| 4.2.1    | Stammdaten.....                                     | 64 |
| 4.2.2    | Fruchtbarkeit.....                                  | 64 |
| 4.2.3    | Kalbung.....  | 65 |
| 4.2.4    | Milchleistung .....                                 | 66 |
| 4.2.5    | Krankheitsdaten .....                               | 68 |
| 4.2.5.1  | Zeitliche Krankheitsparameter .....                 | 68 |
| 4.2.5.2  | Milchbefunde und betroffene Euterviertel.....       | 68 |

|         |   |    |
|---------|---|----|
| 4.2.5.3 | Begleiterkrankungen.....                                  | 69 |
| 4.2.5.4 | Behandlung .....  | 70 |
| 4.2.6   | Vor- und Nachbeobachtung der Studientiere.....            | 71 |
| 4.2.6.1 | Erkrankungen vor letzter Kalbung.....                     | 71 |
| 4.2.6.2 | Ergebnis Milchprobe Trockensteher .....                   | 71 |
| 4.2.6.3 | Folgeerkrankungen.....                                    | 72 |
| 4.2.6.4 | Abgang .....  | 73 |
| 4.3     | Überprüfung der Randomisierung .....                      | 74 |
| 4.3.1   | Stammdaten.....   | 74 |
| 4.3.2   | Fruchtbarkeit .....                                       | 74 |
| 4.3.3   | Milchleistung .....                                       | 76 |
| 4.3.4   | Krankheitsdaten .....                                     | 77 |
| 4.4     | Hauptergebnisse .....                                     | 79 |
| 4.4.1   | Erkrankungsdauer.....                                     | 79 |
| 4.4.2   | Behandlungsdauer .....                                    | 81 |
| 4.4.3   | Behandlungsart.....                                       | 84 |
| 4.4.4   | Behandlungserfolg .....                                   | 84 |
| 4.4.5   | Milchmenge während und nach der Studienmastitis.....      | 85 |
| 4.4.6   | Zellzahl .....  | 86 |
| 4.4.7   | Folgemastitis.....  | 87 |
| 4.4.7.1 | Häufigkeit einer Folgemastitis.....                       | 87 |
| 4.4.7.2 | Dauer bis zur Folgemastitis .....                         | 87 |
| 4.4.8   | Abgang .....  | 89 |
| 4.4.8.1 | Abgangshäufigkeit .....                                   | 89 |
| 4.4.8.2 | Abgangsgrund .....  | 89 |
| 4.4.8.3 | Abgangstag .....  | 90 |
| 4.5     | Weitere Auswertungen .....                                | 92 |
| 4.5.1   | Analysen zum Abgang .....                                 | 92 |
| 4.5.1.1 | Abgangsart.....   | 92 |
| 4.5.2   | Analyse der Studientiere mit vorzeitigem Studienende..... | 92 |
| 4.5.2.1 | Gruppenzuteilung .....                                    | 92 |
| 4.5.2.2 | Erkrankungsdauer .....                                    | 93 |
| 4.5.2.3 | Behandlungsdauer .....                                    | 94 |
| 4.5.2.4 | Behandlungsart .....                                      | 96 |
| 4.5.2.5 | Behandlungserfolg.....                                    | 96 |
| 4.5.2.6 | Milchmenge während und nach der Mastitis .....            | 97 |
| 4.5.2.7 | Zellzahl .....  | 98 |

|         |  |     |
|---------|--|-----|
| 4.5.2.8 | Folgemastitis .....  | 98  |
| 4.5.2.9 | Abgang .....   | 99  |
| 4.5.3   | Kostenanalyse.....   | 100 |
| 5       | Diskussion .....   | 105 |
| 5.1     | Zielsetzung.....   | 105 |
| 5.2     | Material und Methoden.....                                   | 105 |
| 5.2.1   | Studienbetrieb.....  | 105 |
| 5.2.2   | Studiendesign .....  | 107 |
| 5.2.3   | Studiengruppen.....  | 108 |
| 5.2.4   | Teilnehmer .....   | 109 |
| 5.2.5   | Behandlung.....  | 109 |
| 5.2.5.1 | Homöopathische Behandlung.....                               | 109 |
| 5.2.5.2 | Allopathische Behandlung .....                               | 110 |
| 5.2.5.3 | Betreuung.....   | 111 |
| 5.2.6   | Beurteilung der Heilung.....                                 | 111 |
| 5.2.6.1 | Klinische Heilung .....                                      | 111 |
| 5.2.6.2 | Bakteriologische Heilung .....                               | 112 |
| 5.2.6.3 | Vollständige Heilung.....                                    | 113 |
| 5.3     | Tiere mit vorzeitigem Studienende .....                      | 114 |
| 5.4     | Einordnung der Ergebnisse im wissenschaftlichen Kontext..... | 115 |
| 5.4.1   | Therapieeffekt.....  | 115 |
| 5.4.2   | Kostenanalyse.....   | 117 |
| 5.5     | Bewertung der homöopathischen Therapie .....                 | 118 |
| 5.6     | Ausblick.....  | 120 |
| 6       | Schlussfolgerungen .....                                     | 123 |
| 7       | Zusammenfassung .....  | 125 |
| 8       | Summary .....  | 127 |
| 9       | Literaturverzeichnis.....                                    | 129 |
|         | Tabellenverzeichnis.....                                     | 155 |
|         | Abbildungsverzeichnis.....                                   | 159 |
|         | Anhang.....  | 160 |
|         | Anhang A – Powerberechnung.....                              | 160 |
|         | Anhang B – Erhobene Variablen .....                          | 161 |

## Abkürzungsverzeichnis

|         |   |
|---------|---|
| AK      | Ausschlusskriterien   |
| BU      | bakteriologische Untersuchung   |
| C.      | Corynebacterium   |
| CONSORT | Consolidated Standards of Reporting Trials  |
| CVMP    | Committee for Medicinal Products for Veterinary Use                                 |
| d       | Tage  |
| DHU     | Deutsche Homöopathie Union  |
| DVG     | Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft   |
| E.      | Escherichia   |
| EK      | Einschlusskriterien   |
| EKA     | Erstkalbealter  |
| KNS     | Koagulasenegative Staphylokokken  |
| KWT     | Kruskal-Wallis-Test   |
| Max     | Maximum   |
| Min     | Minimum   |
| MLP     | Milchleistungsprüfung   |
| n       | Anzahl der Fälle  |
| n.a.    | nicht angegeben   |
| NOK     | norwegische Kronen  |
| OW      | Orientierungswert   |
| RCT     | randomisierte kontrollierte Studie  |
| REFLECT | Reporting guidelines for randomized controlled trials for livestock and food safety |
| RZ      | Rastzeit  |
| SD      | Standardabweichung (standard deviation)   |
| SH      | Studienhomöopathika   |
| SM      | Studienmastitis   |
| Strep.  | Streptococcus   |
| Staph.  | Staphylococcus  |
| TMR     | totale Mischration  |
| ZKZ     | Zwischenkalbezeit   |
| ZTZ     | Zwischentragezeit   |



# 1 Einleitung

Eine der bedeutendsten Erkrankungen des Milchrindes ist die Mastitis (Fourichon et al., 2001; Olde Riekerink et al., 2008; Schepers und Dijkhuizen, 1991). Die Erkrankung verursacht enorme ökonomische Verluste, führt bei dem betroffenen Tier zu Schmerzen und Leiden (Fitzpatrick et al., 2013) und bedingt einen häufigen Antibiotikaeinsatz (Halasa et al., 2007; Lührmann, 2007). Da viele Landwirte die Verwendung antibiotischer Arzneimittel aufgrund der Rückstandsproblematik, Resistenzbildung und Verbrauchererwartung kritisch betrachten, werden zunehmend alternative Strategien in der Mastitistherapie gesucht (Gordon et al., 2012; Langford et al., 2009).

Vor allem homöopathische Präparate werden als alternativen Mastitistherapeutika häufig eingesetzt (Hovi und Roderick, 1998). Dabei werden die Vor- und Nachteile der Homöopathie in Veterinär- und Humanmedizin kontrovers diskutiert. Für Landwirte führen der Wegfall der Wartezeit, niedrige Einkaufskosten, positive Erfahrungen bei der Verwendung alternativer Heilmethoden sowie das Bestreben nach einem reduzierten Antibiotikaeinsatz zu einem steigenden Interesse an der Homöopathie. Auch Politik und Verbraucher sind an einem verminderten Antibiotikagebrauch in der Landwirtschaft interessiert, was in verschiedenen gesetzlichen Regelungen, wie zum Beispiel der 16. Arzneimittelgesetz-Novelle (Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft, 2013) und der Verordnung (EG) 889/2008 (Europäische Kommission, 2008), deutlich wird. In der Wissenschaft stellt die Homöopathie bisher eher ein Randgebiet dar (Albrecht, 2013). Eine Bewertung der Effektivität homöopathischer Behandlungen ist zum jetzigen Zeitpunkt kaum möglich, da nicht nur die Ergebnisse sondern vor allem die wissenschaftliche Qualität der Studien stark variieren (Mathie und Clausen, 2015). Die Autoren sind sich einig, dass weitere wissenschaftlich fundierte Untersuchungen zur homöopathischen Behandlung in der Veterinärmedizin folgen müssen.

In der vorliegenden Arbeit soll der Erfolg einer homöopathischen Bestandsbehandlung am Beispiel der klinischen Mastitis in einem großen konventionellen Milchviehbetrieb ermittelt werden. Die Studie wird nach dem höchsten wissenschaftlichen Standard randomisiert, kontrolliert und dreifach verblindet umgesetzt. Zunächst soll die Studie an den Tieren einer Verumgruppe und einer Placebogruppe durchgeführt werden, später wird gegebenenfalls noch eine unbehandelte Kontrollgruppe hinzugefügt. Damit sollen spezifische Stoffeffekte, unspezifische Behandlungseffekte und natürliche Heilungsprozesse der homöopathischen Bestandstherapie ermittelt werden. Die Ergebnisse dieser Untersuchung sollen zu einer objektiven Betrachtung des Nutzens einer homöopathischen Therapie beitragen und so die sachliche Bewertung der veterinärmedizinischen Homöopathie erleichtern.

## **2 Literaturübersicht**

### **2.1 Mastitis**

#### **2.1.1 Bedeutung**

Die Mastitis ist die Erkrankung mit den weitreichendsten wirtschaftlichen Folgen im Bereich der Milchviehhaltung und führt zu erheblichen ökonomischen Verlusten (DeGraves und Fetrow, 1993; Miller et al., 1993). Finanzielle Verluste aufgrund einer Mastitis entstehen durch eine reduzierte Milchproduktion (Hortet und Seegers, 1998; Rajala-Schultz et al., 1999; Zoche-Golob und Spilke, 2013) und verminderte Milchqualität (Hortet und Seegers, 1998; Houben et al., 1993), einen erhöhten Arbeitsaufwand und die erhöhte Wahrscheinlichkeit eines frühzeitigen Abgangs (Rajala-Schultz und Grohn, 1999). Wird das erkrankte Tier behandelt, kommen die Kosten für Tierarzt und Medikamente sowie der Ertragsverlust durch die Hemmstoffmilch hinzu (Lührmann, 2007). Nicht zuletzt stellt das an Mastitis erkrankte Tier eine Infektionsquelle dar und kann andere Herdenmitglieder infizieren (Kossaibati und Esslemont, 1997; Peeler et al., 1994).

Laut Deutscher Veterinärmedizinischer Gesellschaft (2012) beträgt der durch Mastitiden verursachte ökonomische Schaden in Deutschland jährlich circa 1,4 Milliarden Euro. Daraus ergibt sich für einen durchschnittlichen Erzeugerbetrieb ein ökonomischer Schaden von 3.912 € bis 7.823 € pro Jahr (Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft, 2012). Lührmann (2007) berechnet zwischen 200 € und 800 € pro klinischer Mastitis. Nach de Kruif et al. (2013) belaufen sich die Kosten auf 75 € bis 150 € pro Kuh und Jahr. Østerås (2000) ermittelt für Norwegen durch Mastitiden verursachte wirtschaftliche Einbußen von 245 Millionen NOK. Kossaibati und Esslemont (1997) rechnen mit durchschnittlich 180 £ pro Mastitisfall. Die Kosten für Medikamente und verworfene Milch berechnen Timms und Schultz (1984) mit 38,19 \$ pro behandeltem Tier. Halasa et al. (2007) kritisieren die großen Unterschiede bei der Berechnung Mastitis-bedingter Verluste, da so keine generellen Schlussfolgerungen möglich sind.

Neben den wirtschaftlichen Einbußen müssen vor allem tierschutzrelevante Aspekte bedacht werden (Fogsgaard et al., 2015). Eine akute klinische Mastitis, welche unbehandelt bleibt, führt zu erheblichen Schmerzen und kann sich zu einer lebensbedrohlichen Erkrankung für die Kuh entwickeln (Fitzpatrick et al., 2013; Leslie und Petersson-Wolfe, 2012). Die Morbiditätsrate einer Herde dient zudem als Tierwohlintikator (Welfare Quality®, 2009) und ist somit nach § 11 (8) Tierschutzgesetz (Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz, 2006) für jeden Landwirt relevant. Zudem kann es durch das Übersehen einer Mastitis zum Eintrag von potentiell humanpathogenen Erregern in die Konsummilch kommen. Am häufigsten lassen

sich Staphylokokken in Rohmilch nachweisen (Guimarães et al., 2011). Bestimmte Stämme des *Staphylococcus* (*Staph.*) *aureus* sind in der Lage, Toxine mit humanpathologischer Bedeutung zu produzieren (Günaydin et al., 2011). Diese hochtoxischen, darmwirksamen Stoffe sind die Ursache der Staphylokokken-Lebensmittelvergiftung (Sinell, 2004).

### **2.1.2 Definition**

Eine Einteilung der Mastitis erfolgt anhand verschiedener Kriterien wie Topographie, Verlaufsform, Schweregrad, morphologischer Merkmale, Zeit und Ätiologie. Schulz (1994) definiert die Mastitis als Entzündung der Milchdrüse in der Gesamtheit ihrer milchbildenden, speichernden und ableitenden Abschnitte. Eine Mastitis liegt vor, wenn aus dem steril entnommenen Viertelanfangsgemelk Mastitiserreger und mehr als 100.000 Zellen pro ml Milch nachgewiesen werden können. Werden erhöhte Zellzahlen oder klinische Symptome bei negativem bakteriologischen Befund diagnostiziert, so liegt eine unspezifische Mastitis vor (Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft, 2012). Nach Renk (1958) erfolgt eine Klassifizierung der Euterentzündung anhand des Krankheitsverlaufes, des pathologisch-anatomischen Befundes und der Pathogenese. Im pathologisch-anatomischen Sinne wird, je nachdem ob Drüsenparenchym, Zitze oder Milchsammelgänge betroffen sind, von einer Mastitis, Thelitis oder Galaktophoritis gesprochen (Dahme und Hafner-Marx, 2007; Schulz, 1994).

Unter klinischen Aspekten unterscheidet man in den meisten Fällen zunächst zwischen subklinischer und klinischer Mastitis. Die Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft (2012) beschreibt die subklinische Mastitis als Entzündung des Euters ohne äußerlich erkennbare Symptome. Es werden jedoch in zwei von drei bakteriologischen Untersuchungen (BU) von Milchproben, welche im Abstand von einer Woche entnommen wurden, Mastitiserreger nachgewiesen. Zudem sind Zellgehalt und die chemische Zusammensetzung der Milch verändert (Larson et al., 1980). Die subklinische Mastitis geht außerdem mit einer sinkenden Milchproduktion einher (Harmon, 1994). Die klinische Form der Mastitis äußert sich durch veränderte sensorische Eigenschaften der Milch sowie pathologische Befunde im Euter (McDougall, 1998). Diese lokalen Reaktionen können von allgemeinen Krankheitssymptomen, wie erhöhter Körpertemperatur, Lethargie oder Appetitlosigkeit begleitet werden (Anderson, 1982; Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft, 2012; Harmon, 1994; Shpigel et al., 1998; Smith et al., 1985). Krömker et al. (2014) unterteilen die Mastitis anhand klinischer Bewertungsmaßstäbe in drei Grade. Mastitisgrad 1 äußert sich durch Sekretveränderungen, bei Mastitisgrad 2 kommen lokale Veränderungen der Milchdrüse hinzu. Zusätzliche Allgemeinstörungen charakterisieren Mastitisgrad 3. Winter und Zehle (2008b) unterteilen die klinische Mastitis anhand des Krankheitsverlaufes, des klinischen Befundes und der beteiligten

Erreger. Die Autoren benennen sechs verschiedene Formen. Die katarrhalische, parenchymatöse, gangräneszierende, abszedierende, granulomatöse und interstitielle Mastitis. Bei der katarrhalischen und der parenchymatösen Mastitis existieren eine akute und eine chronische Form. Bei einer akuten katarrhalischen Mastitis ist das erkrankte Euterviertel vergrößert, derb, schmerzhaft und höher temperiert. Das Milchsekret ist in der Menge vermindert und milchig-flockig. Liegt eine chronische katarrhalische Mastitis vor, so ist das betroffene Viertel verkleinert und verhärtet. Es sind knotige oder strangartige Verhärtungen palpierbar, die Milchleistung sinkt und das Milchsekret ist wässrig bei intermittierender Flockenbildung. Bei der akuten parenchymatösen Mastitis ist das Viertel vergrößert, derb, schmerzhaft und heiß. Das Allgemeinbefinden des Tieres ist schwer beeinträchtigt und das Milchsekret verliert schnell den Milchcharakter. Im chronischen Stadium bleibt das erkrankte Viertel derb und vergrößert. Das Sekret ist serumartig und nur in geringen Mengen ermelkbar.

### **2.1.3 Ätiologie**

Eine Mastitis kann durch nicht-infektiöse oder infektiöse Noxen ausgelöst werden. Nicht-infektiöse Noxen sind traumatischer, thermischer, toxischer oder chemischer Natur. In der Regel entsteht eine Mastitis als Folge einer Infektion des Euters mit einem oder mehreren Mikroorganismen (Bramley und Dodd, 1984). Normalerweise lösen Bakterien eine Mastitis aus, aber auch Hefen, Algen und Mykoplasmen kommen vor. Galaktogenen Infektionen kommt die größte Bedeutung zu, es werden jedoch ebenfalls hämatogene, lymphogene und perkutane Infektionen diskutiert (Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft, 2012). In der Literatur werden Mastitiserreger nach mikrobiologischen Eigenschaften, ihren Übertragungsmodi und den durch sie verursachten Symptomen kategorisiert.

Wird anhand mikrobiologischer Kriterien klassifiziert, so werden die Mikroorganismen in der Regel mittels bakteriologischer Diagnostik unterschieden. Eine erste Unterteilung erfolgt durch die Gramfärbung (McDougall, 1998; Shpigel et al., 1998; Todhunter et al., 1991; Watts, 1988). Häufig werden Mastitiserreger in kontagiös und konstitutionell unterteilt (de Kruif et al., 2013; Döpfer, 1993; Hogan et al., 1989; Krömker, 2007; McDougall, 1998; Oliver und Mitchell, 1984; Smith et al., 1985; Watts, 1988). Eine dritte Gruppe stellen laut Deutscher Veterinärmedizinischer Gesellschaft (2012) opportunistische Hautbesiedler wie Koagulasenegative Staphylokokken (KNS) dar, wobei ihre Bedeutung als Mastitiserreger noch erforscht wird (Bexiga et al., 2014; de Visscher et al., 2014; Guimarães et al., 2011; Pitkälä et al., 2004). Das Reservoir der kontagiösen Mastitiserreger ist das infizierte Euterviertel. Die Mikroorganismen sind entsprechend gut an das Eutergewebe adaptiert und werden durch technische Fehler während des Melkvorganges sowie mangelnde Melkhygiene von Kuh zu Kuh übertragen (Bramley und Dodd, 1984; Hogan et al., 1989). Sie weisen eine geringe

Variabilität der Stämme und eine lange Infektionsdauer auf. Häufig werden kontagiöse Mastitiserreger mit subklinischen Mastitiden und erhöhten Zellzahlen assoziiert. Zu den kontagiösen Erregern gehören *Staph. aureus*, *Streptococcus (Strep.) agalactiae*, *Strep. canis*, *Corynebacterium (C.) bovis* und Mykoplasmen (de Kruif et al., 2013). Streptokokkenstämme wie *Strep. uberis*, Enterokokken sowie coliforme Keime werden zu den konstitutionellen Mastitiserregern gezählt (Smith et al., 1985). Ihr Reservoir ist das Umfeld der Tiere. Konstitutionelle Mastitiserreger besitzen eine niedrige Prävalenz und eine kurze Infektionsdauer, rufen vermehrt akute Mastitiden hervor und beeinflussen den Zellgehalt der Herdensammelmilch weniger stark (de Kruif et al., 2013). Die Zugehörigkeit von *Strep. dysgalactiae* wird in der Literatur widersprüchlich dargestellt. Während Krömker (2007) ihn zu den kontagiösen Erregern zählt, wird er von anderen Autoren als konstitutionelles Pathogen genannt (Bramley und Dodd, 1984; Döpfer, 1993; Smith et al., 1985). Winter (2008) sowie de Kruif et al. (2013) legen sich bei der Zuordnung von *Strep. dysgalactiae* nicht fest. Tenhagen (2008) betont, dass die Übergänge zwischen konstitutionellen und kontagiösen Erregern fließend sind und manche Stämme einer Bakterienspezies die Eigenschaften der jeweils anderen Klasse tragen. In diesem Zusammenhang nennen de Kruif et al. (2013) die Mastitiserreger *Escherichia (E.) coli*, *Strep. uberis* und *Staph. aureus*.

Smith et al. (1985) heben die Schwierigkeiten beim Nachweis von konstitutionellen im Vergleich zu kontagiösen Erregern hervor. Kontagiöse Erreger können aus wenig Material (0,01 ml Milch einer Milchprobe) auf Blutagar angezüchtet werden, gelangen selten durch Kontamination in die Milchprobe, besitzen im unbehandelten Euterviertel eine lange Infektionsdauer und ihre Herdenprävalenz kann durch monatliche oder halbjährige bakteriologische Beprobung ermittelt werden. Etwa 40 % der intramammären Infektionen mit kontagiösen Erregern führen zu einer klinischen Mastitis. Folglich sind subklinische Mastitiden, welche mittels Zellzahlbestimmung überwacht werden können, von großer Bedeutung. Die Diagnostik konstitutioneller Pathogene gestaltet sich schwieriger. Da sie nur kurz im infizierten Euterviertel persistieren und nur vereinzelte Tiere erkranken, ist die Beurteilung der Eutergesundheit anhand der Zellzahlen des Einzeltieres und der Herde von fraglicher Aussagekraft. Die Isolation von konstitutionellen Erregern aus Milchproben könnte Folge einer Kontamination sein. Bei toxinbildenden Mikroorganismen, wie z. B. *E. coli*, sind beim Auftreten der klinischen Symptome zum Teil keine Erreger mehr nachweisbar. Laut Krömker (2007) wird die Prävalenz von Infektionen mit konstitutionellen Mastitiserregern aufgrund ihrer kurzen Infektionsdauer auch bei der Anwendung mehrerer Probennahmen zur Diagnosestellung unterschätzt. Watts (1988) betont, dass die Identifikation von *Strep. agalactiae* im Vergleich zum Nachweis der restlichen Streptokokkenarten leichter ist.

Neben der beschriebenen Einteilung werden die Mastitiserreger anhand ihrer Pathogenität in „major pathogens“ (Erreger mit hoher Pathogenität) und „minor pathogens“ (Erreger mit

geringer Pathogenität) unterschieden (McDougall, 1998; Oliver und Mitchell, 1984; Østerås et al., 1999; Schukken et al., 1989). Die Infektion eines Euterviertels mit „major pathogens“ verursacht klinische Symptome, eine starke Zellzahlerhöhung und erhebliche Leistungseinbußen. Demgegenüber führt eine Mastitis, die durch einen Erreger mit geringer Pathogenität hervorgerufen wird, zu subklinischen Erscheinungen, geringen Zellzahlerhöhungen und weniger schweren Leistungsdepressionen (Harding, 1995; Tenhagen et al., 2009). Zu den „major pathogens“ gehören *Strep. agalactiae*, *Staph. aureus*, *Strep. dysgalactiae*, *Strep. uberis* und *E. coli* (Oliver und Mitchell, 1984; Scott et al., 2011). *C. bovis* sowie KNS zählen zu den „minor pathogens“ (Tenhagen et al., 2006). Østerås et al. (1999) klassifizieren die Umweltstreptokokken (*Strep. uberis* und andere Umweltstreptokokken) als Erreger mit geringer Pathogenität.

## **2.1.4 Elimination bestehender Infektionen**

### **2.1.4.1 Selbstheilung**

Laut Bramley und Dodd (1984) liegt die Anzahl der Tiere, welche durch antibiotische Therapie geheilt werden, etwa so hoch wie der Anteil jener Tiere, welche durch Selbstheilung genesen. Eine Studie von Wilson et al. (1999) mit 9007 Fällen subklinischer Mastitis zeigt, dass die Selbstheilungsrate der unbehandelten Kontrollgruppe (68 %) fast so hoch liegt wie die Heilungsrate der antibiotisch behandelten Tiere (75 %). Allerdings ist die Selbstheilung häufig mit einer langen Infektionsdauer verbunden, in der die Milchleistung niedrig ist und pathologische Veränderungen im Euter stattfinden können (Bramley und Dodd, 1984; Craven, 1987; Grommers et al., 1985). Selbstheilungsrate und Infektionsdauer variieren abhängig vom persistierenden Erreger und der Mastitisart. Bei einer intramammären Infektion mit coliformen Keimen wird über eine kurze Infektionsdauer und Selbstheilungsraten von 70 % bis 90 % berichtet (Bramley und Dodd, 1984; Craven, 1987). Demgegenüber wird bei Euterentzündungen, welche durch *Staph. aureus* ausgelöst wurden, die Infektionsdauer mit 12,8 Wochen und die Selbstheilungsrate mit 54 % angegeben (Grommers et al., 1985). Shephard et al. (2000) ermitteln die höchste Selbstheilungsrate für subklinische Mastitiden, die durch *Strep. uberis* verursacht wurden. Deluyker et al. (2005) vergleichen verschiedene Therapiemöglichkeiten bei subklinisch erkrankten Eutervierteln. Dabei weisen die antibiotisch behandelten Tiere im Vergleich zu unbehandelten Tieren eine höhere bakteriologische Heilungsrate und eine geringere Zellzahl auf.

### 2.1.4.2 Therapie

Vier Ziele müssen laut Deutscher Veterinärmedizinischer Gesellschaft (2012) bei der Therapie von Mastitiden angestrebt werden: Eine verkürzte Krankheitsdauer, eine geringere Neuinfektionsrate, die Berücksichtigung von Tierschutz und Ethik sowie ökonomische Aspekte. Winter und Zehle (2008a) teilen die Ziele der Mastitistherapie in drei Ebenen auf. Auf Einzeltierebene soll die Therapie zur bakteriologischen Heilung, Reduktion der Zellzahl in der Milch und zur Linderung der klinischen Symptome führen. Auf Herdenebene bewirkt die Behandlung eine deutliche Reduktion des Infektionsdruckes sowie der Neuinfektionsrate. Um die Milch vermarkten zu können, sollte sie nach der Therapie sowohl hygienisch als auch kompositionell einwandfrei und gesundheitlich unbedenklich sein. Ungemach (1999) sieht den Einsatz von Antibiotika bei Nutztieren zur Bekämpfung von Infektionskrankheiten aus Gründen des Tierschutzes, des Infektionsschutzes, der Produktionseffektivität tierischer Lebensmittel, der Vermeidung von Zoonosen sowie der Lebensmittelqualität und -sicherheit als erforderlich an. Bei akuten klinischen Mastitiden stehen der Tierschutz, die Erhaltung der Wirtschaftlichkeit und die Vermeidung der Zerstörung des Eutergewebes inklusive der darauf folgenden Verluste im Vordergrund der Behandlung.

Die Mastitistherapie wird in eine kausal antibakterielle und eine symptomatisch unterstützende Behandlung eingeteilt (Schulz, 1994; Ungemach und Kietzmann, 2010). Um eine antibiotische Therapie so effektiv wie möglich zu gestalten, sollten mehrere Aspekte beachtet werden. Je nach Erreger und Art der Mastitis muss über Therapiezeitpunkt, Wirkstoff und Wirkdauer sowie Applikationsart entschieden werden. Der Therapiezeitpunkt richtet sich maßgeblich nach der Mastitisform. Bei perakuten und akuten klinischen Mastitiden sollte mit einer Therapie aus Gründen des Tierschutzes und der Gefahr des Verlustes des Tieres sofort begonnen werden (Craven, 1987; Hamann und Fehlings, 2003). Durchläuft ein Tier mit einer chronischen Mastitis eine akute Phase mit klinischen Symptomen, empfehlen Winter und Zehle (2008a) ebenfalls eine sofortige Therapie. Die antibiotische Behandlung von subklinischen Mastitiden und Tieren mit erhöhter Zellzahl während der Laktation wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Ein Teil der Autoren empfiehlt die Therapie zum Trockenstellen oder kurz vor dem Trockenstellen (Greene et al., 1991; McDermott et al., 1983; Seymour et al., 1989; Shephard et al., 2000; Timms und Schultz, 1984; van Eenennaam et al., 1995). Andere sehen Vorteile in der antibiotischen Laktationstherapie (Erskine und Eberhart, 1990; Ziv und Storper, 1985). Der korrekte Zeitpunkt für eine Mastitisbehandlung ist außerdem von dem auslösenden Erreger abhängig. Bei Infektionen mit *Strep. agalactiae* ist eine gleichzeitige Therapie aller laktierenden, infizierten Tiere indiziert (de Kruif et al., 2013; Erskine und Eberhart, 1990). Im Gegensatz dazu liegen die Heilungsraten für eine Laktationstherapie einer subklinischen Mastitis, welche durch *Staph. aureus* ausgelöst wurde, bei ca. 30 % (Barkema et al., 2006;

Linder et al., 2013). Die Auswahl eines geeigneten Wirkstoffes ist abhängig von dessen Wirkungsspektrum, Wirkmechanismus, therapeutischer Breite und Gewebegängigkeit. Ehinger und Kietzmann (1998) weisen darauf hin, dass eine intakte körpereigene Abwehr unbedingte Voraussetzung für den Einsatz bakteriostatischer Antibiotika ist. Bei der Applikationsart kann zwischen lokalen und parenteral zu verabreichenden Medikamenten gewählt werden. Bei chronischen, subklinischen und milden bis mäßigen klinischen Mastitiden ist die lokale Behandlung vorzugsweise anzuwenden. Bei perakuten und akuten schweren klinischen Euterentzündungen ist die Passierbarkeit eines Medikamentes, bedingt durch die Verlegung der Milchgänge durch Ödeme und Entzündungsprodukte, häufig nicht gegeben. In diesen Fällen sind die erkrankten Milchdrüsenbezirke stärker durchblutet und die Permeabilität der Blut-Euter-Schranke ist erhöht, sodass eine systemische Behandlung besser geeignet ist. Eine kombinierte Therapie von systemisch und lokal applizierten Antibiotika empfehlen Ehinger und Kietzmann (1998), wenn der Erreger nicht nur auf der Schleimhaut sondern auch tief im Eutergewebe anzutreffen ist. Owens et al. (1988) ermitteln in ihrer Studie deutlich bessere Heilungsraten bei durch Staph. aureus ausgelösten Mastitiden für Tiere, welche intramammär und intramuskulär antibiotisch behandelt wurden als für Tiere, denen das Antibiotikum nur intramammär appliziert wurde. Die Behandlungsdauer wird auch durch die Wirtschaftlichkeit einer Therapie beeinflusst, sodass Mastitiden während der Laktation häufig nur zwei bis drei Tage antibiotisch behandelt werden. Eine verlängerte antibiotische Therapie wird vor allem für Streptokokken- und Staphylokokkenmastitiden empfohlen (Deluyker et al., 2005; Oliver et al., 2004).

Die symptomatisch-unterstützende Behandlung konzentriert sich im Wesentlichen auf häufiges Ausmelken unter Einsatz von Oxytocin (Roberson et al., 2004) und der Verabreichung von Antiphlogistika sowie Flüssigkeitssubstitution (Roberson, 2012). Weiterhin werden Vakzinen (Hogan et al., 1992), Zytokine (Erskine et al., 1998) sowie alternative Heilmethoden eingesetzt (Busato et al., 2000; Hovi und Roderick, 2000; Leon et al., 2006b). Häufiges Ausmelken führt nur bei manchen Mastitiden zur Unterstützung der Heilung. Für Mastitiden, die durch Strep. uberis verursacht wurden, erweist sich die Ausmelktherapie unter Oxytocin als nachteilig (Hillerton und Kliem, 2002; Roberson et al., 2004).

Mansion-de Vries et al. (2013) zeigen, dass die Schnelltest-basierte Mastitistherapie im Vergleich zur standardisierten antibiotischen Therapie signifikant bessere klinische Heilungsraten erzielt und signifikant weniger Kosten pro Kuh und Mastitisfall verursacht. Dabei wird, außer bei schweren Mastitiden, statt einer unmittelbaren Antibiotikaapplikation zunächst das Schnelltestergebnis abgewartet. Bei dem Nachweis gram-positiver Mikroorganismen leitet man, abhängig von den tierindividuellen Daten und dem Schweregrad der Mastitis, eine antibiotische Therapie ein. Tiere, bei denen eine antibiotische Therapie nicht sinnvoll ist, werden mit einem Entzündungshemmer behandelt (Krömker et al., 2014). Bei klinischen

Mastitiden chronisch euterkranker Tiere liegt die klinische Heilungsrate nach alleiniger Therapie mit einem nicht-steroidalem Antiphlogistikum deutlich höher als nach Einsatz eines Antibiotikums (Teich, 2014).

### **2.1.4.3 Merzung**

Mastitis, Zitzenverletzung und Lahmheit sind die Krankheiten, die am häufigsten zur Merzung einer Milchkuh führen (Rajala-Schultz und Grohn, 1999). Aus Gründen der Wirtschaftlichkeit und des Tierschutzes sollte bei unheilbar euterkranken Tiere die Merzung in Erwägung gezogen werden (Degen, 2013). Dies kann auch der Fall sein, wenn ein atypischer, therapieresistenter Mastitiserreger nachgewiesen wurde (Bramley und Dodd, 1984). Der größtmögliche Effekt einer Merzung wird bei Erregern mit langer Infektionsdauer erzielt, während bei Mastitiden aufgrund einer Infektion mit coliformen Keimen die Wirkung gering bis nicht vorhanden ist. Bei Mykoplasmeninfektionen empfiehlt Tenhagen (2008) eine Merzung aller subklinischen und chronischen Fälle.

### **2.1.5 Prävention von Neuinfektionen**

Die Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft (2012) bezeichnet die bovine Mastitis als infektiöse Erkrankung, die erst durch das Zusammenwirken von Stressoren verursacht wird. Exo- und endogene Stressoren beeinträchtigen die systemischen oder lokalen Abwehrmechanismen und ermöglichen eine Infektion.

Zur Prävention von Neuinfektionen muss demnach eine Beseitigung der Stressoren angestrebt werden. Neben der Senkung des Infektionsdruckes und der Vermeidung der Erregerverschleppung ist die Stärkung des Immunsystems und der Zitzenabwehr der Tiere essentiell (Winter et al., 2008). Besonders in der Transitphase und während der Früh lactation können durch gezielte Fütterung und ein verbessertes Management Faktoren, die zur Schwächung des Immunsystems führen, minimiert werden (Corbett, 2009; Goldhawk et al., 2009). Zur Reduktion des Erregerreservoirs liegt der Fokus bei kontagiösen Mastitiserregern auf der Melkhygiene. Das korrekte Durchführen des Vormelkens, der Euterreinigung, des Zitzendippens sowie des Einhalten der Melkreihenfolge sind von enormer Wichtigkeit (Erskine et al., 1987; Hueston et al., 1987; Matzke et al., 1992; Oliver und Mitchell, 1984). Bei konstitutionellen Mikroorganismen sind die Stallhygiene und Maßnahmen, welche zur Stärkung des Immunsystems der Tiere beitragen, ausschlaggebend (Hillerton und Berry, 2003; Hogan et al., 1989; Schneider und Mansfeld, 1989). Nach Matzke et al. (1992) hat die Haltungform großen Einfluss auf die Eutergesundheit. Vorteilhaft für die Eutergesundheit

erweisen sich die Haltung im Laufstall statt im Anbindestall, die Verwendung von Einstreu und eine regelmäßig durchgeführte Klauenpflege.

Die vom Deutschen Verband für Leistungs- und Qualitätsprüfungen e.V. (2014) veröffentlichten Berechnungsdefinitionen zu Kennzahlen sollen das Monitoring der Eutergesundheit auf Herdenebene erleichtern. Zur Berechnung werden die Daten der Milchleistungsprüfung (MLP) verwendet. Sollten für die Kalkulation Daten mehrerer MLP-Termine benötigt werden, werden die letzten vorliegenden Datensätze verwendet. Dies gilt auch bei dem Ausfall eines Termins durch eine MLP-Pause (J.-H. Paduch, persönliche Mitteilung 09.02.2015). Mithilfe der Kennzahlen soll der Schwerpunkt bei der Verbesserung der Eutergesundheit auf präventive statt therapeutische Maßnahmen gelegt werden. Drei der sechs genannten Kennzahlen betrachten den Eutergesundheitszustand in der Laktation, zwei Kennzahlen begutachten die Eutergesundheit während der Trockenstehzeit und eine Kennzahl gibt die Mastitisinzidenz der Jungkühe (erste Laktation) wieder. Für die Kennzahlen sind jeweils Orientierungswerte (OW) für Durchschnitts- und Spitzenbetriebe angegeben (Tabelle 1). So kann jeder Betrieb seine Problembereiche frühzeitig identifizieren (milchQplus, 2015).

**Tabelle 1: Kennzahlen und Orientierungswerte (OW) zum Eutergesundheitsmonitoring (Deutscher Verband für Leistungs- und Qualitätsprüfungen e.V., 2014; milchQplus, 2015)**

| <b>Kennzahlen</b>   | <b>Definition</b>  | <b>Zeitraum</b>         | <b>OW in %<br/>Durchschnittsbetrieb/<br/>Spitzenbetrieb</b> |
|---|--|-------------------------|---|
| Anteil eutergesunder Tiere  | Anteil der Tiere mit Zellgehalt $\leq$ 100.000 Zellen/ ml Milch an allen laktierenden Tieren in der aktuellen MLP  | Aktuelle MLP            | 50/ 76  |
| Anteil chronisch euterkranker Tiere mit schlechten Heilungsaussichten | Anteil der Tiere, die jeweils einen Zellgehalt $>$ 700.000 Zellen/ ml Milch in den vergangenen drei aufeinanderfolgenden MLP aufweisen, an allen aktuell laktierenden Tieren                     | Aktuelle MLP            | 4,5/ 1  |
| Neuinfektionsrate in der Laktation                                    | Anteile der Tiere mit Zellgehalt $>$ 100.000 Zellen/ ml Milch in der aktuellen MLP an allen Tieren mit Zellgehalt $\leq$ 100.000 Zellen/ ml Milch in der vorherigen MLP                          | Aktuelle MLP            | 21/ 11  |
| Neuinfektionsrate in der Trockenperiode                               | Anteil der Tiere mit Zellgehalt $>$ 100.000 Zellen/ ml Milch in der ersten MLP nach der Kalbung an allen Tieren, die mit einem Zellgehalt $\leq$ 100.000 Zellen/ ml Milch trockengestellt wurden | Gleitendes Jahresmittel | 28/ 15  |
| Heilungsrate in der Trockenperiode                                    | Anteil der Tiere mit Zellgehalt $\leq$ 100.000 Zellen/ ml Milch in der ersten MLP nach der Kalbung an allen Tieren, die mit einem Zellgehalt $>$ 100.000 Zellen/ ml Milch trockengestellt wurden | Gleitendes Jahresmittel | 50/ 77  |
| Erstlaktierendenmastitisrate  | Anteil der Erstlaktierenden mit Zellgehalt $>$ 100.000 Zellen/ ml Milch in der ersten MLP nach der Kalbung an allen Erstlaktierenden   | Gleitendes Jahresmittel | 41/ 18  |

### **2.1.6 Prognose**

Eine Prognose kann nur korrekt gestellt werden, wenn durch ausreichende Diagnostik die Mastitisform und der verursachende Erreger erkannt und die Therapie rechtzeitig und korrekt durchgeführt wird (Werner et al., 2013). Mit einer sehr guten Prognose quoad usum kann nur gerechnet werden, wenn eine Restitutio ad integrum gegeben ist und das Eutergewebe durch die vorangegangene Mastitis nicht geschädigt wurde. Die meisten Mastitiden gehen mit Proliferation und der Bildung von Narbengewebe einher, sodass lediglich eine mäßige bis gute Prognose quoad usum zu erwarten ist. Bei akuten klinischen Mastitiden mit starker Toxineinschwemmung oder akuten gangränösen Euterentzündungen ist die Prognose quoad usum schlecht. Im besten Fall ist eine gute Prognose quoad funktionem bzw. Prognose quoad vitam zu erwarten (Wendt, 1994).

Therapieresistente Erreger sind Listerien, Bacillus cereus, Clostridium perfringens, Nocardien, Pseudomonaden, Schimmelpilze, Hefen, Prototheken und Mykoplasmen (Winter und Zehle, 2008a). Die Elimination von Staph. aureus mittels Antibiotika ist, aufgrund seiner Fähigkeit in den Immunzellen des Wirtes zu überleben, schwierig (Barkema et al., 2006). Je jünger das Tier zum Zeitpunkt der Mastitis ist, desto besser ist die Prognose (Deluyker et al., 2005). Der größte Therapieeffekt bei einer durch Staph. aureus verursachten Mastitis stellt sich ein, wenn die somatische Zellzahl nicht über 600.000 bis 700.000 Zellen pro ml Milch liegt (Østerås, 2006). Neuinfektionen mit Staph. aureus weisen eine günstigere Prognose als chronische Mastitiden auf. Deutlich bessere Heilungserfolge, als bei Infektionen mit Staph. aureus, sind bei Infektionen mit Streptokokken zu erwarten (de Kruif et al., 2013; Owens et al., 1997). Bei Infektionen mit Strep. uberis und Strep. dysgalactiae werden die Heilungserfolge schlechter, je länger die Mastitis andauert. Wenn bei Mastitiden, ausgelöst durch E. coli, Enterobacter und Citrobacter, eine rechtzeitige Therapie erfolgt, bestehen gute Heilungschancen (Winter und Zehle, 2008a).

### **2.1.7 Definition Heilung**

Im Großteil der Literatur wird zwischen klinischer Heilung, bakteriologischer Heilung und vollständiger Heilung unterschieden. Die klinische Heilung umfasst die Wiederherstellung eines ungestörten Allgemeinbefindens des Tieres, das Abklingen lokaler Entzündungserscheinungen sowie die Produktion makroskopisch einwandfreier, verkehrsfähiger Milch (Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft, 2012; European Medicine Agency, 2013). Als bakteriologische Heilung wird die Eliminierung der verursachenden Erreger angesehen (Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft, 2012).

Sie tritt ein, wenn in zwei Milchproben, welche zwischen 14 und 28 Tage nach der letzten Behandlung entnommen werden, der verursachende Mastitiserreger nicht mehr nachweisbar ist (European Medicine Agency, 2013). Eine vollständige Heilung liegt vor, wenn der Zellgehalt im Viertelanfangsgemelk nicht über 100.000 Zellen pro ml Milch liegt und klinische sowie bakteriologische Befunde der Norm entsprechen (Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft, 2012).

Die Heilungswahrscheinlichkeit einer Mastitis nach antibiotischer Therapie wird durch zahlreiche Faktoren bestimmt. Seitens des Einzeltieres sind Zellzahl, klinischer Befund, Krankheitsgeschichte, Alter der Erkrankung, Dauer der Infektion, Euterform, Anzahl infizierter Viertel und die Viertellokalisierung von Bedeutung (Degen et al., 2015; Rajala-Schultz und Grohn, 1999). Entscheidenden Einfluss haben außerdem die Therapiedauer, das eingesetzte Medikament, der auslösende Mastitiserreger und dessen Resistenzverhalten sowie Einstreu und Fütterung im Betrieb (Krömker, 2003). Weist ein Tier über lange Zeit hohe Zellzahlen sowie dauerhafte, tastbare Gewebeveränderungen auf und erfolgte bereits Vorbehandlungen, so ist die Heilungswahrscheinlichkeit gering (Degen, 2013). Østerås et al. (1999) zufolge eignet sich zur Beurteilung der Therapiewürdigkeit das geometrische Mittel der letzten drei somatischen Zellzahlwerte eines Tieres am besten. Eine Mastitis gilt als unheilbar, wenn die Zellzahl des Tieres in mindestens drei aufeinanderfolgenden Kontrollen über 700.000 Zellen pro ml Milch lag (Deutscher Verband für Leistungs- und Qualitätsprüfungen e.V., 2014; milchQplus, 2012). Wird eine Herdensanierung angestrebt, so ist der Erfolg abhängig von Neuinfektionsrate, Tankmilchzellzahl, Hygiene, Prävalenz neuer Infektionen und der Durchführung von Erfolgskontrollen (Winter und Zehle, 2008a).

Die Angaben zur klinischen Heilungsrate antibiotisch therapierter gering- bis mittelgradiger klinischer Mastitiden schwanken in der Literatur zwischen 50 % und 70 % (Guterbock et al., 1993; Roberson et al., 2004; van Eenennaam et al., 1995). Die bakteriologischen Heilungsraten für klinische Mastitiden liegen je nach Erreger und Chronizität bei 35 % bis 83 % (Garbe, 2003; Guterbock et al., 1993; McDougall, 1998; Owens et al., 1997; Roberson et al., 2004). Vollständige Heilungsraten werden mit 26 % bis 38 % angegeben (Garbe, 2003; Merck et al., 1989). Die Autoren klinischer Studien verwenden zur Beurteilung der Heilungsrate unterschiedliche Parameter und Entnahmezeitpunkte für steril entnommene Milchproben (Tabelle 2), sodass ein Vergleich des Heilungserfolges nur bedingt möglich ist.

**Tabelle 2: Literaturangaben für Entnahmezeitpunkte steril entnommene Milchproben in den jeweiligen klinischen Studien**

| <b>Autor</b>                | <b>Entnahmezeitpunkt Milchprobe</b>  |
|-----------------------------|--|
| van Eenennaam et al. (1995) | je nach Behandlung: 4. und 9. Melkzeit oder 1., 4. und 11. Melkzeit; alle Tiere: 21 Tage nach Aufnahme in Studie |
| Garbe (2003)                | 14 bis 21 Tage nach Behandlungsende  |
| Guterbock et al. (1993)     | 4., 9. und 11. Melkzeit nach Aufnahme in Studie; 21 Tage nach Aufnahme in Studie                                 |
| McDougall (1998)            | 14 und 21 Tage nach Behandlungsende  |
| Merck et al. (1989)         | 7 und 28 Tage nach Aufnahme in Studie  |
| Owens et al. (1997)         | 28 Tage nach Behandlungsende   |
| Roberson et al. (2004)      | 7 und 36 Tage nach Aufnahme in Studie  |

## 2.2 Homöopathie

### 2.2.1 Begriffsdefinition

Der Begriff Homöopathie setzt sich aus den altgriechischen Worten hómoios (ähnlich bzw. gleichartig) und páthos (Leid bzw. Schmerz) zusammen (World Health Organization, 2009). Die Homöopathie wird in der Regel zur Komplementär- und Alternativmedizin gezählt (Institute of Medicine of the National Academies, 2005) und soll im Sinne einer Regulationstherapie auf den erkrankten Organismus wirken (Gebhardt, 1977; Löscher und Richter, 2010). Häufig wird der von Hahnemann (1865) geprägte Begriff Allopathie der Homöopathie gegenübergestellt (§ 52). Der Begriff leitet sich von den altgriechischen Wörtern állos (alles) und páthos (Leid bzw. Schmerz) ab und wird im heutigen Sprachgebrauch analog zu Schulmedizin verwendet.

### 2.2.2 Geschichte der Veterinärhomöopathie

Der Arzt Samuel Friedrich Christian Hahnemann veröffentlichte 1810 das Buch „Organon der rationellen Heilkunde“ (Hahnemann, 1810). Er hatte eine Aversion gegen die damals üblichen Praktiken wie Aderlass oder die Verabreichung eines Brechmittels entwickelt und begann, Abhandlungen zu schreiben und Experimente durchzuführen (Hahnemann, 1865 §54). Damit prägte er eine neue Behandlungsrichtung und beschrieb die homöopathische Philosophie zu Gesundheit, Krankheit sowie deren Behandlung. Während des 19. Jahrhunderts wurde diese neue Behandlungsmethode sehr populär. Möglicherweise beruhte der damalige Erfolg darauf,

dass die homöopathischen Verordnungen im Vergleich zu den damals üblichen medizinischen Anwendungen weniger gefährlich waren (Rijnberk und Ramey, 2007).

Zur homöopathischen Behandlung von Tieren verfasste Hahnemann kaum Empfehlungen (Ekert, 2013; Wolter, 1980). Der Hofapotheker Donauer (1815, zitiert nach Engelmann und Enslin, 1843) publizierte die erste tierhomöopathische Schrift. Ab 1822 verwendete Johann Josef Wilhelm Lux systematisch Homöopathika und gilt als einer der ersten Veterinärhomöopathen (Stanek, 1982). Im Jahr 1830 schrieb der Arzt Gustav Wilhelm Groß den ersten Artikel zur homöopathischen Tiermedizin. Theodor Träger, Dr. phil. Günther und W.C. Lord beschäftigten sich im 19. Jahrhundert mit der homöopathischen Behandlung von Pferden. Carl Ludwig Böhm veröffentlichte zahlreiche Schriften über die homöopathische Behandlung von Pferden, Rindern, Schafen, Schweinen und Hunden (Grieser, 1980). Anfang des 20. Jahrhunderts sank die Verwendung homöopathischer Medikamente drastisch (Rijnberk und Ramey, 2007). Auch die 1936 von Max Thienel gegründete „Studiengemeinschaft für tierärztliche Homöopathie“ konnte daran nichts ändern. Erst nach dem zweiten Weltkrieg wurde das Interesse an alternativer Medizin wieder größer. Ab 1950 veröffentlichte Hans Wolter zahlreiche Artikel und mehrere Bücher zur Homöopathie in der Veterinärmedizin (Ekert, 2013; Wolter, 1995). Von nun an bildeten sich Fortbildungsstätten, Arbeitskreise sowie Forschungs- und Lehranstalten, welche den Fokus auf die Homöopathie in der Veterinärmedizin legten (Millemann und Osdoit, 2002). Im Jahr 1956 gründete Wolter die „homöopathisch-biologische Arbeitsgemeinschaft“. In Österreich entstand 1971 die „Arbeitsgemeinschaft für Homöopathie und Akupunktur“, aus der 1994 die „Österreichische Gesellschaft für Veterinärmedizinische Homöopathie“ (ÖGVH) hervorging (Österreichische Gesellschaft für Veterinärmedizinische Homöopathie, 2015). Auf internationaler Ebene entstand 1986 die „International Association for Veterinary Homeopathy“ (International Association for Veterinary Homeopathy, 2015).

### **2.2.3 Aktuelle Entwicklung**

Neben der antibiotischen Mastitistherapie wurden in den letzten Jahren zunehmend alternative Behandlungsstrategien entwickelt (Busato et al., 2000; Gordon et al., 2012; Hovi und Roderick, 2000; Langford et al., 2009; Leon et al., 2006a). In der alternativen Mastitisbehandlung werden vorrangig homöopathische Medikamente eingesetzt, die besonders in ökologisch wirtschaftenden Betrieben ihre Anwendung finden (Hektoen, 2004; Hovi und Roderick, 2000; Vaarst et al., 2006). Hinzu kommen häufiges Ausmelken des entzündeten Euterviertels, die Anwendung von Kräutermischungen, die Behandlung mit kühlenden und entzündungshemmenden Salben und das Massieren des Euters mit kaltem Wasser. Diese

Behandlungsmethoden werden von den meisten Landwirten unterstützend zum Homöopathikaeinsatz angewendet (Hovi und Roderick, 1998).

Ursachen für die steigende Verwendung homöopathischer Medikamente in der Landwirtschaft sind der Wegfall der Wartezeit, günstigere Einkaufskosten im Vergleich zu antibiotischen Therapeutika, positive Erfahrungen beim Einsatz alternativer Heilmethoden sowie das Bestreben der Landwirte, den Antibiotikaeinsatz zu reduzieren (Hektoen, 2004). Politik, Medizin, Wirtschaft sowie Verbraucher sind gleichermaßen an einer Senkung des Antibiotikaverbrauches interessiert und suchen nach Alternativen zur konventionellen Therapie. Die Verbraucher fordern zudem qualitativ hochwertige, rückstandsfreie Lebensmittel von gesunden Tieren (Stolz et al., 2011). Mithilfe der 16. Arzneimittelgesetz-Novelle werden seitens der Politik Maßnahmen getroffen, die eine Reduktion des Antibiotikaeinsatzes in der Tierhaltung anstreben (Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft, 2013). So regelt die Gesetzesneuerung unter anderem, dass jede Antibiotika-Anwendung vom Landwirt in einer bundesweiten Datenbank erfasst werden muss. Landwirtschaftliche Betriebe mit einem im Verhältnis zur Tierzahl zu hohen Antibiotikaverbrauch werden mit Auflagen dazu angehalten, den Einsatz zu minimieren. Deutliche Einschränkungen hinsichtlich des Antibiotikaverbrauches existieren für ökologisch wirtschaftende Betriebe. Nach Artikel 24 Absatz 2 der Verordnung (EG) Nr. 889/2008 (Europäische Kommission, 2008) sind in ökologisch wirtschaftenden Betrieben homöopathische und phytotherapeutische Medikamente gegenüber allopathischen Tierarzneimitteln zu bevorzugen, sofern die therapeutische Wirkung für die betreffende Tierart und Erkrankung gewährleistet ist. Außerdem dürfen die Produkte eines Rindes nicht mehr als ökologisch gekennzeichnet werden, wenn das Tier innerhalb eines Jahres mehr als dreimal antibiotisch behandelt wurde (Artikel 24 Absatz 4 der Verordnung (EG) Nr. 889/2008, Europäische Kommission, 2008). Diese Auflagen könnten ein Grund für den Einsatz homöopathischer Medikamente in überwiegend ökologisch geführten Betrieben sein. Sundrum et al. (2006) kritisieren, dass die gesetzlichen Forderungen hinsichtlich Phytotherapeutika und Homöopathika zu Erwartungen bezüglich der therapeutischen Effekte führen, welche wissenschaftlich nicht in diesem Maße belegt werden können. Nach dem Nationalen Gesundheitsrat und Rat für medizinische Forschung (National Health and Medical Research Council, NHMRC) von Australien ist eine verlässliche Evidenz der Homöopathie in der Humanmedizin nicht gegeben. Das NHMRC empfiehlt, chronische und / oder ernste Krankheiten nicht homöopathisch zu behandeln. Wer dennoch Homöopathika einnehmen möchte, sollte sich vorher bei einem registrierten Mediziner vorstellen (National Health and Medical Research Council, 2015).

## 2.2.4 Rechtliche Situation in Deutschland

In Deutschland sind homöopathische Medikamente in der Regel apothekenpflichtige, in seltenen Fällen verschreibungspflichtige Arzneimittel. Apothekenpflichtige Arzneimittel unterliegen beim Einsatz am Lebensmittel liefernden Tier § 58 Arzneimittelgesetz (Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz, 2005). Demnach dürfen Tierhalter oder Tierheilpraktiker Homöopathika nur nach einer tierärztlichen Behandlungsanweisung anwenden. Ausnahmsweise dürfen Homöopathika auch ohne Konsultation des Tierarztes eingesetzt werden, sofern das homöopathische Medikament registriert ist, gemäß Kennzeichnung oder Packungsbeilage bei der entsprechenden Tierart und dem Anwendungsgebiet verwendet werden darf und Dosierung sowie Anwendungsdauer den Angaben der Packungsbeilage entsprechen (Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft, 2009). Verschreibungspflichtige Homöopathika dürfen nur nach tierärztlicher Verschreibung eingesetzt werden. Ist ein Homöopathikum für die entsprechende Tierart und Erkrankung nicht zugelassen, ist § 56a Arzneimittelgesetz (Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz, 2005) zufolge eine Umwidmung durch den Tierarzt möglich.

Weiterhin dürfen an Lebensmittel liefernde Tiere nur Homöopathika, welche die sechste Dezimalpotenz nicht unterschreiten, abgegeben oder angewendet werden. Die Anwendung von Wirkstoffen, welche in Tabelle 2 der Verordnung (EU) 37/2010 (Europäische Kommission, 2010) gelistet sind, ist bei Lebensmittel liefernden Tieren in keiner Konzentration erlaubt.

## 2.2.5 Prinzipien der Homöopathie

Drei Grundsätze prägen die klassische Homöopathie maßgeblich: die Ähnlichkeitsregel, die Arzneimittelprüfung und die Potenzierung.

Die Ähnlichkeitsregel lautet „Similia similibus curentur“, was übersetzt „Ähnliches kann durch Ähnliches geheilt werden“ bedeutet. Für viele Vertreter der Homöopathie (Mikuschka, 2003; Millemann und Osdoit, 2002; Wolter, 1995) bildet das Prinzip der Ähnlichkeitsregel die Basis der Homöopathie. Sie wird bei der Arzneimittelwahl angewandt und beruht auf zwei Grundsätzen. Zum einen soll ein kranker Organismus mit jenem Mittel geheilt werden, welches bei Anwendung an einem gesunden Menschen oder Tier gleiche oder ähnliche Symptome hervorruft. Zum anderen muss die individuelle Ausprägung der physischen und psychischen Symptome des Patienten berücksichtigt werden (Mikuschka, 2003).

Die Arzneimittelprüfung am Gesunden dient der Ermittlung des Arzneimittelbildes einer Substanz. Dabei wird einem gesunden, reaktionsfähigem Menschen oder Tier das zu prüfende Homöopathikum verabreicht. Anhand aller beobachteten objektiven und subjektiven Symptome wird das Arzneimittelbild erstellt (Bär, 2003). Die Sammlung der geprüften

Homöopathika und ihrer Arzneimittelbilder stellt die homöopathische Materia Medica dar. Um bekannte Mittel nachzuprüfen und neue Homöopathika in die Materia Medica aufzunehmen, werden immer wieder Arzneimittelprüfungen durchgeführt. King (1992) weist darauf hin, dass kaum Arzneimittelprüfungen an gesunden Tieren vorliegen. Um an zuverlässige veterinärmedizinische Arzneimittelbilder zu gelangen, müssten für jede Tierart getrennte Arzneimittelprüfungen durchgeführt werden. Da dies schwer umzusetzen sei, schlägt die Autorin vor, die Arzneimittelbilder vom Menschen möglichst adäquat auf das Tier zu übertragen.

Die Potenzierung stellt die eigene Dosierungslehre und damit die dritte Säule der Homöopathie dar. Hahnemann (1865) gelangte zu der Überzeugung, dass die homöopathischen Arzneien deutlich besser wirken, wenn sie durch Verreiben oder Verschütteln der Ausgangssubstanz mit einem Trägerstoff verdünnt werden. Bei dem Potenzierungsverfahren erfolgt mit jedem Verdünnungsschritt eine Übertragung der Informationen des Wirkstoffes auf das Trägermedium. Durch das Zufügen der mechanischen Energie wird der Wirkstoff dynamisiert. Je öfter ein Wirkstoff potenziert wird, desto tiefgreifender und stärker soll das Homöopathikum auf den Organismus wirken. Die Verdünnungsstufe wird mit den Buchstaben D, C, LM oder Q beschrieben. Die D(ezimal) - Potenzen werden 1:10, die C(entesimal) - Potenzen 1:100 und LM (oder Q) - Potenzen 1:50.000 verdünnt. Die Zahl hinter dem Buchstaben gibt die Anzahl der Potenzierungsschritte an.

Viele therapeutisch eingesetzte Homöopathika sind so stark verdünnt, dass keine Moleküle der Ausgangssubstanz mehr nachweisbar sind (Vickers und Zollman, 1999). Nach Löscher und Richter (2010) tritt dieser Fall bei exakter Durchführung der Verdünnungsschritte ab der Potenzstufe D23 ein. Da die Wirkung eines Arzneimittels normalerweise von seinen biochemischen Interaktionen her betrachtet wird, werden klinische Effekte homöopathischer Medikamente in der Wissenschaft kontrovers diskutiert. Viele Erklärungsversuche legen die Imprint-Theorie zugrunde (Meyer-Wegener, 2001). Dabei geht man davon aus, dass durch das Potenzieren im Lösungsmittel (Wasser) Informationen in Form netzwerkartiger Strukturen gespeichert werden (Davenas et al., 1988; Milgrom, 2007; Smith, 2004). Die Untersuchungen von Chikramane et al. (2010) weisen in eine andere Richtung. Ihr Versuch konnte stabile Konzentrationen von Nanopartikeln der Ausgangssubstanzen in hochpotenzierten Lösungen bis C200 nachweisen. Bell und Schwartz (2013) folgern, dass die Potenzierung aktivierter Nanopartikel positive Effekte auf den erkrankten Organismus haben könnten. Die Qualität der Grundlagenforschung in der Homöopathie hat sich in den letzten 40 Jahren deutlich verbessert. Eine steigende Anzahl von Veröffentlichungen, welche statistische Methoden zur Datenanalyse nutzen, Positiv- und Negativkontrollen während des Experimentes führen und sowohl randomisiert als auch verblindet sind, belegen dies (Clausen et al., 2014). Allerdings

untersuchen nur wenige Studien die Effekte, welche ausschließlich bei Hochpotenzen zu beobachten sind (Clausen et al., 2011).

## 2.2.6 Homöopathische Fallaufnahme

Das homöopathische Verständnis von Krankheit und Gesundheit unterscheidet sich wesentlich von den Vorstellungen der Schulmedizin. Die Homöopathie betrachtet die Gesundheit als einen Zustand des Gleichgewichtes. Demgegenüber ist die Krankheit ein Ungleichgewicht der Lebenskraft, eine immaterielle, andauernde Störung, welche weder mittels Anpassungsfähigkeit noch Abwehrkraft ausbalanciert werden kann (Labre und Herout, 2005).

Die homöopathische Fallaufnahme dient zur möglichst vollständigen Erfassung aller am Kranken wahrnehmbaren Symptome. Die Anamnese unterteilt sich nach King (1992) in einen Vorbericht, einen Spontanbericht und einen Lenkbericht. Im Vorbericht werden bisherige Erkrankungen und Vorbelastungen erfasst. Im Spontanbericht schildert der Besitzer die Probleme, weswegen das Tier vorgestellt wird. Im Lenkbericht erfragt der Homöopath Symptome nach einem festgelegten Schema (Millemann und Osdoit, 2002). Schramm (1980) erwähnt, zusätzlich zu dem Spontanbericht und dem Lenkbericht, den Befundbericht. Im Befundbericht werden alle Symptome, die der Homöopath bei einer gründlichen Untersuchung des Patienten ermittelt, notiert. Symptome können artefiziell (durch Umwelt oder Toxine), accidentell (durch Modalitäten) und essentiell (durch Anlage oder Charakter) bedingt sein. Ein Vollsymptom sollte laut Schramm (1980) immer eine örtliche, zeitliche, quantitative und qualitative Komponente enthalten. Ist der Patient eine Milchkuh, so umfasst die medizinische Anamnese unter anderem Infektionsstatus, Fertilitätsstand, Embryotransfer-Programme, Geburtsverlauf und Puerperium sowie Impfprogramme (Nowotzin, 2001). Die homöopathische Anamnese in einer Rinderherde erfragt klinische Auffälligkeiten, pathologische und epidemiologische Informationen, Charakteristika der betroffenen Tiere (Alter, Laktationsstand, Leistung, Fütterung, Haltung) sowie Symptome, die mindestens 80 % der betroffenen Tiere zeigen (Striezel, 2002).

Mit Hilfe der in Tabelle 3 gelisteten Zusammenhänge erstellt der Homöopath das Symptombild des Patienten (King, 1992). Nach der Erfassung aller Symptome werden diese nach ihrer Wertigkeit angeordnet und anschließend die korrekte Arzneimitteldiagnose gestellt (Schramm, 1980). Um die homöopathische Mittelfindung möglichst transparent zu gestalten, nutzen Werner et al. (2013) einen Anamnesebogen in Form eines Organigrammes. Für die Mastitisbehandlung verwenden die Autoren einen dazugehörigen Repertorisationsbogen, welcher alle in der Literatur erwähnten Mastitis-Homöopathika beinhaltet.

**Tabelle 3: Homöopathische Grundbegriffe der Anamnese (King, 1992)**

| Homöopathischer Begriff            | Definition  |
|------------------------------------|---|
| Causa                              | Die Ursache einer Erkrankung.   |
| Miasmen (Psora, Sykosis, Syphilis) | Hahnemann (1865) § 72: Im Organismus liegendes Grundübel bei chronischer Krankheit.<br>King (1992): Jedem Miasma liegen bestimmte Reaktions- und Verhaltensweisen zugrunde. |
| Modalitäten                        | Umstände und Bedingungen, die die Symptome verbessern oder verschlechtern.  |
| Konstitution                       | Gesamtbild aus der äußerlichen Erscheinung, der Verfassung sowie dem Verhalten des Patienten.   |
| Allgemeinsymptome                  | Symptome, die das ganze Tier betreffen.   |
| Verhaltenssymptome                 | Veränderungen des Verhaltens durch die Erkrankung.  |
| Lokalsymptome                      | Ort und Ausdehnung des Befundes.  |

## 2.2.7 Homöopathische Arzneimittel

Die Auswahl eines homöopathischen Tierarzneimittels kann sich im Gegensatz zur humanmedizinischen Homöopathie nicht nach der persönlichen Anamnese und dem gesprochenen Wort richten, sondern orientiert sich an der Ätiologie und den entsprechenden Phasen der Erkrankung sowie der Individualität des Tieres (Hamalcik, 1984). Anhand der Simileregeln wird eine homöopathische Grundsubstanz ausgewählt und gemäß den Vorschriften des homöopathischen Arzneibuch (Deutsche Homöopathische Arzneibuch-Kommission, 2013) zu einem bestimmten Verdünnungsgrad potenziert. Der Therapeut kann zwischen einem einzigen homöopathischen Mittel oder einer Kombination mehrerer, aufeinander abgestimmter Homöopathika (Komplexmittel) wählen. Inzwischen bieten zahlreiche Pharmaunternehmen einen Großteil der eingesetzten Homöopathika als Einzel- und Komplexmittel in verschiedenen Potenzen an.

### 2.2.7.1 Homöopathische Grundsubstanzen

Homöopathische Arzneimittel werden aus pflanzlichen, tierischen, mineralischen oder chemischen Stoffen, Krankheitserregern und Krankheitsprodukten hergestellt. Bei pflanzlichen Stoffen sind Erntezeitpunkt, verwendetes Pflanzenteil und der Zustand (getrocknet oder frisch) entscheidend. Tierische Grundsubstanzen bestehen aus lebenden (Honigbiene *Apis mellifica*)

oder getöteten Tieren (Vogelspinne *Aranea avicularis*), deren Giften (Schlangengift *Lachesis*) oder deren Organen (Hypophyse *Hypophysis*). *Silicea* und *Argentum* sind Beispiele für mineralische und chemische Grundsubstanzen (Braun, 1980).

Mikrobenkulturen, Viren, Sekrete oder pathologische Exkrete, die steril in homöopathischen Verdünnungen angewandt werden, werden als Nosoden bezeichnet (Steingassner, 2007). Nach Mac Leod und Wolter (2006) ist eine Nosode ein Krankheitsprodukt, welches man dem betroffenen Teil eines erkrankten Systems entnimmt. Dabei ist die Wirksamkeit einer Nosode nicht davon abhängig, ob in ihr Erreger enthalten sind. Die Grundlage für eine Nosode bilden die Reaktionsstoffe des Gewebes, welche bei der Invasion von Antigenen produziert werden. Man unterscheidet zwischen Autosoden, welche vom Patienten stammen, und Heterosoden, die von einem anderen Organismus entnommen werden. Steingassner (2007) zufolge sollten Nosoden nicht bei frischen oder akut rezidivierenden Krankheiten eingesetzt werden. Im Idealfall werden Nosoden nicht miteinander kombiniert und nicht als erste Arznei angewendet. Zudem sollte man Nosoden nicht als alleiniges Therapeutikum einsetzen und bei frischen Infektionen keine Potenz über D12 verabreichen. Diese Behandlungsempfehlung teilen nicht alle Autoren. Gnadl (2011b) empfiehlt zur Mastitisbehandlung eine Kombination aus vier Nosoden in der Potenz C200. Mettler (1991) spricht sich für den Einsatz der Pyrogenium-Nosode bei akuten septischen Mastitiden aus. Er verwendet, je nachdem wie viele Stunden die Erkrankung bereits besteht, Pyrogenium D30 oder Pyrogenium D12. Tiefenthaler (1994) setzt Pyrogenium D15 bei schweren akuten Mastitiden ein.

Synonym zu Nosoden wird der Begriff oraler Impfstoff verwendet. Für Mac Leod und Wolter (2006) besteht ein oraler Impfstoff aus Exotoxinen von Bakterien oder stammt von Emulsionen, welche Bakterien und deren Toxine enthalten.

### **2.2.7.2 Dosierung**

Die Dosierung richtet sich nach der gewählten Potenzhöhe (Dynamisationsgrad), der Gabenhäufigkeit (Repetition) sowie der Art des Wirkstoffträgers und der Verabreichungsart (Applikation). Dabei stehen Dynamisationsgrad und Repetition im Zusammenhang (Krüger, 2003). Die Wahl der korrekten Dosis ist von vielen Faktoren, wie Lebenskraft des Patienten, Krankheitsstadium und verabreichtem Homöopathikum, abhängig.

Dem Anwender stehen bei der homöopathischen Behandlung verschiedene Potenzskalen zur Verfügung. Nach Schramm (1980) haben sich in Deutschland die Dezimalpotenzen durchgesetzt, während in Frankreich und im angelsächsischen Raum vorwiegend Centesimalpotenzen zum Einsatz kommen. Labre und Herout (2005) betonen, dass weniger die

Potenzart als vielmehr die Wahl der richtigen Arznei, der richtigen Potenzhöhe und die passende Häufigkeit der Gaben relevant ist. Innerhalb der Potenzen unterscheiden viele Autoren zwischen Tiefpotenzen, mittleren Potenzen und Hochpotenzen (Tabelle 4).

**Tabelle 4: Literaturangaben zur Einteilung der Potenzen**

| <b>Autor</b>        | <b>Tiefe Potenzen</b> | <b>Mittlere Potenzen</b> | <b>Hohe Potenzen</b> |
|---------------------|-----------------------|--------------------------|----------------------|
| Wolter (1991)       | D1 – D12 (15)         | D12 (15) – D24           | D30 – D200           |
| King (1992)         | D1 – D6               | D7 – D30                 | >D30                 |
| Tiefenthaler (2006) | D1 – D6               | D8 – D12                 | >D30                 |

Niedrige Potenzen haben nach Wolter (1991) einen vorrangig direkten Effekt auf das erkrankte Organ oder Gewebe, während höhere Potenzen auf übergeordnete, regulierende Zentren im Organismus wirken. Schnurrenberger (2003) und Erkens (2014) behandeln akute Krankheiten sowohl mit tiefen als auch mit hohen Potenzen. Bei chronischen Krankheiten werden höhere Potenzen eingesetzt. Krüger (2003) empfiehlt für akute Geschehnisse den wiederholten Einsatz tiefer Potenzen (< D 12), vor allem aber die einmalige Gabe von C200. Bei chronischen Krankheiten mit normaler Lebenskraft und ohne Organschäden verwendet der Autor Hochpotenzen. Nach Schramm (1980) werden tiefe Potenzen eher bei akuten Krankheiten eingesetzt, während funktionelle Symptome mittlere Potenzen verlangen. Tiergifte werden überwiegend in Hochpotenzen verordnet. Für MacLeod und Wolter (2006) erfordern akute Erkrankungen hohe Potenzen. Tiefe Potenzen verwenden sie bei chronischen Krankheiten. Die Potenzhöhe ist außerdem von der Verfassung und Belastbarkeit des Patienten abhängig. Bei geschwächter Lebenskraft werden vorrangig niedrige Potenzen eingesetzt (Erkens, 2014; Krüger, 2003; Schnurrenberger, 2003). Gnadl (2011d) empfiehlt, unabhängig vom Krankheitsstadium, den Einsatz der Potenzen C30 und C200 zur homöopathischen Behandlung des Rindes.

Die Gabenhäufigkeit ist abhängig von Potenzhöhe und dem Krankheitsstadium. Hochpotenzen werden, im Gegensatz zu tiefen Potenzen, häufig als Einzeldosis oder mit wenigen Wiederholungen verabreicht (Erkens, 2014; Krüger, 2003). Bei akuten Erkrankungen wird das Arzneimittel in kürzeren Abständen als bei chronischen Krankheiten verabreicht.

### **2.2.7.3 Applikation**

Als Applikation stehen dem Therapeuten Dilutionen, Globuli, Triturationen, Tabletten, Ampullen, Salben und Wundpuder zur Verfügung. Die Größe eines Tieres oder einer Tierart ist von untergeordneter Bedeutung für die Wahl der Arzneiform (Schnurrenberger, 2003). Die Dilution ist eine flüssige Zubereitung, welche aus verdünntem Äthylalkohol hergestellt wird.

Globuli sind Streukügelchen aus Saccharose oder Laktose, welche mit einer Dilution befeuchtet und anschließend getrocknet wurden. Dabei wird ein Teil Dilution auf 100 Teile unarzneiliche Zuckerkügelchen übertragen. Die Globuli werden mit dem Verdünnungsgrad der verwendeten Dilution bezeichnet (Braun, 1980). Triturationen sind pulverförmige Verreibungen von festen Arzneigrundstoffen mit Laktose, welche als Pulver oder in Wasser aufgelöst verabreicht werden können. In der Rindermedizin haben sich Globuli bewährt (Gnadl, 2011d). Laut Schnurrenberger (2003) sollten homöopathische Mittel mindestens eine halbe Stunde vor oder nach der Futter- oder Wasseraufnahme verabreicht werden. Sie müssen vor Licht und Wärme geschützt, fern von anderen Medikamenten gelagert werden und dürfen nicht mit Metall in Kontakt kommen.

### **2.2.8 Wirkung homöopathischer Arzneien**

Ziel einer homöopathischen Behandlung ist die Anregung der Eigenregulationsvorgänge im Organismus, welche zur Wiederherstellung des Gleichgewichtes der Lebenskraft führen.

Anhand der homöopathischen Fallaufnahme und dem daraus resultierenden Symptombild kann die Art der vorliegenden Störung ermittelt werden. Dabei kann es sich um eine Erkrankung im Anfangsstadium handeln. In diesem Fall sind Allgemeinsymptome wie z. B. Fieber und Inappetenz sichtbar, die Erkrankung kann aber noch nicht lokalisiert werden. Andernfalls hat sich die Krankheit bereits manifestiert. Jetzt kann der Homöopath eine organische Störung, eine funktionelle Störung, eine Verhaltensstörung bzw. eine konstitutionelle Schwäche diagnostizieren. Jedes homöopathische Arzneimittel hat entsprechend der Störungsart ein Wirkspektrum (King, 1992). Das Symptombild des Patienten wird mit den Arzneimittelbildern verglichen und das passende Simile ermittelt.

Hahnemann (1865) beschreibt im Organon der Heilkunst (§ 29), dass durch ein passendes Simile eine stärkere, der natürlichen Krankheit ähnliche, künstliche Arznei-Krankheit ausgelöst wird. Dadurch wird die ursprüngliche Krankheit ausgelöscht und die Heilung tritt ein. Direkt nach einer korrekten homöopathischen Behandlung erfolgt zunächst die homöopathische Verschlimmerung. Dabei kommt es zu einer Verstärkung der charakteristischen Symptome bei gleichzeitiger Besserung des Wohlbefindens. Bei der Beurteilung des Therapieverlaufes ist die homöopathische Verschlimmerung ein Zeichen für die korrekte Mittelwahl und wird als positiver Indikator gewertet. In einem Review von Grabia und Ernst (2003) werden die in doppelblinden, randomisierten klinischen Studien beschriebenen homöopathischen Aggravationen zwischen Placebo- und Verumgruppe verglichen. Die Anzahl beschriebener Verschlimmerungen ist insgesamt niedrig und unterscheidet sich in den Gruppen unwesentlich.

Nach der homöopathischen Erstverschlimmerung erfolgt die Heilung. Im besten Fall erfolgt dies nach der Hering'schen Regel von innen nach außen, vom wichtigen zum unwichtigen Organ oder in umgekehrter Reihenfolge des Auftretens (King, 1992; Schmidt, 2003a; Schramm, 1980). Laut Millemann und Osdoit (2002) verläuft die Heilung „vom Kopf bis zu den Füßen und zur Schwanzspitze“.

### **2.2.9 Anwendung zusammen mit konventionellen Medikamenten**

Im Gegensatz zu der von Hahnemann (1865) in § 52 Organon der Heilkunst postulierten Überzeugung schließen sich für Tiefenthaler (1995) Homöopathie und Allopathie nicht aus. Jede Methode habe ihren eigenen Einflussbereich und häufig ergänzen sie sich. Day und Schmidt (2008) zufolge ist eine Kombination von homöopathischen und konventionellen Arzneimitteln zwar nicht perfekt, aber unter Umständen unumgänglich. Laut Schmidt (2008) sind weder die Schulmedizin noch die Homöopathie absolut richtige oder absolut falsche Behandlungsmethoden. Er sieht eine potentielle Gefahr in unserer heutigen Schulmedizin, da diese ausschließlich auf modernen naturwissenschaftlichen Grundlagen basiert.

Silhava et al. (2005) untersuchen die Rezidivrate boviner Mastitiden nach einer Behandlung mit einer Kombination aus Allopathika und Homöopathika im Vergleich zur alleinigen allopathischen Therapie. Dabei treten bei den mit Allopathika und Homöopathika behandelten Tieren deutlich weniger Rezidive auf. Die Autoren schließen daraus, dass eine gleichzeitige Behandlung mit Allopathika und Homöopathika die Heilung einer Mastitis beschleunigt. Außerdem fördere diese Arzneikombination die Wiederherstellung des ursprünglichen Zustandes des Euters sowie die Stimulation der Abwehr und senkt das Erkrankungsrisiko des Euters. Ähnlich positive Ergebnisse ermittelt Boldyreva (2003). Sie behandelte in zwei Studien Kühe mit akuter katarrhalischer Mastitis antibiotisch (Kontrollgruppe) bzw. mit einer Kombination aus Antibiotika und Homöopathika (Versuchsgruppe). Die Tiere der Versuchsgruppe weisen eine niedrigere Erkrankungsdauer auf. Klocke et al. (2000b) untersuchen die Wirkung einer kombinierten Prophylaxe bzw. Metaphylaxe mit Antibiotika und Homöopathika zum Trockenstellen. Eindeutige Vorteile der Kombination von Antibiotika und Homöopathika können von Klocke et al. (2000b) nicht dargestellt werden. Die Studie von Silhava et al. (2005) ist nicht verblindet, nicht randomisiert und nicht Placebo-kontrolliert. Boldyreva (2003) macht über den Aufbau ihrer Studie keine Angaben. Die Untersuchung von Klocke et al. (2000b) wurde randomisiert, Placebo-kontrolliert und verblindet durchgeführt.

## 2.2.10 Grenzen der homöopathischen Behandlung

Eine homöopathische Therapie kann nur erfolgreich sein, wenn der Körper noch auf den durch die Homöopathika gesetzten Stimulus reagieren kann und daraufhin das Gleichgewicht zwischen den physiologischen Abläufen im Organismus wiederherstellt. Um die Grenzen der Homöopathie abschätzen zu können, bedarf es eines gut ausgebildeten Therapeuten und entsprechender Diagnostik (Werner et al., 2013). Die Reaktionsfähigkeit des Körpers kann blockiert oder durch schwere organische Krankheitsbilder völlig zusammengebrochen sein. Blockaden der Lebenskraft können durch krankheitsbedingte Faktoren, wie eine Toxinüberlastung, entstehen oder durch die Applikation hemmender Arzneimittel, z. B. Kortikosteroide, verursacht werden (King, 1992). Bei einem Zusammenbruch der Reaktionsfähigkeit sollte von einer homöopathischen Behandlung abgesehen werden (Gebhardt, 1977). Bei irreversibel geschädigten Organen ist eine vollständige homöopathische Heilung nicht mehr möglich, sodass höchstens eine palliative Wirkung erwartet werden kann (Rakow, 1983).

Weder Hygiene- noch Haltungsfehler können mittels Homöopathie behoben werden. Bevor eine homöopathische Behandlung erfolgt, muss die Causa beseitigt werden (Greiff, 1986). Striezel (2002) nennt konkrete Fälle, in denen Homöopathie kontraindiziert oder nur bedingt geeignet ist (Tabelle 5).

**Tabelle 5: Krankheitsbilder mit kontraindizierter oder bedingter Einsatzmöglichkeit homöopathischer Arzneimittel (Striezel, 2002)**

| <b>Einsatzmöglichkeit Homöopathie</b> | <b>Krankheitsbild</b>  |
|---------------------------------------|--|
| kontraindiziert                       | lebensbedrohliche Situationen<br>Hypocalcämie/ Hypomagnesiämie<br>Dehydratation<br>Schock<br>Ileus, Dislocatio abomasi<br>Frakturen/ Wunden<br>unheilbare organische Schäden<br>seuchenhafte Krankheiten |
| nur bedingt geeignet                  | Parasiten<br>chronische Krankheiten<br>Verhaltensstörungen<br>fütterungsassoziierte Krankheiten  |

### **2.2.11 Vorteile und Risiken der Homöopathie**

Der Vorteil der Homöopathie liegt vielen Autoren zufolge in dem Wegfall der Wartezeit (Boldyreva, 2003; Rakow, 1983) und der Vermeidung von Rückständen (Enbergs, 1998; Nowotzin, 2001). Smith (2002) nennt die Homöopathie kostengünstig sowie effektiv und weist auf die ausbleibende Rückstands- und Resistenzproblematik hin. Boldyreva (2003) bezeichnet die Homöopathie außerdem als harmlos und frei von Nebenwirkungen. Leon et al. (2006b) heben zudem das Ausbleiben von Gegenanzeigen und Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln hervor. Die Homöopathie erfordert in hohem Maße die persönliche Zuwendung des Arztes zum Patienten und kann zwischenmenschlichen Problemen entgegenwirken (Gebhardt, 1977). Nowotzin (2001) zählt die Behandlung des ganzen Körpers statt eines Körperteils sowie die ausbleibende Belastung des Organismus durch Allopathika zu den Vorteilen der homöopathischen Therapie. Einen weiteren Vorteil stellt die mögliche therapeutische Nutzung des Placeboeffektes dar (Finniss et al., 2010; Löscher und Richter, 2010).

Demgegenüber kritisieren Löscher und Richter (2010) die für den Großteil der veterinärmedizinischen Homöopathika geltende erleichterte Zulassung. Ab einer Verdünnung von einem Zehntausendstel (i.d.R. D4) sind viele Homöopathika nicht verschreibungspflichtig und unterliegen keinen Rückstandshöchstmengen. Viele Homöopathika können ohne pharmakologisch/toxikologische und klinische Prüfung in den Handel gelangen. Demnach erfolgt häufig keine Nutzen/Risiko-Abschätzung. Besonders der Nebenwirkungs- und Rückstandsfreiheit homöopathischer Arzneimittel widersprechen die Autoren vehement. Diese Behauptung sei für die in der Veterinärmedizin häufig verwendeten Tiefpotenzen nicht zutreffend. Vor allem ist die Verwendung hochtoxischer, insbesondere mutagener oder kanzerogener Ausgangssubstanzen kritisch zu beurteilen (Arlt et al., 2002; Edgar et al., 2014). Da die Wirkung mutagener und kanzerogener Stoffe häufig dosisunabhängig ist, kann sie bereits durch ein Molekül ausgelöst werden (Löscher und Richter, 2010).

In einem Review von Dantas und Rampes (2000) werden alle humanmedizinischen Berichte über direkte Nebenwirkungen nach homöopathischer Therapie, welche in der Zeit von 1970 bis 1995 in England publiziert wurden, analysiert und ausgewertet. Kaum Nebenwirkungen werden beschrieben, wenn das Homöopathikum von einem trainierten Praktiker verschrieben wird und es sich um Verdünnungen der Ausgangssubstanz handelt. Handelt es sich bei dem homöopathischen Medikament um fragliche Grundsubstanzen in kaum verdünnten bzw. unverdünnten Zustand, so sind Nebenwirkungen möglich. Zu ähnlichen Schlussfolgerungen gelangen auch Posadzki et al. (2012). Sie analysieren Berichte im Hinblick auf direkte und indirekte Nebenwirkungen homöopathischer Behandlungen in der Humanmedizin. Neben den

direkten Nebenwirkungen weisen die Autoren vor allem auf die indirekten Nebenwirkungen hin. Diese entstehen in der Regel durch die Verdrängung einer effektiven konventionellen Behandlung durch eine unwirksame homöopathische Therapie. Fallberichte aus der Humanmedizin weisen auf die Gefahr einer erfolglosen homöopathischen Behandlung hin (Benmeir et al., 1991; Goodyear und Harper, 1990; Tsur, 1992).

Häufig ist die Dokumentation von Nebenwirkungen in homöopathischen Studien von schlechter methodischer Qualität geprägt. Daher ist zu vermuten, dass in wissenschaftlichen Publikationen nur zum Teil über Nebenwirkungen berichtet wird. Um dies zu verbessern, wird eine systematische, qualitative Dokumentation gefordert (Abbot et al., 1996; Dantas und Rampes, 2000; Posadzki et al., 2012).

### **2.2.12 Strömungen der Homöopathie**

In der Homöopathie existieren verschiedene Strömungen, die sich in ihren Therapieansätzen zum Teil stark unterscheiden. In der klassischen Homöopathie wird nach den Theorien Hahnemanns aufgrund der Gesamtheit der Symptome jeder Patient streng individuell behandelt. Eine genaue Anamnesestellung und Beobachtung des Erkrankten ist essentiell. Die Arzneimittelwahl stützt sich überwiegend auf paradoxe, ausgefallene Symptome. Demgegenüber wird in der klinischen Homöopathie die Simileregeln nur noch eingeschränkt angewendet. Arzneimittelwahl, Dynamisation, Repetition und Applikation erfolgen nach dem klinischen Bild und pathognomonischen, organotropen Symptomen (Schmidt, 2003b). Es werden entweder homöopathisch aufbereitete Komplexmittel oder mehrere, aufeinander abgestimmte Einzelmittel angewendet. Die korrekte Abstimmung der Therapeutika ist wichtig, damit sie sich in ihrer Wirksamkeit unterstützen und nicht aufheben (Wolter, 1991). In der klinischen Homöopathie werden häufig Tiefpotenzen über einen längeren Zeitraum eingesetzt, während die klassische Homöopathie eine einzelne, hochpotenzierte Dosis eines Homöopathikums verabreicht. Ziel der klinischen Homöopathie ist die Besserung der klinischen Hauptsymptome. Nach den Lehren der klassischen Homöopathie bessert sich zunächst das Allgemeinbefinden, danach verschwinden die Organsymptome (Schmidt, 2003b). In der klinischen Homöopathie kommen funktiotrope und organotrope Behandlungen zum Einsatz. Da in der klassischen Homöopathie auch psychotrope und Konstitutionsbehandlungen möglich sind, hat diese Strömung größere therapeutische Möglichkeiten (Gebhardt, 1977). Krüger (2006) bemerkt, dass mit Hilfe der organotropen Homöopathie häufig zwar die Symptome der Krankheit beseitigt werden, die ursächliche Krankheit jedoch nicht behandelt wird. So besteht die Gefahr, dass Patienten auf einer höher stehenden Ebene erkranken.

Die Anamnesestellung, Mittelfindung sowie Therapie im Sinne der klassischen Homöopathie gestaltet sich bei großen Tierbeständen zeitaufwendig und schwierig. Dies ist vor allem der Fall, wenn der Besitzer keine Angaben machen kann oder wenn keine hinweisenden Symptome erkennbar sind. In solchen Fällen lässt sich die klinische Homöopathie besser anwenden (King, 1992). Diese Argumentation stellt zugleich einen Kritikpunkt der klinischen Homöopathie dar, da ohne Kenntnisse der Homöopathie eine Mittelfindung möglich ist (Krüger, 2006).

Klocke et al. (2000c) grenzen die klassische von der funktionellen Homöopathie ab. Die funktionelle Homöopathie ist modifiziert, um sie in der Nutztierpraxis anwenden zu können. Dabei gilt eine Herde als Superorganismus mit Individuen ähnlicher Krankheitsausprägungen. Der Homöopathie wird eine funktionsorientierte Wirkung unterstellt und es wird ein synergistischer Effekt auf verschiedenen Funktionsebenen bei Kombination verschiedener funktionsorientierter Mittel vorausgesetzt. Mingard (2003) unterteilt die Strömungen innerhalb der Homöopathie in Unizismus, Komplexizismus und Pluralismus. Die Anhänger des Spätwerkes von Hahnemann und der Hochpotenzen gehören dem Unizismus an. Wer mehrere Mittel zusammen verabreicht, folgt dem Komplexizismus. Homöopathen, welche stufenweise verschiedene Potenzen desselben Basismittels und dazu Komplementär- sowie Drainagemittel verschreiben, werden als Vertreter des Pluralismus bezeichnet. Die Methoden des Komplexizismus und Pluralismus führen manchmal schneller zum Erfolg, stoßen jedoch „...nicht in das tiefe Innere des Patienten vor...“ (Mingard, 2003). Zufriedenstellende Heilungen können nur mit den Lehren des Unizismus erreicht werden. Dafür ist jedoch ein langes, intensives Studium erforderlich (Mingard, 2003).

### **2.2.13 Homöopathische Komplexmittel**

Über den Einsatz von Komplexmitteln in der homöopathischen Behandlung ist sich die Autorenschaft uneinig. Grundsätzlich stören sich einzelne Homöopathika nicht, wenn sie gemischt werden. Somit wirken homöopathische Arzneimittel auch in kombinierter Form (Rakow, 1983). Greiff (1979) bezeichnet das Auffinden des einzig passenden Similes als schwierig und schlägt vor, mehrere weniger gut passende Similia miteinander oder nacheinander anzuwenden. Für ihn stellt die Verwendung von Komplexpräparaten durch Komposition von Einzelpräparaten eine bedeutende Erleichterung des Therapierens dar. Bär (2003) zufolge sollten nur homöopathische Einzelmittel zum Einsatz kommen, da Arzneimittelprüfungen nur mit definierten Einzelsubstanzen durchgeführt werden. Auf der anderen Seite werden viele Komplexmittel seit einigen Jahren verwendet, sodass sie sich für ganz bestimmte Indikationen bewährt haben (Tiefenthaler, 2006). Komplexhomöopathika haben wie die klassischen Einzelhomöopathika den Vorteil, dass sie die Eigenregulation des

Körpers stimulieren, keine Resistenz- und Rückstandsproblematik verursachen und keine Nebenwirkungen haben (Tiefenthaler, 1994). Sie sind ohne vielfältige homöopathische Kenntnisse einsetzbar und bieten eine Alternative bei Zeitnot oder im Zweifelsfall (Enbergs, 1998; Rakow, 1983). Schell (1980) empfiehlt die Verwendung von Komplexpräparaten bei Symptombildern, welche mit einem homöopathischen Einzelmittel nicht heilbar sind bzw. wo das nötige Einzelmittel nicht bekannt ist. Komplexmittel sollten eine überschaubare Anzahl an Einzelmitteln (drei bis maximal sechs) beinhalten (Rakow, 1983). Ein Komplexmittel kann nur wirken, wenn es zufällig das für den Patienten passende Simile enthält. Ist dies nicht der Fall, kommt der Betroffene zu der Schlussfolgerung, dass Homöopathie bei ihm nicht wirkt. Stimmen die Symptome des Patienten jedoch mit dem Arzneimittelbild eines oder mehrerer im Komplexmittel enthaltener Homöopathika überein, so kann mit einer erfolgreichen Therapie gerechnet werden (Krüger, 2006; Rakow, 1983). Die Wirkung eines Komplexhomöopathikums wird im Vergleich zu der eines passenden Similes bezüglich Schnelligkeit, Vollständigkeit und Dauerhaftigkeit der Heilung immer schlechter ausfallen (Tiefenthaler, 1994). Nach Hektoen (2005) lässt sich die Therapie mit Komplexhomöopathika im Vergleich zu der individuellen homöopathischen Behandlung besser in randomisierten, kontrollierten Studien (RCT) erforschen.

### **2.2.14 Homöopathie im Kontext der Wissenschaft**

Zahlreiche Quellen in Humanmedizin (Ah-See und Molony, 1998; Schulz et al., 1994) und Veterinärmedizin (Burns und O'Connor, 2008; Elbers und Schukken, 1995; O'Connor et al., 2006; Wellman und O'Connor, 2007) belegen die mangelhafte Qualität vieler klinischer Studien. Um die Qualität von randomisiert-kontrollierten Studien (randomized controlled trial; RCT) zu verbessern, entwickelten sich im Jahr 1996 die humanmedizinische Gruppe CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials). Die Initiative verfasste Statements in Form einer Checkliste für humanmedizinische RCTs (Consolidated Standards of Reporting Trials, 2015). Inzwischen haben über 100 medizinische Fachzeitschriften die Statements in ihre Autorenrichtlinien übernommen (O'Connor et al., 2010). Im Jahr 2008 entstand das veterinärmedizinische Pendant REFLECT (Reporting Guidelines for Randomized Controlled Trials for livestock and food safety). Das REFLECT-Komitee modifizierte die Statements von CONSORT für veterinärmedizinische Belange. Die Checkliste enthält Empfehlungen zu 22 Punkten, welche in einer Publikation angeführt sein sollten (Sargeant et al., 2010).

Ein weiteres Verfahren zur Verbesserung der Qualität und wissenschaftlichen Relevanz von Publikationen ist das Peer-Review. Dabei werden eingereichte Manuskripte von unabhängigen Gutachtern bezüglich ihrer Eignung zur Veröffentlichung beurteilt. Purcell et al.

(1998) und Goodman et al. (1994) untersuchten die Eignung dieses Verfahren. Sie kommen zu dem Schluss, dass dieses Gutachterverfahren die Publikationsqualität eingereichter Manuskripte steigert.

Regeln zur Durchführung von klinischen Kontrollstudien in der Veterinärmedizin stellt der Ausschuss für Tierarzneimittel (Committee for Medicinal Products for Veterinary Use; CVMP) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency) auf (European Medicine Agency, 2000; European Medicine Agency, 2013). Demnach sollten klinische Feldstudien verblindet, randomisiert und kontrolliert durchgeführt werden. Als eine Option nennt die Organisation die Negativ-Kontrolle durch eine unbehandelte Kontrollgruppe. Der Grad der Verblindung sollte an die Gegebenheiten des Versuches angepasst sein. Außerdem wird die Festlegung klarer Ein- und Ausschlusskriterien und die statistische Prüfung der Arbeitshypothesen und Ergebnisse gefordert. In klinischen Kontrollstudien zur Therapie von Euterentzündungen sollten Milchproben vor Behandlungsbeginn und an zwei Terminen nach der Behandlung entnommen und zytobakteriologisch untersucht werden (European Medicine Agency, 2013).

Die Homöopathie stellt ein Randgebiet der medizinischen Forschung dar (Albrecht, 2013). Gründe dafür sind mangelnde Forschungsförderung durch Hochschulen, Politik und Pharmaindustrie, Inkongruenz naturwissenschaftlicher und homöopathischer Grundsätze, Uneinigkeit der homöopathischen Dachverbände sowie eine fehlende methodische Ausbildung (Albrecht, 2013; Clausen et al., 2013; Ernst, 1996; Hektoen, 2005; Mathie et al., 2012a; Smith, 2002). Bisherige Forschungsarbeiten zur Homöopathie in der Humanmedizin (Jonas et al., 2001; Kleijnen et al., 1991) und in der Veterinärmedizin (Clausen et al., 2013; Hektoen, 2005; Mathie und Clausen, 2014; Mathie und Clausen, 2015; Mathie et al., 2012a; Werner et al., 2013) sind geprägt von verhaltener wissenschaftlicher Tätigkeit, divergierenden Ergebnissen und unterschiedlicher Qualität. In einer Metaanalyse können Mathie und Clausen (2015) keinen signifikanten Effekt einer homöopathischen Therapie in der Veterinärmedizin erkennen. Cucherat et al. (2000) ermitteln in ihrer Metaanalyse einen leicht positiven Effekt der Homöopathika gegenüber dem Placebo. In Placebo-kontrollierten Studien mit hoher Qualität kann jedoch häufig kein spezifischer Effekt des Homöopathikums nachgewiesen werden. Eine Metaanalyse Shang et al. (2005) kommen in ihrer Metaanalyse zu homöopathischen Studien in der Humanmedizin zu dem Schluss, dass klinische Effekte auf die Placebowirkung zurückzuführen sind. Dagegen weisen Kleijnen et al. (1991) und Linde et al. (1997) in ihren Metaanalysen spezifische Effekte durch Homöopathie nach. Diagnoseübergreifende Metaanalysen sind jedoch schwierig auszuwerten, da die eingeschlossenen Studien häufig heterogen aufgebaut sind (Lüdtke und Rutten, 2008).

Lewith et al. (2000) sowie Mathie (2003) fordern eine wissenschaftlich fundierte, evidenzbasierte Erforschung der Komplementärmedizin. Die systematische Dokumentation von Fallberichten aus der Praxis dient als Ausgangspunkt (Mathie et al., 2007). Bei der anschließenden Studienplanung ist die Kombination homöopathischer Prinzipien mit den Grundsätzen der randomisierten klinischen Studie erforderlich (Hektoen, 2005). Laut Mathie (2003) ist eine neue Herangehensweise unter Einbeziehung Placebo-kontrollierter Studien nötig. Dazu haben Mathie et al. (2012b) an die Homöopathie angepasste Bewertungskriterien für klinische RCTs entwickelt. Die Homöopathie wird in der Naturwissenschaft nur anerkannt werden, wenn sie zur Beurteilung ihrer Behandlungsmodalitäten wissenschaftlich renommierte Methoden nutzt (Overall und Dunham, 2009). Aickin (2012) lobt den Versuch der Objektivität bei homöopathischen RCTs und mahnt gleichzeitig die subjektiven Standards im Reviewprozess.

Der Bewertung homöopathischer Medikamente mittels Placebo-kontrollierten RCTs steht ein Teil der Autoren kritisch gegenüber (Milgrom, 2005; Nuhn et al., 2010; Schmidt, 2008). Nach Schmidt (2008) wird die Homöopathie, neben ihren rationalen und empirischen Wurzeln, von Moral und Spiritualität geprägt. Insbesondere für die individualisierte Homöopathie sei, um der Komplexität homöopathischer Interventionen Rechnung zu tragen, eine Modifikation des Studiendesigns nötig. Dabei müssen Studienmodelle entwickelt werden, welche neben den spezifischen Effekten des Homöopathikums auch die unspezifischen Effekte einer homöopathischen Therapie beachten (Milgrom, 2005; Weatherley-Jones et al., 2004). Wenn die Transformation der Grundideen und Charakteristika der Homöopathie in die heutige Zeit gelänge, so könnte dies zu einer Erweiterung des Horizontes und einer Steigerung der medizinischen Möglichkeiten führen (Schmidt, 2008).

### **2.2.15 Therapieeffekte**

Eine klinische Besserung aufgrund einer Therapiemaßnahme lässt sich auf vier Effekte zurückführen (Kirsch und Sapirstein, 1998). Man unterscheidet zwischen dem spezifischen Wirkungseffekt, unspezifischen Folgen der Behandlung, natürlichen Heilungsprozessen und der Regression zur Mitte (Bienenfeld et al., 1996; Hektoen, 2005). Die Regression zur Mitte beschreibt das Phänomen, dass die Werte der Folgemessungen bei Probanden mit initial extremen Messwerten eines Parameters aufgrund von Zufall im Normbereich liegen (Wirtz, 2005). Die Regression zur Mitte wird nicht gesondert betrachtet, da davon ausgegangen wird, dass dieser Effekt bei einer randomisierten Studie zwischen den Therapiegruppen gleich verteilt ist. Die Effekte einer klinischen Besserung durch eine Therapie mit einem aktiven Wirkstoff lassen sich zwischen den Versuchsgruppen einer RCT vergleichen. Dabei werden

die Probanden zufällig einer Verum-, Placebogruppe und unbehandelten Kontrollgruppe zugeteilt. Die Probanden der Verumgruppe erhalten das wirkstoffhaltige Medikament (Verum). Den Teilnehmern der Placebogruppe wird ein identisch aussehendes, wirkstoffloses Präparat verabreicht, während die Probanden der Kontrollgruppe kein Präparat erhalten. Eine beobachtete klinische Besserung kann bei den Probanden der Verumgruppe durch spezifische Wirkstoffeffekte, unspezifische Behandlungseffekte sowie natürliche Heilungsprozesse verursacht werden. Bei den Teilnehmern der Placebogruppe kann eine klinische Besserung nicht durch einen spezifischen Wirkstoffeffekt hervorgerufen werden. Demnach ist eine klinische Besserung in dieser Gruppe auf einen unspezifischen Behandlungseffekt sowie natürliche Heilungsprozesse zurückzuführen. Da die unbehandelte Kontrollgruppe keine Therapie erhält, kann in dieser Gruppe eine klinische Besserung ausschließlich durch die natürlichen Heilungsprozesse verursacht werden (Abbildung 1). Ist die klinische Besserung in der Verumgruppe signifikant höher als in der Placebogruppe, lässt sich ein spezifischer Wirkstoffeffekt nachweisen. Schneiden Verum- und Placebogruppe gleich ab, können spezifische Wirkstoffeffekte ausgeschlossen werden. Ein Vergleich der Ergebnisse der unbehandelten Kontrollgruppe mit den Ergebnissen der Placebogruppe lässt Rückschlüsse auf den unspezifischen Behandlungseffekt zu. Sind die Ergebnisse in allen drei Gruppen gleich, kann bei dem eingesetzten Medikament weder ein spezifischer Wirkstoffeffekt noch ein unspezifischer Behandlungseffekt nachgewiesen werden (Hektoen, 2005).

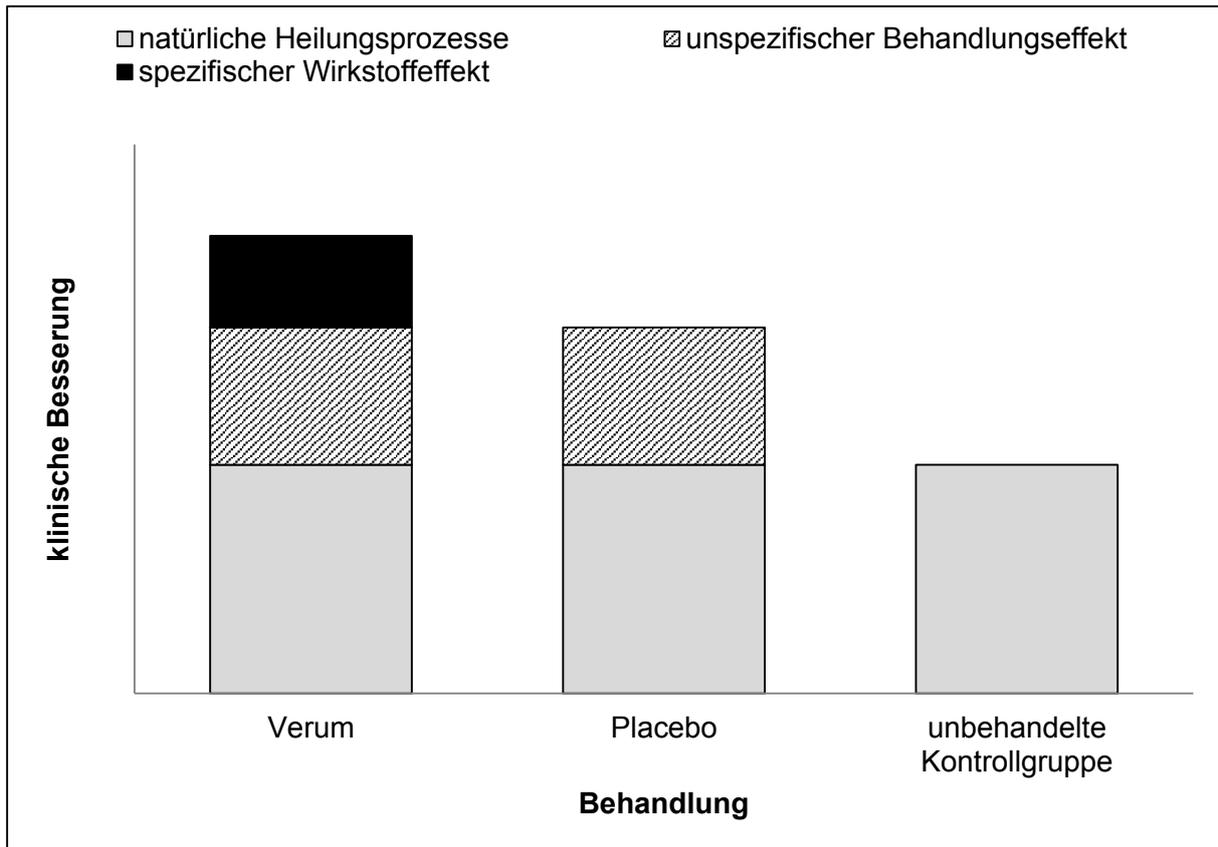


Abbildung 1: Effekte einer klinischen Besserung nach Behandlung der jeweiligen Versuchsgruppen einer RCT (modifiziert nach Hektoen, 2005)

## 2.2.16 Homöopathische Mastitistherapie

### 2.2.16.1 Homöopathische Behandlung am Einzeltier

Day und Schmidt (2008), Greiff (1986) sowie MacLeod und Wolter (2006) unterscheiden zwischen der Behandlung individueller Fälle und der Mastitisprophylaxe auf Herdenebene. Andere Homöopathen behandeln auch bestehende Eutergesundheitsprobleme im Bestand homöopathisch (May und Reinhart, 1993; Striezel, 2002). Die homöopathische Therapie einer akuten Mastitis erfordert intensive Bemühungen des Tierarztes, eine verstärkte Einbeziehung des Tierhalters und ein frühzeitiges Erkennen und Untersuchen des an Mastitis erkrankten Tieres (Tiefenthaler, 1994).

Bei der Behandlung von Einzeltieren richten sich Day und Schmidt (2008) hauptsächlich nach dem Konstitutionstyp und setzen zur Behandlung vorwiegend Einzelmittel ein. Für Nowotzin (2001) ist eine Mastitis der Ausdruck eines Miasmas und die akute Mastitis eine akute Exazerbation der chronischen Erkrankung. Bei der Therapie muss demnach ein

Homöopathikum gewählt werden, welches das ganze Tier positiv beeinflusst und nicht nur die lokale Entzündung behandelt. Labre und Herout (2005) sowie Tiefenthaler (2006) beurteilen eine Mastitis zunächst anhand ihres zeitlichen Verlaufes. Bei der akuten Mastitis wird das zum Tier und Entzündungsstadium passende Homöopathikum verabreicht (Tabelle 6).

Otto (1982) und Mettler (1991) sortieren die empfohlenen Mastitishomöopathika anhand einer ähnlichen Entzündungsreihe. Aconitum zu Mastitisbeginn, Belladonna in einem akuten, exsudativen Stadium, Apis bei Ödemen, Phytolacca bei versiegender Sekretion und Lachesis bei Mastitiden mit septischer Tendenz. Otto (1982) behandelt jedes Tier zunächst mit 40 I.E. Oxytocin intravenös und entscheidet nach der Beurteilung des ermolkenen Sekretes über die weitere Behandlung. Auch andere Homöopathen empfehlen ein häufiges Ausmelken des erkrankten Viertels (Labre und Herout, 2005; Mettler, 1991).

Aufgrund fehlender individueller Symptome bei einer chronischen Mastitis ist eine homöopathische Einzelmitteltherapie nach der Simile-Regel nur bedingt möglich. Zum Einsatz kommen Konstitutionsmittel, organotrope Homöopathika und Komplexhomöopathika (Labre und Herout, 2005; Tiefenthaler, 1995). Das anzuwendende Homöopathikum wird anhand der Konsistenz des Viertels, der Beschaffenheit des Milchsekretes, der Konstitution des Tieres und aus Erfahrungen mit bewährten Mitteln bzw. Mittelkombinationen gewählt. Voraussetzung für eine erfolgreiche Therapie ist die Vermeidung bzw. Beseitigung von Managementfehlern sowie das Fehlen irreversibler Schäden (Tiefenthaler, 1995). In Tabelle 7 und Tabelle 8 sind einige häufig verwendete homöopathische Einzelmittel bei Mastitis mit Angabe der für die jeweilige Arznei charakteristischen Lokal- und Allgemeinsymptome beschrieben. Tabelle 9 führt handelsübliche Komplexmittel auf, die zur Therapie von Mastitiden beim Milchrind eingesetzt werden.

**Tabelle 6: Stadien akuter Euterentzündungen und ihre homöopathischen Arzneimittel (modifiziert nach Tiefenthaler, 1994)**

| <b>Krankheitsstadium</b> | <b>indiziertes Homöopathikum</b>   |
|--------------------------|--|
| Hyperämisches Stadium    | Aconitum<br>Belladonna<br>Ferrum phosphoricum  |
| Exsudatives Stadium      | Apis mellifica   |
| Fibrinöses Stadium       | Bryonia<br>Phytolacca  |
| Leukozytäres Stadium     | Mercurius solubilis<br>Hepar sulfuris<br>Myristica sebifera  |
| Erythrozytäres Stadium   | Lachesis<br>Crotalus horridus<br>Naja tripudians<br>Phosphorus   |
| Rote Stase               | Acidum fluoricum<br>Acidum nitricum<br>Arsenicum album<br>Kreosotum<br>Tarantula cubensis<br>Anthracinum |
| Weißer Stase             | Mercurius solubilis<br>Hepar sulfuris<br>Myristica sebifera  |
| Poststationäres Stadium  | Arnica<br>Kalium jodatum<br>Sulfur jodatum   |

Tabelle 7: Literaturangaben zu Symptomen und indizierten homöopathischen Einzelmitteln in der Mastitisbehandlung Teil 1

| Homöopathikum   | lokale Symptome   | Allgemeine Symptome   | Autor   |
|-----------------|---|---|---|
| Aconitum        | Plötzlich beginnende Mastitis; erkranktes Viertel weist Konsistenz eines prall gefüllten, gesunden Viertels auf, deutlich erhöhte Temperatur des Euterviertels im Vergleich zu anderen Vierteln; Milchsekret makroskopisch kaum verändert | Durst; Angst vor Berührung; Puls: voll, pochend, hart, frequent; Atmung hechelnd; Fieber bis 42° C; Schüttelfrost; Haut trocken   | (Labre und Herout, 2005; Mac Leod und Wolter, 2006; Otto, 1982; Tiefenthaler, 2006; Wolter, 1995) |
| Apis mellifica  | Schmerzhafte Ödeme von Euter und umliegenden Gewebe; gerötetes Euterviertel; Eutervenen gestaut; Milchsekret serös bis flockig-topfig   | Ablehnung von Wärme; Linderung durch kalte Umschläge; Durstlosigkeit trotz Fieber; kurze Schweißausbrüche; berührungsempfindlich  | (Gnadi, 2011d; Otto, 1982; Rakow, 1983; Wolter, 1995)   |
| Arnica          | Mastitis nach Verletzung des Eutergewebes, zum Teil blutige Sekretion   | Angst vor Berührung; nächtliche Unruhe; taumeliger Gang; gequälte Atmung; hoher Blutdruck   | (Gnadi, 2011d; Mac Leod und Wolter, 2006; Wolter, 1980)   |
| Asa foetida     | Euterviertel schmerzhaft und entzündet mit geringer bis keiner Schwellung; Venen am Euter treten hervor; Milchsekret: verminderte Menge, braun, flockig, trüb, wässrig, stinkend  | Tier hochgradig schmerzhaft und berührungsempfindlich; Tier gibt keine Milch (Milchaufziehen)   | (Merck et al., 1989; Rakow, 1983)   |
| Belladonna      | akute rote Schwellung des Euters; Euterviertel derbelastisch, meist stark vergrößert, schmerzhaft; Milchsekret kleinflockig, noch milchähnlich  | Tier fühlt sich allgemein heiß an; Tachykardie; Schleimhäute trocken; Haut feucht; Pupillen erweitert; Durst; Zähneknirschen; Verschlechterung durch Erschütterung, Berührung, Bewegung | (Labre und Herout, 2005; Mac Leod und Wolter, 2006; Millemann und Osdoit, 2002; Otto, 1982)       |
| Bellis perennis | ähnlich wie Arnica, besser bei tieferen Verletzungen; bei blutigem Milchsekret post partum  |   | (Gnadi, 2011d; Mac Leod und Wolter, 2006)   |

**Tabelle 8: Literaturangaben zu Symptomen und indizierten homöopathischen Einzelmitteln in der Mastitisbehandlung Teil 2**

| <b>Homöopathikum</b> | <b>lokale Symptome</b>   | <b>Allgemeine Symptome</b>   | <b>Autor</b>  |
|----------------------|--|--|---|
| Bryonia              | harte Schwellung und Verhärtung des Euters, Druck auf Euter lindert Schmerzen; Euterviertel sehr berührungsempfindlich; Milchsekret: serös, leicht flockig, klebrig, sehr spärlich | Tier liegt auf erkrankter Seite; meidet Bewegung; Durst nach kaltem Wasser; häufig Obstipationen   | (Gnagl, 2011d; Mac Leod und Wolter, 2006; Millemann und Osdoit, 2002)     |
| Hepar sulfuris       | Euterviertel schmerzhaft, geschwollen, fest, nicht gerötet; Milchsekret: blutig und eitrig oder serumartig   | heftige Abwehrbewegungen bei Berührung; Fieber; Empfindlichkeit gegenüber Kälte; stinkender Geruch aller Körperabsonderungen   | (Labre und Herout, 2005; Mettler, 1991; Wolter, 1995)                     |
| Ipekakuanha          | bei rosaroter Milch nach nicht-verletzungsbedingter Blutung  |  | (Mac Leod und Wolter, 2006; Wolter, 1995)                                 |
| Lachesis             | Euterviertel: berührungs- und druckempfindlich, bläulich verfärbt, glänzende Haut; Milchsekret: wässrig, bierfarben, zum Teil blutig   | Septikämie oder Toxämie; Allgemeinbefinden hochgradig gestört; Körpertemperatur von subfebril bis hochtemperiert; Puls schwach und frequent; Kreislaufinsuffizienz; Bewegung bessert, Wärme verschlechtert das Allgemeinbefinden | (Nowotzin, 2001; Otto, 1982; Tiefenthaler, 2006)                          |
| Phytolacca           | Euterviertel sehr hart, schmerzhaft, heiß; Milchsekret: akute Form: geronnene Milch und Klumpen; chronische Form: kleine Klumpen in Milch  | leichtes Fieber; Tachykardie; Tier manchmal niedergeschlagen mit hängenden Ohren und stumpfen Fell; Tier fühlt sich kühl an  | (Labre und Herout, 2005; Nowotzin, 2001; Rakow, 1983; Tiefenthaler, 2006) |
| Pyrogenium           | Euter geschwollen; Milchsekret: trüb, braun, flockig   | schneller Fieberanstieg mit Schüttelfrost; Schweißausbrüche; wässrig, stinkende Durchfälle; Unruhe; Diskrepanz Puls-Temperatur   | (Gnagl, 2011d; Otto, 1982)  |
| Urtica urens         | Ödem, dass sich plaqueartig bis zur Dammgegend erstreckt   |  | (Mac Leod und Wolter, 2006)   |
| Sulfur               | als Erstmittel bei chronischer Mastitis und schlecht heilender Mastitis wegen Toxinhäufung   | Tier ist schmutzig, wasserscheu, legt sich gern in Dreck; struppiges Haarkleid   | (Gnagl, 2011d; Tiefenthaler, 1995)  |

**Tabelle 9: Literaturangaben zu homöopathischen Komplexmitteln in der Mastitisbehandlung**

| <b>Homöopathisches Komplexmittel</b> | <b>Enthaltene Homöopathika</b>  | <b>beinhaltete Potenzen</b> | <b>Autor</b>   |
|--------------------------------------|---|-----------------------------|--|
| Lachesis compositum ad us. vet.      | Lachesis, Pyrogenium, Echinacea angustifolia, Pulsatilla, Sabina  | D1 bis D6                   | (Dorenkamp, 1992; Sanjaya, 2008)                     |
| Belladonna-Homaccord ad us. vet.     | Atropa belladonna, Echinacea angustifolia   | D4 bis D1000                | (Dorenkamp, 1992; May und Reinhart, 1993)            |
| Engystol ad us. vet.                 | Vincetoxicum hirundinaria Dil., Vincetoxicum ecinere, Sulfur  | D4 bis D30                  | (May und Reinhart, 1993)                             |
| Staphylococcus-Injeel                | Staphylococcus-Nosode (Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus haemolyticus, Staphylococcus simulans 1:1:1)  | D12 bis D200                | (May und Reinhart, 1993)                             |
| Streptococcus haemolyticus-Injeel    | Streptococcus haemolyticus  | D12 bis D200                | (May und Reinhart, 1993)                             |
| Traumeel ad us. vet.                 | Arnica montana, Calendula, Hamamelis, Aconitum napellus, Aristolochia clematitis, Atropa belladonna, Bellis perennis, Chamomilla, Echinacea angustifolia, Echinacea purpurea, Hypericum, Millefolium, Symphytum, Hepar sulfuris, Mercurius solubilis Hahnemanni | D3 bis D11                  | (Dorenkamp, 1992; Sanjaya, 2008; Tiefenthaler, 1994) |

## **2.2.16.2 Homöopathische Herdenbehandlung und Prophylaxe-Maßnahmen**

Im homöopathischen Sinne ist eine Herde ein System mit individuellen Tieren und gleichen Symptomen (Striezel, 2002). Laut Greiff (1986) sind die Tiere eines Bestandes bzw. einer Gruppe den gleichen Umweltfaktoren und der gleichen Umweltsituation ausgesetzt. Er folgert daraus, dass die Tiergruppe auf eine Noxe weitgehend gleich reagiert und die Tiere gleiche Krankheitssymptome äußern. Diese werden jedoch durch individuelle Konstitution und Kondition beeinflusst. Vor einer homöopathischen Mastitisbehandlung auf Herdenebene ist eine Bestandsanierung durchzuführen (Klocke et al., 2000c; May und Reinhart, 1993). Dabei kommt der wiederkäuergerechten Fütterung ein besonderer Stellenwert zu (Striezel, 2002).

Zur homöopathischen Behandlung eines Bestandes kommen häufig Komplexhomöopathika aus Nosoden zum Einsatz. So setzt Mettler (1991) zur Behandlung ganzer Herden eine Nosodenmischung aus Streptococcinum, Staphylococcinum, Tuberculinum bovinum und E. coli ein. Gnadl (2011b) empfiehlt bei vielen Mastitiden eine homöopathische Therapie mit Streptococcus Nosode C200, E. coli Nosode C200, Staphylococcus Nosode C200 zusammen mit Pyrogenium C200. MacLeod und Wolter (2006) stellen zwei Möglichkeiten vor. Entweder produziert man eine herdenspezifische Nosode, basierend auf dem Leitkeim der Herde, oder man mischt Homöopathika, welche einen Bezug zum Euter vorweisen. Sie empfehlen die Nosode einmal monatlich in flüssiger Form über das Trinkwasser einzusetzen. Fidelak et al. (2005) untersuchen in einer randomisierten, Placebo-kontrollierten Doppelblind-Studie den Effekt einer herdenspezifischen Nosode auf die Eutergesundheit im Versuchsbetrieb. Verum- und Placebogruppe weisen annähernd gleiche Ergebnisse bezüglich Neuinfektionsrate, Heilungsrate und klinischer Erkrankungsrate auf. Die Autoren schlussfolgern, dass der Nachweis der Wirksamkeit bestandsspezifischer Nosoden nicht sicher zu erbringen ist.

Die Wirksamkeit der homöopathischen Mastitisprophylaxe wurde in zahlreichen klinischen Studien untersucht (Tabelle 10 und Tabelle 11). Sowohl die Behandlung als auch die Applikationsart der Studien divergieren. In einem Großteil der Publikationen kann kein oder nur zum Teil ein signifikanter Unterschied zwischen Versuchs- und Kontrollgruppe herausgestellt werden (Andersson et al., 1997; Egan und Meany, 1998; Fidelak et al., 2005; Holmes et al., 2005; Klocke et al., 2000b; Klocke et al., 2000c; Klocke et al., 2010; Notz und Hässig, 2013). Dagegen erzielen in den Studien von Day (1986), Schlecht et al. (2004) und Searcy et al. (1995) die Tiere der Versuchsgruppe deutlich bessere Ergebnisse als die Tiere der Kontrollgruppe. Sechs der elf Studien wurden einem internationalen Gutachter-Verfahren (Peer-Review) unterzogen (Andersson et al., 1997; Holmes et al., 2005; Klocke et al., 2000b;

Klocke et al., 2010; Notz und Hässig, 2013; Searcy et al., 1995). Die übrigen fünf Publikationen wurden ohne Peer-Review veröffentlicht.

**Tabelle 10: Literaturangaben klinischer RCTs zur Untersuchung der homöopathischen Mastitisprophylaxe Teil 1**

| <b>Autoren</b>          | <b>Anzahl Tiere</b> | <b>Versuchsbeschreibung</b>                                     | <b>Medikament</b>   | <b>Applikation Homöopathikum</b> | <b>Ergebnis</b>   |
|-------------------------|---------------------|---|---|----------------------------------|---|
| Andersson et al. (1997) | 104                 | randomisiert, Placebo-kontrolliert, doppelt verblindet          | sechs Homöopathika auf Alkoholbasis verdünnt mit Kochsalzlösung | intrazisternal                   | kein Effekt auf die Eutergesundheit (ermittelt über LDH-Aktivität)  |
| Day (1986)              | 82                  | randomisiert, Placebo-kontrolliert, Verblindung nicht angegeben | sechs Nosoden   | per os über Trinkwasser          | signifikant höhere Mastitisinzidenz in Kontrollgruppe   |
| Egan und Meany (1998)   | 188                 | randomisiert, Placebo-kontrolliert, doppelt verblindet          | ein Komplexmittel aus fünf Nosoden                              | nicht angegeben                  | keine signifikanten Unterschiede zwischen Placebo und Verum   |
| Fidelak et al. (2005)   | 79                  | randomisiert, Placebo-kontrolliert, doppelt verblindet          | stallspezifische Nosode   | tierspezifisch per os            | keine signifikanten Unterschiede bez. Eutergesundheit in Verum- und Placebogruppe   |
| Holmes et al. (2005)    | 135                 | randomisiert, Placebo-kontrolliert, einfach verblindet          | Nosode auf Alkoholbasis   | Spray auf Vulva-Schleimhaut      | keine signifikanten Unterschiede zwischen Verum und Placebo   |
| Klocke et al. (2000b)   | 300                 | randomisiert, Placebo-kontrolliert, verblindet                  | ein Komplexmittel mit und ohne antibiotischer Behandlung        | nicht angegeben                  | bei Tieren mit < 200 Zellen/ ml Milch: Mastitisinzidenz in zusätzlich antibiotisch behandelter Gruppe signifikant kleiner als in Gruppe ohne antibiotische Vorbehandlung, Zellzahl in antibiotisch trockengestellter Gruppe größer als in Gruppe ohne Antibiotika |

**Tabelle 11: Literaturangaben klinischer RCTs zur Untersuchung der homöopathischen Mastitisprophylaxe Teil 2**

| <b>Autoren</b>         | <b>Anzahl Tiere</b> | <b>Versuchsbeschreibung</b>  | <b>Medikament</b>   | <b>Applikation Homöopathikum</b> | <b>Ergebnis</b>  |
|------------------------|---------------------|--|---|----------------------------------|--|
| Klocke et al. (2000c)  | 350                 | Placebo-kontrolliert, Verblindung und Randomisierung nicht angegeben                         | ein Komplexhomöopathikum aus fünf Homöopathika mit oder ohne antibiotischen Trockensteller                  | nicht angegeben                  | keine signifikanten Unterschiede zwischen Verum und Placebo  |
| Klocke et al. (2010)   | 102                 | randomisiert, kontrolliert mittels unbehandelter Kontrollgruppe, Verblindung nicht angegeben | Komplexhomöopathikum aus stallspezifischen Nosoden oder interner Zitzenversiegler                           | tierspezifisch per os            | keine signifikanten Unterschiede zwischen Gruppe der Homöopathika, der Zitzenversiegler und der unbehandelten Kontrolle  |
| Notz und Hässig (2013) | 255                 | randomisiert, Placebo-kontrolliert, Verblindung nicht angegeben                              | je ein Komplexhomöopathikum zum Trockenstellen und zum Abkalben mit oder ohne antibiotischen Trockensteller | per os                           | keine signifikanten Unterschiede bez. der Mastitisinzidenz in den ersten 120 Laktationstagen und bez. dem Auftreten von Galtmastitiden zwischen Verum- und Placebogruppe |
| Schlecht et al. (2004) | 39                  | randomisiert, Placebo-kontrolliert, doppelt verblindet                                       | vier verschiedene Komplexhomöopathika   | subcutan                         | Verbesserung der Eutergesundheit in Verumgruppe  |
| Searcy et al. (1995)   | 26                  | randomisiert, Placebo-kontrolliert, einfach verblindet                                       | Komplexhomöopathikum aus drei verschiedenen Homöopathika  | tierspezifisch per os            | signifikant höhere Zellzahlen und Inzidenz für subklinische Mastitiden in der Placebogruppe  |

### **2.2.16.3 Bisherige Untersuchungen zur Mastitistherapie**

In der gesichteten Literatur wurde die Effektivität einer homöopathischen Mastitistherapie in randomisierten kontrollierten Studien, in nicht-randomisierten kontrollierten Studien und in nicht-kontrollierten Studien ermittelt. Von dreizehn RCTs (Tabelle 12) untersuchen sechs Studien die Therapie der klinischen Mastitis. Zwei dieser sechs Studien sind doppelt verblindet. Sieben weitere Studien sind nicht-randomisiert, aber kontrolliert (Tabelle 13) und sieben Studien sind nicht-randomisiert und nicht-kontrolliert (Tabelle 14). Die Publikationen von Boldyreva (2003), Dorenkamp (1992) sowie Egan und Meany (1998) können nicht zugeordnet werden, da das Studiendesign nicht ausreichend beschrieben ist.

Sieben der in Tabelle 12 aufgeführten RCTs wurden in einer Fachzeitschrift mit Peer-Review veröffentlicht. Unter den nicht-randomisierten kontrollierten Studien (Tabelle 13) und den nicht-kontrollierten Studien (Tabelle 14) wurden sechs von insgesamt 14 Publikationen in einer solchen Fachzeitschrift publiziert. Allerdings liegen bei den Studien von Egan (1995), Merck et al. (1989) und Otto (1982) keine Informationen darüber vor, ob das Gutachterverfahren bereits zum damaligen Zeitpunkt angewandt wurde. Die Fachzeitschrift „Ganzheitliche Tiermedizin“, in der Böhmer und Schneider (1999) publizierten, gibt an, dass die in ihrer Zeitschrift publizierten Artikel in der Regel begutachtet werden (Ganzheitliche Tiermedizin, 2015).

Clausen et al. (2013) untersuchen in einem Review 302 Studien zur veterinärmedizinischen Homöopathie. Insgesamt 37 % der RCTs wurden ihnen zufolge in Peer-Review-Fachzeitschriften veröffentlicht. 203 Studien sind kontrolliert, davon sind 146 Publikationen zusätzlich randomisiert. Die Autoren identifizieren 84 Studien als Placebo-kontrolliert. Davon befassen sich fünf Studien mit der homöopathischen Behandlung klinischer Mastitiden. Nur sechs der 302 untersuchten Veröffentlichungen führen eine unbehandelte Kontrollgruppe.

**Tabelle 12: Literaturangaben klinischer RCTs zur Untersuchung der homöopathischen Mastitisbehandlung (n.a. = nicht angegeben)**

| <b>Autor<br/>(Publikationsjahr)</b> | <b>Publikationsort</b>                                  | <b>untersuchte<br/>Mastitisform</b> | <b>homöopathische Medikamente</b>   | <b>Verdünnung</b> |
|-------------------------------------|---|-------------------------------------|---|-------------------|
| Andersson et al. (1997)             | Tierärztliche Umschau                                   | subklinisch                         | sechs verschiedene Homöopathika   | D2 - D12          |
| Fidelak et al. (2005)               | Abschlussbericht Bundesprogramm<br>Ökologischer Landbau | subklinisch                         | stallspezifische Nosode   | D30               |
| Garbe et al. (2000)                 | Reproduction in Domestic Animals                        | klinisch                            | vier verschiedene Komplexmittel   | n.a.              |
| Hektoen et al. (2004)               | Veterinary Record                                       | klinisch                            | individualisiert; 64 Homöopathika zur<br>Auswahl  | n.a.              |
| Holmes et al. (2005)                | Veterinary Record                                       | subklinisch                         | eine handelsübliche Nosode  | C30               |
| Kiarazm et al. (2011)               | Annals of Biological Research                           | subklinisch                         | Komplexhomöopathika aus 2 Nosoden   | n.a.              |
| Klocke et al. (2007)                | Kongressbeitrag beim QLIF<br>Kongress                   | subklinisch                         | Tuberculinum-Nosode oder<br>Komplexpräparat aus fünf<br>Einzelhomöopathika                                | D6 - C30          |
| Merck et al. (2004)                 | Abschlussbericht zu<br>Forschungsvorhaben 99UM032       | klinisch                            | sechs verschiedene Homöopathika   | D6 - D8           |
| Sanjaya (2008)                      | Biologische Tiermedizin                                 | subklinisch                         | Komplexhomöopathikum aus zwei<br>Nosoden (fünf Nosoden zur Auswahl)                                       | D1 - D13          |
| Tikofsky und Zadoks<br>(2005)       | Mastitis in Dairy Production                            | subklinisch                         | Staphylococcus-Nosode in<br>Kombination mit zwei<br>Immunstimulanzien                                     | C30               |
| Varshney und Naresh<br>(2005)       | Homeopathy  | klinisch                            | Komplexhomöopathika aus acht<br>Einzelhomöopathika  | C30 - C200        |
| Walkenhorst (2006)                  | Inaugural-Dissertation;<br>Universität Zürich           | subklinisch und<br>klinisch         | Komplexhomöopathika aus<br>Einzelhomöopathika (klinische Mastitis)<br>und Nosoden (subklinische Mastitis) | D1 - D12          |
| Werner et al. (2010)                | Journal of Dairy Research                               | klinisch                            | individualisiert  | Tiefpotenzen      |

**Tabelle 13: Literaturangaben klinischer nicht-randomisierter, kontrollierter Studien zur Untersuchung der homöopathischen Mastitisbehandlung**

| <b>Autor<br/>(Publikationsjahr)</b> | <b>Publikationsort</b>                             | <b>untersuchte<br/>Mastitisform</b> | <b>homöopathische Medikamente</b>     | <b>Verdünnung</b> |
|-------------------------------------|--|-------------------------------------|---------------------------------------|-------------------|
| Day (1986)                          | British Homeopathic Journal                        | subklinisch und klinisch            | Komplexhomöopathika aus Nosoden       | C30               |
| Fidelak et al. (2007)               | 9. Wissenschaftstagung ökologischer Landbau        | klinisch                            | sechs verschiedene Homöopathika       | D6 - D8           |
| Klocke et al. (2000a)               | 13. International IFOAM Scientific Conference      | klinisch                            | drei verschiedene Komplexhomöopathika | D4 - D30          |
| Klocke et al. (2000c)               | Ökologie & Landbau                                 | klinisch                            | fünf verschiedene Homöopathika        | D3 - D10          |
| Leibetseder (1990)                  | Wiener tierärztliche Monatsschrift                 | klinisch                            | nicht angegeben                       | nicht angegeben   |
| Merck et al. (1989)                 | Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift | klinisch                            | fünf verschiedene Homöopathika        | D1 - D8           |
| Tiefenthaler (1990)                 | Inaugural-Dissertation                             | klinisch                            | nicht angegeben                       | nicht angegeben   |

**Tabelle 14: Literaturangaben klinischer nicht-randomisierter, nicht-kontrollierter Studien zur Untersuchung der homöopathischen Mastitisbehandlung**

| <b>Autor<br/>(Publikationsjahr)</b> | <b>Publikationsort</b>      | <b>untersuchte Mastitisform</b> | <b>homöopathische Medikamente</b>                                  | <b>Verdünnung</b>     |
|-------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------|--|-----------------------|
| Aubry et al. (2013)                 | Homeopathy                  | subklinisch und klinisch        | fünf verschiedene Homöopathika                                     | DH, CH, TM            |
| Böhmer und Schneider (1999)         | Ganzheitliche Tiermedizin   | subklinisch und klinisch        | Komplexhomöopathika  | überwiegend D6 und D8 |
| Egan (1995)                         | Veterinary Record           | subklinisch                     | Komplexhomöopathikum aus neun verschiedenen Einzelhomöopathika     | C30                   |
| May und Reinhart (1993)             | Biologische Tiermedizin     | subklinisch und klinisch        | Kombiniertes Medikament aus acht verschiedenen Komplexhomöopathika | D3 - D1000            |
| Otto (1982)                         | Tierärztliche Umschau       | akut parenchymatös              | individualisiert je nach Mastitisstadium                           | D3 - D20              |
| Turner (2001)                       | British Mastitis Conference | klinisch                        | individualisiert   | nicht angegeben       |
| Velke (1988)                        | Biologische Tiermedizin     | subklinisch                     | Komplexhomöopathikum (Traumeel® ad us. vet)                        | D4 - D11              |

Der Versuchsaufbau der RCTs zur klinischen Mastitis wird in Tabelle 15 beschrieben. Tabelle 16 gibt die Ergebnisse der Studien und das Fazit der jeweiligen Autoren wieder. Die Zahl der Probanden liegt zwischen 57 (Hektoen et al., 2004) und 140 (Varshney und Naresh, 2005). Ein- und Ausschlusskriterien sind in den Studien sehr unterschiedlich definiert. Bei Hektoen et al. (2004) und Werner et al. (2010) werden zwei Kontrollgruppen mitgeführt. Eine Gruppe ist Placebo-kontrolliert, die andere Kontrolle erfolgt mittels Antibiotika. Garbe et al. (2000) sowie Varshney und Naresh (2005) vergleichen die homöopathische Therapie mit einer antibiotischen Therapie. Der überwiegende Teil der Studien fokussiert sich auf die Heilungsraten in den Behandlungsgruppen. Die Ergebnisse der Publikationen divergieren. Garbe et al. (2000) sowie Varshney und Naresh (2005) ermitteln zum Teil schlechtere Resultate für die homöopathisch behandelten Tiere als für die Tiere der Kontrollgruppe. Hektoen et al. (2004) und Werner et al. (2010) können keine signifikant unterschiedlichen Effekte zwischen der homöopathisch behandelten Gruppe und den Kontrollgruppen ermitteln. Trotz unterschiedlicher Ergebnisse befürwortet ein Großteil der Autoren den Einsatz homöopathischer Mastitistherapeutika unter bestimmten Bedingungen. Ähnliche Beobachtungen machen auch Mathie und Clausen (2015). Sie analysieren, dass deutlich weniger Publikationen einen statistisch signifikanten Vorteil der Homöopathie ergeben, als die Schlussfolgerungen der Autoren bezüglich der Ergebnisse ihrer Studie nahelegen (Faculty of Homeopathy, 2013). Mathie und Clausen (2015) schließen daraus, dass positive Ergebnisse in einigen Original-Publikationen überbewertet werden.

Nach Werner et al. (2013) erfüllen, unter den von ihnen geprüften Publikationen, nur die Studien von Hektoen et al. (2004) und Werner et al. (2010) die Kriterien der European Medicine Agency bezüglich klinischer Kontrollstudien zur Mastitistherapie. Daraus schlussfolgern die Autoren, dass nur die Ergebnisse dieser beiden Studien Aussagen zum Behandlungserfolg einer homöopathischen Mastitistherapie zulassen. Allerdings ist der Verblindungsgrad im Versuch von Werner et al. (2010) sehr gering, sodass ein Verzerrungsrisiko besteht (Mathie und Clausen, 2014). In beiden Studien liegt die vollständige Heilung der antibiotisch und homöopathisch behandelten Mastitiden vier Wochen nach Behandlungsbeginn auf ähnlichem Niveau. Diese Ergebnisse beziehen sich nur auf die in den Versuchen behandelten Mastitisformen und das vorhandene Erregerspektrum. Um eine adäquate, auf den beteiligten Mastitiserreger wirkende Behandlung durchführen zu können, ist eine umfangreiche Diagnostik vor Behandlungsbeginn nötig. Nur wenn eine exakte tier- und betriebsspezifische Diagnostik vorliegt, kann die richtige Behandlung erfolgen. Wird eine Therapie ohne vorangegangene gründliche Diagnostik durchgeführt, so sind deutlich niedrigere Heilungsraten zu erwarten. Bei gering- bis mittelgradigen klinischen Mastitiden kann eine homöopathische Erstbehandlung vorgenommen werden, während man auf eine Besserung der Symptome und das Vorliegen des Erregerspektrums wartet. Bei hochgradigen klinischen

Mastitiden ist eine sofortige systemische Behandlung mit Antiphlogistika und Antibiotika angezeigt (Werner et al., 2013).

**Tabelle 15: Versuchsbeschreibungen klinischer RCTs zur Untersuchung der Effektivität der homöopathischen Mastitisbehandlung**

| Autoren                    | Tiere/Viertel           | EK/AK  | K    | Verblindung     | Behandlung der Gruppen   |
|----------------------------|-------------------------|--|------|-----------------|--|
| Hektoen et al. (2004)      | 57                      | EK: akute M<br>AK: andere Erkrankung, gestörtes Allgemeinbefinden, Zitzenverletzung, subklinische oder gangränöse M, Trockenstellen in den nächsten 30 d | P,C  | doppelt         | H: 64 verschiedene Einzel-H zur Auswahl per os<br>C: Penicillin und Oxytocin parenteral, Benzylpenicillin intramammär; beide Gruppen: zweimal häufigeres Ausmelken vom 0. bis 3.d                                    |
| Garbe et al. (2000)        | nicht angegeben         | EK: klinische Mastitis   | C    | nicht angegeben | H: 4 verschiedene Komplex-H zur Auswahl; zweimal täglich über einige Tage per os<br>C: AB intrazisternal über mind. 3d   |
| Merck et al. (2004)        | Studienphase 2: 126/148 | EK: klinische Erst-M; vollständig auswertbare Daten  | P    | doppelt         | H: akute M: Komplex-H aus 4 oder 5 H; chronische M: Komplex-H aus 3 H; täglich per os für 1 - 7 d<br>C: Trockenstellen mit AB bei spezifischer Infektion   |
| Varshney und Naresh (2005) | 140/192                 | EK: Entzündungszeichen Euter und Veränderungen der Milch<br>AK: subklinische M; weitere Erkrankung   | C    | nicht angegeben | H: Komplex-H aus 6 Einzel-H; zweimal oder viermal täglich per os<br>C: AB je nach Verfügbarkeit und lokalen Gegebenheiten intramammär und/oder parenteral; Applikation AB oder H bis zur Heilung oder Trockenstellen |
| Walkenhorst (2006)         | 49/49                   | EK: erste M im Projektzeitraum<br>AK: Abgang oder Trockenstellen bis zum 35. d $\pm$ 3 nach Therapiebeginn   | C    | keine           | H: Komplex-H aus 4 Einzel-H; einmal täglich per os über 5d<br>C: 3 Lokal-AB ; gleiches AB für ein Tier   |
| Werner et al. (2010)       | 136/147                 | EK: akute katarrhalische M<br>AK: subklinische, akute phlegmonöse oder apostematöse M; Nachweis Staph. aureus oder Strep. agalactiae                     | P, C | einfach         | H: individuelles H per os mind. 5 d bis max. 4 Wochen<br>C: Auswahl AB anhand des Antibiogrammes und der Bestandsuntersuchung  |

AB=Antibiotikum; AK=Ausschlusskriterien; C=Chemotherapeutika; EK=Einschlusskriterien; H=Homöopathika; K=Kontrolle; M=Mastitis; P=Placebo

**Tabelle 16: Ergebnisse klinischer RCTs zur Untersuchung der Effektivität der homöopathischen Mastitisbehandlung**

| <b>Autor</b>               | <b>Fokus</b>  | <b>Ergebnisse</b>  | <b>Schlussfolgerung Autor</b>   |
|----------------------------|---|--|---|
| Hektoen et al. (2004)      | 1. Bewertungsschema 1 für Besserung akute M am 0., 1., 7. d;<br>2. Bewertungsschema 2 für Besserung chronische M am 0., 7., 28. d   | zu 1. keine signifikanten Unterschiede bez. Heilung zwischen H- und C-Gruppe sowie H- und P-Gruppe; signifikant bessere HR in C-als in P-Gruppe;<br>zu 2. keine signifikanten Unterschiede der HR in H-, C- und P-Gruppe | Homöopathische Behandlung vergleichbar mit Behandlung mit C oder P;<br>Ergebnisse durch geringe Tierzahl nur bedingt aussagekräftig   |
| Garbe et al. (2000)        | klinische, bakteriologische und bakteriozytologische HR der Behandlungsgruppen  | HR in Kontrollgruppe 10 % höher als in homöopathisch behandelte Gruppe, bei Staph.-Mastitis signifikant höher; Inzidenzen für Rückfall und Neuinfektion sowie Krankheitsdauer in Gruppen vergleichbar                    | nicht angegeben   |
| Merck et al. (2004)        | 1. klinische, bakteriologische und vollständige HR<br>2. Reduktion C-Verbrauch und Erhaltung / Verbesserung Eutergesundheit mit homöopathisch gestütztem Eutergesundheitsprogramm | zu 1: signifikant höhere vollständige HR auf Viertelebene in H-Gruppe als in P-Gruppe in 5. Woche und 8. Woche nach Behandlungsende<br>zu 2: Reduktion C-Verbrauch um 75 %   | Verbesserung Eutergesundheit nach Verbesserung Umweltbedingungen und selektivem C-Einsatz; Kombination von H und Verbesserung Herdensituation führt zu verbesserter Eutergesundheit; alleiniger Beitrag H schwer einschätzbar |
| Varshney und Naresh (2005) | Erkrankungsdauer in d bis Heilung eintritt  | Erkrankungsdauer in H-Gruppe > Erkrankungsdauer in C-Gruppe  | Behandlung mit H effektiv, da deutlich kostengünstiger als Behandlung mit C   |
| Walkenhorst (2006)         | klinische, bakteriologische und vollständige HR am 19. d und 35. d  | kaum statistisch sicherbare Unterschiede der HR in H- und AB-Gruppe  | entscheidend für Therapieerfolg: Therapieform und M-assoziierte Charakteristika der Kuh und Umwelt  |
| Werner et al. (2010)       | klinische, bakteriologische und vollständige HR am 7., 14., 28., 56. d  | HR in H- und C-Gruppe niedrig, keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen   | Therapeutischer Effekt H für milde und moderate klinische Umwelt-M oder unspezifische M   |

C=Chemotherapeutika; H=Homöopathika; HR=Heilungsrate; M=Mastitis; P=Placebo

## **3 Material und Methoden**

### **3.1 Beschreibung der Rahmenbedingungen**

#### **3.1.1 Allgemeines**

Das Forschungsvorhaben wurde von Juli 2013 bis Juni 2014 auf einem Milchviehbetrieb in Brandenburg durchgeführt. In diesem Betrieb befinden sich zum Untersuchungsbeginn 2150 Rinder. Davon sind 1802 Kühe, von denen 1565 Tiere gemolken werden. Der überwiegende Teil der Milchkühe gehört der Rasse Holstein Schwarzbunt an. Der Betrieb ist der Rinderzucht Berlin-Brandenburg GmbH (RBB) angeschlossen und über diese in die Herdbuchzucht eingebunden. Die durchschnittliche Milchleistung pro Kuh und Jahr liegt 2014 bei 10300 kg Milch. Seit 2007 werden im Betrieb zur Behandlung der Tiere neben konventionellen Medikamenten auch Homöopathika eingesetzt.

#### **3.1.2 Zeitlicher Rahmen**

Die Rekrutierung der Studientiere erfolgt vom 27.06.2013 bis zum 22.05.2014. Die Behandlung der Kühe erstreckt sich vom 27.06.2013 bis zum 06.06.2014. Nachbeobachtungen und die damit verbundene Datenerhebung werden bis zum 23.12.2014 durchgeführt. Während des Rekrutierungszeitraumes werden eine Zwischenauswertung im September 2013 und eine weitere Zwischenauswertung im Februar 2014 durchgeführt.

#### **3.1.3 Haltung und Fütterung**

Alle Kühe werden von Beginn der ersten Vorbereitungsphase ganzjährig im Stall gehalten. Etwa dreiviertel des Stalls sind als Laufstall mit Betonspalten und Hochliegeboxen eingerichtet. Die restlichen Stalltrakte sind planbefestigt mit Stroheinstreu. Die Hochliegeboxen im Betonspaltenlaufstall sind mit Komfortliegematten aus Gummi ausgestattet, welche zweimal wöchentlich mit Kalk bestreut werden. Die Komfortliegematten der Gruppe der Frischlaktierenden werden täglich gekalkt. Der mit Stroh eingestreute Stallbereich wird mindestens alle zwei Tage mittels Schubentmistung ausgemistet und frisch eingestreut.

Die Aufteilung der Tiere in unterschiedlich große Gruppen richtet sich nach dem Laktationsstatus, zuchthygienischen Maßnahmen sowie dem Gesundheitszustand. Die ersten fünf Tage nach der Kalbung werden die Kühe in einer separaten Gruppe in einem planbefestigten Laufstall mit Stroheinstreu gehalten. Für Kühe mit Puerperalstörungen oder Indigestionen existiert ein separates Stallabteil mit Hochliegeboxen und Stroheinstreu. Die an Mastitis erkrankten Tiere sind durch ein Gatter von den Kühen mit Puerperalstörungen und

Indigestionen getrennt. Die euterkranken Tiere werden aus ihrer ursprünglichen Gruppen herausgenommen und in das separate Stallabteil gebracht. Dort existieren, angepasst an die Anzahl der an Mastitis erkrankten Tiere, zwischen 20 und 30 mit Stroh eingestreute Hochliegeboxen.

In dem Betrieb werden in Form einer totalen Mischration (TMR) Anwelksilage, Maissilage, Sojaextraktionsschrot, Stroh, Mais- und Rapsextraktionsschrot, extrudierter Leinsamen, Carotin und Harnstoff verfüttert. Die Frischmelker- und Kolostrumgruppe sowie Kranken- und Mastitisgruppe erhalten zusätzlich zur TMR einmal täglich Heu. Mineralstoffe und Salz stehen in allen Stallabteilen in Form von Leckmassen ad libitum zur Verfügung. Die Zusammensetzung der TMR sowie die Fütterungsintervalle erfolgen abhängig von dem Laktationsstadium und der Körperkondition (Tabelle 17). Im Betonspaltenlaufstall ist eine automatische Bandfütterung mit Überkopfabwurf installiert, während in den planbefestigten Stalltrakten das Futter mittels Futtermischwagen vorgelegt wird. Einmal wöchentlich werden Futtermittel zur Untersuchung an das Futterlabor des Landeskontrollverbandes Berlin-Brandenburg geschickt. Das Labor ist für den Bereich Futteruntersuchung nach DIN EN ISO/IEC 17025 akkreditiert.

**Tabelle 17: Fütterung der einzelnen Tiergruppen**

| <b>Tiergruppen</b>                                      | <b>Fütterungsintervalle</b>                                   | <b>Fütterungsverfahren</b> |
|---|---|----------------------------|
| Vorbereiter, Trockensteher, Kolostrum, Kranke, Mastitis | Futternvorlage einmal täglich<br>Futteranschub einmal täglich | mittels Futterwagen        |
| reguläre Laktationsgruppen                              | Futternvorlage sechs- bis<br>achtmal täglich                  | mittels Bandfütterung      |

### **3.1.4 Melktechnik und -hygiene**

Gemolken wird abhängig vom Laktationsstatus ein- bis dreimal am Tag in einem Side-by-Side-Melkstand mit 60 Plätzen. Alle Kühe werden vor dem Melken in einen Melkbecher vorgemolken, die Euter mit einem feuchten, desinfizierenden Einmaltuch gereinigt und die Zitzen nach dem Melken mit einem jodhaltigen Pflegemittel besprüht. Das Melkpersonal trägt Einmalhandschuhe und verwendet warmes Wasser zur Zwischenreinigung der Hände. Nach dem Verlassen einer gemolkenen Tiergruppe wird der Boden des Melkstandes mit Wasser gereinigt. Eine Zwischendesinfektion des Melkzeugs erfolgt mittels Airwashsystem. Dreimal täglich wird die komplette Melkanlage chemisch gereinigt und automatisch durchgespült. Als letzte Gruppe vor der Spülung der Melkanlage erfolgt das Melken der Mastitis-Gruppe. Die externe technische Überprüfung des Melkstands führt einmal jährlich der Landeskontrollverband Berlin-Brandenburg durch. Interne Kontrollen realisieren Techniker des Milchviehbetriebes nach Bedarf.

## 3.2 Studiendurchführung

### 3.2.1 Studienbedingungen

Die Ein- und Ausschlusskriterien wurden vor Studienbeginn in Absprache mit dem Betriebsleiter und der ansässigen Veterinäringenieurin festgelegt. Außerdem wurde bestimmt, unter welchen Bedingungen bei einem Studientier die Studie abgebrochen wird (Tabelle 18). Um die Studienbedingungen weitgehend praxisnah zu gestalten, soll im Behandlungsablauf möglichst wenig verändert werden.

**Tabelle 18: Ein- und Ausschlusskriterien sowie Abbruchkriterien der Studie**

| <b>Einschlusskriterien</b>  | <b>Ausschlusskriterien</b>   | <b>Abbruchkriterien</b>  |
|---|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>akute katarrhalische Mastitis mit milden Allgemeinsymptomen</li> <li>parenchymatöse Mastitis mit milden Allgemeinsymptomen</li> <li>erste Mastitis im Studienzeitraum</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>subklinische Mastitis</li> <li>katarrhalische Mastitis ohne Allgemeinsymptome</li> <li>Mastitis mit sehr schlechtem Allgemeinbefinden</li> <li>blutiges Milchsekret</li> <li>akute Mastitis nach Strichverletzung</li> <li>Mastitis aufgrund einer Infektion mit <i>Strep. agalactiae</i></li> <li>wiederholte Mastitis im Studienzeitraum</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Inappetenz, Apathie</li> <li>Festliegen</li> <li>schwere Begleiterkrankungen</li> </ul> |

Relevant für das Forschungsvorhaben sind akute katarrhalische Mastitiden sowie parenchymatöse Mastitiden mit milden Allgemeinsymptomen. Bei der akuten Form der katarrhalischen Mastitis werden nur Kühe behandelt, die am ersten Erkrankungstag eine Rektaltemperatur von über 39,5° C aufweisen. Katarrhalische Mastitiden ohne Fieber werden im Studienbetrieb nicht mit Medikamenten behandelt und sind für das Forschungsvorhaben nicht relevant. Parenchymatöse Mastitiden werden je nach Schweregrad rein homöopathisch oder lokal antibiotisch in Kombination mit Homöopathika therapiert. Eine Mastitis, welche die Einschlusskriterien erfüllt, wird im Folgenden als Studienmastitis (SM) bezeichnet.

Von der Studie ausgeschlossen sind Kühe mit einer subklinischen Mastitis oder einer akuten Mastitis, welche durch eine Strichverletzung verursacht wurde, sowie Tiere mit rein blutigem Milchsekret. Kühe, welche aufgrund der Erkrankung ein sehr schlechtes Allgemeinbefinden aufzeigen (Festliegen, Inappetenz, erhöhte Atem- und Herzfrequenz), werden ebenfalls von der Studie exkludiert. Mastitiden aufgrund einer Infektionen mit *Strep. agalactiae* werden von

der Studie ausgeschlossen, da in solchen Fällen geprüfte und standardisierte chemotherapeutische Sanierungsmaßnahmen zur Verfügung stehen.

Um Schmerzen oder Leid eines Studientieres zu vermeiden, wird die Studie bei einem Tier abgebrochen, wenn mindestens ein Abbruchkriterium auf das Tier zutrifft. Die Kuh wird dann entsprechend den Empfehlungen des betreuenden Tierarztes behandelt.

### **3.2.2 Identifikation des Tieres mit Studienmastitis**

Wird eine Kuh während des Vormelkens vom Melkpersonal oder der ansässigen Veterinärangeneurin anhand sichtbarer Veränderungen der Milch und bzw. oder pathologischer Tastbefunde als klinisch euterkrank identifiziert, so wird das Tier mittels farbigem Fesselband gekennzeichnet, manuell nachgemolken und in die Mastitisgruppe verbracht. Sofern die neu erkrankte Kuh die Einschlusskriterien erfüllt und keine Ausschlusskriterien zutreffen, wird das Tier in die Studie inkludiert.

Jede Kuh mit Studienmastitis wird bis zur klinischen Heilung mindestens einmal morgens klinisch untersucht. Im Studienzeitraum liegt der Fokus besonders auf der Rektaltemperatur, lokalen Veränderungen des Euters sowie möglichen Auffälligkeiten des Allgemeinzustandes. Fallen bei einer Kuh abweichende Befunde auf, so wird sie mittags und gegebenenfalls nachmittags kontrolliert. Bei den Probanden wird mindestens für den Behandlungszeitraum und darüber hinaus bis zur Wiederherstellung des Normalbefundes die Rektaltemperatur gemessen. Einmal täglich beurteilt die Veterinärangeneurin des Milchviehbetriebes Euter und Milchsekret. Diese adspektorische und palpatorische Untersuchung des Euters erfolgt bis zur klinischen Heilung des Tieres.

### **3.2.3 Milchprobenentnahme**

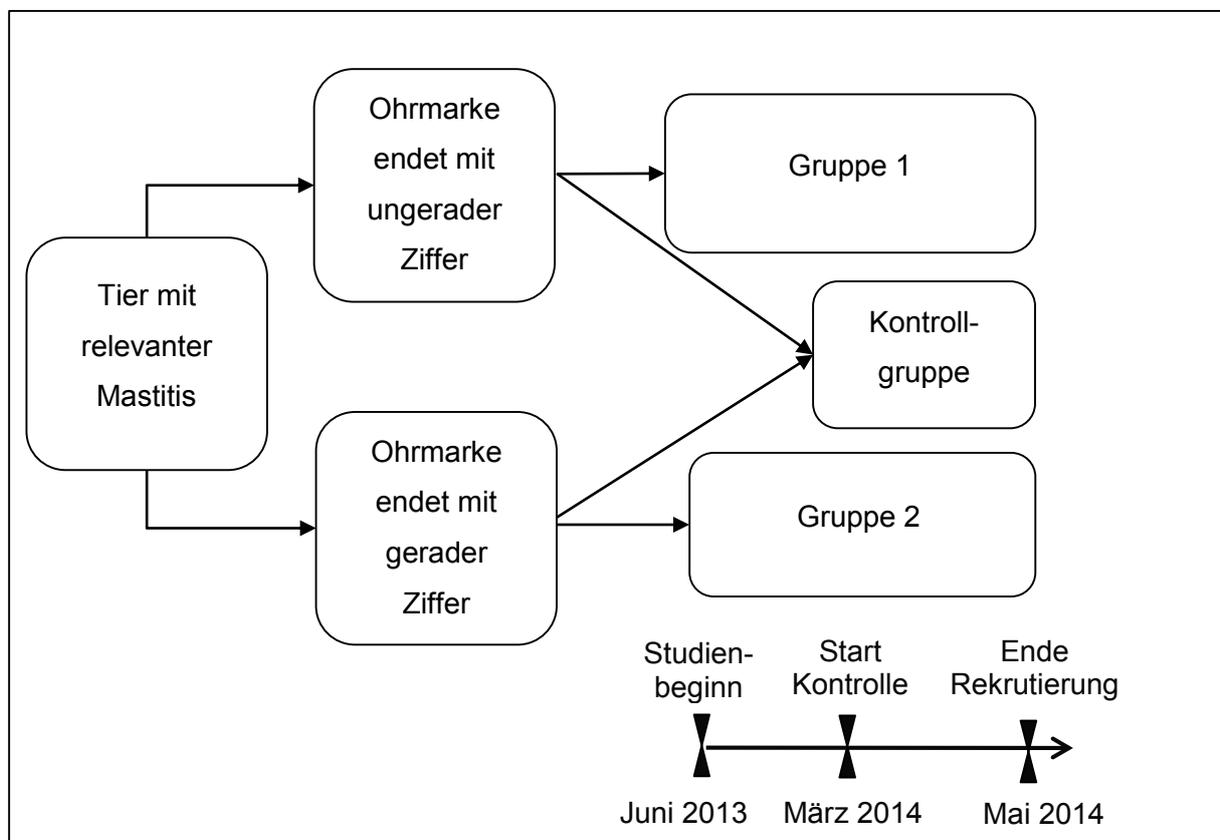
Am ersten Erkrankungstag werden von jeder Kuh mit Studienmastitis Milchproben aller vier Viertel entnommen und zur bakteriologischen Untersuchung an den Landeskontrollverband Brandenburg geschickt. Zusätzlich werden im Milchviehbetrieb routinemäßig Viertelanfangsgemelk-Proben fünf Tage post partum und vor dem Trockenstellen gezogen.

Im Versuchszeitraum werden Rundbodenröhrchen mit pulverförmiger Borsäure der Firma Alemania Glas GmbH (Art.-Nr.: R10001600100VKB) verwendet. Zunächst werden die Zitzen trocken vorgereinigt. Anschließend werden die ersten drei Milchstrahlen jeder Zitze in einen Vormelkbecher gemolken und beurteilt. Ein in eine schwache Desinfektionslösung getränktes Baumwolltuch dient zur Desinfektion der Zitzen. Für jedes Tier wird ein Baumwolltuch benutzt, welches anschließend gewaschen und bei der nächsten Milchprobenentnahme wieder verwendet wird. Die Probenentnahme erfolgt durch geschultes Personal des Betriebes unter Verwendung von Einmalhandschuhen und sterilen Entnahmeröhrchen. Nach der Entnahme

werden die Proben bis zum nächsten Versand an das zuständige Labor gekühlt (6°C) gelagert. Die Abholung der Proben erfolgt zweimal wöchentlich mittels Kurierdienst. Ein Antibiogramm wird stichprobenartig etwa zweimal jährlich angefordert.

### 3.2.4 Randomisierung

Alle Tiere mit einer Studienmastitis werden im Zeitraum vom 27.06.2013 bis 28.02.2014 am ersten Erkrankungstag randomisiert der Gruppe 1 und Gruppe 2 zugeteilt. Die Zuordnung zur jeweiligen Gruppe erfolgt während der gesamten Studienzeit anhand der letzten Ziffer der Ohrmarke. Ist diese ungerade, gehört das Tier in die Gruppe 1. Tiere, bei denen die letzte Ziffer der Ohrmarke gerade ist, werden der Gruppe 2 zugewiesen. Da die Befüllung der Medikamentenflaschen mit Verum oder Placebo ebenfalls randomisiert erfolgt, variiert die Probandenzuordnung mit gerader und ungerader Ohrmarke zur Verum- bzw. Placebogruppe. Damit wird vermieden, dass anhand der Zugehörigkeit zu Gruppe 1 und Gruppe 2 mittels Tierbeobachtung auf die Zuordnung zur Verum- und Placebogruppe geschlossen werden kann. Am 01.03.2014 wird eine unbehandelte Kontrollgruppe eingeführt. Von diesem Zeitpunkt an kommt jedes zweite Tier, welches theoretisch der Gruppe 1 bzw. Gruppe 2 zugeteilt werden würde, in die Kontrollgruppe (Abbildung 2).



**Abbildung 2: Randomisierte Zuteilung der Studientiere**

### 3.3 Behandlungsmethoden

#### 3.3.1 Homöopathische Behandlung

Die homöopathische Behandlung der Studientiere orientiert sich an den Grundsätzen der klinischen Homöopathie. Alle für die Studie relevanten homöopathischen Medikamente wurden schon vor Versuchsbeginn als Therapeutikum für Mastitiden im Betrieb verwendet. Zum Einsatz kommen acht verschiedene Homöopathika der Firma DHU (Deutsche Homöopathie Union, Karlsruhe) in der Verdünnungsstufe C200, welche zum Teil miteinander kombiniert werden. Die in der Studie verwendeten Homöopathika bzw. das dazugehörige Placebo werden unter dem Begriff Studienhomöopathika (SH) zusammengefasst (Tabelle 19).

**Tabelle 19: Verwendete Studienhomöopathika (SH) und mögliche Kombinationen**

| verwendete SH         | Kombination mit anderen SH                    |
|-----------------------|---|
| Arsenicum C200        | keine   |
| Bryonia C200          | keine   |
| E. coli C200          | Pyrogenium, Staphylococcinum, Streptococcinum |
| Lachesis C200         | keine   |
| Pyrogenium C200       | E. coli, Staphylococcinum, Streptococcinum    |
| Silicea C200          | keine   |
| Staphylococcinum C200 | E. coli, Pyrogenium, Streptococcinum          |
| Streptococcinum C200  | E. coli, Pyrogenium, Staphylococcinum         |

Nach der klinischen Allgemeinuntersuchung und der Beurteilung des Euters sowie Milchsekretes erfolgt die Behandlung des Studientieres. Abhängig vom Schweregrad der Befunde erhält das Tier der Verum- oder Placebogruppe ausschließlich Studienhomöopathika oder eine Kombination aus Studienhomöopathika und schulmedizinischen Medikamenten.

Jedem Proband werden während des Behandlungszeitraumes mindestens einmal täglich drei bis fünf Globuli des entsprechenden Mittels vaginal eingelegt. Die Globuli befinden sich für jede Gabe abgezählt in einem Mikroreaktionsgefäß. Abhängig vom gewählten Homöopathikum und dem Schweregrad der Mastitis werden die Applikationsintervalle verkürzt. Die Erstbehandlung erfolgt in der Regel mit einem Gemisch aus vier homöopathischen Mitteln. Die verwendeten Nosoden sind Streptococcinum C200, Staphylococcinum C200, E. coli-Nosode C200 sowie Pyrogenium C200. Die Mischung wird bei ausgeprägten klinischen Befunden bis zu dreimal täglich verabreicht. Fällt eine Kuh mit einer Rektaltemperatur über 39,5°C auf, wird ihr zusätzlich zweimal pro Nacht Pyrogenium C200 appliziert. Dazu werden drei Globuli Pyrogenium C200 mit 100 ml Leitungswasser gemischt und dem Tier auf die Nase gesprüht. Die homöopathische Therapie wird in der Regel für fünf Tage verordnet. Sollte sich in dieser Zeit keine Besserung einstellen,

wird das Medikament gewechselt. Ist ein Studientier nach fünf Behandlungstagen klinisch noch nicht geheilt, verbleibt die Kuh in der Gruppe und die Therapie wird mit einem weiteren Studienhomöopathikum für fünf Tage fortgesetzt. In beiden Fällen erfolgt die Verabreichung des neuen Homöopathikums innerhalb der gleichen Gruppe und wird als Behandlungswechsel gezählt.

### **3.3.2 Allopathische Behandlung**

Allopathische Medikamente kommen während des Versuchszeitraums zum Einsatz, wenn das Tier unter der gruppenspezifischen Behandlung (Homöopathikum, Placebo oder keine Behandlung) keine Besserung zeigt. Welches Tier allopathisch behandelt wird, entscheidet die Veterinärangeneurin des Milchviehbetriebes nach Rücksprache mit der Bestandstierärztin. Die Auswahl der schulmedizinischen Medikamente erfolgt individuell für jedes Tier. Als allopathische Medikamente kommen lokale und systemische Antibiotika, systemische NSAIDs, Hormone, Vitamine, Mastitissalbe sowie Infusionlösungen zum Einsatz. Mit einer lokalen antibiotischen Behandlung wird, soweit dies möglich ist, bis zum Erhalt des bakteriologischen Befundes der Milchprobe gewartet. Ist ein Abwarten nicht möglich, so erfolgt die Erstbehandlung in der Regel mit einem Cephalosporin. Jedes Studientier wird mindestens drei Tage und maximal fünf Tage mit dem gleichen lokalen Antibiotikum behandelt. Ist nach fünf Tagen keine oder nur eine unzureichende Besserung des Milchbefundes erreicht, so wird ein anderes Antibiotikum eingesetzt. Die Wahl des zweiten Antibiotikums richtet sich nach dem bakteriellen Befund.

### **3.3.3 Behandlung der Tiere der Kontrollgruppe**

Die Kühe der Kontrollgruppe erhalten keine Studienhomöopathika. In allen anderen Aspekten wird mit ihnen wie mit den Tieren der beiden anderen Gruppen verfahren. Täglich werden Euter und Milchsekret befundet sowie die klinische Untersuchung durchgeführt. Anhand der erhobenen Befunde wird über die Notwendigkeit einer allopathischen Behandlung entschieden. Je nach Schweregrad der Mastitis werden die Kontrolltiere bis zur klinischen Heilung einmal bis dreimal täglich aufgesucht. Da bei diesen Tieren keine Studienhomöopathika verabreicht werden, wird bei jedem Besuch die Rektaltemperatur gemessen. Damit ist ein vergleichbar intensiver Kontakt wie mit den Tieren der anderen beiden Gruppen gewährleistet.

## **3.4 Laboruntersuchungen**

Die zytobakteriologische Untersuchung der Milchproben erfolgt im Mastitislabor des Landeskontrollverbandes Berlin-Brandenburg e.V. Das Mastitislabor wurde am 14.11.2007 durch das Landesamt für Verbraucherschutz, Landwirtschaft und Flurneuordnung zugelassen und begann am 02.01.2008 offiziell die Mastitisuntersuchung. Das Labor ist nach DIN EN ISO/IEC 17025 akkreditiert (Landeskontrollverband Berlin-Brandenburg e.V., 2014).

## **3.5 Beschreibung der Variablen**

### **3.5.1 Klinische Heilung**

Ein Tier gilt als klinisch geheilt, wenn es aus der Mastitisgruppe in die Produktion entlassen wird. Dies tritt ein, wenn die Rektaltemperatur auf unter 39,5°C gesunken ist, die Kuh einen unauffälligen Allgemeinzustand aufweist und das ermolzene Sekret des erkrankten Euterviertels adspektorisch unauffällig ist. Der Zeitraum von der Aufnahme des Tieres in die Studie bis zum Entlassen aus der Eutergruppe wird mit der Variable „Erkrankungsdauer“ wiedergegeben. Wird ein Tier in die Produktion entlassen und geht nicht ab, wird dies als Behandlungserfolg gewertet.

### **3.5.2 Milchcharakter**

Der Milchcharakter eines an Mastitis erkrankten Euterviertels wird während der Befunddokumentation anhand der Begriffe blutig, milchig-blutig, milchig-flockig, milchig-eitrig-flockig, milchig-wässrig, milchig-sämig-eitrig, schlierig-eitrig, wässrig, wässrig-flockig und wässrig-eitrig beschrieben und dokumentiert. Die Befunde der makroskopischen Beurteilung orientieren sich an den Vorschlägen von Kraft (2005). An Wochenenden und Feiertagen findet keine Befunddokumentation statt. Um die statistische Auswertung der Daten zu erleichtern, wird die Beschreibung des Milchcharakters zusammengefasst. Alle Beschreibungen, die den Begriff „milchig“ enthalten, werden unter „Milchcharakter erhalten“ zusammengefasst. Wird das Milchsekret ohne den Begriff „milchig“ dargestellt, so wird es dem Ergebnis „Milchcharakter nicht erhalten“ zugeteilt.

### **3.5.3 Folgeerkrankungen**

Erkrankt eine Kuh innerhalb von acht Tagen nach Beendigung der Studienmastitis erneut an einer Mastitis, so wird dies als eine gemeinsame Episode betrachtet. Eine Mastitis nach dem genannten Zeitraum wird als Folgeerkrankung definiert (Kelton et al., 1998). Alle

Folgemastitiden, die ab neun Tage bis 200 Tage nach Erkrankungsende auftreten, werden dokumentiert.

### 3.5.4 Leistungsparameter

Für die durchschnittliche Tagesmilchmenge vor, während und nach der Mastitis wird jeweils der Durchschnitt aus den Tagesgemelken der letzten drei Tage vor der Mastitis, der ersten drei Tage während der Mastitis bzw. der ersten drei Tage nach der klinischen Heilung ermittelt.

### 3.6 Datenerhebung

Zur Erfassung und Auswertung der Einzeltierdaten dienen das Herdenmanagementprogramm „Herde“ (dsp-Agrosoft GmbH), Einzeltierkarten, Bestandsbücher sowie Krankenbücher des Betriebes.

Klinische Befunde, Begleiterkrankungen sowie das Therapieverfahren werden für alle 210 Tiere täglich dokumentiert (Tabelle 20).

**Tabelle 20: Täglich bei jedem Proband zu erfassende Parameter**

| <b>Fragestellung</b> | <b>dokumentierte Parameter</b>  |
|----------------------|---|
| klinische Befunde    | Rektaltemperatur<br>betroffenes Euterviertel<br>adspektorischer Befund Milchsekret                                  |
| Begleiterkrankungen  | Erkrankungsart  |
| Behandlung           | Behandlungsart<br>verwendete Medikamente<br>Homöopathikum mit Flaschennummer<br>Häufigkeit der jeweiligen Anwendung |

Einmalig werden von den Kühen Stammdaten, Fruchtbarkeitskennzahlen der Vorlaktation und der aktuellen Laktation, Informationen zur letzten Kalbung, die Daten zu Milchleistung und Milchinhaltsstoffen sowie Informationen zur Nachbeobachtungszeit erfasst. Stammdaten und Fruchtbarkeits- sowie Leistungsparameter dienen zur Überprüfung der Randomisierung. Krankheitsparameter werden zur Identifikation möglicher Prädiktoren und Effektmodifikatoren genutzt. Die Parameter zur Erkrankung und zur Nachbeobachtungszeit beschreiben zudem den Verlauf der Erkrankung und Heilung.

Von einer Jungkuh existieren keine Informationen zu Geburtsdatum, Zuchtwerten, Fruchtbarkeit und Kalbung, da bei diesem Tier aufgrund eines technischen Problems diese Daten von dem Aufzuchtbetrieb nicht übermittelt wurden. Von allen Studientieren werden bis maximal 200 Tage nach Krankheitsende Daten gesammelt. Verlässt ein Tier vor Ablauf der Nachbeobachtungszeit den Betrieb, werden die Informationen bis zum Abgangstag erfasst.

### **3.7 Vermeidung von Bias**

Um eine mögliche Verzerrung zu vermeiden, ist der Versuch randomisiert und dreifach verblindet aufgebaut. Eine zusätzlich einbezogene unbehandelte Gruppe dient zur Kontrolle der Verum- und Placebogruppe. In allen Untersuchungsgruppen wird die Verblindung während der gesamten Behandlung, Datenerhebung und statistischen Auswertung für alle beteiligten Personen aufrechterhalten. Zudem werden alle an der Studie beteiligten Personen instruiert, mit den Tieren der unbehandelten Kontrollgruppe analog zu den restlichen Studientieren zu verfahren. Um den Erfolg der Randomisierung zu überprüfen, werden die erhobenen Ergebnisse zu den Ausgangsbedingungen zwischen der Verumgruppe, der Placebogruppe und der Kontrollgruppe verglichen.

### **3.8 Stichprobengröße**

Die anzustrebende Stichprobengröße wurde anhand der bei Varshney und Naresh (2005) angegebene Erkrankungsdauer der Verum- und Placebogruppe berechnet. In ihrer Studie benötigte die Homöopathiegruppe im Mittel 7,68 Tage ( $s^2=23,3$ ), während Tiere der Kontrollgruppe nach durchschnittlich 4,54 Tagen ( $s^2=3,8$ ) klinisch gesund waren. Zur Ermittlung der Stichprobengröße wurde das Signifikanzlevel auf  $p<0,05$  und die Power der Studie auf 80 % festgelegt. Nach dieser Berechnung wären 38 Studientiere pro Gruppe ausreichend. Eine erste Zwischenauswertung im September 2013 ergab jedoch weniger deutliche Unterschiede zwischen der Verum- und Placebogruppe, sodass die Stichprobengröße auf insgesamt 210 Tiere erhöht wurde. Eine Powerberechnung ergibt, dass bei dieser Stichprobengröße die Wahrscheinlichkeit, einen klinisch relevanten Unterschied (Erkrankungsdauer: zwei Tage; Zellzahl: 100.000 Zellen pro ml Milch) als signifikant zu erkennen, über 90 % liegt (vgl. Anhang A).

### **3.9 Verblindung**

Eine unabhängige Apotheke bereitet für jedes verwendete Homöopathikum eine Flasche mit Wirkstoff und eine Flasche mit einem Placebo vor. Die Flaschen werden mit geraden bzw. ungeraden Zahlen nummeriert und zufällig mit dem Placebo oder Verum befüllt. Für die Beteiligten der Studie sind die Flaschen nicht voneinander zu unterscheiden. Die Kühe der Gruppe 1 erhalten die Globuli aus der Flasche mit ungerader Nummerierung, während für die Tiere der Gruppe 2 die Globuli der gerade nummerierten Flasche vorgesehen sind. Erst nachdem die statistische Auswertung der erhobenen Daten abgeschlossen ist, wird die Verblindung aufgehoben. Dadurch wird eine dreifache Verblindung gewährleistet und es besteht keine Möglichkeit, mittels Tierbeobachtung auf die Zuordnung der Tiere zu Verum- und Placebogruppe zu schließen (Tabelle 21).

**Tabelle 21: Verblindungsebenen, beteiligte Personen und deren Aufgaben**

| <b>Ebene</b> | <b>beteiligte Personen</b> | <b>Aufgaben</b>   |
|--------------|----------------------------|---|
| 1            | Tierhalter                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Erkennen potentieller Studientiere</li> <li>• Betreuung der Studientiere</li> </ul>  |
| 2            | Therapeut                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Auswahl geeignetes Homöopathikum</li> <li>• ggf. Auswahl zusätzlicher Allopathika</li> <li>• Beurteilung Behandlungserfolg</li> <li>• Dokumentation</li> </ul> |
| 3            | Statistiker                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• statistische Datenauswertung</li> </ul>  |

### 3.10 Statistik

Die statistische Auswertung der Daten erfolgt mit den Computerprogrammen Microsoft® Excel 2010 und IBM® SPSS® Statistics Version 22 (IBM Corp. ©).

Zunächst wird eine deskriptive Statistik der Parameter durchgeführt. Metrische, normalverteilte Variablen werden über Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD), Minimum (Min) und Maximum (Max) dargestellt. Metrische, nicht normalverteilte Parameter werden mittels Median, Quartile sowie Minimum und Maximum beschrieben. Ordinal und nominal skalierte Parameter werden anhand von Häufigkeitszählungen charakterisiert. Bei den metrischen Variablen weisen 11 Parameter eine Normalverteilung auf, die Daten der restlichen 20 Variablen sind nicht normalverteilt. Weiterhin werden 12 nominale Variablen und sechs ordinale Variablen zur Analyse herangezogen (Tabelle 22 sowie Tabelle 94 und Tabelle 95 in Anhang B).

**Tabelle 22: Analyisierte Variablen und die angewandten Testverfahren**

| <b>Variablentyp</b>         | <b>Anzahl</b> | <b>angewandter Test</b>                  |
|-----------------------------|---------------|--|
| metrische Variablen         | 31            |  |
| normalverteilte Daten       | 11            | ANOVA, T-Test                            |
| nicht-normalverteilte Daten | 20            | Kruskal-Wallis-Test, Mann-Whitney-U-Test |
| nominale Variablen          | 12            | Chi-Quadrat-Test, FET                    |
| ordinale Variablen          | 6             | Chi-Quadrat-Test, FET                    |

FET=exakter Test nach Fisher

Auf die deskriptive Statistik folgen Vergleiche der Ergebnisse von Verumgruppe, Placebogruppe und Kontrollgruppe. Anhand der Gruppenvergleiche der erkrankungsunabhängigen Parameter kann überprüft werden, ob durch Randomisierung vergleichbare Verteilungen in den Gruppen vorliegen. Gruppenvergleiche mit

studienabhängigen Parametern dienen der Überprüfung der Hypothesen, ob sich die Gruppen hinsichtlich eines Verlaufspareters unterscheiden. Die normalverteilten, metrischen Parameter werden mit Hilfe der Analysis of Variance (ANOVA) oder des T-Tests verglichen. Ein anschließender Post-Hoc-Test wird nur durchgeführt, wenn sich Unterschiede zwischen den Gruppen herausstellen. Für die restlichen metrischen Daten wird der Kruskal-Wallis-Test oder der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Wird bei einem Parameter ein Unterschied zwischen den drei Untersuchungsgruppen ermittelt, so erfolgt ein paarweiser Vergleich. Ordinale und nominale Parameter werden mit dem Chi-Quadrat-Test nach Pearson oder dem exakten Test nach Fisher analysiert. Wird der Chi-Quadrat-Test nach Pearson gewählt, müssen weniger als 25 % der Zellen der Kreuztabelle erwartete Häufigkeiten kleiner fünf haben und keine Zelle darf einen Wert gleich null aufweisen. Der exakte Test nach Fisher kann bei den eben genannten Kriterien angewandt werden, sofern es sich um eine Vierfeldertabelle handelt.

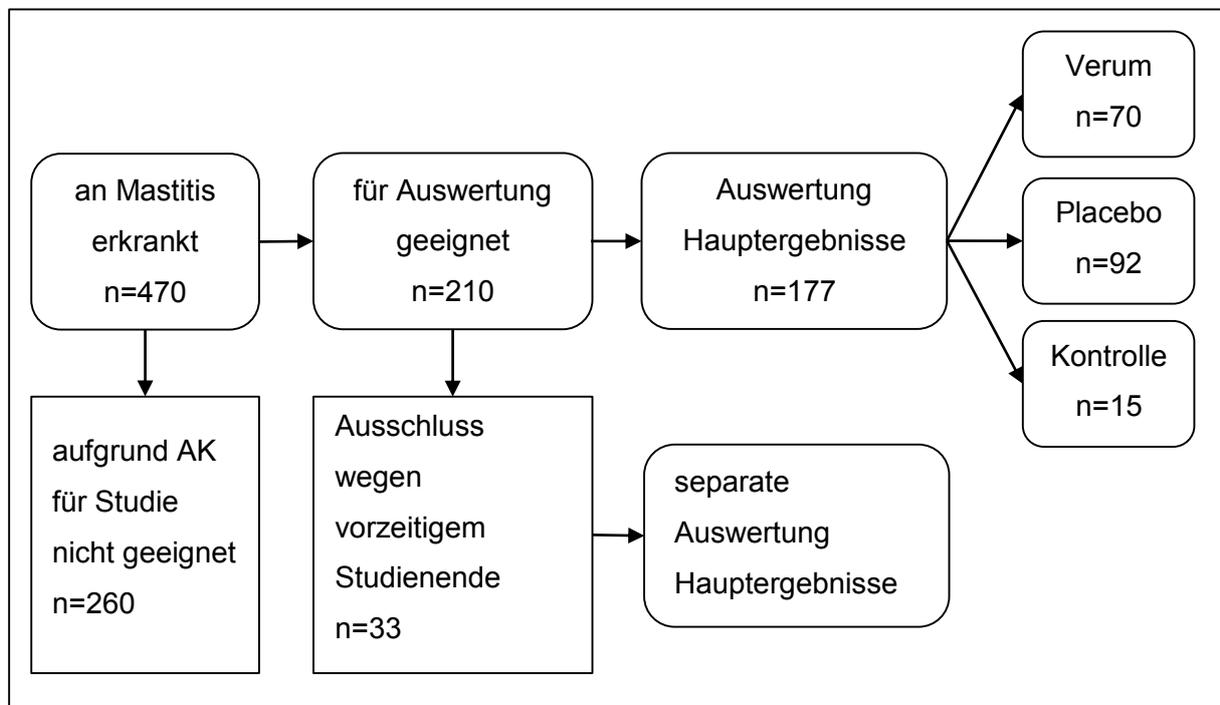
Mittels der Überlebensanalyse nach Kaplan-Meyer und dem Log-Rank-Test wird die Zeit zwischen zwei Ereignissen, unter Berücksichtigung der zensierten Fälle, angegeben. Ein zensierter Fall tritt ein, wenn das zweite Ereignis nicht aufgezeichnet werden kann. In der vorliegenden Untersuchung wird die Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier sowie der Log-Rank-Test zur Beurteilung der Erkrankungsdauer, Behandlungsdauer, des Abgangsgrundes und dem Auftreten von Folgemastitiden im Nachbeobachtungszeitraum genutzt. Bei der Erkrankungs- und Behandlungsdauer gilt ein Tier als zensiert, wenn es vor der klinischen Heilung den Bestand verlässt. Für die Beurteilung des Abgangsgrundes gilt ein Tier als zensiert, wenn es nicht aufgrund einer Mastitis abgegangen ist oder die Nachbeobachtungszeit von 200 Tagen ohne Abgang erreicht wird. Bezüglich der Folgemastitiden gilt eine Kuh als zensiert, wenn sie im Beobachtungszeitraum an keiner weiteren Mastitis erkrankt oder vor Ende des Beobachtungszeitraumes den Bestand verlässt. Das Level der Signifikanz wird auf 5 % festgelegt, sodass Effekte mit p-Werten kleiner 0,05 als signifikant bezeichnet werden.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Teilnehmer

Während des Rekrutierungszeitraumes erkrankten im Studienbetrieb 470 Tiere an einer Mastitis. Das Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung der Mastitisprobe ergibt bei 68 Kühen *Strep. agalactiae*, sodass diese Tiere ausgeschlossen werden. Die verbliebenen 402 Tiere sind potentiell geeignet. Alle werden auf ihre Eignung untersucht und 229 Kühe für geeignet befunden. Insgesamt 19 Tiere werden nachträglich ausgeschlossen, sodass die Daten von 210 Tieren vollständig erhoben werden. Diese 210 Studientiere mit 233 erkrankten Eutervierteln teilen sich auf die Verumgruppe (n=87; 94 Euterviertel), die Placebogruppe (n=107; 119 Euterviertel) und die homöopathisch unbehandelte Kontrollgruppe (n=16; 20 Euterviertel) auf.

Bei 33 Kühen wird der Versuch aufgrund eines auftretenden Abbruchkriteriums vorzeitig beendet und die betroffenen Tiere erhalten unverblindete Medikamente. Die Hauptergebnisse der Tiere mit vorzeitigem Studienende werden unter 4.5.2 separat berechnet. Diese 33 Studientiere sind ebenfalls in Verumgruppe (n=17), Placebogruppe (n=15) und unbehandelte Kontrollgruppe (n=1) aufgeteilt. Für die restlichen 177 Tiere erfolgt die Analyse der Hauptstudienten separat (Abbildung 3).



**Abbildung 3: Auswahl der Studientiere** (AK=Ausschlusskriterien)

## 4.2 Deskriptive Daten

### 4.2.1 Stammdaten

Fast alle Studientiere gehören der Rasse Holstein Schwarzbunt an. Insgesamt 89 der 210 Kühe befinden sich in der ersten Laktation. Kühe bis zur vierten Laktation machen 88,1 % der Studienpopulation aus (Tabelle 23).

**Tabelle 23: Deskriptive Darstellung der Rasse und Laktation**

| Variable  |                                 | n   | Prozent | Kumulative<br>Prozente |
|-----------|---------------------------------|-----|---------|------------------------|
| Rasse     | Holstein Schwarzbunt            | 206 | 98,1    | 98,1                   |
|           | Kreuzung Fleisch- und Milchrind | 1   | 0,5     | 98,6                   |
|           | Kreuzung Milch- und Milchrind   | 3   | 1,4     | 100,0                  |
|           | Gesamtsumme                     | 210 | 100,0   |                        |
| Laktation | 1                               | 89  | 42,4    | 42,4                   |
|           | 2                               | 38  | 18,1    | 60,5                   |
|           | 3                               | 44  | 21,0    | 81,4                   |
|           | 4                               | 14  | 6,7     | 88,1                   |
|           | 5                               | 10  | 4,8     | 92,9                   |
|           | 6                               | 12  | 5,7     | 98,6                   |
|           | 7                               | 2   | 1,0     | 99,5                   |
|           | 8                               | 1   | 0,5     | 100,0                  |
|           | Gesamtsumme                     | 210 | 100,0   |                        |

Der Relativzuchtwert Gesamt (RZG) und der Relativzuchtwert Milch (RZM) sind normalverteilte metrische Daten. Da sie im Laufe der ersten Laktation ermittelt werden, liegen die Zuchtwerte nur für 139 der 210 Studientiere vor. Die Mittelwerte liegen bei beiden Zuchtwerten über 100, wobei der RZG etwas höher liegt als der RZM (Tabelle 24).

**Tabelle 24: Deskriptive Darstellung der Zuchtwerte RZG und RZM**

| Variable | n   | Mittelwert | s  | Min | Max |
|----------|-----|------------|----|-----|-----|
| RZG      | 139 | 106        | 9  | 85  | 126 |
| RZM      | 139 | 102        | 11 | 74  | 124 |

Max=Maximum; Min=Minimum; RZG=Relativzuchtwert Gesamt; RZM=Relativzuchtwert Milch; s=Standardabweichung

### 4.2.2 Fruchtbarkeit

Das Erstkalbealter (EKA) wird nur bei den Erstlaktierenden ausgewertet, während sich die Variablen Rastzeit (RZ) der Vorlaktation, Zwischentragezeit (ZTZ) der Vorlaktation und Zwischenkalbezeit (ZKZ) ausschließlich auf die pluriparen Studienkühe bezieht. Informationen

zum Besamungsaufwand in der Vorlaktation liegen bei einem Tier nicht vor. Der Besamungsaufwand und die Rastzeit in der aktuellen Laktation existieren nur für die tragenden Tiere. Das Erstkalbealter liegt im Mittel bei 738 Tagen. Die Rastzeit der Vorlaktation ist mit durchschnittlich 75 Tagen fünf Tage kürzer als die der aktuellen Laktation. Der Besamungsaufwand unterscheidet sich kaum. Die Zwischentragezeit ist in der aktuellen Laktation im Durchschnitt sechs Tage länger als die Zwischentragezeit der letzten Laktation. Die Zwischenkalbezeit liegt im Durchschnitt bei 394 Tagen (Tabelle 25).

**Tabelle 25: Deskriptive Darstellung der Fruchtbarkeitsparameter**

| Variable                    | n   | Median | Perzentil 25 | Perzentil 75 | Min | Max  |
|-----------------------------|-----|--------|--------------|--------------|-----|------|
| EKA (d)                     | 88  | 738    | 713          | 773          | 676 | 1006 |
| RZ (d) Vorlaktation         | 121 | 75     | 58           | 101          | 38  | 276  |
| RZ (d) aktuelle Laktation   | 157 | 80     | 61           | 101          | 33  | 166  |
| BA vor letzter Trächtigkeit | 209 | 2      | 1            | 4            | 1   | 8    |
| BA aktuelle Laktation       | 151 | 2      | 1            | 3            | 1   | 9    |
| ZTZ (d) Vorlaktation        | 121 | 114    | 80           | 164          | 38  | 331  |
| ZTZ (d) aktuelle Laktation  | 130 | 120    | 87           | 173          | 33  | 364  |
| ZKZ (d)                     | 121 | 394    | 362          | 448          | 317 | 639  |

BA=Besamungsaufwand; EKA=Erstkalbealter; Max=Maximum; Min=Minimum; RZ=Rastzeit; ZKZ=Zwischenkalbezeit; ZTZ=Zwischentragezeit

### 4.2.3 Kalbung

Zur Beschreibung der letzten Kalbung dienen vier nominale Parameter. Bei einer Kuh liegen keine Informationen zum Geschlecht ihres Kalbes vor und bei vier Studientieren ist der Verlauf der Kalbung nicht dokumentiert. Acht der 210 Kalbungen sind Zwillingsgeburten. Tendenziell werden im Studienzeitraum mehr weibliche (n=105 Kuhkälber und n=1 weibliche Zwillinge) als männliche Kälber (n=96 Bullenkälber und n=1 männliche Zwillinge) geboren. Von den 210 Geburten enden zehn als Totgeburten. Bei 50 Tieren wird der Verlauf der Kalbung als „mittel“ beschrieben, während bei 156 Kalbungen ein leichter Geburtsverlauf dokumentiert ist (Tabelle 26).

**Tabelle 26: Deskriptive Darstellung der Parameter zur Kalbung**

| <b>Variable</b>    |                       | <b>n</b> | <b>Prozent</b> | <b>Kumulative<br/>Prozente</b> |
|--------------------|-----------------------|----------|----------------|--------------------------------|
| Zwillingsgeburt    | keine Zwillingsgeburt | 202      | 96,2           | 96,2                           |
|                    | Zwillingsgeburt       | 8        | 3,8            | 100,0                          |
|                    | Gesamtsumme           | 210      | 100,0          |                                |
| Geschlecht Kalb    | männlich              | 96       | 45,9           | 46,0                           |
|                    | weiblich              | 105      | 50,2           | 96,2                           |
|                    | männlich + männlich   | 1        | 0,5            | 96,7                           |
|                    | weiblich + weiblich   | 1        | 0,5            | 97,2                           |
|                    | männlich + weiblich   | 6        | 2,9            | 100,0                          |
|                    | Gesamtsumme           | 209      | 100,0          |                                |
| Lebend- /Totgeburt | lebend                | 195      | 92,9           | 92,9                           |
|                    | tot                   | 7        | 3,3            | 96,2                           |
|                    | lebend + lebend       | 5        | 2,4            | 98,6                           |
|                    | tot + tot             | 3        | 1,4            | 100,0                          |
|                    | Gesamtsumme           | 210      | 100,0          |                                |
| Verlauf Kalbung    | keine Angabe          | 4        | 1,9            | 1,9                            |
|                    | leicht                | 156      | 74,3           | 76,2                           |
|                    | mittel                | 50       | 23,8           | 100,0                          |
|                    | Gesamtsumme           | 210      | 100,0          |                                |

#### 4.2.4 Milchleistung

Die Milchleistungsparameter der Vorlaktation sind für alle pluriparen Tiere und die Milchleistungsparameter der aktuellen Laktation für alle Kühe, deren aktuelle Laktationsdauer bei der Erfassung mindestens 100 Tage beträgt, vorhanden. Die 305d-Milchmenge in der Vorlaktation liegt im Mittel bei 10895 kg bei einer Standardabweichung von 1375 kg. Bei den 100d-Milchleistungsdaten der aktuellen Laktation beträgt die größte gemolkene Milchmenge 5447 kg, während sich die durchschnittliche Milchmenge auf 3948 kg beläuft (Tabelle 27).

**Tabelle 27: Deskriptive Darstellung der 305d-Milchleistungsparameter der Vorlaktation und 100d-Milchleistungsparameter der aktuellen Laktation**

| <b>Variable</b>                                | <b>n</b> | <b>Mittelwert</b> | <b>s</b> | <b>Min</b> | <b>Max</b> |
|--|----------|-------------------|----------|------------|------------|
| 305d-Milchmenge (kg) in der Vorlaktation       | 121      | 10895             | 1375     | 7700       | 14626      |
| 305d-Milcheiweißmenge (kg) in der Vorlaktation | 121      | 344,3             | 41,2     | 251,7      | 429,1      |
| 305d-Milchfettmenge (kg) in der Vorlaktation   | 121      | 416,9             | 59,8     | 279,9      | 572,0      |
| 100d-Milchmenge (kg)                           | 160      | 3948              | 640      | 2632       | 5447       |
| 100d-Milcheiweißmenge (kg)                     | 160      | 117,1             | 18,9     | 81,7       | 156,4      |
| 100d-Milchfettmenge (kg)                       | 160      | 143,7             | 31,9     | 87,6       | 226,6      |

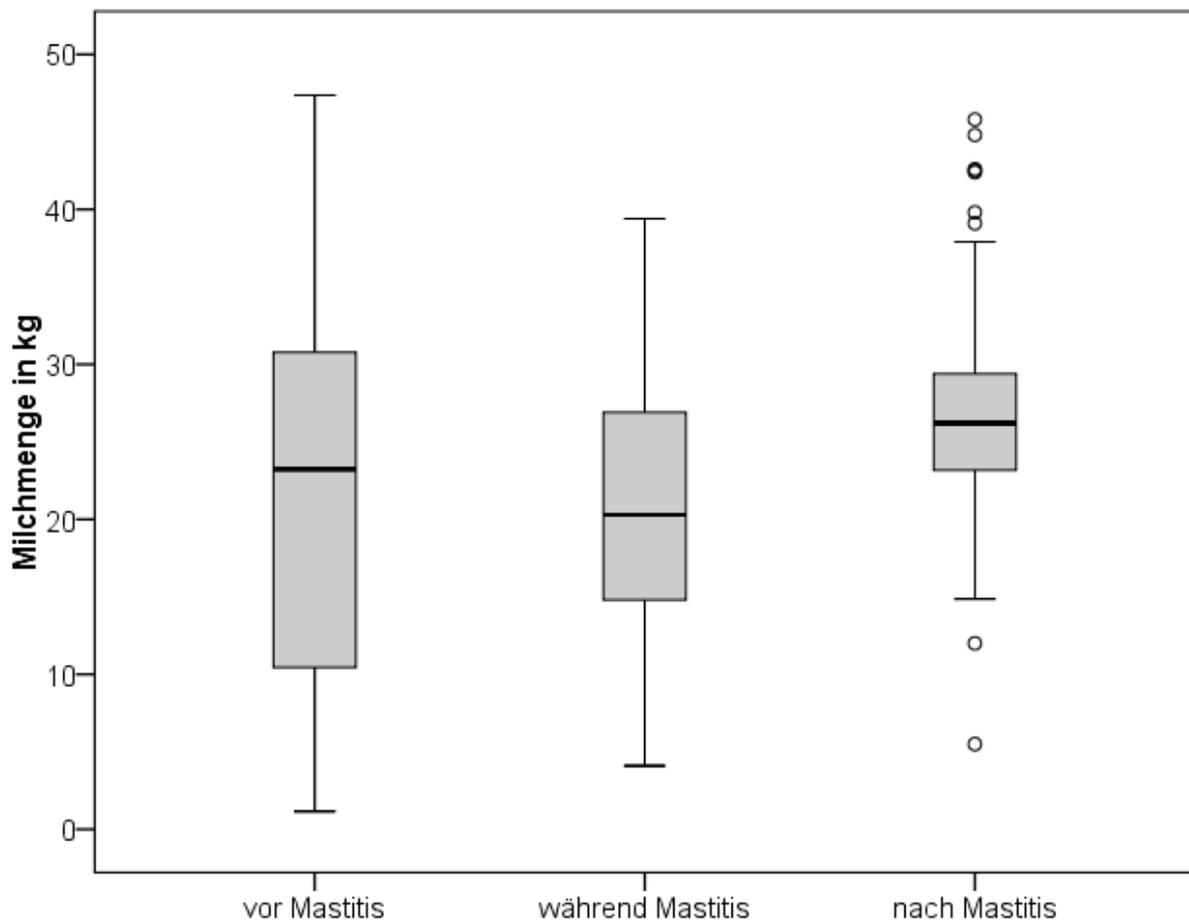
Max=Maximum; Min=Minimum; s=Standardabweichung

Die Daten der Milchleistungsprüfung vor und nach der Studienmastitis sowie die Tagesmilchmenge vor, während und nach der Studienmastitis liegen nicht für alle Probanden vor. Die Laktationsdauer der Vorlaktation kann nur bei den pluriparen Tieren erhoben und ausgewertet werden. Im Mittel liegt die Tagesmilchmenge während der Studienmastitis 3,6 kg niedriger als vor der Studienmastitis und 8 kg niedriger als in den ersten drei Tagen nach der Studienmastitis (Tabelle 28 und Abbildung 4).

**Tabelle 28: Deskriptive Darstellung der Tagesmilchmenge vor, während und nach der Studienmastitis**

| Variable                            | n   | Mittelwert | s    | Min | Max  |
|-------------------------------------|-----|------------|------|-----|------|
| Tagesmilchmenge (kg) vor der SM     | 158 | 22,3       | 12,6 | 1,2 | 49,1 |
| Tagesmilchmenge (kg) während der SM | 195 | 18,7       | 8,4  | 0,3 | 39,4 |
| Tagesmilchmenge (kg) nach der SM    | 177 | 26,7       | 6,7  | 5,5 | 45,8 |

Max=Maximum; Min=Minimum; s=Standardabweichung; SM=Studienmastitis



**Abbildung 4: Milchmenge (kg) vor, während und nach der Studienmastitis**

Die Tagesmilchmenge, welche bei der ersten MLP nach der Studienmastitis ermittelt wird, liegt bei 34,5 kg und damit 7,8 kg höher als die durchschnittliche Tagesmilchmenge der ersten drei Tage nach der klinischen Heilung. Der Median und das 75-Perzentil der Zellzahl ist bei den

beprobten Studientieren nach der Studienmastitis niedriger als die ermittelten Werte vor der Studienmastitis (Tabelle 29).

**Tabelle 29: Deskriptive Darstellung der MLP-Parameter**

| Variable                   | n   | Median | Perzentil 25 | Perzentil 75 | Min  | Max  |
|----------------------------|-----|--------|--------------|--------------|------|------|
| Tagesmilchmenge (kg)       | 160 | 34,5   | 30,8         | 40,3         | 20,4 | 51,2 |
| 1. MLP nach SM             |     |        |              |              |      |      |
| ZZ (*1000 Zellen/ml Milch) | 74  | 124    | 36           | 411          | 8    | 4934 |
| letzte MLP vor SM          |     |        |              |              |      |      |
| ZZ (*1000 Zellen/ml Milch) | 167 | 70     | 38           | 306          | 6    | 9999 |
| 1. MLP nach SM             |     |        |              |              |      |      |

Max=Maximum; Min=Minimum; MLP=Milchleistungsprüfung; SM=Studienmastitis; ZZ=Zellzahl

## 4.2.5 Krankheitsdaten

### 4.2.5.1 Zeitliche Krankheitsparameter

Die Studientiere erkranken im Median am sechsten Laktationstag. Bei einer Kuh liegt keine Information zum Tag der Kalbung vor, sodass der Laktationstag, an dem die Studienmastitis begann, nicht ermittelt werden kann. Die mittlere Krankheitsdauer liegt bei sechs Tagen, die Behandlungsdauer ist im Durchschnitt einen Tag kürzer. Sowohl Krankheits- als auch Behandlungsdauer weisen hohe Maximalwerte auf. Die Anzahl der Fiebertage liegt mit einem Tag im Median deutlich niedriger, die Anzahl der aufeinanderfolgenden Fiebertage ist noch geringer (Tabelle 30).

**Tabelle 30: Deskriptive Darstellung der zeitlichen Krankheitsparameter**

| Variable                               | n   | Median | Perzentil 25 | Perzentil 75 | Min | Max |
|--|-----|--------|--------------|--------------|-----|-----|
| Laktationstag am                       | 209 | 6      | 1            | 94           | 0   | 628 |
| 1. Erkrankungstag                      |     |        |              |              |     |     |
| Erkrankungsdauer (d)                   | 210 | 6      | 5            | 8            | 2   | 34  |
| Behandlungsdauer (d)                   | 210 | 5      | 5            | 6            | 0   | 22  |
| Anzahl Fiebertage                      | 210 | 1      | 1            | 3            | 0   | 8   |
| Anzahl aufeinanderfolgender Fiebertage | 210 | 0      | 0            | 2            | 0   | 8   |

Max=Maximum; Min=Minimum

### 4.2.5.2 Milchbefunde und betroffene Euterviertel

Bei dem Großteil der Tiere (92,3 %) ist ein Euterviertel entzündet, während eine gleichzeitige Mastitis auf mehreren Vierteln deutlich seltener vorkommt. Bei einem Tier liegt keine

Information zum betroffenen Euterviertel vor. Der Milchcharakter ist bei der Untersuchung am ersten Erkrankungstag bei 123 Tieren erhalten. Bei 40 Tieren erfolgte die Untersuchung nicht am ersten Erkrankungstag, sodass keine Aussage über deren Milchcharakter an diesem Tag gemacht werden kann. Bei der bakteriologischen Untersuchung der Milchprobe vom ersten Erkrankungstag werden sowohl konstitutionelle als auch kontagiöse Mastitiserreger nachgewiesen. Am häufigsten ist Strep. uberis (77 von 210 Tieren) vertreten, gefolgt von E. coli (29 von 210 Tieren) und Staph. aureus (13 von 210 Tieren). Bei 43 der 210 untersuchten Milchproben kann kein Erreger nachgewiesen werden und bei 20 von 212 Proben ist kein Befund dokumentiert. In drei Fällen ist aufgrund einer Kontamination der Milchprobe keine bakteriologische Untersuchung möglich (Tabelle 31).

**Tabelle 31: Deskriptive Darstellung der Anzahl betroffene Euterviertel, Milchcharakter und Mastitiserreger**

| Variable                              |                               | n   | Prozent | Kumulative<br>Prozente |
|---------------------------------------|-------------------------------|-----|---------|------------------------|
| Anzahl<br>betroffener<br>Euterviertel | 1                             | 193 | 92,3    | 92,3                   |
|                                       | 2                             | 10  | 4,8     | 97,1                   |
|                                       | 3                             | 4   | 1,9     | 99,0                   |
|                                       | 4                             | 2   | 1,0     | 100,0                  |
|                                       | Gesamtsumme                   | 209 | 100,0   |                        |
| Milchcharakter                        | keine Aussage                 | 40  | 19,0    | 19,0                   |
|                                       | Milchcharakter erhalten       | 123 | 58,6    | 77,6                   |
|                                       | Milchcharakter nicht erhalten | 47  | 22,4    | 100,0                  |
|                                       | Gesamtsumme                   | 210 | 100,0   |                        |
| Mastitiserreger                       | kein Erreger                  | 43  | 20,5    | 20,5                   |
|                                       | KNS                           | 11  | 5,2     | 25,7                   |
|                                       | E. coli                       | 29  | 13,8    | 39,5                   |
|                                       | Strep. dysgalactiae           | 4   | 1,9     | 41,4                   |
|                                       | Strep. uberis                 | 77  | 36,7    | 78,1                   |
|                                       | Staph. aureus                 | 13  | 6,2     | 84,3                   |
|                                       | sonstige Mastitiserreger      | 10  | 4,8     | 89,1                   |
|                                       | kontaminierte Probe           | 3   | 1,4     | 90,5                   |
|                                       | kein Befund vorhanden         | 20  | 9,5     | 100,0                  |
|                                       | Gesamtsumme                   | 210 | 100,0   |                        |

#### 4.2.5.3 Begleiterkrankungen

Insgesamt weisen 64 Studientiere neben der studienrelevanten Mastitis noch mindestens eine Begleiterkrankung auf. Der Großteil dieser Tiere erkrankt an einer weiteren Krankheit, während bei sieben Tieren zwei und mehr Erkrankungen dokumentiert sind (Tabelle 32).

**Tabelle 32: Deskriptive Darstellung der Anzahl Begleiterkrankungen**

| Anzahl Begleiterkrankungen | n   | Prozent | Kumulative<br>Prozente |
|----------------------------|-----|---------|------------------------|
| 0                          | 146 | 69,5    | 69,5                   |
| 1                          | 57  | 27,1    | 96,7                   |
| ≥ 2                        | 7   | 3,3     | 100,0                  |
| Gesamtsumme                | 210 | 100,0   |                        |

#### 4.2.5.4 Behandlung

Keine Behandlung erfolgt bei neun der 210 Studientiere. Insgesamt 54 Tiere (25,7 %) werden ausschließlich mit Studienhomöopathika behandelt. Der Großteil der Tiere erhält eine Kombinationstherapie mit Studienhomöopathika und lokalen nicht-antibiotischen Medikamenten (81 Tiere). Sechs Tiere werden ausschließlich mit allopathischen Medikamenten versorgt. Ein Behandlungserfolg stellt sich bei 181 der 210 Tiere ein. Insgesamt 29 Tiere heilen klinisch nicht aus oder verlassen den Bestand vor dem möglichen Eintritt eines Behandlungserfolges (Tabelle 33).

**Tabelle 33: Deskriptive Darstellung von Behandlungsart und -erfolg**

| Variable              |                            | n   | Prozent | Kumulative<br>Prozente |
|-----------------------|----------------------------|-----|---------|------------------------|
| Behandlungsart        | keine                      | 9   | 4,3     | 4,3                    |
|                       | mit SH                     | 54  | 25,7    | 30,0                   |
|                       | mit SH + nABI              | 81  | 38,6    | 68,6                   |
|                       | mit SH + nABs + ABs        | 2   | 1,0     | 69,5                   |
|                       | mit SH + nABs + nABI + ABI | 5   | 2,4     | 71,9                   |
|                       | mit nABI + ABI             | 6   | 2,9     | 74,8                   |
|                       | weitere Behandlungen       | 53  | 25,2    | 100,0                  |
|                       | Gesamtsumme                | 210 | 100,0   |                        |
| Behandlung mit AB     | Keine Behandlung AB        | 73  | 34,8    | 34,8                   |
|                       | Behandlung AB              | 137 | 65,2    | 100,0                  |
|                       | Gesamtsumme                | 210 | 100,0   |                        |
| Behandlung mit<br>nAB | Keine Behandlung nAB       | 76  | 36,2    | 36,2                   |
|                       | Behandlung nAB             | 134 | 63,8    | 100,0                  |
|                       | Gesamtsumme                | 210 | 100,0   |                        |
| Behandlungserfolg     | Behandlungserfolg          | 181 | 86,2    | 86,2                   |
|                       | kein Behandlungserfolg     | 29  | 13,8    | 100,0                  |
|                       | Gesamtsumme                | 210 | 100,0   |                        |

SH=Studienhomöopathika; ABs=systemische Antibiotika; nABs=systemische nicht-antibiotische Medikamente; ABI=lokale Antibiotika; nABI=lokale nicht-antibiotische Medikamente

## 4.2.6 Vor- und Nachbeobachtung der Studientiere

### 4.2.6.1 Erkrankungen vor letzter Kalbung

Bei 33 Studientieren ist keine Erkrankung für den Zeitraum zwischen der vorletzten und der letzten Kalbung bzw. bei den Erstlaktierenden für den Jungtierzeitraum dokumentiert. Bei einem Tier ist keine Vorgeschichte dokumentiert. Der Großteil der Probanden (30,6 %) weist eine Erkrankung auf. Bei 41 der 209 Kühe ist mindestens eine Mastitis für den Zeitraum vor der letzten Kalbung dokumentiert (Tabelle 34).

**Tabelle 34: Deskriptive Darstellung der Anzahl Vorerkrankungen und Anzahl Mastitiden vor der letzten Kalbung**

| Variable  |             | n   | Prozent | Kumulative<br>Prozente |
|---|-------------|-----|---------|------------------------|
| Anzahl  | 0           | 33  | 15,8    | 15,8                   |
| Vorerkrankungen                                 | 1           | 64  | 30,6    | 46,4                   |
|   | 2           | 41  | 19,6    | 66,0                   |
|   | 3           | 41  | 19,6    | 85,6                   |
|   | 4           | 19  | 9,1     | 94,7                   |
|   | 5           | 8   | 3,8     | 98,5                   |
|   | 6           | 3   | 1,5     | 100,0                  |
|   | Gesamtsumme | 209 | 100,0   |                        |
| Anzahl Mastitiden<br>vor der letzten<br>Kalbung | 0           | 168 | 80,4    | 66,1                   |
|   | 1           | 33  | 15,8    | 96,2                   |
|   | 2           | 7   | 3,4     | 99,6                   |
|   | 3           | 1   | 0,4     | 100,0                  |
|   | Gesamtsumme | 209 | 100,0   |                        |

### 4.2.6.2 Ergebnis Milchprobe Trockensteher

Die Ergebnisse der Trockensteher-Milchproben beziehen sich auf die Entnahme und bakteriologische Untersuchung im Zuge des letzten Trockenstellens vor der Studienmastitis. Die Variable wird nur bei den pluriparen Tieren ausgewertet. Bei 49 Tieren ist kein Befund vorhanden. Ein positives Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung (BU) liegt bei 40 Studientieren vor, während bei 25,6 % der Studientiere kein Erreger nachgewiesen wird. Nur eine Milchprobe kann aufgrund einer Verunreinigung nicht ausgewertet werden (Tabelle 35). Unter den positiven Ergebnissen wird am häufigsten KNS (37,5 %) nachgewiesen, gefolgt von *Strep. uberis* (17,5 %) und *Staph. aureus* (17,5 %).

**Tabelle 35: Deskriptive Darstellung der bakteriologischen Untersuchung (BU) der Trockensteher-Milchprobe**

| Ergebnis BU Trockensteher | n   | Prozent | Kumulative<br>Prozente |
|---------------------------|-----|---------|------------------------|
| Kein Erregernachweis      | 31  | 25,6    | 25,6                   |
| Erregernachweis           | 40  | 33,1    | 58,7                   |
| Kontamination             | 1   | 0,8     | 59,5                   |
| Kein Befund vorhanden     | 49  | 40,5    | 100,0                  |
| Gesamtsumme               | 121 | 100,0   |                        |

#### 4.2.6.3 Folgeerkrankungen

Zwischen null und acht Erkrankungen werden bei den Studientieren nach der überstandenen Studienmastitis diagnostiziert. Insgesamt 47 Kühe erkranken im Beobachtungszeitraum kein weiteres Mal. Die meisten Tiere werden im Beobachtungszeitraum ein- oder zweimal krank. Deutlich seltener kommen vier oder mehr Folgeerkrankungen vor. Der überwiegende Teil der Kühe (169 von 210 Tieren) erkrankt im Beobachtungszeitraum an keiner weiteren Mastitis. Bei 19,6 % der Tiere tritt mindestens eine Folgemastitis auf (Tabelle 36).

**Tabelle 36: Deskriptive Darstellung der Anzahl Erkrankungen und Anzahl Mastitiden im Nachbeobachtungszeitraum**

| Variable          |             | n   | Prozent | Kumulative<br>Prozente |
|-------------------|-------------|-----|---------|------------------------|
| Anzahl            | 0           | 47  | 22,4    | 22,4                   |
| Folgeerkrankungen | 1           | 58  | 27,6    | 50,0                   |
|                   | 2           | 56  | 26,7    | 76,7                   |
|                   | 3           | 30  | 14,3    | 91,0                   |
|                   | 4           | 9   | 4,3     | 95,2                   |
|                   | 5           | 7   | 3,3     | 98,6                   |
|                   | 6           | 2   | 1,0     | 99,5                   |
|                   | 8           | 1   | 0,5     | 100,0                  |
|                   | Gesamtsumme | 210 | 100,0   |                        |
| Anzahl            | 0           | 169 | 80,4    | 80,4                   |
| Folgemastitiden   | 1           | 31  | 14,8    | 95,2                   |
|                   | 2           | 10  | 4,8     | 100,0                  |
|                   | Gesamtsumme | 210 | 100,0   |                        |

Bis zum Auftreten einer ersten Folgemastitis vergehen im Median 27 Tage. Der längste Abstand nach überstandener Studienmastitis bis zum Auftreten einer weiteren Mastitis beträgt 168 Tage (Tabelle 37).

**Tabelle 37: Deskriptive Darstellung der Dauer (d) bis zum Auftreten einer Folgemastitis**

| Variable                         | n  | Median | Perzentil 25 | Perzentil 75 | Min | Max |
|----------------------------------|----|--------|--------------|--------------|-----|-----|
| Dauer (d) bis Auftreten<br>1. FM | 41 | 27     | 19           | 95           | 9   | 168 |

FM=Folgemastitis; Max=Maximum; Min=Minimum

#### 4.2.6.4 Abgang

Innerhalb von 200 Tagen nach Krankheitsende werden 64 Tiere geschlachtet, zwei Kühe euthanasiert und 20 Milchkühe an andere Betriebe verkauft. Insgesamt 59,0 % der Studientiere leben 200 Tage nach Krankheitsende noch im Bestand. Von den 66 geschlachteten oder euthanasierten Tieren scheiden 72,7 % der Kühe aufgrund einer Eutererkrankung aus der Produktion aus (Tabelle 38).

**Tabelle 38: Deskriptive Darstellung der Abgangsart und des Abgangsgrundes**

| Variable     | n                             | Prozent | Kumulative<br>Prozente |
|--------------|-------------------------------|---------|------------------------|
| Abgangsart   | kein Abgang                   | 124     | 59,0                   |
|              | Euthanasie                    | 2       | 1,0                    |
|              | Schlachtung                   | 64      | 30,5                   |
|              | Verkauf Zucht                 | 20      | 9,5                    |
|              | Gesamtsumme                   | 210     | 100,0                  |
| Abgangsgrund | Eutererkrankung               | 48      | 72,7                   |
|              | Stoffwechselstörung           | 4       | 6,1                    |
|              | Unfall/Gliedmaßenerkrankungen | 12      | 18,2                   |
|              | Fruchtbarkeitsstörungen       | 2       | 3,0                    |
|              | Gesamtsumme                   | 66      | 100,0                  |

Muss ein Studientier geschlachtet oder euthanasiert werden, so geschieht das im Durchschnitt 23 Tage nach Krankheitsende. Im Median gehen die Studientiere am 64. Laktationstag ab. Somit verlassen vor allem Kühe, welche sich im ersten Laktationsdrittel befinden, den Betrieb (Tabelle 39).

**Tabelle 39: Deskriptive Darstellung der metrischen Parameter zum Abgang der geschlachteten und euthanasierten Tiere**

| Variable                       | n  | Median | Perzentil 25 | Perzentil 75 | Min | Max |
|--------------------------------|----|--------|--------------|--------------|-----|-----|
| Dauer bis Abgang (d)           | 66 | 23     | 0            | 86           | 0   | 200 |
| Laktationstag am<br>Abgangstag | 66 | 64     | 25           | 148          | 1   | 687 |

Max=Maximum; Min=Minimum

## 4.3 Überprüfung der Randomisierung

### 4.3.1 Stammdaten

Vergleicht man die Ergebnisse der drei Gruppen miteinander, liegen die durchschnittlichen Relativzuchtwerte Milch und Gesamt in der Verumgruppe am höchsten. Insgesamt befinden sich die Zuchtwerte aller Gruppen jedoch auf einem ähnlichen Niveau (Tabelle 40).

**Tabelle 40: RZG und RZM in den Untersuchungsgruppen**

| Variable | Gruppen   | n   | Mittelwert | s  | p-Wert (ANOVA) |
|----------|-----------|-----|------------|----|----------------|
| RZG      | Gesamt    | 139 | 106        | 9  | 0,546          |
|          | Verum     | 59  | 107        | 9  |                |
|          | Placebo   | 76  | 106        | 10 |                |
|          | Kontrolle | 4   | 105        | 11 |                |
| RZM      | Gesamt    | 139 | 102        | 11 | 0,647          |
|          | Verum     | 59  | 103        | 11 |                |
|          | Placebo   | 76  | 102        | 12 |                |
|          | Kontrolle | 4   | 101        | 11 |                |

RZG=Relativzuchtwert Gesamt; RZM=Relativzuchtwert Milch; s=Standardabweichung

Die meisten Erstlaktierenden befinden sich in der unbehandelten Kontrollgruppe. In der Verum- und Placebogruppe sind Kühe ab der dritten Laktation mit 40,2 % und 41,1 % vertreten. Zwischen den Gruppen können keine signifikanten Unterschiede ermittelt werden (Tabelle 41).

**Tabelle 41: Anzahl Laktationen in den Untersuchungsgruppen**

| Anzahl Laktationen | Verum |       | Placebo |       | Kontrolle |       | p-Wert (Chi-Quadrat-Test) |
|--------------------|-------|-------|---------|-------|-----------|-------|---------------------------|
|                    | n     | %     | n       | %     | n         | %     |                           |
| Gesamt             | 87    | 100,0 | 107     | 100,0 | 16        | 100,0 | 0,201                     |
| 1                  | 33    | 37,9  | 45      | 42,1  | 11        | 68,8  |                           |
| 2                  | 19    | 21,9  | 18      | 16,8  | 1         | 6,3   |                           |
| ≥3                 | 35    | 40,2  | 44      | 41,1  | 4         | 25,0  |                           |

### 4.3.2 Fruchtbarkeit

Das mittlere Erstkalbealter ist in der unbehandelten Kontrollgruppe am niedrigsten. Die Rastzeit der Vorlaktation ist in allen drei Untersuchungsgruppen kürzer als die der aktuellen Laktation. Der Unterschied zur Vorlaktation wird in der Placebogruppe besonders deutlich. Der mittlere Besamungsaufwand der vorherigen und der aktuellen Laktation unterscheidet sich bei keiner Gruppe. Sowohl in der aktuellen Laktation als auch in der Vorlaktation befindet sich die

Kuh mit der höchsten Zwischentragezeit in der Placebogruppe. Bezüglich der Fruchtbarkeitsparameter weisen die Gruppen gleiche Verteilungen auf (Tabelle 42).

**Tabelle 42: Fruchtbarkeitsparameter in den Untersuchungsgruppen**

| Variable                         | Gruppen   | n   | Median | Min | Max  | p-Wert (Kruskal-Wallis-Test) |
|----------------------------------|-----------|-----|--------|-----|------|------------------------------|
| EKA (d)                          | Gesamt    | 88  | 738    | 676 | 1006 | 0,081                        |
|                                  | Verum     | 32  | 736    | 676 | 993  |                              |
|                                  | Placebo   | 45  | 741    | 676 | 1006 |                              |
|                                  | Kontrolle | 11  | 706    | 677 | 928  |                              |
| RZ (d)<br>Vorlaktation           | Gesamt    | 121 | 75     | 38  | 276  | 0,880                        |
|                                  | Verum     | 54  | 76     | 38  | 163  |                              |
|                                  | Placebo   | 62  | 73     | 38  | 276  |                              |
|                                  | Kontrolle | 5   | 75     | 47  | 123  |                              |
| RZ (d) aktuelle<br>Laktation     | Gesamt    | 157 | 80     | 33  | 166  | 0,682                        |
|                                  | Verum     | 63  | 78     | 33  | 166  |                              |
|                                  | Placebo   | 82  | 85     | 35  | 132  |                              |
|                                  | Kontrolle | 12  | 97     | 49  | 137  |                              |
| BA vor letzter<br>Trächtigkeit   | Gesamt    | 209 | 2      | 1   | 8    | 0,300                        |
|                                  | Verum     | 86  | 2      | 1   | 8    |                              |
|                                  | Placebo   | 107 | 2      | 1   | 7    |                              |
|                                  | Kontrolle | 16  | 2      | 1   | 7    |                              |
| BA aktuelle<br>Laktation         | Gesamt    | 151 | 2      | 1   | 9    | 0,930                        |
|                                  | Verum     | 60  | 2      | 1   | 8    |                              |
|                                  | Placebo   | 79  | 2      | 1   | 9    |                              |
|                                  | Kontrolle | 12  | 2      | 1   | 6    |                              |
| ZTZ (d)<br>Vorlaktation          | Gesamt    | 121 | 114    | 38  | 331  | 0,245                        |
|                                  | Verum     | 54  | 129    | 38  | 311  |                              |
|                                  | Placebo   | 62  | 102    | 41  | 331  |                              |
|                                  | Kontrolle | 5   | 148    | 68  | 308  |                              |
| ZTZ (d)<br>aktuelle<br>Laktation | Gesamt    | 130 | 120    | 33  | 364  | 0,534                        |
|                                  | Verum     | 49  | 118    | 33  | 314  |                              |
|                                  | Placebo   | 69  | 120    | 54  | 364  |                              |
|                                  | Kontrolle | 12  | 145    | 49  | 270  |                              |
| ZKZ (d)                          | Gesamt    | 121 | 394    | 317 | 639  | 0,169                        |
|                                  | Verum     | 54  | 408    | 317 | 639  |                              |
|                                  | Placebo   | 62  | 383    | 318 | 614  |                              |
|                                  | Kontrolle | 5   | 427    | 350 | 591  |                              |

BA=Besamungsaufwand; EKA=Erstkalbealter; Max=Maximum; Min=Minimum; RZ=Rastzeit; ZKZ=Zwischenkalbezeit; ZTZ=Zwischentragezeit

In allen Gruppen gebären die Studientiere mehr weibliche als männliche Kälber bei einem überwiegend leichten Geburtsverlauf. Zwischen den Gruppen können keine Unterschiede bezüglich der Kalbeparameter ausgemacht werden (Tabelle 43).

**Tabelle 43: Geschlecht Kalb und Verlauf Kalbung in den Untersuchungsgruppen**

| Variable                            |          | Verum |       | Placebo |       | Kontrolle |       | p-Wert (Chi-<br>Quadrat-Test) |
|-------------------------------------|----------|-------|-------|---------|-------|-----------|-------|-------------------------------|
|                                     |          | n     | %     | n       | %     | n         | %     |                               |
| Geschlecht Kalb<br>(ohne Zwillinge) | Gesamt   | 86    | 100,0 | 107     | 100,0 | 16        | 100,0 | 0,876                         |
|                                     | männlich | 38    | 44,2  | 51      | 47,7  | 7         | 43,8  |                               |
|                                     | weiblich | 48    | 55,8  | 56      | 52,3  | 9         | 56,3  |                               |
| Verlauf Kalbung                     | Gesamt   | 87    | 100,0 | 104     | 100,0 | 15        | 100,0 | 0,926                         |
|                                     | leicht   | 67    | 77,0  | 78      | 75,0  | 11        | 73,3  |                               |
|                                     | mittel   | 20    | 23,0  | 26      | 25,0  | 4         | 26,7  |                               |

### 4.3.3 Milchleistung

Die höchste mittlere 305d-Milchmenge wird in der Verumgruppe und der unbehandelten Kontrollgruppe dokumentiert. Ein Vergleich der 100d-Milchleistung ergibt, dass die Tiere der homöopathisch unbehandelten Kontrollgruppe ca. 250 kg weniger Milch geben als die Kühe der Verum- bzw. Placebogruppe. Vor der Studienmastitis liegt die ermolkene Tagesmilchmenge in der Verum- und Placebogruppe mit 22,6 kg um 3,4 kg höher als in der homöopathisch unbehandelten Kontrollgruppe. Die berechneten p-Werte der Variablen aus Tabelle 44 liegen oberhalb des Signifikanzniveaus, sodass die Gruppen vergleichbar sind.

**Tabelle 44: Milchleistungsparameter in den Untersuchungsgruppen**

| Variable                                       | Gruppen   | n   | Mittelwert | s    | p-Wert (ANOVA) |
|--|-----------|-----|------------|------|----------------|
| 305d-Milchmenge (kg) in der Vorlaktation       | Gesamt    | 121 | 10895      | 1375 | 0,662          |
|  | Verum     | 54  | 11013      | 1504 |                |
|  | Placebo   | 62  | 10784      | 1269 |                |
|  | Kontrolle | 5   | 11012      | 1349 |                |
| 305d-Milcheiweißmenge (kg) in der Vorlaktation | Gesamt    | 121 | 344,3      | 41,2 | 0,645          |
|  | Verum     | 54  | 345,1      | 42,5 |                |
|  | Placebo   | 62  | 342,3      | 41,5 |                |
|  | Kontrolle | 5   | 360,0      | 15,4 |                |
| 305d-Milchfettmenge (kg) in der Vorlaktation   | Gesamt    | 121 | 416,9      | 59,8 | 0,744          |
|  | Verum     | 54  | 420,9      | 63,3 |                |
|  | Placebo   | 62  | 412,8      | 58,9 |                |
|  | Kontrolle | 5   | 423,7      | 24,6 |                |
| 100d-Milchmenge (kg)                           | Gesamt    | 160 | 3948       | 640  | 0,362          |
|  | Verum     | 66  | 3995       | 696  |                |
|  | Placebo   | 82  | 3946       | 613  |                |
|  | Kontrolle | 12  | 3707       | 473  |                |
| 100d-Milcheiweißmenge (kg)                     | Gesamt    | 160 | 117,1      | 18,9 | 0,172          |
|  | Verum     | 66  | 118,6      | 20,0 |                |
|  | Placebo   | 82  | 117,3      | 18,2 |                |
|  | Kontrolle | 12  | 107,5      | 15,1 |                |
| 100d-Milchfettmenge (kg)                       | Gesamt    | 160 | 143,7      | 31,9 | 0,403          |
|  | Verum     | 66  | 146,7      | 32,6 |                |
|  | Placebo   | 82  | 142,7      | 31,9 |                |
|  | Kontrolle | 12  | 133,8      | 26,3 |                |
| Tagesmilchmenge (kg) vor der SM                | Gesamt    | 158 | 22,3       | 12,6 | 0,676          |
|  | Verum     | 64  | 22,6       | 13,2 |                |
|  | Placebo   | 82  | 22,6       | 12,4 |                |
|  | Kontrolle | 12  | 19,2       | 10,2 |                |

s=Standardabweichung; SM=Studienmastitis

#### 4.3.4 Krankheitsdaten

Bezüglich der Krankheitsparameter (Anzahl betroffener Euterviertel; Milchcharakter erhalten; Ergebnis bakteriologische Untersuchung Strep. uberis; Anzahl Begleiterkrankungen; Anzahl Vorerkrankungen; Anzahl Mastitiden in Vorlaktation) können keine Unterschiede zwischen den drei Gruppen herausgestellt werden (Tabelle 45). Davon ausgenommen ist der Nachweis von Staph. aureus in der bakteriologisch untersuchten Milchprobe. Der paarweise Vergleich der drei Gruppen ergibt, dass bei signifikant mehr Kühen der Kontrollgruppe als der Verum- und Placebogruppe Staph. aureus nachgewiesen wurde (Tabelle 46).

**Tabelle 45: Krankheitsparameter in den Untersuchungsgruppen**

| Variable                              |         | Verum          |       | Placebo        |       | Kontrolle      |       | p-Wert   |
|---------------------------------------|---------|----------------|-------|----------------|-------|----------------|-------|--|
|                                       |         | n              | %     | n              | %     | n              | %     |  |
| Anzahl betroffener Euterviertel       | Gesamt  | 87             | 100,0 | 106            | 100,0 | 16             | 100,0 | 0,699 <sup>1</sup>   |
|                                       | 1       | 80             | 92,0  | 99             | 93,4  | 14             | 87,5  |  |
|                                       | ≥ 2     | 7              | 8,0   | 7              | 6,6   | 2              | 12,5  |  |
| Milchcharakter erhalten               | Gesamt  | 68             | 100,0 | 86             | 100,0 | 16             | 100,0 | 0,748 <sup>1</sup>   |
|                                       | ja      | 51             | 75,0  | 60             | 69,8  | 12             | 75,0  |  |
|                                       | nein    | 17             | 25,0  | 26             | 30,2  | 4              | 25,0  |  |
| Ergebnis BU Strep. uberis             | Gesamt  | 70             | 100,0 | 92             | 100,0 | 15             | 100,0 | 0,672 <sup>1</sup>   |
|                                       | positiv | 29             | 41,4  | 32             | 34,8  | 5              | 33,3  |  |
|                                       | negativ | 41             | 58,6  | 60             | 65,2  | 10             | 66,7  |  |
| Ergebnis BU Staph. aureus             | Gesamt  | 70             | 100,0 | 92             | 100,0 | 15             | 100,0 | 0,016 <sup>2</sup> ;<br>0,023 <sup>2</sup> ;<br>0,391 <sup>2</sup> |
|                                       | positiv | 1 <sup>a</sup> | 1,4   | 4 <sup>a</sup> | 4,3   | 3 <sup>b</sup> | 20,0  |  |
|                                       | negativ | 69             | 98,6  | 88             | 95,7  | 12             | 80,0  |  |
| Anzahl Begleit-erkrankungen           | Gesamt  | 87             | 100,0 | 107            | 100,0 | 16             | 100,0 | 0,463 <sup>3</sup>   |
|                                       | 0       | 57             | 65,5  | 77             | 72,0  | 12             | 75,0  |  |
|                                       | 1       | 25             | 28,7  | 28             | 26,2  | 4              | 25,0  |  |
|                                       | ≥2      | 5              | 5,7   | 2              | 1,8   | 0              | 0,0   |  |
| Anzahl Vor-erkrankungen               | Gesamt  | 86             | 100,0 | 107            | 100,0 | 16             | 100,0 | 0,815 <sup>1</sup>   |
|                                       | 0       | 13             | 15,1  | 19             | 17,8  | 1              | 6,3   |  |
|                                       | 1       | 26             | 30,2  | 33             | 30,8  | 5              | 31,3  |  |
|                                       | ≥2      | 47             | 54,7  | 55             | 51,4  | 10             | 62,5  |  |
| Anzahl Mastitiden vor letzter Kalbung | Gesamt  | 86             | 100,0 | 107            | 100,0 | 16             | 100,0 | 0,565 <sup>1</sup>   |
|                                       | 0       | 72             | 83,7  | 84             | 78,5  | 12             | 75,0  |  |
|                                       | ≥1      | 14             | 16,3  | 23             | 21,5  | 4              | 25,0  |  |

<sup>1</sup>= Chi-Quadrat-Test; <sup>2</sup>=siehe Tabelle 46; <sup>3</sup>=Kruskal-Wallis-Test

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

**Tabelle 46: Paarweiser Vergleich zwischen den Untersuchungsgruppen bezüglich des Nachweises von Staph. aureus in der Milchprobe**

| Gruppenkonstellation  | p-Wert             |
|-----------------------|--------------------|
| Verum und Placebo     | 0,391 <sup>2</sup> |
| Verum und Kontrolle   | 0,016 <sup>2</sup> |
| Placebo und Kontrolle | 0,023 <sup>1</sup> |

<sup>1</sup>=Chi-Quadrat-Test; <sup>2</sup>=exakter Test nach Fisher

Im Durchschnitt erkranken die Tiere zwischen dem dritten (unbehandelte Kontrollgruppe) und siebten (Placebogruppe) Laktationstag an der Studienmastitis. Die Zellzahl der letzten Milchleistungsprüfung vor der Studienmastitis ist im Median in der homöopathisch unbehandelten Kontrollgruppe am niedrigsten und in der Verumgruppe am höchsten. Zwischen den Untersuchungsgruppen können keine Unterschiede festgestellt werden (Tabelle 47).

**Tabelle 47: Laktationstag und Zellzahl vor der Studienmastitis in den Untersuchungsgruppen**

| Variable  | Gruppen   | n   | Median | Min | Max  | p-Wert (Kruskal-Wallis-Test) |
|---|-----------|-----|--------|-----|------|------------------------------|
| Laktationstag am ersten Erkrankungstag                  | Gesamt    | 209 | 6      | 0   | 628  | 0,665                        |
|   | Verum     | 86  | 4      | 0   | 628  |                              |
|   | Placebo   | 107 | 7      | 0   | 413  |                              |
|   | Kontrolle | 16  | 3      | 1   | 205  |                              |
| Zellzahl (*1000 Zellen/ ml Milch) letzte MLP vor der SM | Gesamt    | 74  | 124    | 8   | 4934 | 0,976                        |
|   | Verum     | 28  | 166    | 8   | 2821 |                              |
|   | Placebo   | 41  | 101    | 13  | 4934 |                              |
|   | Kontrolle | 5   | 54     | 41  | 2245 |                              |

Max=Maximum; Min=Minimum; MLP=Milchleistungsprüfung; SM=Studienmastitis

## 4.4 Hauptergebnisse

### 4.4.1 Erkrankungsdauer

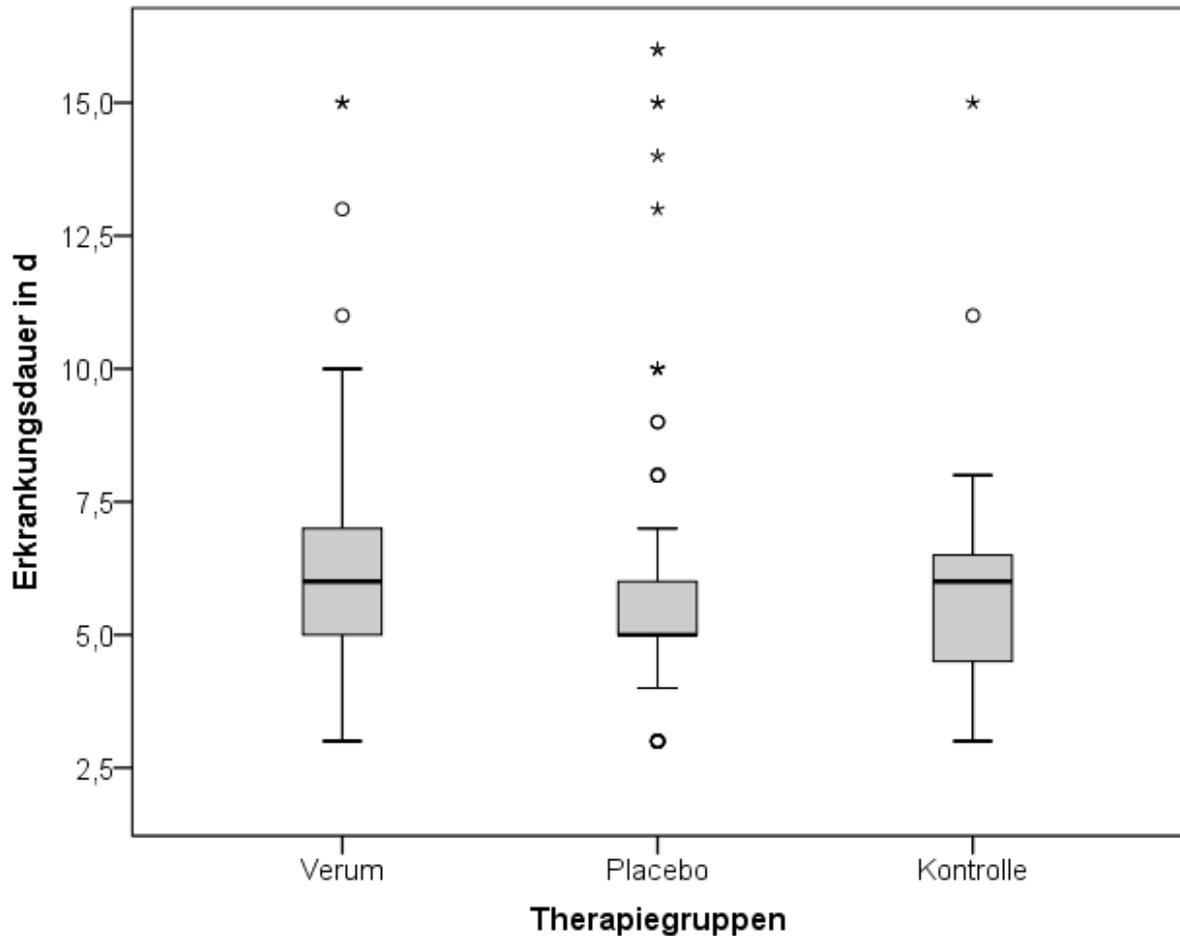
Die Tiere der Placebogruppe genesen im Durchschnitt nach fünf Tagen, während die Kühe der anderen beiden Gruppen einen Tag länger benötigen. Der Kruskal-Wallis-Test ergibt bei einem Vergleich der Gruppen keine Unterschiede bezüglich der Erkrankungsdauer (Tabelle 48).

**Tabelle 48: Erkrankungsdauer in den Untersuchungsgruppen**

| Variable             | Gruppen   | n   | Median | Min | Max | p-Wert (Kruskal-Wallis-Test) |
|----------------------|-----------|-----|--------|-----|-----|------------------------------|
| Erkrankungsdauer (d) | Gesamt    | 177 | 5      | 3   | 16  | 0,749                        |
|                      | Verum     | 70  | 6      | 3   | 15  |                              |
|                      | Placebo   | 92  | 5      | 3   | 16  |                              |
|                      | Kontrolle | 15  | 6      | 3   | 15  |                              |

Max=Maximum; Min=Minimum

In Abbildung 5 werden vor allem in der Placebogruppe Ausreißer nach oben deutlich, während in der unbehandelten Kontrollgruppe nur zwei Tiere mit einer deutlich längeren Erkrankungsdauer auffallen.

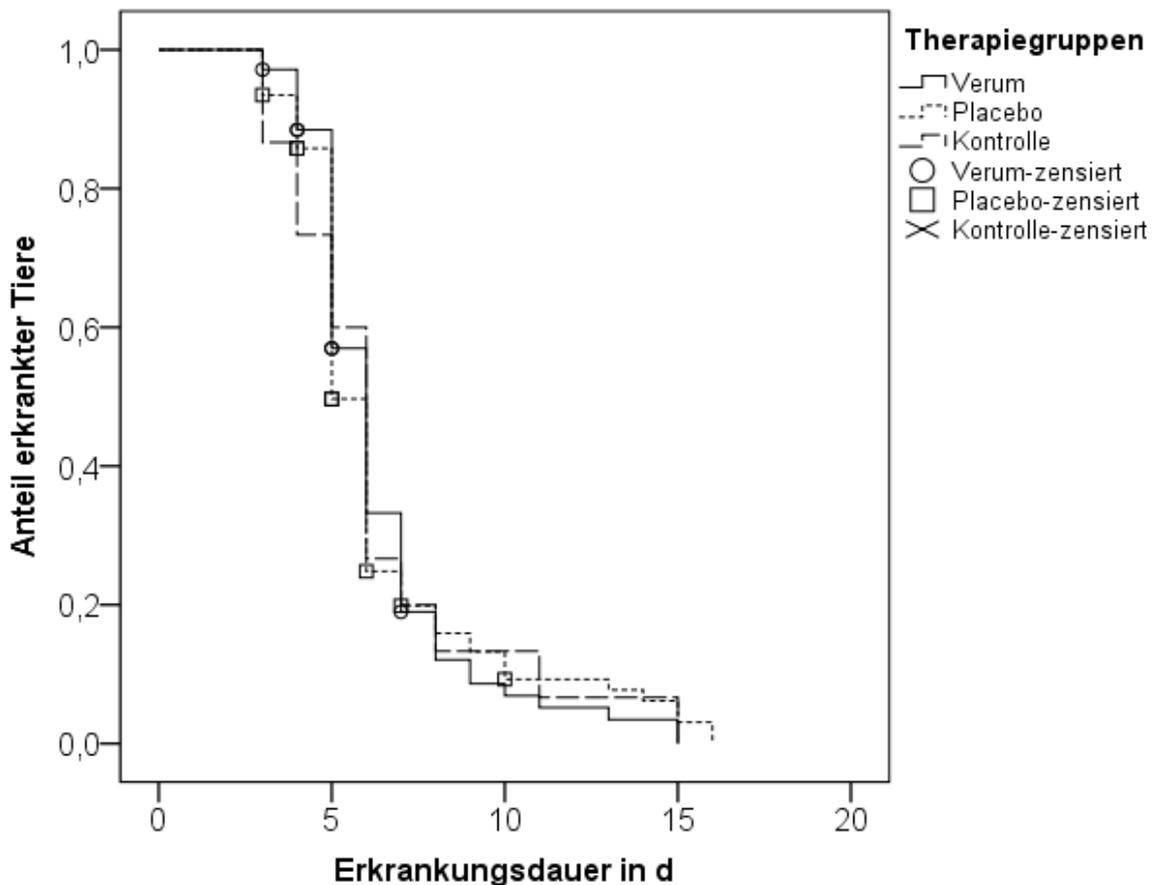


**Abbildung 5: Erkrankungsdauer in den Untersuchungsgruppen**

Sowohl der Median als auch die Quartile befinden sich in der Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier in allen drei Gruppen auf einem ähnlichen Niveau. Der mittels Log-Rank-Test ermittelte p-Wert bestätigt die ähnlichen Verhältnisse in den Gruppen (Tabelle 49). In der Überlebensfunktion nach Kaplan-Meier wird der Heilungsverlauf der Gruppen mit Graphen dargestellt. Wenn ein Tier als klinisch geheilt entlassen wird, fällt der Graph senkrecht ab. Verlässt ein Tier vor dem Eintritt der klinischen Heilung den Bestand, wird es zensiert und in der Überlebensfunktion entsprechend gekennzeichnet (Abbildung 6). Die Überlebensanalyse und die Überlebensfunktion nach Kaplan-Meier verdeutlichen die Similarität der Ergebnisse und den nahezu identischen Heilungsverlauf in allen drei Gruppen.

**Tabelle 49: Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier bezüglich der Erkrankungsdauer in den Untersuchungsgruppen**

| Gruppen   | Median | Standard-<br>fehler | Quartil |      | 95 %-Konfidenzintervall |            | p-Wert<br>(Log-Rank) |
|-----------|--------|---------------------|---------|------|-------------------------|------------|----------------------|
|           |        |                     | 25 %    | 75 % | Untergrenze             | Obergrenze |                      |
| Gesamt    | 6      | 0,12                | 7       | 5    | 5,76                    | 6,24       | 0,995                |
| Verum     | 6      | 0,25                | 7       | 5    | 5,52                    | 6,48       |                      |
| Placebo   | 5      | 0,17                | 6       | 5    | 4,66                    | 5,34       |                      |
| Kontrolle | 6      | 0,34                | 7       | 4    | 5,33                    | 6,67       |                      |



**Abbildung 6: Überlebensfunktion nach Kaplan-Meier bezüglich der Erkrankungsdauer in den Untersuchungsgruppen**

#### 4.4.2 Behandlungsdauer

In der Placebogruppe entspricht die Behandlungsdauer der Krankheitsdauer und ist damit einen Tag kürzer als in der Verumgruppe. Wie in Tabelle 50 und Abbildung 7 deutlich wird, ist die Behandlungsdauer in der homöopathisch unbehandelten Kontrollgruppe mit null Tagen signifikant niedriger als in den Therapiegruppen. Bei einem paarweisen Vergleich der Behandlungsdauer der Therapiegruppen mittels Mann-Whitney-U-Test ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Verum- und Placebogruppe. Bei einem Vergleich der

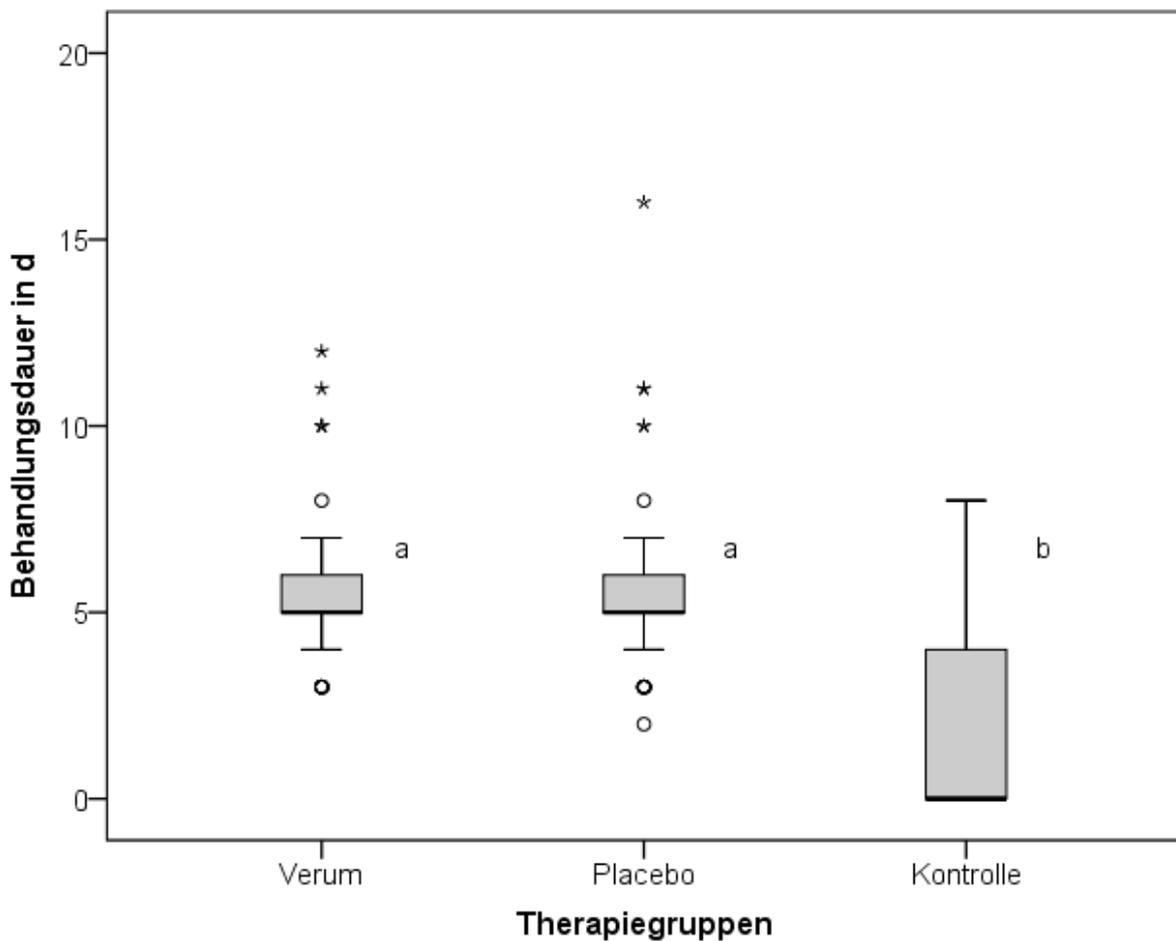
unbehandelten Kontrollgruppe mit der Verum- bzw. Placebogruppe ist der Unterschied in beiden Fällen signifikant.

**Tabelle 50: Behandlungsdauer in den Untersuchungsgruppen**

| Variable             | Gruppen   | n   | Median         | Min | Max | p-Wert (Kruskal-Wallis-Test) |
|----------------------|-----------|-----|----------------|-----|-----|------------------------------|
| Behandlungsdauer (d) | Gesamt    | 177 | 5              | 0   | 16  | <0,001                       |
|                      | Verum     | 70  | 5 <sup>a</sup> | 3   | 12  |                              |
|                      | Placebo   | 92  | 5 <sup>a</sup> | 2   | 16  |                              |
|                      | Kontrolle | 15  | 0 <sup>b</sup> | 0   | 8   |                              |

Max=Maximum; Min=Minimum

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



**Abbildung 7: Behandlungsdauer in den Untersuchungsgruppen**

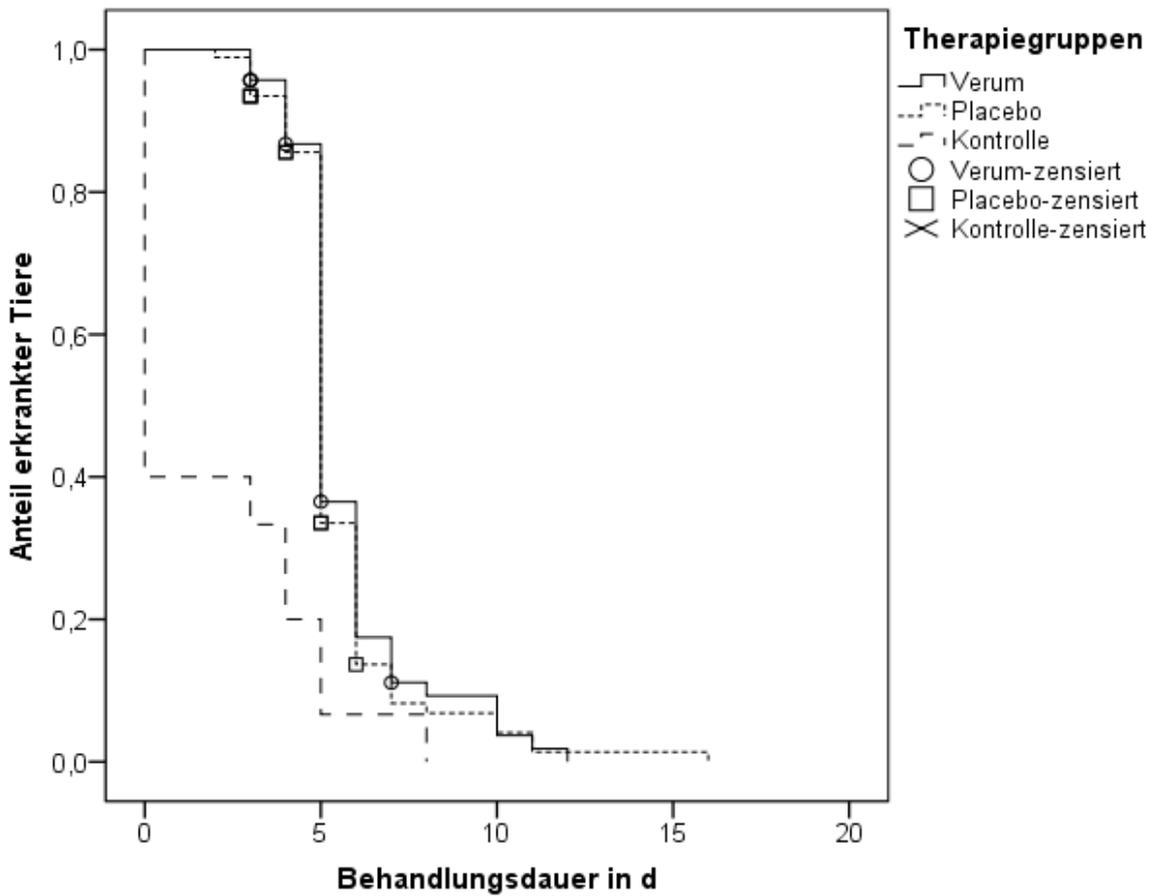
Die Überlebensanalyse und die Überlebensfunktion nach Kaplan-Meier verdeutlichen den signifikanten Unterschied zwischen der Kontrollgruppe und der Verum- und Placebogruppe. Die Tiere der Kontrollgruppe werden im Median null Tage behandelt, während sich die Therapie in der Verum- bzw. Placebogruppe im Median über fünf Tage erstreckt. Demnach

werden die Kontrolltiere signifikant kürzer behandelt als die Tiere der Verum- bzw. Placebogruppe (Tabelle 51 und Abbildung 8).

**Tabelle 51: Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier bezüglich der Behandlungsdauer in den Untersuchungsgruppen**

| Gruppen   | Median         | Standard-<br>fehler | Quartil |      | 95 %-Konfidenzintervall |            | p-Wert<br>(Log-Rank) |
|-----------|----------------|---------------------|---------|------|-------------------------|------------|----------------------|
|           |                |                     | 25 %    | 75 % | Untergrenze             | Obergrenze |                      |
| Gesamt    | 5              | 0,08                | 6       | 5    | 4,85                    | 5,15       | <0,001               |
| Verum     | 5 <sup>a</sup> | 0,12                | 6       | 5    | 4,77                    | 5,23       |                      |
| Placebo   | 5 <sup>a</sup> | 0,10                | 6       | 5    | 4,81                    | 5,19       |                      |
| Kontrolle | 0 <sup>b</sup> |                     | 4       | 0    |                         |            |                      |

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



**Abbildung 8: Überlebensfunktion nach Kaplan-Meier bezüglich der Behandlungsdauer in den Untersuchungsgruppen**

### 4.4.3 Behandlungsart

Signifikant mehr Tiere der unbehandelten Kontrollgruppe (n=9) als der Verum- und Placebogruppe (n=0) erhalten während der Studienmastitis keine Medikamente. Eine alleinige Therapie mit Studienhomöopathika erfolgt bei 20 Kühen der Verumgruppe und 34 Tieren der Placebogruppe. Kein Tier der unbehandelten Kontrollgruppe erhält Studienhomöopathika, sodass diesbezüglich ein signifikanter Unterschied zwischen der unbehandelten Kontrollgruppe und der Verum- und Placebogruppe vorliegt. Zwischen 40,0 % (unbehandelte Kontrollgruppe) und 70,0 % (Verumgruppe) der Kühe erhalten zur Therapie der Studienmastitis ein Antibiotikum. Ähnliche Ergebnisse werden bei der Analyse der Behandlung mit nicht-antibiotischen Allopathika erzielt. Zwischen den Gruppen ist die Behandlung mit Allopathika ähnlich (Tabelle 52).

**Tabelle 52: Behandlung in den Untersuchungsgruppen**

| Variable           | Verum           |                    | Placebo         |                    | Kontrolle      |                   | p-Wert              |
|--------------------|-----------------|--------------------|-----------------|--------------------|----------------|-------------------|---------------------|
|                    | n               | %                  | n               | %                  | n              | %                 |                     |
| ohne Behandlung    | 0 <sup>a</sup>  | 0,0 <sup>a</sup>   | 0 <sup>a</sup>  | 0,0 <sup>a</sup>   | 9 <sup>b</sup> | 60,0 <sup>b</sup> | <0,001 <sup>2</sup> |
| Behandlung mit SH  | 70 <sup>a</sup> | 100,0 <sup>a</sup> | 92 <sup>a</sup> | 100,0 <sup>a</sup> | 0 <sup>b</sup> | 0,0 <sup>b</sup>  | <0,001 <sup>2</sup> |
| Behandlung mit nAB | 46              | 66,0               | 55              | 60,0               | 6              | 40,0              | 0,178 <sup>1</sup>  |
| Behandlung mit AB  | 49              | 70,0               | 56              | 61,0               | 6              | 40,0              | 0,081 <sup>1</sup>  |

AB= Antibiotika; nAB= nicht-antibiotische Allopathika; SH=Studienhomöopathika

<sup>1</sup>=Chi-Quadrat-Test; <sup>2</sup>=paarweise Vergleiche der Kontrollgruppe mit Verum-/Placebogruppe mittels exaktem Test nach Fisher

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

### 4.4.4 Behandlungserfolg

Insgesamt 14 Tiere heilen klinisch nicht aus oder verlassen den Bestand vor dem möglichen Eintritt eines Behandlungserfolges. Somit werden zwischen 91,3 % (Placebogruppe) und 100 % (unbehandelte Kontrollgruppe) der Tiere nach der Behandlung als klinisch geheilt entlassen (Tabelle 53). Mithilfe der paarweisen Vergleiche kann kein Unterschied zwischen den Gruppen ermittelt werden (Tabelle 54).

**Tabelle 53: Behandlungserfolg in den Untersuchungsgruppen**

| Behandlungserfolg | Verum |       | Placebo |       | Kontrolle |       |
|-------------------|-------|-------|---------|-------|-----------|-------|
|                   | n     | %     | n       | %     | n         | %     |
| Gesamt            | 70    | 100,0 | 92      | 100,0 | 15        | 100,0 |
| ja                | 64    | 91,4  | 84      | 91,3  | 15        | 100,0 |
| nein              | 6     | 8,6   | 8       | 8,7   | 0         | 0,0   |

**Tabelle 54: Paarweiser Vergleich des Behandlungserfolges**

| Gruppenkonstellation  | p-Wert             |
|-----------------------|--------------------|
| Verum und Placebo     | 1,000 <sup>1</sup> |
| Verum und Kontrolle   | 0,585 <sup>2</sup> |
| Placebo und Kontrolle | 0,597 <sup>2</sup> |

<sup>1</sup>=Chi-Quadrat-Test; <sup>2</sup>=exakter Test nach Fisher

Die klinische Heilungsrate beträgt sieben Tage nach Krankheitsbeginn zwischen 75,7 % (Verumgruppe) und 80,0 % (unbehandelte Kontrollgruppe) und ist 14 Tage nach Krankheitsbeginn auf 87,0 % (Placebogruppe) bis 93,3 % (unbehandelte Kontrollgruppe) gestiegen. Mittels Chi-Quadrat-Test kann kein Unterschied zwischen den Gruppen ermittelt werden (Tabelle 55).

**Tabelle 55: Klinische Heilungsrate (HR) nach 7 und 14 Tagen in den Untersuchungsgruppen**

| Variable                   | Verum         |    | Placebo |    | Kontrolle |    | p-Wert (Chi-Quadrat-Test) |       |
|----------------------------|---------------|----|---------|----|-----------|----|---------------------------|-------|
|                            | n             | %  | n       | %  | n         | %  |                           |       |
| klinische HR nach 7 Tagen  | Gesamt        | 70 | 100,0   | 92 | 100,0     | 15 | 100,0                     | 0,938 |
|                            | geheilt       | 53 | 75,7    | 70 | 76,1      | 12 | 80,0                      |       |
|                            | nicht geheilt | 17 | 24,3    | 22 | 23,9      | 3  | 20,0                      |       |
| klinische HR nach 14 Tagen | Gesamt        | 70 | 100,0   | 92 | 100,0     | 15 | 100,0                     | 0,770 |
|                            | geheilt       | 62 | 88,6    | 80 | 87,0      | 14 | 93,3                      |       |
|                            | nicht geheilt | 8  | 11,4    | 12 | 13,0      | 1  | 6,7                       |       |

#### 4.4.5 Milchmenge während und nach der Studienmastitis

In allen drei Untersuchungsgruppen fallen die deutlich niedrigeren Tagesmilchmengen während der Studienmastitis im Vergleich zur durchschnittlichen Tagesmilchmenge in den ersten drei Tagen nach der klinischen Heilung auf. Am größten ist der Unterschied in der Placebogruppe, welche während der Studienmastitis eine um durchschnittlich 8 kg niedrigere Milchleistung aufweist als nach der Studienmastitis. Die durchschnittliche Tagesmilchmenge während der Studienmastitis liegt zwischen 19,3 kg und 21,4 kg. Bei einem Vergleich der

angegebenen Milchmengen zwischen den Gruppen ergeben sich keine signifikant unterschiedlichen Ergebnisse (Tabelle 56).

**Tabelle 56: Tagesmilchmenge während und nach der Studienmastitis in den Untersuchungsgruppen**

| Variable                            | Gruppen   | n   | Mittelwert | s   | p-Wert (ANOVA) |
|-------------------------------------|-----------|-----|------------|-----|----------------|
| Tagesmilchmenge (kg) während der SM | Gesamt    | 165 | 19,5       | 8,3 | 0,644          |
|                                     | Verum     | 64  | 19,3       | 8,4 |                |
|                                     | Placebo   | 86  | 19,3       | 8,5 |                |
|                                     | Kontrolle | 15  | 21,4       | 7,3 |                |
| Tagesmilchmenge (kg) nach der SM    | Gesamt    | 158 | 26,8       | 6,9 | 0,511          |
|                                     | Verum     | 62  | 26,0       | 6,7 |                |
|                                     | Placebo   | 81  | 27,4       | 7,0 |                |
|                                     | Kontrolle | 15  | 26,8       | 7,4 |                |

s=Standardabweichung; SM=Studienmastitis

Die Tagesmilchmenge am Tag der ersten Milchleistungsprüfung nach der Studienmastitis beträgt durchschnittlich 33,4 kg (Placebogruppe) bis 35,4 kg (Verumgruppe). Die Milchmengen liegen in allen drei Gruppen auf einem ähnlichen Niveau (Tabelle 57).

**Tabelle 57: Tagesmilchmenge 1. MLP nach der Studienmastitis in den Untersuchungsgruppen**

| Variable                            | Gruppen   | n   | Median | Min  | Max  | p-Wert (Kruskal-Wallis-Test) |
|-------------------------------------|-----------|-----|--------|------|------|------------------------------|
| Tagesmilchmenge (kg) 1. MLP nach SM | Gesamt    | 144 | 34,4   | 20,4 | 51,2 | 0,876                        |
|                                     | Verum     | 57  | 35,4   | 20,4 | 50,7 |                              |
|                                     | Placebo   | 75  | 33,4   | 22,9 | 51,2 |                              |
|                                     | Kontrolle | 12  | 34,8   | 25,2 | 45,1 |                              |

Max=Maximum; Min=Minimum; MLP=Milchleistungsprüfung; SM=Studienmastitis

#### 4.4.6 Zellzahl

Die durchschnittliche Zellzahl, welche bei der ersten Milchleistungsprüfung nach überstandener Studienmastitis ermittelt wird, ist mit 73.000 Zellen pro ml Milch angegeben. Bei einem Vergleich dieses Parameters ist mit Hilfe des Kruskal-Wallis-Tests kein Unterschied zwischen den drei Untersuchungsgruppen zu erkennen (Tabelle 58). Ein Vergleich zwischen der Verumgruppe und der Placebogruppe mittels Mann-Whitney-U-Test ergibt ebenfalls ein nicht-signifikantes Ergebnis ( $p = 0,389$ ).

**Tabelle 58: Zellzahl 1. MLP nach der Studienmastitis in den Untersuchungsgruppen**

| Variable  | Gruppen   | n   | Median | Min | Max  | p-Wert (Kruskal-Wallis-Test) |
|---|-----------|-----|--------|-----|------|------------------------------|
| Zellzahl (*1000 Zellen/ml Milch) 1. MLP nach SM | Gesamt    | 144 | 73     | 6   | 7103 | 0,642                        |
|   | Verum     | 57  | 74     | 14  | 7103 |                              |
|   | Placebo   | 76  | 71     | 6   | 5683 |                              |
|   | Kontrolle | 11  | 72     | 13  | 783  |                              |

Max=Maximum; Min=Minimum; MLP=Milchleistungsprüfung; SM=Studienmastitis; ZZ=Zellzahl

#### 4.4.7 Folgemastitis

##### 4.4.7.1 Häufigkeit einer Folgemastitis

Zwischen 13,3 % (unbehandelte Kontrollgruppe) und 24,3 % (Verumgruppe) der Kühe erkrankten im Beobachtungszeitraum an mindestens einer weiteren Mastitis. Folgemastitiden treten in allen drei Gruppen gleichermaßen auf (Tabelle 59).

**Tabelle 59: Anzahl Folgemastitiden (FM) in den Untersuchungsgruppen**

| Variable  |        | Verum |       | Placebo |       | Kontrolle |       | p-Wert (Chi-Quadrat-Test) |
|-----------|--------|-------|-------|---------|-------|-----------|-------|---------------------------|
|           |        | n     | %     | n       | %     | n         | %     |                           |
| Anzahl FM | Gesamt | 70    | 100,0 | 92      | 100,0 | 15        | 100,0 | 0,647                     |
|           | 0      | 53    | 75,7  | 72      | 78,3  | 13        | 86,7  |                           |
|           | ≥1     | 17    | 24,3  | 20      | 21,7  | 2         | 13,3  |                           |

##### 4.4.7.2 Dauer bis zur Folgemastitis

Bis zum Auftreten einer ersten Folgemastitis vergehen zwischen neun Tage und 168 Tage. Nach einer Gegenüberstellung der Daten mittels Kruskal-Wallis-Test kann die Nullhypothese nicht verworfen werden (Tabelle 60).

**Tabelle 60: Dauer bis zum Auftreten der 1. Folgemastitis in den Untersuchungsgruppen**

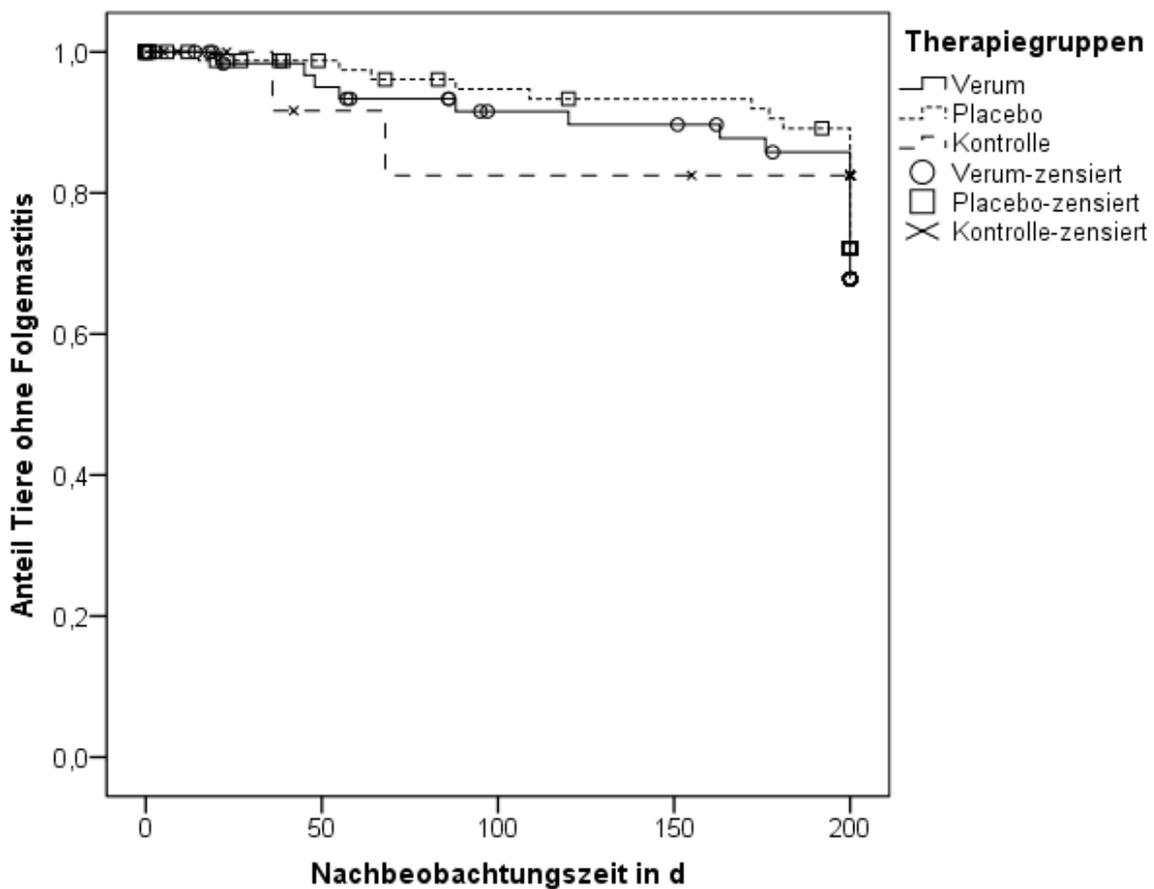
| Variable  | Gruppen   | n  | Median | Min | Max | p-Wert (Kruskal-Wallis-Test) |
|---|-----------|----|--------|-----|-----|------------------------------|
| Dauer (d) bis zum Auftreten 1. FM nach Krankheitsende | Gesamt    | 39 | 29     | 9   | 168 | 0,632                        |
|   | Verum     | 17 | 73     | 9   | 168 |                              |
|   | Placebo   | 20 | 28     | 11  | 161 |                              |
|   | Kontrolle | 2  | 22     | 18  | 26  |                              |

FM=Folgemastitis; Max=Maximum; Min=Minimum

Die in Tabelle 61 dargestellte Überlebensanalyse und die Überlebensfunktion (Abbildung 9) nach Kaplan-Meier verdeutlichen, dass bezüglich des untersuchten Parameters keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Gruppen existieren.

**Tabelle 61: Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier bezüglich der Dauer (in Tagen) bis zur Folgemastitis in den Untersuchungsgruppen**

| Gruppen   | Mittelwert | Standardfehler | 95 %-Konfidenzintervall |            | p-Wert (Log-Rank) |
|-----------|------------|----------------|-------------------------|------------|-------------------|
|           |            |                | Untergrenze             | Obergrenze |                   |
| Gesamt    | 187        | 3,35           | 180,22                  | 193,35     | 0,734             |
| Verum     | 185        | 5,72           | 173,61                  | 196,03     |                   |
| Placebo   | 190        | 4,01           | 182,35                  | 198,06     |                   |
| Kontrolle | 174        | 16,62          | 141,64                  | 206,83     |                   |



**Abbildung 9: Überlebensfunktion nach Kaplan-Meier bezüglich der Dauer (in Tagen) bis zur Folgemastitis in den Untersuchungsgruppen**

## 4.4.8 Abgang

### 4.4.8.1 Abgangshäufigkeit

Aus der Verumgruppe gehen 38,6 % (n=27) der Tiere und aus der Placebogruppe 31,5 % (n=29) der Tiere ab, während die Hälfte der unbehandelten Kontrolltiere (53,3 %; n=8) den Bestand in der Studienzeit verlässt. Der Vergleich der Abgangshäufigkeit zwischen den einzelnen Gruppen mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests nach Pearson ergibt keinen Unterschied (Tabelle 62).

**Tabelle 62: Abgangshäufigkeit in den Untersuchungsgruppen**

| Abgang      | Verum |       | Placebo |       | Kontrolle |       | p-Wert (Chi-Quadrat-Test) |
|-------------|-------|-------|---------|-------|-----------|-------|---------------------------|
|             | n     | %     | n       | %     | n         | %     |                           |
| Gesamt      | 70    | 100,0 | 92      | 100,0 | 15        | 100,0 | 0,229                     |
| kein Abgang | 43    | 61,4  | 63      | 68,5  | 7         | 46,7  |                           |
| Abgang      | 27    | 38,6  | 29      | 31,5  | 8         | 53,3  |                           |

Insgesamt 16 Kühe werden an andere Betriebe verkauft. Davon gehören je sieben Tiere der Verum- bzw. Placebogruppe und zwei Tiere der Kontrollgruppe an. Die Anteile der Tiere, die im Bestand verbleiben (53,8 % bis 74,1 % der Tiere) und der geschlachteten oder euthanasierten Kühe (25,9 % bis 46,2 % der Kühe) werden zwischen den drei Untersuchungsgruppen verglichen. Auch hier liegt der Anteil der geschlachteten bzw. euthanasierten Tiere in der unbehandelten Kontrollgruppe prozentual höher als in den Therapiegruppen. Ein Vergleich mittels Chi-Quadrat-Test ergibt jedoch keinen signifikanten Unterschied (Tabelle 63).

**Tabelle 63: Abgang ohne Verkauf in den Untersuchungsgruppen**

| Abgang ohne Verkauf    | Verum |       | Placebo |       | Kontrolle |       | p-Wert (Chi-Quadrat-Test) |
|------------------------|-------|-------|---------|-------|-----------|-------|---------------------------|
|                        | n     | %     | n       | %     | n         | %     |                           |
| Gesamt                 | 63    | 100,0 | 85      | 100,0 | 13        | 100,0 | 0,301                     |
| kein Abgang            | 43    | 68,3  | 63      | 74,1  | 7         | 53,8  |                           |
| Schlachtung/Euthanasie | 20    | 31,7  | 22      | 25,9  | 6         | 46,2  |                           |

### 4.4.8.2 Abgangsgrund

Von den insgesamt 48 Studientieren, welche geschlachtet oder euthanasiert werden, ist bei 65,0 % (Verumgruppe) bis 83,3 % (unbehandelte Kontrollgruppe) der Tiere eine Eutererkrankung als Merzungsgrund angegeben. Ein Vergleich des Abgangsgrundes über alle Gruppen ist mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson nicht möglich, da die Anzahl der

Studientiere zu gering ist (Tabelle 64). Ein paarweiser Vergleich der Gruppen ergibt keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Abgangsgrundes (Tabelle 65).

**Tabelle 64: Abgangsgrund in den Untersuchungsgruppen**

| Abgangsgrund         | Verum |       | Placebo |       | Kontrolle |       |
|----------------------|-------|-------|---------|-------|-----------|-------|
|                      | n     | %     | n       | %     | n         | %     |
| Gesamt               | 20    | 100,0 | 22      | 100,0 | 6         | 100,0 |
| Eutererkrankung      | 13    | 65,0  | 15      | 68,2  | 5         | 83,3  |
| Weitere Erkrankungen | 7     | 35,0  | 7       | 31,8  | 1         | 16,7  |

**Tabelle 65: Paarweiser Vergleich des Abgangsgrundes**

| Gruppenkonstellation  | p-Wert             |
|-----------------------|--------------------|
| Verum und Placebo     | 1,000 <sup>1</sup> |
| Verum und Kontrolle   | 0,628 <sup>2</sup> |
| Placebo und Kontrolle | 0,640 <sup>2</sup> |

<sup>1</sup>=Chi-Quadrat-Test; <sup>2</sup>=exakter Test nach Fisher

#### 4.4.8.3 Abgangstag

Verlässt ein Studientier den Betrieb, so geschieht das im Durchschnitt 41 Tage nach Krankheitsende. Während die Kühe der Placebogruppe durchschnittlich 27 Tage nach Krankheitsende abgehen, werden die Tiere der Verumgruppe im Median nach 55 Tagen gemerzt. In allen drei Untersuchungsgruppen liegt der Median innerhalb des ersten Drittels der Nachbeobachtungszeit. Vergleicht man mittels Kruskal-Wallis-Test die Anzahl der Tage, die die abgegangenen Studientiere noch im Betrieb waren, lässt sich kein Unterschied zwischen den drei Untersuchungsgruppen erkennen (Tabelle 66).

**Tabelle 66: Dauer bis zum Abgang in den Untersuchungsgruppen**

| Variable                 | Gruppen   | n  | Median | Min | Max | p-Wert (Kruskal-Wallis-Test) |
|--------------------------|-----------|----|--------|-----|-----|------------------------------|
| Dauer (d) bis zum Abgang | Gesamt    | 64 | 41     | 0   | 200 | 0,594                        |
|                          | Verum     | 27 | 55     | 0   | 178 |                              |
|                          | Placebo   | 29 | 27     | 0   | 192 |                              |
|                          | Kontrolle | 8  | 39     | 5   | 200 |                              |

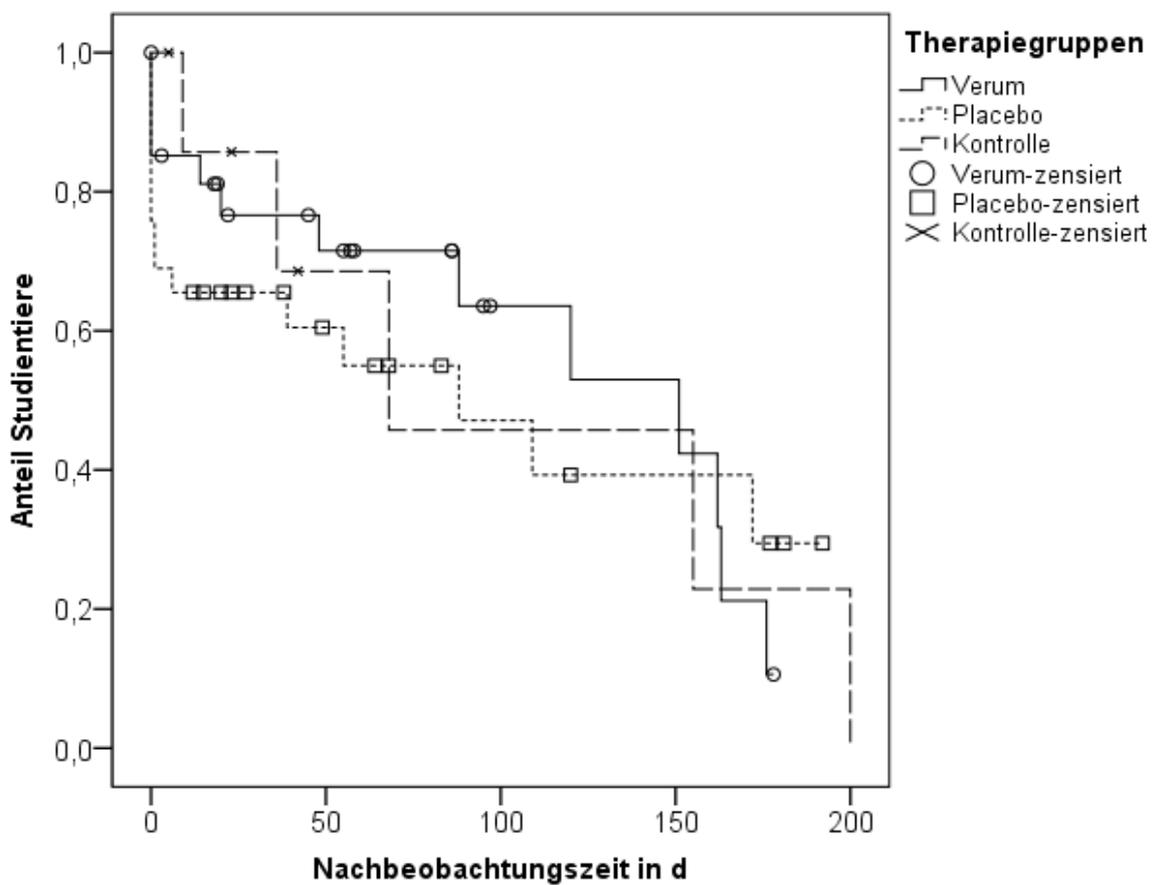
Max=Maximum; Min=Minimum

Um die Kühe, welche aufgrund einer Eutererkrankung abgegangen sind, zwischen den Gruppen zu vergleichen, wird die Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier herangezogen. Die mittlere Überlebenszeit beträgt bei diesen Tieren zwischen 68 Tagen (unbehandelte Kontrollgruppe) und 151 Tagen (Placebogruppe). Der Log-Rank-Test, die Ergebnisse der

Tabelle 67 und die Überlebensfunktion (Abbildung 10) verdeutlichen, dass bezüglich des Parameters kein Unterschied zwischen den Gruppen existiert.

**Tabelle 67: Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier bezüglich der Dauer (in Tagen) bis zum Abgang in den Untersuchungsgruppen**

| Gruppen   | Median | Standard-<br>fehler | Quartil |      | 95 %-Konfidenzintervall |            | p-Wert<br>(Log-Rank) |
|-----------|--------|---------------------|---------|------|-------------------------|------------|----------------------|
|           |        |                     | 25 %    | 75 % | Untergrenze             | Obergrenze |                      |
| Gesamt    | 120    | 36,3                | 176     | 14   | 48,9                    | 191,1      | 0,908                |
| Verum     | 151    | 42,6                | 163     | 48   | 67,6                    | 234,4      |                      |
| Placebo   | 88     | 37,3                |         | 1    | 14,9                    | 161,1      |                      |
| Kontrolle | 68     | 58,4                | 155     | 36   | 0                       | 191,1      |                      |



**Abbildung 10: Überlebensfunktion nach Kaplan-Meier bezüglich der Dauer bis zum Abgang in den Untersuchungsgruppen**

## 4.5 Weitere Auswertungen

### 4.5.1 Analysen zum Abgang

#### 4.5.1.1 Abgangsart

Innerhalb von 200 Tagen nach Krankheitsende werden insgesamt 46 Tiere geschlachtet, zwei Kühe der Placebogruppe euthanasiert und insgesamt 16 Milchkühe an andere Betriebe verkauft. Zwischen 46,7 % (unbehandelte Kontrollgruppe) und 68,5 % (Placebogruppe) der Studientiere leben 200 Tage nach Krankheitsende noch im Bestand. Wie bei der Darstellung der Abgangsart in Tabelle 68 deutlich wird, ist aufgrund der geringen Tierzahl nur eine deskriptive Darstellung möglich.

**Tabelle 68: Abgangsart in den Untersuchungsgruppen**

| Abgangsart  | Verum |       | Placebo |       | Kontrolle |       |
|-------------|-------|-------|---------|-------|-----------|-------|
|             | n     | %     | n       | %     | n         | %     |
| Gesamt      | 70    | 100,0 | 92      | 100,0 | 15        | 100,0 |
| kein Abgang | 43    | 61,4  | 63      | 68,5  | 7         | 46,7  |
| Euthanasie  | 0     | 0,0   | 2       | 2,2   | 0         | 0,0   |
| Schlachtung | 20    | 28,6  | 20      | 21,7  | 6         | 40,0  |
| Verkauf     | 7     | 10,0  | 7       | 7,6   | 2         | 13,3  |

### 4.5.2 Analyse der Studientiere mit vorzeitigem Studienende

#### 4.5.2.1 Gruppenzuteilung

In jeder Gruppe existieren vergleichbar viele Tiere, bei denen die Studie vorzeitig beendet wird (Tabelle 69). Die Betrachtung der Hauptergebnisse (Erkrankungsdauer, Behandlungsdauer, Behandlungsart, Behandlungserfolg, Zellzahl, Heilungsrate, Folgemastitis und Abgang) erfolgt für diese Tiere separat. Bei allen anderen Analysen ist diese Tiergruppe inkludiert. Ein Vergleich über alle drei Gruppen ist aufgrund der geringen Tierzahl in der unbehandelten Kontrollgruppe nicht möglich, sodass die erkrankungsabhängigen Parameter nur zwischen Verum- und Placebogruppe verglichen werden.

**Tabelle 69: Verteilung der Tiere mit vorzeitigem Studienende in den Untersuchungsgruppen**

| vorzeitiges Studienende | Verum |       | Placebo |       | Kontrolle |       | p-Wert (Chi-Quadrat-Test) |
|-------------------------|-------|-------|---------|-------|-----------|-------|---------------------------|
|                         | n     | %     | n       | %     | n         | %     |                           |
| Gesamt                  | 87    | 100,0 | 107     | 100,0 | 16        | 100,0 | 0,320                     |
| ja                      | 17    | 19,5  | 15      | 14,0  | 1         | 6,3   |                           |
| nein                    | 70    | 80,5  | 92      | 86,0  | 15        | 93,8  |                           |

#### 4.5.2.2 Erkrankungsdauer

Die Erkrankungsdauer beträgt bei den Tieren mit vorzeitigem Studienende in der Verumgruppe 11 Tage und in der Placebogruppe 12 Tage und unterscheidet sich damit nicht signifikant zwischen den Gruppen (Tabelle 70).

**Tabelle 70: Erkrankungsdauer der Tiere mit vorzeitigem Studienende**

| Variable             | Gruppen | n  | Median | Min | Max | p-Wert (Mann-Whitney-U-Test) |
|----------------------|---------|----|--------|-----|-----|------------------------------|
| Erkrankungsdauer (d) | Gesamt  | 32 | 11     | 2   | 34  | 0,390                        |
|                      | Verum   | 17 | 11     | 2   | 26  |                              |
|                      | Placebo | 15 | 12     | 6   | 34  |                              |

Max=Maximum; Min=Minimum

Auch die Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier und der mittels Log-Rank-Test berechnete p-Wert ( $p = 0,350$ ) ergibt keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 71 und Abbildung 11).

**Tabelle 71: Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier bezüglich der Erkrankungsdauer der Tiere mit vorzeitigem Studienende**

| Gruppen | Median | Standard-<br>fehler | Quartil |      | 95 %-Konfidenzintervall |            | p-Wert<br>(Log-Rank) |
|---------|--------|---------------------|---------|------|-------------------------|------------|----------------------|
|         |        |                     | 25 %    | 75 % | Untergrenze             | Obergrenze |                      |
| Gesamt  | 15     | 0,89                | 18      | 11   | 13,25                   | 16,75      | 0,350                |
| Verum   | 15     | 2,07                | 16      | 11   | 10,94                   | 19,06      |                      |
| Placebo | 16     | 1,73                | 20      | 12   | 12,6                    | 19,40      |                      |

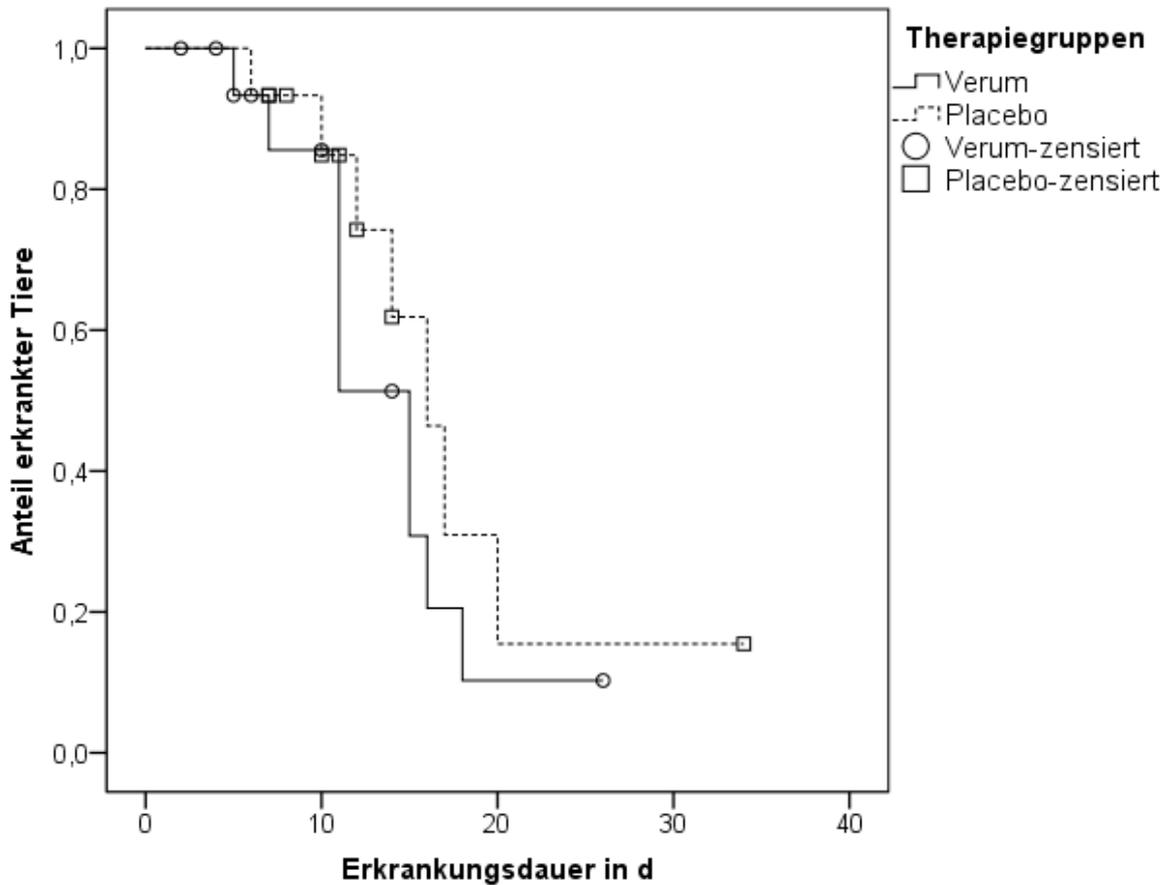


Abbildung 11: Überlebensfunktion nach Kaplan-Meier bezüglich der Erkrankungsdauer der Tiere mit vorzeitigem Studienende

#### 4.5.2.3 Behandlungsdauer

Die Behandlungsdauer der Tiere mit vorzeitigem Studienende beträgt im Durchschnitt acht (Verum) bzw. neun (Placebo) Tage. Die höchste Behandlungsdauer (22 Tage) weist ein Tier der Verumgruppe auf. Im Mittel unterscheidet sich die Behandlungsdauer nicht signifikant zwischen den beiden Gruppen (Tabelle 72).

Tabelle 72: Behandlungsdauer der Tiere mit vorzeitigem Studienende

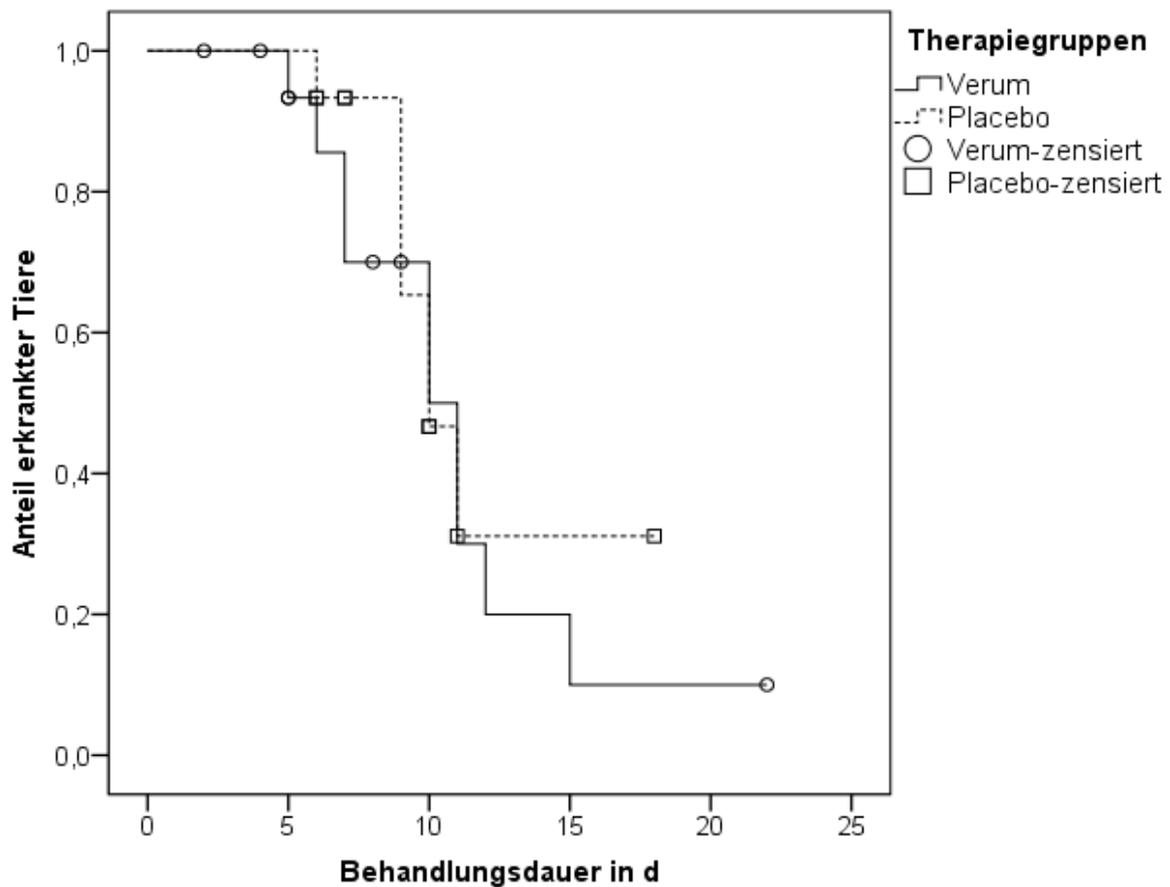
| Variable             | Gruppen | n  | Median | Min | Max | p-Wert (Mann-Whitney-U-Test) |
|----------------------|---------|----|--------|-----|-----|------------------------------|
| Behandlungsdauer (d) | Gesamt  | 32 | 9      | 2   | 22  | 0,526                        |
|                      | Verum   | 17 | 8      | 2   | 22  |                              |
|                      | Placebo | 15 | 9      | 6   | 18  |                              |

Max=Maximum; Min=Minimum

Auch anhand der Überlebensanalyse (Tabelle 73) und Überlebensfunktion (Abbildung 12) nach Kaplan-Meier ist zu erkennen, dass die Behandlungsdauer bei diesen Tieren in Verum- und Placebogruppe nicht signifikant unterschiedlich ist ( $p = 0,584$ ).

**Tabelle 73: Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier bezüglich der Behandlungsdauer der Tiere mit vorzeitigem Studienende**

| Gruppen | n  | Median | Standard-<br>fehler | Quartil |      | 95 %-Konfidenzintervall |            | p-Wert<br>(Log-<br>Rank) |
|---------|----|--------|---------------------|---------|------|-------------------------|------------|--------------------------|
|         |    |        |                     | 25 %    | 75 % | Untergrenze             | Obergrenze |                          |
| Gesamt  | 32 | 10     | 0,565               | 12      | 9    | 8,89                    | 11,11      | 0,584                    |
| Verum   | 17 | 10     | 1,497               | 12      | 7    | 7,07                    | 12,94      |                          |
| Placebo | 15 | 10     | 0,883               |         | 9    | 8,27                    | 11,73      |                          |



**Abbildung 12: Überlebensfunktion nach Kaplan-Meier bezüglich der Behandlungsdauer der Tiere mit vorzeitigem Studienende**

#### 4.5.2.4 Behandlungsart

Alle Kühe mit vorzeitigem Studienende erhalten während der Mastitisbehandlung ein unverblindetes Homöopathikum (nicht-Studienhomöopathika). Ein lokales allopathisches Medikament (nicht-antibiotisch und antibiotisch) wird ca. 58,8 % der Kühe der Verumgruppe und 53,4 % der Tiere der Placebogruppe verabreicht. Tabelle 74 verdeutlicht, dass die Therapie dieser Tiere sehr individuell gestaltet ist. Demnach ist eine Analyse auf mögliche Unterschiede im Behandlungsregime zwischen den Gruppen nicht möglich.

**Tabelle 74: Behandlung der Tiere mit vorzeitigem Studienende**

| Variable                           |      | Verum |       | Placebo |       |
|------------------------------------|------|-------|-------|---------|-------|
|                                    |      | n     | %     | n       | %     |
| Behandlung mit ABI                 | nein | 5     | 29,4  | 4       | 26,7  |
|                                    | ja   | 12    | 70,6  | 11      | 73,3  |
| Behandlung mit ABs                 | nein | 16    | 94,1  | 14      | 93,3  |
|                                    | ja   | 1     | 5,9   | 1       | 6,7   |
| Behandlung mit Glucose intramammär | nein | 16    | 94,1  | 15      | 100,0 |
|                                    | ja   | 1     | 5,9   | 0       | 0,0   |
| Infusionstherapie                  | nein | 11    | 64,7  | 12      | 80,0  |
|                                    | ja   | 6     | 35,3  | 3       | 20,0  |
| Behandlung mit nABI                | nein | 5     | 29,4  | 4       | 26,7  |
|                                    | ja   | 12    | 70,6  | 11      | 73,3  |
| Behandlung mit nABs                | nein | 14    | 82,4  | 12      | 80,0  |
|                                    | ja   | 3     | 17,6  | 3       | 20,0  |
| Behandlung mit nicht-SH            | nein | 0     | 0,0   | 0       | 0,0   |
|                                    | ja   | 17    | 100,0 | 15      | 100,0 |
| Behandlung mit SH                  | nein | 3     | 17,6  | 2       | 13,3  |
|                                    | ja   | 14    | 82,4  | 13      | 86,7  |

ABI=lokale Antibiotika; ABs=systemische Antibiotika; nABI=lokale nicht-antibiotische Medikamente; nABs=systemische nicht-antibiotische Medikamente; SH=Studienhomöopathika

#### 4.5.2.5 Behandlungserfolg

Ein Behandlungserfolg stellt sich bei 58,8 % der Tiere der Verumgruppe und bei 46,7 % der Tiere der Placebogruppe ein (Tabelle 75). Der Vergleich zwischen der Verum- und Placebogruppe ergibt keine Unterschiede ( $p = 0,492$ ).

**Tabelle 75: Behandlungserfolg der Tiere mit vorzeitigem Studienende**

| Behandlungserfolg | Verum |       | Placebo |       | p-Wert (Chi-<br>Quadrat-Test) |
|-------------------|-------|-------|---------|-------|-------------------------------|
|                   | n     | %     | n       | %     |                               |
| Gesamt            | 17    | 100,0 | 15      | 100,0 | 0,492                         |
| ja                | 10    | 58,8  | 7       | 46,7  |                               |
| nein              | 7     | 41,2  | 8       | 53,3  |                               |

Sieben Tage nach dem Einschluss in die Studie sind zwischen 6,7 % und 11,8 % der Tiere und nach 14 Tagen zwischen 26,7 % und 35,3 % der Tiere mit vorzeitigem Studienende als klinisch geheilt entlassen. Signifikante Unterschiede zwischen der Verum- und Placebogruppe existieren nicht (Tabelle 76). Die Heilungsrate dieser Tiergruppe ist damit deutlich schlechter als die klinische Heilungsrate der Tiere mit regulärem Studienende.

**Tabelle 76: Klinische Heilungsrate (HR) nach 7 und 14 Tagen der Tiere mit vorzeitigem Studienende**

| Variable                      | Verum         |    | Placebo |    | p-Wert (exakter<br>Test nach Fisher) |                    |
|-------------------------------|---------------|----|---------|----|--------------------------------------|--------------------|
|                               | n             | %  | n       | %  |                                      |                    |
| klinische HR nach<br>7 Tagen  | Gesamt        | 17 | 100,0   | 15 | 100,0                                | 1,000 <sup>2</sup> |
|                               | geheilt       | 2  | 11,8    | 1  | 6,7                                  |                    |
|                               | nicht geheilt | 15 | 88,2    | 14 | 93,3                                 |                    |
| klinische HR nach<br>14 Tagen | Gesamt        | 17 | 100,0   | 15 | 100,0                                | 0,599 <sup>1</sup> |
|                               | geheilt       | 6  | 35,3    | 4  | 26,7                                 |                    |
|                               | nicht geheilt | 11 | 64,7    | 11 | 73,3                                 |                    |

<sup>1</sup>=Chi-Quadrat-Test; <sup>2</sup>=exakter Test nach Fisher

#### 4.5.2.6 Milchmenge während und nach der Mastitis

Sowohl während als auch nach der Mastitis können bei einem Vergleich der Mittelwerte der Tagesmilchmenge zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede ermittelt werden ( $p = 0,936$  und  $p = 0,387$ ). Stellt man die Tagesmilchmenge während der Mastitis mit der Tagesmilchmenge nach der Mastitis gegenüber, wird eine Mengenzunahme um durchschnittlich 12 kg deutlich. Eine deutliche Mengenzunahme ist in beiden Untersuchungsgruppen zu beobachten (Tabelle 77).

**Tabelle 77: Tagesmilchmenge während und nach der Mastitis der Tiere mit vorzeitigem Studienende**

|   | Gruppen | n  | Mittelwert | s   | p-Wert (T-Test) |
|---|---------|----|------------|-----|-----------------|
| Tagesmilchmenge (kg) während der Mastitis | Gesamt  | 29 | 14,2       | 7,7 | 0,936           |
|   | Verum   | 16 | 14,1       | 8,7 |                 |
|   | Placebo | 13 | 14,4       | 6,8 |                 |
| Tagesmilchmenge (kg) nach der Mastitis    | Gesamt  | 18 | 26,0       | 5,5 | 0,387           |
|   | Verum   | 11 | 26,9       | 5,9 |                 |
|   | Placebo | 7  | 24,6       | 4,8 |                 |

s=Standardabweichung

Die Tagesmilchmenge, die bei der ersten MLP nach der Mastitis ermittelt wird, liegt zwischen 33,8 kg und 36,1 kg und liegt in Verum- und Placebogruppe auf einem ähnlichen Niveau (Tabelle 77).

**Tabelle 78: Tagesmilchmenge 1. MLP nach der Mastitis der Tiere mit vorzeitigem Studienende**

| Variable                                      | Gruppen | n  | Median | Min  | Max  | p-Wert (Mann-Whitney-U-Test) |
|---|---------|----|--------|------|------|------------------------------|
| Tagesmilchmenge (kg) 1. MLP nach der Mastitis | Gesamt  | 15 | 34,9   | 27,3 | 41,9 | 0,607                        |
|   | Verum   | 9  | 33,8   | 27,3 | 41,9 |                              |
|   | Placebo | 6  | 36,1   | 28,8 | 40,6 |                              |

Max=Maximum; Min=Minimum

#### 4.5.2.7 Zellzahl

Die bei der ersten Milchleistungsprüfung nach der Mastitis ermittelte Zellzahl liegt im Median zwischen 49.000 Zellen und 51.000 Zellen pro ml Milch. Der mittels Mann-Whitney-U-Test berechnete p-Wert ( $p = 1,000$ ) zwischen Verum- und Placebogruppe verdeutlicht, dass sich die Werte gleichen (Tabelle 79).

**Tabelle 79: Zellzahl der 1. MLP nach Mastitis der Tiere mit vorzeitigem Studienende**

| Variable   | Gruppe  | n  | Median | Min | Max  | p-Wert (Mann-Whitney-U-Test) |
|--|---------|----|--------|-----|------|------------------------------|
| Zellzahl (*1000 Zellen/ ml) 1. MLP nach Mastitis | Gesamt  | 22 | 50     | 9   | 9999 | 1,000                        |
|  | Verum   | 13 | 51     | 21  | 802  |                              |
|  | Placebo | 9  | 49     | 9   | 9999 |                              |

Max=Maximum; Min=Minimum; MLP=Milchleistungsprüfung

#### 4.5.2.8 Folgemastitis

Bei einem Tier der Placebogruppe wird im Studienzeitraum eine weitere Mastitis diagnostiziert. Der Vergleich über die beiden Gruppen ergibt keinen signifikanten Unterschied (Tabelle 80).

**Tabelle 80: Anzahl Folgemastitiden der Tiere mit vorzeitigem Studienende**

| Variable        |        | Verum |       | Placebo |       | p-Wert (exakter Test nach Fisher) |
|-----------------|--------|-------|-------|---------|-------|-----------------------------------|
|                 |        | n     | %     | n       | %     |                                   |
| Anzahl          | Gesamt | 17    | 100,0 | 15      | 100,0 | 0,469                             |
| Folgemastitiden | 0      | 17    | 100,0 | 14      | 93,3  |                                   |
|                 | 1      | 0     | 0     | 1       | 6,7   |                                   |

#### 4.5.2.9 Abgang

Von den Tieren mit vorzeitigem Studienende werden 70,6 % (Verumgruppe) bzw. 66,7 % (Placebogruppe) der Kühe der Verum- bzw. Placebogruppe gemerzt. Der Vergleich der Verum- und Placebogruppe ergibt keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Abgangshäufigkeit (Tabelle 81).

**Tabelle 81: Abgang der Tiere mit vorzeitigem Studienende**

| Abgang      | Verum |       | Placebo |       | p-Wert (Chi-Quadrat-Test) |
|-------------|-------|-------|---------|-------|---------------------------|
|             | n     | %     | n       | %     |                           |
| Gesamt      | 17    | 100,0 | 15      | 100,0 | 0,811                     |
| kein Abgang | 5     | 29,4  | 5       | 33,3  |                           |
| Abgang      | 12    | 70,6  | 10      | 66,7  |                           |

Der überwiegende Anteil der abgegangenen Kühe wird euthanasiert oder geschlachtet. Auch bei diesen Tieren sind Eutererkrankungen die häufigste Abgangsursache. Bezüglich der Abgangsart und des Abgangsgrundes bestehen keine Unterschiede (Tabelle 82).

**Tabelle 82: Abgangsart und Abgangsgrund der Tiere mit vorzeitigem Studienende**

| Variable     |                          | Verum |       | Placebo |       | p-Wert (FET) |
|--------------|--------------------------|-------|-------|---------|-------|--------------|
|              |                          | n     | %     | n       | %     |              |
| Abgangsart   | Gesamt                   | 12    | 100,0 | 10      | 100,0 | 0,594°       |
|              | Euthanasie / Schlachtung | 9     | 75,0  | 9       | 90,0  |              |
|              | Verkauf Zucht            | 3     | 25,0  | 1       | 10,0  |              |
| Abgangsgrund | Gesamt                   | 9     | 100,0 | 9       | 100,0 | 1,000*       |
|              | Eutererkrankung          | 7     | 77,8  | 8       | 88,9  |              |
|              | weitere Erkrankungen     | 2     | 22,2  | 1       | 11,1  |              |

FET=exakter Test nach Fisher

Die durchschnittliche Anzahl Tage nach Beendigung der Mastitis bis zum Abgang beträgt in der Verumgruppe einen Tag und in der Placebogruppe null Tage. Im Median gehen die Kühe der Verumgruppe am 71. Laktationstag und die Tiere der Placebogruppe am 17. Laktationstag vom Betrieb. Die Auswertung mittels Mann-Whitney-U-Test ergibt in beiden Fällen keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (Tabelle 83).

**Tabelle 83: Zeitliche Abgangsparameter der Tiere mit vorzeitigem Studienende**

| Variable                    | Gruppen | n  | Median | Min | Max | p-Wert (Mann-Whitney-U-Test) |
|-----------------------------|---------|----|--------|-----|-----|------------------------------|
| Dauer (d) bis zum Abgang    | Gesamt  | 22 | 0      | 0   | 100 | 0,283                        |
|                             | Verum   | 12 | 1      | 0   | 95  |                              |
|                             | Placebo | 10 | 0      | 0   | 100 |                              |
| Laktationstag am Abgangstag | Gesamt  | 22 | 31     | 8   | 158 | 0,080                        |
|                             | Verum   | 12 | 71     | 11  | 158 |                              |
|                             | Placebo | 10 | 17     | 8   | 114 |                              |

Max=Maximum; Min=Minimum

### 4.5.3 Kostenanalyse

Aus den vorhandenen Studiendaten werden die anfallenden Kosten in den drei Untersuchungsgruppen für alle Tiere mit regulärem Studienende berechnet. Die Gesamtkosten setzen sich aus den Behandlungs- bzw. Untersuchungskosten, den Kosten für Homöopathika und den Verlusten durch Hemmstoffmilch zusammen (Tabelle 84). Die Milch der homöopathisch unbehandelten Kontrolltiere wurde bis zur klinischen Heilung ebenfalls verworfen. Kosten für allopathische Medikamente werden nicht berücksichtigt, da eine allopathische Behandlung jedem Tier theoretisch zuzustehen würde. Damit kann davon ausgegangen werden, dass die Kosten für Allopathika in allen Gruppen gleich sind. Die Dauer einer homöopathischen Behandlung in Verum- und Placebogruppe wird mit zwei Minuten (0,033 Stunden) pro Behandlung veranschlagt, während die Untersuchung in der unbehandelten Kontrollgruppe nur mit einer Minute (0,017 Stunden) pro Untersuchung berechnet wird. Die längere Behandlungsdauer ergibt sich durch die zusätzlichen Untersuchungen, die Vorbereitung der homöopathischen Medikamente und die aufwendigere Dokumentation der Behandlung. Die Behandlungs- bzw. Untersuchungsdauer wird mit einem Brutto-Stundenlohn von 12,72 € multipliziert. Als Grundlage für den Stundenlohn dient der vom Statistischem Bundesamt (2011) angegebene durchschnittliche Bruttoverdienst eines Arbeitnehmers in der landwirtschaftlichen Tierhaltung.

**Tabelle 84: Berechnung der Kostenanalyse**

| <b>Kostenfaktor</b>          | <b>Zusammensetzung</b>   |
|------------------------------|--|
| Gesamtkosten                 | Behandlung/Untersuchung + Homöopathika + Hemmstoffmilch  |
| Behandlung bzw. Untersuchung | Behandlung (Verum/Placebo): 0,033 h pro Behandlung<br>Untersuchung (Kontrolle): 0,017 h pro Untersuchung<br>Dauer (Behandlung/Untersuchung) * Brutto-Stundenlohn 12,72 € |
| Homöopathika                 | 0,0043 € pro Anwendung (4 Globuli)<br>Anzahl Anwendungen * 0,0043 € (Preis pro Anwendung)  |
| Hemmstoffmilch               | durchschnittliche Tagesmilchmenge während Mastitis * Anzahl Erkrankungstage * Milchpreis pro Liter 0,30 €  |

In Tabelle 85 wird beispielhaft die Berechnung für Kuh A (Verum) und für Kuh B (unbehandelte Kontrolle) dargestellt. Obwohl beide Kühe eine ähnliche Erkrankungsdauer und durchschnittliche Tagesmilchleistung während der Studienmastitis aufweisen, unterscheiden sich die anfallenden Kosten deutlich. Für die Studienmastitis fallen bei Kuh A aus der Verumgruppe insgesamt 53,00 € an, während die Behandlung der Studienmastitis bei Kuh B aus der unbehandelten Kontrollgruppe nur 38,20 € kostet. Der Unterschied kommt durch die aufwendigere und häufigere Untersuchung bzw. Behandlung des homöopathisch behandelten Tieres zustande.

**Tabelle 85: Beispielberechnung der anfallenden Kosten pro Erkrankungsfall**

| Variable             | Kostenfaktor                                | Kuh A<br>Verum  | Kuh B<br>Kontrolle   |
|----------------------|---|---|--|
| Untersuchung         | Anzahl US                                   | 56  | 16   |
|                      | Dauer US                                    | 0,033 h   | 0,017 h  |
|                      | Brutto-Stundenlohn                          | 12,72 €   | 12,72 €  |
|                      | Berechnung                                  | $56 \cdot 0,033 \text{ h} \cdot 12,72 \text{ €} =$<br>23,51 € | $16 \cdot 0,017 \text{ h} \cdot 12,72 \text{ €} =$<br>3,46 € |
| Homöopathika         | Anzahl<br>Anwendungen                       | 56  | 0  |
|                      | Preis pro<br>Anwendung                      | 0,0043 €  | 0  |
|                      | Berechnung                                  | $56 \cdot 0,0043 \text{ €} = 0,24 \text{ €}$                  | 0,00 €   |
|                      | Hemmstoff-<br>milch                         | Ø Tagesmilchmenge   | 19,5 l   |
| Erkrankungs-<br>fall | Erkrankungstage                             | 5   | 6  |
|                      | Milchpreis/ l                               | 0,30 €  | 0,30 €   |
|                      | Berechnung                                  | $19,5 \text{ l} \cdot 5 \cdot 0,3 \text{ €} =$<br>29,25 €     | $19,3 \text{ l} \cdot 6 \cdot 0,3 \text{ €} =$<br>34,74 €    |
|                      | Gesamtkosten<br>pro<br>Erkrankungs-<br>fall | Untersuchung  | 23,51 €  |
|                      | Homöopathika                                | 0,24 €  | 0,00 €   |
|                      | Hemmstoffmilch                              | 29,25 €   | 34,74 €  |
|                      | Berechnung in €                             | $23,51 + 0,24 + 29,25 =$<br>53,00                             | $3,46 + 0 + 34,74 =$<br>38,20                                |

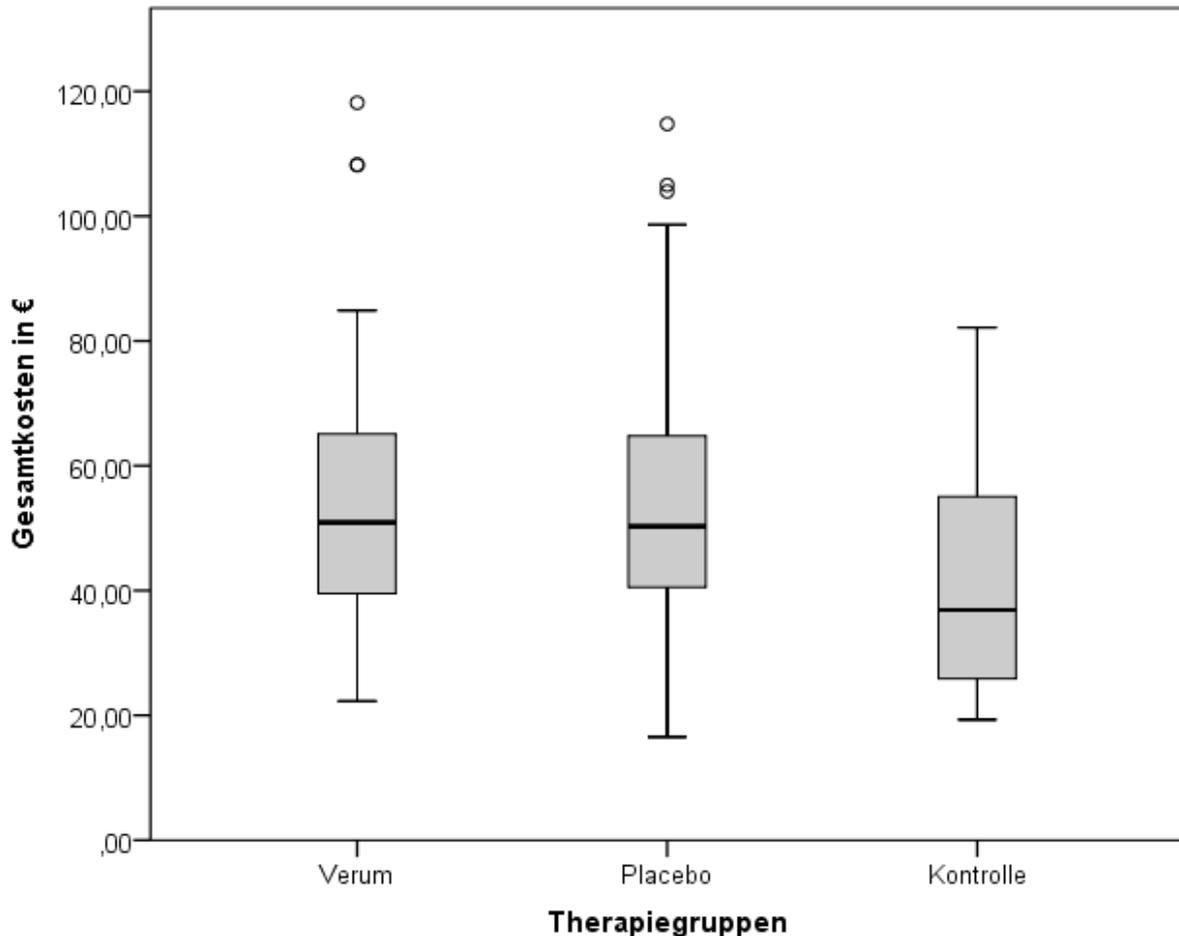
Die durchschnittlichen Gesamtkosten sind in der unbehandelten Kontrollgruppe mit 36,88 € deutlich niedriger als die Kosten in der Verum- und Placebogruppe. Die Maximalwerte sind in Verum- und Placebogruppe ebenfalls deutlich höher als in der unbehandelten Kontrollgruppe (Tabelle 86).

**Tabelle 86: Gesamtkosten (€) pro Tier in den Untersuchungsgruppen**

| Gruppen   | n   | Median | Min   | Max    | Perzentil 25 | Perzentil 75 |
|-----------|-----|--------|-------|--------|--------------|--------------|
| Gesamt    | 177 | 49,91  | 16,54 | 118,17 | 38,9         | 64,46        |
| Verum     | 70  | 50,92  | 22,28 | 118,17 | 39,63        | 65,09        |
| Placebo   | 92  | 50,30  | 16,54 | 114,77 | 40,51        | 64,79        |
| Kontrolle | 15  | 36,88  | 19,32 | 82,15  | 25,09        | 61,84        |

Max=Maximum; Min=Minimum

Die grafische Darstellung mittels Boxplot verdeutlicht die Unterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen (Abbildung 13).



**Abbildung 13: Gesamtkosten in den Untersuchungsgruppen**

Bei einer Berechnung der Differenz der Gesamtkosten zwischen den Gruppen wird deutlich, dass der Unterschied zwischen Verum- und Placebogruppe eher gering ist. In der Verumgruppe wurden rund 0,62 € mehr pro Tier ausgegeben als in der Placebogruppe. Gegenüber den anfallenden Beträgen in der Verum- bzw. Placebogruppe sind die Kosten in der unbehandelten Kontrollgruppe deutlich niedriger. In dieser Gruppe werden ca. 14,04 € bzw. 13,42 € weniger pro Tier ausgegeben (Tabelle 87).

**Tabelle 87: Berechnung der Unterschiede bezüglich der Gesamtkosten zwischen den Untersuchungsgruppen**

| Gruppen              | Berechnung in € | Differenz in € |
|----------------------|-----------------|----------------|
| Verum zu Placebo     | 50,92 – 50,30   | 0,62           |
| Verum zu Kontrolle   | 50,92 – 36,88   | 14,04          |
| Placebo zu Kontrolle | 50,30 – 36,88   | 13,42          |

Bei einem Vergleich der einzelnen Kostenfaktoren zwischen den Gruppen wird deutlich, dass der finanzielle Verlust durch Hemmstoffmilch in den einzelnen Gruppen vergleichbar hoch ( $p = 0,681$ ) ist, während der durchschnittliche finanzielle Aufwand einer Behandlung bzw.

Untersuchung in der Verum- bzw. Placebogruppe signifikant höher ( $p < 0,001$ ) ist als in der unbehandelten Kontrollgruppe (Tabelle 88).

**Tabelle 88: Kostenfaktoren Hemmstoffmilch und Untersuchung/Behandlung in den Untersuchungsgruppen**

| Variable                              | Gruppen   | n  | Median             | Min   | Max   | Perzentil<br>25 | Perzentil<br>75 | p-Wert<br>(KWT) |
|---------------------------------------|-----------|----|--------------------|-------|-------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Hemm-<br>stoffmilch                   | Verum     | 70 | 30,05              | 3,99  | 82,74 | 21,84           | 41,70           | 0,681           |
|                                       | Placebo   | 92 | 30,60              | 4,91  | 84,24 | 24,07           | 40,69           |                 |
|                                       | Kontrolle | 15 | 34,72              | 18,24 | 80,85 | 22,50           | 58,82           |                 |
| Unter-<br>suchung/<br>Behand-<br>lung | Verum     | 70 | 20,15 <sup>a</sup> | 4,20  | 43,24 | 15,11           | 26,03           | 0,001           |
|                                       | Placebo   | 92 | 19,94 <sup>a</sup> | 2,52  | 36,52 | 14,27           | 25,19           |                 |
|                                       | Kontrolle | 15 | 2,38 <sup>b</sup>  | 1,08  | 4,97  | 1,30            | 3,24            |                 |

KWT=Kruskal-Wallis-Test; Max=Maximum; Min=Minimum

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

## 5 Diskussion

### 5.1 Zielsetzung

Ziel dieser dreifach verblindeten, randomisierten und kontrollierten Studie ist es, den Behandlungserfolg einer homöopathischen Bestandsbehandlung in einem konventionell geführten Milchviehbestand am Beispiel der Mastitistherapie zu beurteilen. In der vorliegenden Studie standen für jedes homöopathische Mittel verblindete Placebo- und Verumvarianten zur Verfügung, die die Tiere entsprechend den betriebsspezifischen Protokollen erhielten. Die Tiere der unbehandelten Kontrollgruppe erhielten keine Studienhomöopathika.

Zwischen der Verumgruppe, der Placebogruppe und der unbehandelten Kontrollgruppe lassen sich weder bezüglich der studienunabhängigen Parameter (Stammdaten, Fruchtbarkeit, Kalbung, Leistung, Vorerkrankung) noch bei den studienbezogenen Variablen (Behandlungserfolg, Erkrankungsdauer, Zellzahl erste MLP nach der Studienmastitis, Häufigkeit einer Folgemastitis, Abgangsgrund) signifikante Unterschiede ermitteln.

### 5.2 Material und Methoden

#### 5.2.1 Studienbetrieb

In Tabelle 89 werden die Ergebnisse einiger Leistungsparameter des Studienbetriebes mit den Daten der geprüften Milchviehbetriebe in Brandenburg verglichen (Landeskontrollverband Berlin-Brandenburg e.V., 2014). Dabei wird deutlich, dass der Studienbetrieb in den ausgewerteten Kennzahlen besser als der Durchschnitt aller geprüften brandenburgischen Milchviehbetriebe abschneidet. Die in der Tabelle dargestellten Werte weisen auf ein überdurchschnittlich gutes Herdenmanagement hin.

**Tabelle 89: Leistungsparameter im Studienbetrieb und in Brandenburg (Landeskontrollverband Berlin-Brandenburg e.V., 2014)**

| Parameter                    | Durchschnitt in Brandenburg | Studienbetrieb |
|------------------------------|-----------------------------|----------------|
| 305d-Milchmenge (kg)         | 9.277                       | 10.902         |
| 305d-Milcheiweiß (kg)        | 305                         | 344            |
| 305d-Milchfettmenge (kg)     | 361                         | 418            |
| Zellzahl in Zellen/ ml Milch | 285.000                     | 124.000        |
| Erstkalbealter in Monaten    | 26,2                        | 24,2           |
| Zwischenkalbezeit (d)        | 407                         | 394            |

Das Mastitismanagement im Betrieb ist in der Regel vorbildlich. Tiere mit einer klinischen Mastitis werden in eine separate Eutergruppe verbracht, welche als letzte Gruppe gemolken

und deren gewonnene Milch entsorgt wird. Bis zur klinischen Heilung, dem Ablauf möglicher Wartezeiten oder der Merzung bleiben die Tiere in dieser Gruppe. Nach der Kalbung, vor dem Trockenstellen und beim Auftreten einer klinischen Mastitis werden Milchproben zur bakteriologischen Untersuchung entnommen. Auf der anderen Seite befinden sich im Betrieb immer noch Tiere mit einem positiven *Strep. agalactiae*-Befund der bakteriologisch untersuchten Milchprobe. Eine separate Aufstallung dieser Tiere erfolgt nicht. Außerdem werden während des Studienzeitraumes bei der Milchprobenentnahme wiederverwendbare Baumwolltücher zur Desinfektion der Zitze eingesetzt. Dieses Verfahren entspricht nicht den Leitlinien zur Entnahme von Milchproben unter antiseptischen Bedingungen und Isolierung und Identifizierung von Mastitiserregern (Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft, 2009). Daher sind die Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung der Mastitisproben während des Studienzeitraums möglicherweise nur bedingt aussagekräftig. Allerdings sind im vorliegenden Fall nur 1,7 % der untersuchten Proben kontaminiert und aufgrund dieses Befundes nicht auswertbar. Die Diagnose „kein Erreger“ wird bei 20 % der bakteriologisch untersuchten Milchproben gestellt, wobei keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Häufigkeitsverteilung in den Gruppen vorliegen. In anderen Publikationen ist der Anteil bakteriologisch negativer Ergebnisse in Mastitisproben ähnlich oder höher (Hektoen et al., 2004; Mansion-de Vries et al., 2014; Werner et al., 2010).

Um die Eutergesundheit im Studienbetrieb mittels Kennzahlen zu analysieren, werden die Kriterien des Deutschen Verbands für Leistungs- und Qualitätsprüfungen e.V. (2014) herangezogen (vgl. Kapitel 2.1.5) und den gemittelten Werten des Studienbetriebes gegenüber gestellt. Wie in Tabelle 90 deutlich wird, erreicht der Studienbetrieb die Orientierungswerte für Spitzenbetriebe größtenteils, sodass insgesamt von einem sehr guten Eutergesundheitsmanagement ausgegangen werden kann.

**Tabelle 90: Orientierungswerte (OW) und Mittelwerte (MW) des Studienbetriebes bezüglich der Eutergesundheitsparameter**

| Parameter                               | OW* in %                                | MW in %                               |
|---|---|---------------------------------------|
|   | Durchschnittsbetrieb/<br>Spitzenbetrieb | Studienbetrieb<br>(06/2013 – 06/2014) |
| Anteil eutergesunder Tiere              | 50/ 76                                  | 76                                    |
| Anteil chronisch euterkranker Tiere     | 4,5/ 1                                  | 0,94                                  |
| Neuinfektionsrate in der Laktation      | 21/ 11                                  | 11                                    |
| Neuinfektionsrate in der Trockenperiode | 28/ 15                                  | 16                                    |
| Heilungsrate in der Trockenperiode      | 50/ 77                                  | 72                                    |
| Erstlaktierendenmastitisrate            | 41/ 18                                  | 26                                    |

\*OW nach dem Deutschen Verband für Leistungs- und Qualitätsprüfungen e.V. (2014)

Da es sich bei der Mastitis um eine Faktorenkrankheit handelt, ist ein vorbildliches Herden- sowie Eutergesundheitsmanagement für eine klinische Studie zur Beurteilung einer

Mastitisbehandlung essentiell. Bei schlechtem Management könnte die Bewertung eines Therapieerfolges, zum Beispiel durch Reinfektionen oder die überdurchschnittlich häufige Existenz unheilbaren Eutergewebes sowie kontagiöser Erreger, verfälscht werden (Winter und Zehle, 2008a). Dies ist in der vorliegenden Untersuchung nicht zu befürchten.

### **5.2.2 Studiendesign**

Die RCT ist als Studiendesign zur Ermittlung homöopathischer Therapieeffekte umstritten (Aickin, 2012; Milgrom, 2005). Allerdings dient Hektoen (2005) und Lewith et al. (2000) zufolge die Verwendung akzeptierter wissenschaftlicher Standards in der homöopathischen Forschung dem Erreichen verlässlicher und vergleichbarer Ergebnisse. Kausale Schlüsse aus den Ergebnissen einer klinischen Studie können nur gezogen werden, wenn eine Randomisierung erfolgt (Kunz und Oxman, 1998). Allerdings stehen einer Randomisierung zunächst ethische Bedenken entgegen, da jeder Patient ein Recht auf die bestmögliche Therapie hat (World Medical Association, 2001). In der vorliegenden Studie kann aufgrund der vorangegangenen Publikationen (Hektoen et al., 2004; Werner et al., 2010) davon ausgegangen werden, dass Verum- und Placebobehandlung vergleichbare Heilungserfolge aufweisen. Zusätzlich gewährleisten der jederzeit mögliche Einsatz schulmedizinischer Medikamente, eine engmaschige Überwachung sowie festgelegte Abbruchkriterien den Schutz der Studientiere. Mithilfe der Randomisierung wird das Risiko eines Selektions-Bias reduziert. Der statistische Vergleich der Daten zu den Ausgangsbedingungen ergibt, dass die Randomisierung erfolgreich ist und homogene Gruppen vorliegen. Die Tiere in den einzelnen Untersuchungsgruppen befinden sich somit in einer ähnlichen Ausgangslage und weisen ähnliche Vorbelastungen auf, sodass ein Vergleich der erkrankungsabhängigen Ergebnisse zwischen den Untersuchungsgruppen möglich ist.

Es konnte gezeigt werden, dass die Verblindung nützlich ist, um eine eventuelle Verzerrung der Ergebnisse zu reduzieren (Jadad et al., 1996; Schulz et al., 1995). Dabei ist eine zweifach oder dreifach verblindete Studie einer unverblindeten oder einfach verblindeten Studie aufgrund des geringeren Bias-Risiko stets vorzuziehen (Miller und Stewart, 2011). Da in der vorliegenden Studie die Verblindung für Tierhalter, Therapeut und Statistiker während der Behandlung, Datenerhebung und statistischen Auswertung aufrechterhalten wurde, liegt eine dreifache Verblindung vor.

Tabelle 16 in Kapitel 2.2.16.3 stellt die Ergebnisse klinischer RCTs zur Untersuchung der Effektivität der homöopathischen Behandlung der klinischen Mastitis des Rindes und die jeweiligen Schlussfolgerungen der Autoren dar. Obwohl sich die ermittelten Ergebnisse der einzelnen Studien zum Teil stark unterscheiden, sprechen sich fast alle Autoren für den Einsatz homöopathischer Mastitistherapeutika aus. Eine ähnliche Divergenz zwischen

statistisch ermittelten Vorteilen der Homöopathie und Empfehlungen der Autoren stellen Mathie und Clausen (2015) fest und schlussfolgern, dass die positiven Ergebnisse einiger Publikationen überschätzt werden. Die Gefahr einer Überbewertung der Effekte besteht vor allem bei qualitativ mangelhaft durchgeführten RCTs (Hartling et al., 2009; Schulz et al., 1995). Durch die Umsetzung der Studie als RCT, die dreifache Verblindung und die einheitliche Betreuung der Tiere in allen drei Untersuchungsgruppen konnte das Risiko einer Verzerrung der Ergebnisse deutlich reduziert werden.

### **5.2.3 Studiengruppen**

Manche Autoren vermuten, dass die Wirkung homöopathischer Medikamente ausschließlich auf Placeboeffekten und Selbstheilungsprozessen beruht (Egan und Meany, 1998; Nuhn et al., 2010; Shang et al., 2005). Werden in Verum- und Placebogruppe ähnliche Heilungsraten beobachtet, so können laut Hektoen (2005) spezifische Wirkstoffeffekte ausgeschlossen werden. Um in einer Studie die natürlichen Heilungsprozesse herauszuarbeiten, muss eine unbehandelte Kontrollgruppe mitgeführt werden. Laut European Medicine Agency (2013) ist bei klinischen Kontrollstudien das Mitführen einer Kontrollgruppe zwingend erforderlich. Die Richtlinien überlassen es dem Studienplaner, welche Art der Kontrolle er einsetzt. Das Wohlbefinden der Studientiere sollte stets beachtet werden und eine unbehandelte Kontrollgruppe nur bei Erkrankungen mit hohen Selbstheilungsraten, wie zum Beispiel einer E. coli-Mastitis, eingeplant werden (European Medicine Agency, 2013). Insgesamt führen nur sechs der 302 von Clausen et al. (2013) analysierten Studien zur veterinärmedizinischen Homöopathie eine unbehandelte Kontrollgruppe mit.

Um mögliche spezifische Effekte der Homöopathika von unspezifischen Effekten und Selbstheilungsprozessen abzugrenzen, wurde im vorliegenden Fall zu Studienbeginn eine Placebogruppe eingeführt. Zwei Zwischenauswertungen verdeutlichten, dass keine signifikanten Unterschiede zwischen Verum- und Placebogruppe vorhanden sind. Bei der bakteriologischen Untersuchung der Milchproben wurden hauptsächlich die Mastitiserreger E. coli und Strep. uberis nachgewiesen, welche eine hohe Selbstheilungsrate aufweisen (Bramley und Dodd, 1984; Shephard et al., 2000). Daraufhin wurde die homöopathisch unbehandelte Kontrollgruppe eingeführt. Um das Wohl der Studientiere zu gewährleisten, war eine Behandlung mit allopathischen Medikamenten, wenn erforderlich, zu jedem Zeitpunkt möglich. Abbruchkriterien waren klar definiert und wurden bei 33 Tieren angewandt. Die Tiere mit vorzeitigem Studienende verteilen sich homogen auf die drei Untersuchungsgruppen, sodass die Gefahr einer Verzerrung durch diese Tiere gering ist. Durch die Möglichkeit der allopathischen Behandlung wird auch in der Kontrollgruppe nur bei moderaten klinischen

Mastitiden von einer Therapie abgesehen. Dadurch und aufgrund der geringen Tierzahl in der Kontrollgruppe lassen sich nur bedingt Aussagen zur Selbstheilung treffen.

## **5.2.4 Teilnehmer**

In der vorliegenden Studie wurden die Hauptergebnisse von 177 der ursprünglich 210 inkludierten Tiere ausgewertet. Bisherige RCTs zur homöopathischen Behandlung klinischer Mastitiden weisen eine Stichprobengröße von 57 bis 140 Tieren auf (vgl. Kapitel 2.2.16.3). Damit liegt die Stichprobengröße der eigenen Publikation höher als die vorheriger Veröffentlichungen (vgl. Tabelle 15 Seite 49). Durch die späte Einführung der unbehandelten Kontrollgruppe weist diese Gruppe eine deutlich geringere Stichprobengröße auf. Ein früheres Mitführen dieser Gruppe war aufgrund ethischer Bedenken auf Seiten des Betriebes nicht möglich. Auch in der Verum- und Placebogruppe variieren die Gruppenstärken leicht, da die randomisierte Zuteilung der Tiere zu den Untersuchungsgruppen anhand der letzten Ziffer der Ohrmarke erfolgte. Zudem wurde per Zufall entschieden, welche Untersuchungsgruppe den Flascheninhalt mit bzw. ohne Wirkstoff erhält. Hektoen et al. (2004) verwenden die Block-Randomisierung, um balancierte Patientenzahlen zu erreichen. Die vergleichbaren Ergebnisse der deskriptiven Daten in der vorliegenden Studie sprechen, trotz der unterschiedlichen Anzahl Studientiere, für den Erfolg der Randomisierung.

## **5.2.5 Behandlung**

### **5.2.5.1 Homöopathische Behandlung**

Bereits vor Studienbeginn wurden auf dem Milchviehbetrieb, unter anderem zur Behandlung von Mastitiden, neben allopathischen Medikamenten, Homöopathika eingesetzt. Das homöopathische Therapieschema in der vorliegenden Studie orientiert sich an den Grundsätzen der klinischen Homöopathie. Da sich die Anamnesestellung, Mittelfindung und Therapie im Sinne der klassischen Homöopathie in großen Tierbeständen als sehr aufwendig und schwierig gestalten (King, 1992) und das Ziel der klinischen Homöopathie die Besserung der Hauptsymptome ist (Schmidt, 2003b), eignet sich diese Strömung besonders gut für einen großen, konventionellen Milchviehbetrieb. Die Globuli wurden tagsüber auf die Vulvaschleimhaut gegeben, während sie nachts, gelöst in Wasser, auf das Flotzmaul gesprüht wurden. Diese Darreichungsform wird bei Gnadl (2011e) sowie Day und Schmidt (2008) empfohlen und war bei Studienbeginn im Betrieb bereits etabliert. Auch in anderen Studien wird die vulväre Applikation durchgeführt (Holmes et al., 2005; Meany, 1995; Tikofsky und Zadoks, 2005). Andere Arbeiten applizieren die Homöopathika oral (Day und Schmidt, 2008; Egan, 1995; Hektoen et al., 2004), intrazisternal (Andersson et al., 1997; Aubry et al., 2013),

systemisch (Sanjaya, 2008; Schlecht et al., 2004) oder über das Trinkwasser (Day, 1986; May und Reinhart, 1993).

In der gesichteten Literatur existieren unterschiedliche Ansichten bezüglich der Potenzhöhe und Verdünnung zur Behandlung einer akuten Erkrankung. Die Verwendung hoher Potenzen zur Therapie akuter Erkrankungen werden unter anderem von Mac Leod und Wolter (2006) sowie Erkens (2014) empfohlen.

Auch bei der Wahl des homöopathischen Mittels zur Therapie der akuten Mastitis wurden unterschiedliche Empfehlungen publiziert. Diskrepanzen herrschen bezüglich Einzel- bzw. Komplexmitteln, Nosoden und Bestands- bzw. Einzelbehandlungen. Eine Mastitisbehandlung mit Nosoden wird in der Regel auf Herdenebene durchgeführt. Dabei wird die Herde als System mit individuellen Tieren und gleichen Symptomen betrachtet.

Während des Studienzeitraumes erfolgte die Wahl der homöopathischen Therapie anhand der gesichteten Literatur (Gnadl, 2011c; Mac Leod und Wolter, 2006; Mettler, 1991; Otto, 1982), der im Betrieb bestehenden Erfahrungen und im Hinblick auf die Beurteilung einer homöopathischen Bestandsbehandlung.

### **5.2.5.2 Allopathische Behandlung**

Die allopathische Behandlung eines Studientieres erfolgte individuell und wurde von der Veterinäringeneurin und der Bestandstierärztin entschieden. Zum Zeitpunkt der intramammären antibiotischen Therapie lag häufig noch kein Ergebnis der initialen bakteriologischen Untersuchung vor. Die Behandlung ohne vorliegende Erregeridentifizierung aufgrund einer schweren Mastitis ist nach den Antibiotikaleitlinien (Bundestierärztekammer, 2015) zulässig. Eine Verblindung der Allopathika war nicht erforderlich, da die schulmedizinische Behandlung theoretisch jedem Studientier, unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit, zustand.

Hahnemann (1865) zufolge schließt sich der Einsatz von Homöopathie und Allopathie aus. Rakow (1983) stellt die Unterschiede zwischen Homöopathika und Allopathika heraus, räumt aber ein, dass bei schweren organischen Krankheitsbildern schulmedizinische Medikamente zum Einsatz kommen müssen. Er kritisiert, dass die konventionelle Medizin Symptome der Erkrankung durch hochdosierte Allopathika unterdrückt und damit nur vordergründig beseitigt. Auch Gebhardt (1977) kritisiert die analytische Herangehensweise der Schulmedizin und favorisiert die Homöopathie zur Therapie einer Krankheit. King (1992) zählt unter anderem Kortikosteroide zu Arzneimitteln, welche die Reaktionsfähigkeit des Körpers blockieren und eine homöopathische Behandlung erschweren. Day und Schmidt (2008) zufolge ist eine Kombination suboptimal, jedoch in manchen Situationen unumgänglich. Gnadl (2011a) empfindet die Vermeidung von Antibiotika im Nutztierbereich als selbstverständlich und

fordert, auf prophylaktisch anzuwendende Antibiotika (z.B. antibiotische Trockensteller) zu verzichten. Jodhaltige Präparate (Dipp- und Desinfektionsmittel) sowie Aufgusspräparate zur Parasitenbekämpfung sollten der Autorin zufolge nicht mit einer homöopathischen Therapie kombiniert werden.

Andere Homöopathen wiederum stehen einer Kombination von Homöopathika und Allopathika positiv gegenüber (Boldyreva, 2003; Klocke et al., 2000a; Silhava et al., 2005). Merck et al. (2004) erzielen in ihrer Studie eine Verbesserung der Eutergesundheit durch homöopathische Therapeutika, einen reduzierten Antibiotikaeinsatz und ein intensives Eutergesundheitsmanagement. In der Praxis werden Homöopathie und Schulmedizin häufig kombiniert (Krutzinna et al., 1996). Für das erkrankte Tier wird durch den optionalen Einsatz konventioneller Medikamente das Risiko unnötiger Schmerzen und Leiden deutlich reduziert (Fitzpatrick et al., 2013). Aus diesen Gründen standen in der vorliegenden Arbeit jedem Tier, welches diese benötigte, allopathische Medikamente zur Verfügung.

### **5.2.5.3 Betreuung**

Während des Studienzeitraumes wurde stets darauf geachtet, dass den Tieren aller Gruppen vergleichbar intensive Aufwendungen zuteilwurden. Im Unterschied zu den gesunden Kühen des Betriebes erhielten die Studientiere bis zur Genesung deutlich mehr Betreuung. Alle an Studienmastitis erkrankten Tiere wurden in die separate Mastitisgruppe gestellt und einmal täglich klinisch untersucht. Nach jedem maschinellen Milchentzug wurden die Tiere zusätzlich manuell ausgemolken. Zeigte eine Kuh eine Studienmastitis mit schwerer Klinik, wurde sie bis zu fünf Mal täglich aufgesucht und gegebenenfalls in ein spezielles Krankenabteil mit hohem Kuhkomfort verbracht. Ob sich eine intensive Betreuung positiv (Boivin et al., 2000) oder negativ (Waiblinger et al., 2006) auf ein Tier auswirkt, ist von vielen Faktoren abhängig. Vor allem das Verhalten der betreuenden Person im Umgang mit den Tieren scheint sich auf Leistung und Wohlbefinden der Milchkühe auszuwirken (Breuer et al., 2000; Hanna et al., 2009; Kielland et al., 2010). Im Studienbetrieb wurde auf einen ruhigen und freundlichen Umgang mit den Tieren geachtet, sodass mit einem positiven Effekt durch eine intensivere Betreuung der erkrankten Tiere gerechnet werden kann.

## **5.2.6 Beurteilung der Heilung**

### **5.2.6.1 Klinische Heilung**

Die Tiere wurden täglich untersucht und bei Erfüllung der Kriterien zur klinischen Heilung in die Produktion entlassen. In der vorliegenden Untersuchung werden die von der European Medicine Agency (2013) definierten Kriterien (ungestörtes Allgemeinbefinden, Abwesenheit

klinischer Symptome und gute Milchqualität) zur Beurteilung der klinischen Heilung nach einer Mastitis herangezogen. Allerdings erfolgt die Einschätzung der klinischen Heilung anhand subjektiver Kriterien und kann verzerrt werden. Die dreifache Verblindung über den gesamten Studienzeitraum hat daher einen besonders hohen Stellenwert und trägt zur Objektivierung der Ergebnisse bei.

Hektoen et al. (2004) wählen in ihrer Studie zwei verschiedene Bewertungsmaßstäbe, um die Heilung möglichst objektiv zu beurteilen. Bewertungsmaßstab 1 zur Beurteilung akuter Entzündungszeichen und Bewertungsmaßstab 2 zur Evaluierung chronischer Veränderungen. Werner et al. (2010) trennen die klinischen Befunde in den adspektorischen Milchbefund und den Palpationsbefund. Andere Publikationen verwenden eine der beiden Aussagen (Hillerton und Kliem, 2002; Roberson et al., 2004) oder fassen die beiden erhobenen Befunde zusammen (Merck et al., 2004; Varshney und Naresh, 2005; Walkenhorst, 2006). Ein Vergleich zwischen den einzelnen Publikationen erweist sich aufgrund der unterschiedlich erhobenen Befunde als schwierig.

Von einer ausführlicheren klinischen Untersuchung wurde in der vorliegenden Arbeit abgesehen, da diese für die Mittelfindung in der klinischen Homöopathie nicht erforderlich ist. Allerdings hätte eine täglich durchgeführte, ausführlichere Untersuchung zur objektiveren Beurteilung der klinischen Heilung beitragen können. Auf der anderen Seite kann davon ausgegangen werden, dass Landwirte vor einer homöopathischen Mastitisbehandlung keine ausführliche klinische Untersuchung durchführen. Valle et al. (2007) zufolge wird die homöopathische Mastitistherapie häufig von Landwirten durchgeführt, sodass das vorliegende Studiendesign praxisnahe Bedingungen darstellt.

### **5.2.6.2 Bakteriologische Heilung**

In vielen Studien zur Beurteilung der homöopathischen Mastitistherapie wird, neben der klinischen Heilung, die bakteriologische Heilung angeführt (Tabelle 2 in Kapitel 2.1.7). Die Entnahmezeitpunkte für Milchproben in der gesichteten Literatur sind jedoch sehr unterschiedlich und erfüllen zum Teil weder die Vorgaben der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft (2012) noch die der European Medicine Agency (2013) (Tabelle 91). Die Aussagen der Autoren zur ermittelten bakteriologischen Heilung sind somit zu hinterfragen.

**Tabelle 91: Literaturangaben zur Milchprobenentnahme im Zuge wissenschaftlicher Untersuchungen**

| Quelle   | Situation                                       | Empfehlung   |
|--|---|--|
| Deutsche<br>Veterinärmedizinische<br>Gesellschaft (2012) | Wissenschaftliche Studie                        | 3 Doppelproben im Abstand von<br>einer Woche   |
|  | Wissenschaftlich begleitete<br>Felduntersuchung | 3 Einzelproben im Abstand von<br>einer Woche   |
|  | Praxisorientierte<br>Fragestellung              | 1 Einzelprobe  |
| European Medicine<br>Agency (2013)                       | Vor der Therapie                                | 1 Einzelprobe  |
|  | Nach der Therapie                               | 2 Milchproben zwischen dem 14.<br>und 28. Tag nach der letzten<br>Behandlung im Abstand von einer<br>Woche |

Während des Studienzeitraums wurden keine Doppelproben entnommen. Es wurde lediglich eine Viertelanfangsgemelk-Probe bei Einschluss des Studientieres untersucht. Weitere bakteriologische Untersuchungen nach der klinischen Heilung erfolgten aufgrund des begrenzten finanziellen Budgets nicht. Eine Beurteilung der bakteriologischen Heilung ist somit nicht möglich. In der vorliegenden Studie wurde der bakteriologische Befund vor allem zur Betrachtung der Verteilung von Erregern mit schlechten Heilungschancen in den Gruppen herangezogen. Diese Begutachtung war auch mit dem Ergebnis der Einzelprobe möglich, da durch eine Doppelprobe die diagnostische Sicherheit lediglich von 95 % auf 99 % erhöht werden würde (Dodd et al., 1985). Für weiterführende Untersuchungen wäre die Beurteilung der bakteriologischen Heilung empfehlenswert.

### 5.2.6.3 Vollständige Heilung

Während die Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft (2012) die Zellzahl als Kriterium für die vollständige Heilung heranzieht, spielt dieses Kriterium laut European Medicine Agency (2013) bei der Beurteilung der Heilung einer klinischen Mastitis keine Rolle. Aufgrund des erhöhten Zeitaufwandes konnte die Verfolgung der Zellzahl vom Tag der klinischen Heilung bis zur zytologischen Heilung (Zellzahl < 100.000 Zellen/ ml Milch) nicht in die Arbeitsabläufe auf dem Milchviehbetrieb implementiert werden. Die Auswertung der tierindividuellen Zellzahl nach klinischer Heilung erfolgte im Zuge der monatlichen MLP. Eine Beurteilung der Zellzahl mittels MLP-Daten ist, im Vergleich zur täglichen Kontrolle bzw. der Kontrolle zu einem festgelegten Abstand, aufgrund der unterschiedlichen zeitlichen Abstände zwischen klinischer Heilung und MLP weniger präzise. Dennoch lassen die MLP-Daten eine tendenzielle Aussage zu und werden auch in der Studie von Turner (2001) zur Beurteilung herangezogen. Neben

der bakteriologischen Heilung wäre in folgenden Studien die Beurteilung der vollständigen Heilung zu empfehlen.

### **5.3 Tiere mit vorzeitigem Studienende**

Bei 6 % bis 20 % der Studientiere wird die Studie aufgrund eines Abbruchkriteriums vorzeitig beendet, wobei prozentual die meisten Tiere der Verumgruppe entstammen. Dieser Unterschied ist jedoch nicht signifikant, sodass davon ausgegangen werden kann, dass die Therapieform keinen Einfluss auf die Entwicklung schwerer klinischer Symptome hat. Die Hauptergebnisse der Tiere mit vorzeitigem Studienende unterscheiden sich von den Hauptergebnissen der Kühe ohne vorzeitigem Studienende bezüglich der in Tabelle 92 aufgeführten Variablen. Hinsichtlich Erkrankungsdauer, Behandlungsdauer, Heilungsrate und Abgang schneiden die Tiere mit vorzeitigem Studienende schlechter ab. Die Behandlung variiert bei diesen Tieren stärker und Kühe, die gemerzt werden, gehen im Durchschnitt direkt nach dem Erkrankungsende ab. Diese schlechteren Ergebnisse lassen sich mit der schwereren Klinik erklären, welche zum vorzeitigen Studienende führte. Die Tiere dieser Gruppe erkrankten ernster, mussten gemerzt werden oder benötigten zur Genesung mehr Zeit sowie intensivere medizinische Versorgung. Da diese Tiere nach Beendigung der Studie bis zur Genesung mit unverblindeten Homöopathika behandelt wurden, erfolgt eine separate Auswertung der erkrankungsabhängigen Parameter. Demnach fließen die zum Teil schlechteren Ergebnisse der Tiere mit vorzeitigem Studienende nicht in die Auswertung der Hauptergebnisse ein, sodass diese möglicherweise etwas besser ausfallen. Da bei den Tieren mit vorzeitigem Studienende bezüglich der erkrankungsabhängigen Parameter keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen existieren, würde die Interpretation der Ergebnisse auch bei einer gemeinsamen Auswertung entsprechend ähnlich ausfallen. Der Einfluss dieser Tiere auf die Beurteilung des spezifischen Wirkstoffeffektes und unspezifischen Behandlungseffektes der eingesetzten Homöopathika kann somit als gering betrachtet werden.

**Tabelle 92: Hauptergebnisse der Tiere mit und ohne vorzeitigem Studienende**

| <b>Variable</b>   | <b>ohne vorzeitiges Studienende</b> | <b>mit vorzeitigem Studienende</b> |
|-------------------|-------------------------------------|------------------------------------|
| Erkrankungsdauer  | 5 d                                 | 11 d                               |
| Behandlungsdauer  | 5 d                                 | 9 d                                |
| Behandlungsart    | 12 % - 13 % sonstige Behandlung     | 100 % sonstige Behandlung          |
| Heilungsrate 7d   | 75,7 % - 80,0 %                     | 6,7 % - 11,8 %                     |
| Heilungsrate 14 d | 87,0 % - 93,3 %                     | 26,7 % - 35,3 %                    |
| Abgang in 200 d   | 31,5 % - 53,3 %                     | 66,7 % - 70,6 % d                  |
| Abgangstag        | 41 d nach Erkrankungsende           | 0 d nach Erkrankungsende           |

In anderen Publikationen klinischer RCTs zur Untersuchung der Mastitisbehandlung spielen Tiere mit einem vorzeitigem Studienende eine untergeordnete Rolle. In der gesichteten Literatur wird in der Regel der Umgang mit Therapieversagern beschrieben. Diese wechseln meist in die jeweils andere Behandlungsgruppe (Hektoen et al., 2004; Merck et al., 2004; Werner et al., 2010). Roberson et al. (2004) geben an, dass bei 7 % seiner Tiere die Studie vorzeitig abgebrochen werden muss. Abbruchkriterien beschreibt der Autor nicht. Da von anderen Publikationen kaum Informationen über ein vorzeitiges Studienende existieren, ist ein Vergleich mit der gesichteten Literatur nicht möglich.

## **5.4 Einordnung der Ergebnisse im wissenschaftlichen Kontext**

### **5.4.1 Therapieeffekt**

In der vorliegenden Untersuchung sind bezüglich Erkrankungsdauer, Behandlungserfolg, Zellzahl, Daten zur Folgemastitis und zum Abgang keine Unterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen feststellbar. Lediglich bezüglich der Behandlungsdauer und der Behandlungsart unterscheiden sich Verum- und Placebogruppe signifikant von der homöopathisch unbehandelten Kontrollgruppe. Allerdings wird dieser Parameter zum Teil durch das Therapieschema beeinflusst.

Garbe et al. (2000), Walkenhorst (2006) sowie Varshney und Naresh (2005) ermitteln in ihren Untersuchungen zum Teil bessere Ergebnisse in der Kontrollgruppe als in der homöopathisch behandelten Gruppe. Merck et al. (2004) ermitteln dagegen signifikant bessere Ergebnisse in der Verumgruppe als in der Placebogruppe. Hektoen et al. (2004) und Werner et al. (2010) können keine Unterschiede zwischen den Gruppen feststellen.

Bei Varshney und Naresh (2005) ist die Zeit bis zur Heilung mit durchschnittlich 7,7 Tagen (homöopathisch behandelt) bzw. 4,5 Tagen (antibiotisch behandelt) angegeben. Bei Boldyreva (2003) sind bis zum zehnten Tag alle Tiere der Versuchsgruppe (homöopathisch und antibiotisch behandelt) geheilt, während die Kontrolltiere (nur antibiotisch behandelt) mehr als zehn Tage zur Heilung benötigen. Bei Hillerton und Kliem (2002) genesen die Kühe unter antibiotischer Mastitistherapie nach drei bis sechs Tagen. Lago et al. (2011) geben an, dass

2,7 bzw. 3,2 Tage vergehen, bis die Milch der antibiotisch therapierten Studientiere wieder normal erscheint. Die Erkrankungsdauer beträgt in der vorliegenden Arbeit fünf bzw. sechs Tage und unterscheidet sich, im Gegensatz zu den Angaben der anderen Publikationen, kaum zwischen Verum-, Placebo- und Kontrollgruppe. Die ermittelte Erkrankungsdauer ist kürzer als die von Varshney und Naresh (2005) sowie Boldyreva (2003) angegebene Heilungszeit für homöopathisch therapierte Tiere. Allerdings liegen die Angaben von Hillerton und Kliem (2002) sowie Lago et al. (2011) nach antibiotischer Mastitistherapie darunter. Eine antibiotische Therapie erhielten alle Tiere, bei denen diese aufgrund des klinischen Bildes erforderlich war. Dies ist in anderen Studien nicht der Fall. Ein Vergleich mit den Angaben anderer Publikationen zur Heilungsrate und Erkrankungsdauer gestaltet sich somit schwierig.

Die Betrachtung der klinischen Heilungsrate (Kapitel 4.4.4) ergibt keine Unterschiede zwischen den Gruppen. Sie liegt in der Verum- und Placebogruppe sowie der homöopathisch unbehandelten Kontrollgruppe auf einem sehr ähnlichen Niveau. Die Heilungsrate der Kühe, die keinerlei Medikamente erhalten haben, liegt bei 100 %. Daraus könnte man schließen, dass in der vorliegenden Studie eine klinische Selbstheilungsrate von 100 % ermittelt wurde. Allerdings limitieren zwei Aspekte diese Interpretation. Zum einen wurde nur neun Tieren kein Medikament verabreicht, sodass bei einem Vergleich die Gefahr einer zu geringen Teststärke existiert. Zum anderen erhält jedes Studientier bei entsprechender Klinik allopathische Medikamente. Demnach ist es wahrscheinlich, dass die neun unbehandelten Kühe eine moderate Studienmastitis aufwiesen, die keiner allopathischen Behandlung bedurfte, und die Entzündung schneller abheilte.

In der Literatur sind klinische Heilungsraten nach einer homöopathischen Behandlung von 47 % bis 87 % angegeben. Die Heilungsraten werden zwischen sieben Tagen nach Krankheitsbeginn und acht Wochen nach Behandlungsende ermittelt. Selbstheilungsraten werden nur selten bestimmt und schwanken stark (Tabelle 93). Stellt man die bisher publizierten Heilungsraten und die Heilungsraten der vorliegenden Untersuchung gegenüber, so kann der Therapieeffekt in der eigenen Untersuchung als vergleichsweise hoch eingestuft werden. Allerdings variieren auch bei der Beurteilung der Heilungsrate die Untersuchungszeitpunkte deutlich, sodass sich ein Vergleich mit den vorhandenen Publikationen als schwierig erweist.

**Tabelle 93: Literaturangaben zur klinischen Heilungsrate (HR) nach homöopathischer Behandlung und ohne Behandlung**

| <b>Autor</b>                  | <b>HR<br/>Homöopathie</b> | <b>HR<br/>Selbstheilung</b> | <b>Untersuchungszeitpunkt</b>                            |
|-------------------------------|---------------------------|-----------------------------|--|
| Garbe (2003)                  | 51 %                      | -                           | 14 Tage bis 21 Tage nach<br>Behandlungsende              |
| Hektoen et al.<br>(2004)      | 47 %                      | -                           | 7 Tage bis 28 Tage nach<br>Krankheitsbeginn              |
| Hillerton und<br>Kliem (2002) | -                         | 0 %                         | 3 Tage nach Krankheitsbeginn                             |
| Merck et al.<br>(2004)        | 78 %                      | -                           | nach Entlassung, 5. und 8. Woche<br>nach Behandlungsende |
| Otto (1982)                   | 87 %                      | -                           | keine Angabe   |
| Roberson et al.<br>(2004)     | -                         | 64 %                        | 36. Tag nach Krankheitsbeginn                            |
| Walkenhorst<br>(2006)         | 75 %                      | -                           | 19. und 35. Tag nach<br>Therapiebeginn                   |
| Werner et al.<br>(2010)       | 47 %                      | -                           | 7., 14., 28., 56. Tag post<br>infectionem                |

#### 5.4.2 Kostenanalyse

Die intensivere Betreuung der an Mastitis erkrankten Tiere ist zeitaufwendig und demzufolge ein betriebswirtschaftlicher Kostenfaktor. In der vorliegenden Untersuchung wird für die Behandlung eines Tieres der homöopathisch behandelten Gruppe schätzungsweise doppelt so viel Zeit benötigt, wie es bei einem Tier der homöopathisch unbehandelten Gruppe der Fall ist. Dieser vermehrte Zeitaufwand ist durch Vorbereitung und Auswahl der Homöopathika sowie Dokumentation der homöopathischen Therapie bedingt. Die in Kapitel 4.5.3 dargestellte Kostenanalyse verdeutlicht den finanziellen Mehraufwand bei einer homöopathischen Therapie, fungiert jedoch nicht als vollständige Auflistung aller im Zusammenhang mit Mastitis entstehenden Kosten.

Werner (2006) berechnet die Gesamtkosten einer klassisch homöopathischen Therapie im Vergleich zur antibiotischen Mastitisbehandlung auf einem biologisch wirtschaftenden Betrieb. Sie kalkuliert 115,17 € pro Mastitisfall bei homöopathischer Behandlung und 219,58 € pro antibiotisch therapierten Mastitisfall. Das homöopathische Behandlungsverfahren war in diesem Fall vor allem durch die Einsparung des Milchverlustes kostengünstiger. Lührmann (2007) rechnet mit durchschnittlich 446 € pro Mastitisfall. In ihrer Berechnung werden der Ertragsverlust aufgrund der Laktationsleistungsdelle nach überstandener Mastitis und die Nettobestandsergänzungskosten mit einbezogen. Im vorliegenden Fall wurden diese Posten nicht mitberechnet, da sie in allen Gruppen vergleichbar sein müssten und somit für den

Vergleich zwischen den Gruppen nicht notwendig sind. Sowohl die Gesamtkosten als auch die Behandlungskosten pro Mastitisfall liegen bei Lührmann (2007) und Werner (2006) deutlich höher als die berechneten Kosten in der vorliegenden Untersuchung. Bei dem Rechenbeispiel von Lührmann (2007) ist zu beachten, dass allopathische Medikamente in der Regel teurer sind als Homöopathika. Die Berechnung von Werner et al. (2010) beziehen sich auf einen ökologisch wirtschaftenden Betrieb, der infolge längerer Wartezeiten nach antibiotischer Mastitisbehandlung höhere Milchverluste zu beachten hat.

## **5.5 Bewertung der homöopathischen Therapie**

Während des Rekrutierungszeitraumes erkrankten 460 Kühe an einer Mastitis, von denen 210 Tiere in die Studie eingeschlossen werden konnten. Eine homöopathische Therapie erfolgte gemäß Studienprotokoll bei insgesamt 162 Tieren. Davon wurden lediglich 54 Tiere ausschließlich mit Studienhomöopathika behandelt, während den restlichen Probanden zusätzlich allopathische Medikamente verabreicht wurden. Bei 65 % der Kühe wurde die Studienmastitis antibiotisch behandelt. Eine ausschließliche Behandlung mit Studienhomöopathika erfolgte demnach bei 26 % aller Studientiere, während bei 51 % aller Probanden eine Kombination aus Allopathika und Homöopathika zum Einsatz kam.

Da bezüglich der Parameter Erkrankungsdauer, Zellzahl, Folgemastitis und Abgang kein Unterschied zwischen der Verum- und Placebogruppe zu ermitteln ist, kann in der vorliegenden Untersuchung kein spezifischer Wirkstoffeffekt der eingesetzten Homöopathika nachgewiesen werden. Die ähnlichen Ergebnisse der unbehandelten Kontrollgruppe lassen vermuten, dass mit der Verabreichung eines Homöopathikums auch kein unspezifischer Behandlungseffekt erzielt werden kann. Die hohen Heilungsraten und die durchschnittlich niedrigen Zellzahlen nach der Mastitis weisen dennoch auf eine erfolgreiche Therapie hin. Berücksichtigt man bei der Betrachtung der Heilungserfolge die Ergebnisse der Tiere mit vorzeitigem Studienende, fällt das Urteil weniger positiv aus. Nichtsdestotrotz könnte die Kombination von allopathischen und homöopathischen Therapiekonzepten bei optimaler Umsetzung die Aktivierung natürlicher Heilungsprozesse ermöglichen und Zeit zur Selbstheilung bei gleichzeitig engmaschiger Überwachung geben. Die Strategie des „abwartenden Offenhaltens“ (Abholz und Wilm, 2012) wird in der Humanmedizin bei gutartigen Erkrankungen, welche keine Warnzeichen für einen abwendbar gefährlichen Verlauf zeigen, eingesetzt. Dabei wird der Patient zunächst nur medizinisch überwacht und nicht mit Medikamenten behandelt, ohne dass eine gleichgültige Einstellung gegenüber der Genesung des Patienten existiert (Donner-Banzhoff, 2008). Dieses Vorgehen lässt sich bei einer Kombination von Homöopathie und Schulmedizin auch in der Behandlung landwirtschaftlicher Nutztiere umsetzen.

Grundvoraussetzung für die erfolgreiche Anwendung eines homöopathischen Therapiekonzeptes ist demnach nicht die alleinige Verabreichung des Homöopathikums. Vielmehr können homöopathische Therapiekonzepte zur Verbesserung des Managements und der Möglichkeit zum „abwartenden Offenhalten“ genutzt werden. Das häufige Aufsuchen des erkrankten Tieres kann sich bei ruhigem, freundlichen Umgang positiv auf die Mensch-Tier-Beziehung auswirken (Sorge et al., 2014; Waiblinger et al., 2006). Außerdem ist es möglich, dass die homöopathische Behandlung durch eine erfolgreiche Stressbewältigung (Eustress) einen positiven Effekt auf Wohlbefinden und Gesundheit des Tieres hat (Schedlowski und Schmidt, 1996). Der Kuh wird Zeit zur Selbstheilung gegeben und es wird gleichzeitig vermieden, dass der Betreuer dem erkrankten Tier zu wenig Beachtung schenkt oder unnötig Allopathika verabreicht (Vaarst et al., 2006). Durch die homöopathische Therapie erhalten die Betreuer der erkrankten Tiere vermehrt Verantwortung und identifizieren sich möglicherweise stärker mit ihren Aufgaben im Krankenabteil. Demzufolge könnte der Einsatz der Homöopathika auch zur Mitarbeitermotivation genutzt werden. Gleichzeitig könnte so eine bessere Tierbeobachtung und Betreuung erzielt werden. Im besten Fall würde der Einsatz der Homöopathie zu einem reduzierten Antibiotikaverbrauch bei adäquatem Management und guter Tiergesundheit führen (Merck et al., 2004). Die klinische Homöopathie sollte demnach weniger als Medikation und stattdessen als medizinische Maßnahme zur Verbesserung der Tiergesundheit angesehen werden, wobei diese Effekte noch genauer erforscht werden müssen.

Auf der anderen Seite birgt der Einsatz homöopathischer Medikamente Risiken. Möglicherweise wird ein Tier zu spät mit einer adäquaten Therapie versorgt und ist somit unnötigen Schmerzen und Leiden ausgesetzt. Beispiele aus der Humanmedizin belegen diese Gefahr (Benmeir et al., 1991; Goodyear und Harper, 1990). Auch in der Veterinärmedizin werden Bedenken bezüglich einer zu späten allopathischen Therapie und einer damit einhergehenden Beeinträchtigung des Tierwohls geäußert. Allerdings können die von Ellingsen et al. (2012), Pieper (2014) und Vaarst et al. (2001) durchgeführten Umfragen diese Vorbehalte im Allgemeinen nicht bestätigen. Die Autoren führten in Norwegen, Kanada und Dänemark Umfragen unter ökologisch wirtschaftenden Landwirten und Tierärzten, die ökologisch wirtschaftende Betriebe betreuen, durch. Des Weiteren muss die Unschädlichkeit der eingesetzten Homöopathika gewährleistet sein, um eine Anwendung bedenkenlos zu empfehlen. Obwohl die Diagnosestellung und homöopathische Therapie der erkrankten Tiere durch mangelhaft geschultes Personal, wie z. B. Tierheilpraktiker oder den Landwirt selber, nur in Ausnahmesituationen erlaubt ist (vgl. Kapitel 2.2.4), scheint dies häufiger der Fall zu sein (Hektoen, 2004; Sutherland et al., 2013; Valle et al., 2007). Dies birgt Risiken im Hinblick auf Tierschutz, Verbraucherschutz und Tierseuchenschutz (Hektoen, 2005). Um diese Risiken zu umgehen und gleichzeitig dem Wunsch des Landwirtes nach einer homöopathischen

Therapie zu entsprechen, sollte der Einsatz homöopathischer Therapiekonzepte an bestimmte Forderungen geknüpft werden. Prinzipiell sollten Homöopathika nur bei bestimmten Erkrankungen unter Vereinbarung definierter Abbruchkriterien zum Einsatz kommen. Striezel (2002) nennt Krankheitsbilder, bei denen der Einsatz homöopathischer Arzneimittel bedingt geeignet oder kontraindiziert ist (vgl. Tabelle 5 in Kapitel 2.2.10). Den Grundsätzen der Homöopathie zufolge sollte keine homöopathische Therapie erfolgen bzw. diese sollte abgebrochen werden, wenn die Reaktionsfähigkeit des Organismus blockiert, reduziert oder zusammengebrochen ist (Gebhardt, 1977; Tiefenthaler, 2006). Nach § 1 Tierschutzgesetz (Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz, 2006) muss auf eine alleinige homöopathische Therapie eines Tieres verzichtet werden, wenn für das Tier dadurch unnötige Schmerzen, Leiden oder Schäden entstehen. Weiterhin sollten nur Homöopathika mit unbedenklichen Grundsubstanzen und in unbedenklichen Verdünnungen verabreicht werden (§ 39 Arzneimittelgesetz (Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz, 2005)). Vor allem bei der Verabreichung von unverdünnten Ausgangssubstanzen durch mangelhaft geschulte Therapeuten werden Nebenwirkungen der homöopathischen Therapie beschrieben (Dantas und Rampes, 2000). Um Therapiefehler zu vermeiden und eine homöopathische Therapie im Zweifelsfall rechtzeitig abzubrechen, sollten homöopathische Behandlungen nur unter Aufsicht des betreuenden Tierarztes und durch geschultes Personal erfolgen. Da nach § 56a Arzneimittelgesetz (Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz, 2005) eine Umwidmung homöopathischer Humanarzneimittel nur durch den Tierarzt möglich ist, muss dieser bei dem Einsatz humanmedizinischer Homöopathika stets konsultiert werden. In der vorliegenden Studie wurden mögliche Risiken einer homöopathischen Therapie bedacht und in die Studienplanung einbezogen. Es herrschten klare Einschluss-, Ausschluss- sowie Abbruchkriterien, die Therapie erfolgte durch geschultes Personal und ausschließlich mit hohen Potenzen sowie unbedenklichen Grundsubstanzen. Zudem war eine Behandlung mit den entsprechenden Allopathika jederzeit möglich. Bei etwa 30 % der Kühe der Verum- bzw. Placebogruppe und 40% der Tiere der unbehandelten Kontrollgruppe konnte auf eine allopathische Therapie verzichtet werden. Diese Beobachtung könnte zu der Annahme führen, dass durch das homöopathische Therapiekonzept eine Reduktion des Antibiotikaeinsatzes auf Betriebsebene möglich ist. Um diese Annahme zu eruieren, wären weiterführende Studien auf Herdenebene sinnvoll.

## **5.6 Ausblick**

Die Schlussfolgerungen der vorliegenden Studie ergeben, dass die Homöopathie in der Mastitisbehandlung beim Milchrind nicht als Medikation, sondern höchstens als medizinische Maßnahme für Managementverbesserungen zu empfehlen ist. Bisherige Umfragen unter Landwirten ergeben jedoch andere Gründe für die Verwendung von Homöopathika. Neben

den positiven Erfahrungen beim Einsatz alternativer Heilmethoden ermittelt Hektoen (2004) Gründe, die von alternativen Heilmethoden weitgehend unabhängig sind (Wegfall der Wartezeit, günstigere Einkaufskosten im Vergleich zu antibiotischen Therapeutika sowie das Bestreben der Landwirte, den Antibiotikaeinsatz zu reduzieren). Für Landwirte, die vorrangig an einem reduzierten Antibiotikaeinsatz interessiert sind, ist das Konzept der auf Schnelltest basierenden Mastitistherapie eine interessante Alternative. Hier wird zunächst ein Mastitiserreger-Schnelltest durchgeführt und, mit Ausnahme schwerer klinischer Mastitiden, mit einer Antibiotikaapplikation bis zum Erhalt des Ergebnisses gewartet. Bei dem Nachweis gram-positiver Mikroorganismen wird, abhängig von den tierindividuellen Daten und dem Schweregrad der Mastitis, eine antibiotische Therapie eingeleitet. Tiere, bei denen eine antibiotische Therapie nicht sinnvoll ist, werden mit einem Entzündungshemmer behandelt (Krömker et al., 2014; Mansion-de Vries et al., 2013). Homöopathika könnten bei diesem Therapiekonzept unterstützend verabreicht werden. Das hätte den Vorteil, dass der Betreuer das Gefühl hat, dass eine medizinische Erstversorgung erfolgt ist (Vaarst et al., 2006).

Sowohl praktizierende Tierärzte als auch die Forschung sollten den Verfechtern der Homöopathie offen gegenüber stehen. In der Praxis kann die Homöopathie in Betrieben, die deren Einsatz wünschen, möglicherweise als Hilfsmittel zur Managementverbesserungen genutzt werden. Wenn die vom betreuenden Tierarzt vorgeschlagenen Maßnahmen vom gesamten Stallpersonal konsequent und nachhaltig umgesetzt werden, ist mit einer Optimierung der Herdengesundheit zu rechnen. Das erhöht die Zufriedenheit aller Beteiligten und verbessert im idealen Fall die Zusammenarbeit zwischen Tierarzt und Landwirt. Gleichzeitig wird verhindert, dass Anhänger der Homöopathie sich an mangelhaft ausgebildete Tierheilpraktiker (Bundestierärztekammer, 2007) wenden oder eine Therapie in Eigenregie durchführen (Hovi, 2001). Zudem vermeidet eine intensive tierärztliche Betreuung potentielle Risiken in Hinblick auf Tier- und Verbraucherschutz sowie Tierseuchen (de Kruif et al., 2013). Biologisch wirtschaftende Landwirte bemängeln den teilweise dürftigen Wissensstand ihrer Tierärzte (Pieper, 2014; Vaarst et al., 2011) und wünschen sich besonders in der Mastitistherapie intensivere Forschungsbemühungen (Pereira et al., 2013). Um diese Diskrepanz zu beheben und eine für alle Beteiligten zufriedenstellende Zusammenarbeit von homöopathisch arbeitenden Landwirten und ihren Tierärzten zu gewährleisten, ist die verstärkte Integration der Homöopathie in der veterinärmedizinischen Wissenschaft und Lehre erforderlich.

Ziel der Forschung sollte es sein, neue Erkenntnisse zu Selbstheilung, Placeboeffekten, eventuellen Risiken der Therapiemethode und dem optimalen Umgang mit einer an Mastitis erkrankten Kuh zu gewinnen. Untersuchungen zur möglichen Rückstandsproblematik, der Einhaltung des Tierschutzes und der potentiellen Reduktion des Antibiotikaeinsatzes in Bezug auf die Homöopathie sollten ausgeweitet werden. Nicht zuletzt sollten die Bedürfnisse der

homöopathisch arbeitenden Landwirte und deren Tierärzte sowie Gründe für die Befürwortung und Ablehnung dieser Therapieform genauer ermittelt werden. Die Erforschung dieser Aspekte ermöglicht einen sachlichen Dialog zwischen Anhängern der Homöopathie und der Schulmedizin und trägt so zur Sicherung eines hohen Standards der tierärztlichen Betreuung und des Tierwohls bei.

## 6 Schlussfolgerungen

- Leistungsparameter und Eutergesundheitskennzahlen des Studienbetriebes sind im Vergleich zum Durchschnitt brandenburgischer Milchviehbetriebe sehr gut, sodass eine Verzerrung des Therapieerfolges durch Fehler im Herden- und Eutergesundheitsmanagement unwahrscheinlich ist.
- Die Ergebnisse der erkrankungsunabhängigen Daten liegen in allen drei Untersuchungsgruppen auf einem ähnlichen Niveau. Daraus lässt sich schließen, dass die Randomisierung erfolgreich war und die erkrankungsabhängigen Parameter zwischen den Gruppen verglichen werden können.
- Zwischen den Tieren der Verumgruppe und denen der Placebogruppe existieren keine signifikanten Unterschiede bezüglich aller erkrankungsabhängigen Parameter. Signifikant bessere Ergebnisse der Verumgruppe hätten spezifische Effekte auf den Heilungsverlauf, ausgelöst durch die Wirkstoffe der eingesetzten Homöopathika, nachgewiesen. Die vorliegende Untersuchung konnte jedoch keinen spezifischen Wirkungseffekt der eingesetzten Homöopathika belegen.
- Bei den relevanten erkrankungsabhängigen Parametern bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen der unbehandelten Kontrollgruppe und der Verum- bzw. Placebogruppe. Eine klinische Besserung, welche sich durch mögliche wirkstoffunabhängige Effekte der homöopathischen Behandlung einstellt, ist in der vorliegenden Untersuchung nicht erkennbar.
- Die durchschnittlich sehr niedrige Zellzahl in der Milch, die in der vorliegenden Arbeit bei der ersten Milchleistungsprüfung nach überstandener Studienmastitis ermittelt wurde, weist auf eine gute zytologische Heilung hin. Für weiterführende Untersuchungen wäre die Beurteilung der zytologischen und bakteriologischen Heilungsrate empfehlenswert.
- Eine erstellte Kostenanalyse ergibt einen finanziellen Mehraufwand der homöopathisch behandelten Tiere im Vergleich zu den unbehandelten Kontrolltieren. Der durch die homöopathische Therapie verursachte erhöhte Zeitaufwand und damit verbundene finanzielle Mehraufwand entsteht durch die Vorbereitung und Auswahl der Homöopathika sowie Dokumentation der homöopathischen Therapie.
- Trotz des in der vorliegenden Studie ausbleibenden spezifischen Wirkungseffektes und unspezifischen Behandlungseffektes konnten zufriedenstellende Therapieerfolge erzielt werden. Vergleichbar hohe klinische Heilungsraten sind in der gesichteten Literatur selten. Ein negativer Effekt des eingesetzten Therapieverfahrens konnte nicht

nachgewiesen werden. Daher fällt es schwer, die homöopathische Therapie von Mastitiden ausnahmslos abzulehnen.

- Wegen des ausbleibenden spezifischen Wirkstoffeffektes sollten Homöopathika nicht als Medikation, sondern als medizinische Maßnahme zur Verbesserung der Tiergesundheit angesehen werden. Daher muss der Einsatz von Homöopathika stets an Bedingungen geknüpft sein:
  - wie gesetzlich vorgeschrieben, erfolgt die Umwidmung homöopathischer Medikamente nur durch den Tierarzt
  - keine alleinige homöopathische Therapie, wenn für das Tier dadurch unnötige Schmerzen, Leiden oder Schäden entstehen
  - Einsatz von Homöopathika nur bei bestimmten Erkrankungen unter Vereinbarung fester Abbruchkriterien
  - homöopathische Behandlung nur durch geschultes Personal und nach Rücksprache mit dem betreuenden Tierarzt
  - keine homöopathische Therapie bei lebensbedrohlichen Situationen, Hypocalcämie/Hypomagnesiämie, Dehydratation, Schock, Ileus/Dislocatio abomasi, Frakturen/Wunden, unheilbaren organischen Schäden, seuchenartigen Krankheiten
  - Verzicht auf kaum verdünnte oder unverdünnte Homöopathika mit mutagenen oder kanzerogenen Grundsubstanzen

## 7 Zusammenfassung

### **Randomisierte, Placebo-kontrollierte Studie zur Untersuchung der Effekte einer homöopathischen Mastitistherapie bei Milchkühen**

Die Mastitis beim Milchrind ist ein bedeutendes Problem der Milchwirtschaft im Hinblick auf Tierschutz, Ökonomie und Verbraucherschutz. In den letzten Jahren hat die Anwendung homöopathischer Therapiekonzepte in Milchviehbetrieben stark zugenommen, obwohl Wirksamkeit, Vorteile und Risiken der homöopathischen Therapie kontrovers diskutiert werden. Bisherige Forschungsarbeiten zur Homöopathie in der Veterinärmedizin sind geprägt von verhaltener wissenschaftlicher Tätigkeit, divergierenden Ergebnissen und unterschiedlicher wissenschaftlicher Qualität. Deutlich weniger Publikationen ergeben einen statistisch signifikanten Vorteil der Homöopathie als die Schlussfolgerungen der Autoren bezüglich der Ergebnisse ihrer Studie nahelegen.

Ziel dieser dreifach verblindeten, randomisierten und Placebo-kontrollierten Studie war es, in den Nutzen einer homöopathischen Bestandstherapie am Beispiel der Mastitis zu beurteilen. Zwischen Juni 2013 und Mai 2014 wurden in einem großen Milchviehbetrieb in Norddeutschland 195 Kühe mit akut katarrhalischer Mastitis randomisiert einer Verum- und Placebogruppe zugeteilt. Zur Überprüfung der natürlichen Heilungsprozesse wurde ab März 2014 zusätzlich eine homöopathisch unbehandelte Kontrollgruppe mitgeführt (n=15). Für jedes relevante Homöopathikum standen Verum- und Placebovarianten zur Verfügung, die den Studientieren der jeweiligen Gruppe entsprechend den betriebsspezifischen Protokollen und den Behandlungsgrundsätzen der klinischen Homöopathie vaginal appliziert wurden. Für die Behandlung war hauptsächlich ein Komplex-Homöopathikum, bestehend aus vier Nosoden der Potenz C200 (Streptococcinum-, Staphylococcinum-, Pyrogenium-, E. coli-Nosode), vorgesehen. Mastitiden mit schwerem klinischem Verlauf wurden zusätzlich schulmedizinisch therapiert. Während der Erkrankungsdauer und der maximal 200 Tage andauernden Nachbeobachtungszeit wurden erkrankungsunabhängige (Stamm-, Fruchtbarkeits-, Kalbungs-, Leistungs- und Anamnesedaten) sowie erkrankungsabhängige Parameter (Erkrankungsdauer, Daten zu Behandlung, klinischer Heilung, Abgang, Folgemastitiden, Zellzahl) erfasst. Die Zellzahl wurde im Zuge der ersten Milchleistungsprüfung nach Beendigung der Mastitis ermittelt. Die Auswertung der Daten erfolgte mittels Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier, ANOVA, T-Test, Kruskal-Wallis- und Mann-Whitney-U-Test, Chi-Quadrat-Test sowie exaktem Test nach Fisher.

Die erkrankungsunabhängigen Parameter wurden zwischen allen 210 Studientieren verglichen. Nach Ausschluss der Kühe mit vorzeitigem Studienende (n=33) erfolgt die Analyse der Hauptergebnisse für die übrigen 177 Tiere. Zwischen der Verumgruppe, der

Placebogruppe und der unbehandelten Kontrollgruppe lassen sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der erkrankungsunabhängigen Parameter ermitteln. Lediglich die Anzahl der bakteriologisch untersuchten Milchproben mit einem positiven Staph. – aureus-Befund ist in der unbehandelten Kontrollgruppe signifikant höher als in der Verum- und Placebogruppe. Weder zwischen der Verum- und Placebogruppe noch bei dem Vergleich der beiden Gruppen mit der Kontrollgruppe können signifikante Unterschiede bezüglich des Behandlungserfolges ausgemacht werden ( $p = 1,000$ ;  $p = 0,585$  und  $p = 0,597$ ). Die klinische Heilungsrate nach sieben ( $p = 0,938$ ) und 14 Tagen ( $p = 0,770$ ) ist in allen drei Untersuchungsgruppen vergleichbar hoch. Die Behandlungsdauer ist in der unbehandelten Kontrollgruppe signifikant niedriger als in der Verum- und Placebogruppe ( $p < 0,001$ ). Insgesamt 60 % der Tiere der unbehandelten Kontrollgruppe erhalten während der Mastitis kein Medikament, während infolge des Behandlungsregimes allen Tieren der Verum- und Placebogruppe Studienhomöopathika verabreicht werden ( $p < 0,001$ ). Bezüglich der Behandlung mit nicht-antibiotischen Allopathika ( $p = 0,178$ ) und Antibiotika ( $p = 0,081$ ) existieren keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Erkrankungsdauer ( $p = 0,749$ ), Auftreten von Folgemastitiden ( $p = 0,647$ ), Zellzahl ( $p = 0,642$ ) sowie Abgangshäufigkeit ( $p = 0,229$ ) liegen in den Gruppen auf einem ähnlichen Niveau. Aufgrund der ähnlichen Ergebnisse der erkrankungsunabhängigen Parameter in allen drei Gruppen können die erkrankungsabhängigen Parameter zwischen den Gruppen verglichen werden. Aus den Ergebnissen der erkrankungsabhängigen Parameter lässt sich schließen, dass in der vorliegenden Untersuchung weder ein spezifischer Wirkungseffekt noch ein unspezifischer Behandlungseffekt nachweisbar ist. Die zufriedenstellenden Therapieerfolge erschweren jedoch die kategorische Ablehnung der Homöopathie. In einem großen modernen Milchviehbetrieb könnte die Homöopathie möglicherweise als Hilfsmittel eingesetzt werden, um Herdenmanagement und Tiergesundheit zu optimieren und die Verwendung allopathischer Medikamente zu reduzieren. Allerdings sollte eine homöopathische Behandlung stets nach Rücksprache mit dem Tierarzt, nur bei bestimmten Erkrankungen, unter Vereinbarung definierter Abbruchkriterien und ausschließlich durch geschultes Personal erfolgen. Weiterhin sollten Grundsubstanz und Verdünnung des eingesetzten Homöopathikums unbedenklich sein. Beim Einsatz homöopathischer Behandlungsregime sollte der Tierarzt eine entscheidende Rolle als fachlicher Berater einnehmen und auf die Umsetzung der Bedingungen zur homöopathischen Behandlung achten. Um den Nutzen einer homöopathischen Bestandsbehandlung umfassend beurteilen zu können, homöopathisch arbeitende Landwirte besser zu beraten und inadäquate Therapien zu vermeiden, bedarf es weiterer wissenschaftlicher Untersuchungen sowie einer Verbesserung des veterinärmedizinischen Wissensstandes bezüglich homöopathischer Therapiemethoden.

## 8 Summary

### **A randomized controlled trial to evaluate the homeopathic treatment of clinical mastitis in a dairy herd**

Mastitis is a common disease in dairy production, significantly limiting farm profitability. Although efficacy and risks are controversially discussed, there is an increasing usage of homeopathic remedies over the last years. Clinical trials evaluating homeopathy have often been criticized for their inadequate scientific approach.

The objective of this triple blinded, randomized, controlled trial was to assess the efficacy of homeopathic treatment in case of bovine clinical mastitis.

The study was conducted on a conventionally managed dairy farm between June 2013 and May 2014. A total of 195 dairy cows with acute mastitis were randomly allocated to a placebo and a homeopathy group. Starting in March 2014, an untreated control group was introduced to better evaluate the placebo effect (n=15). The homeopathic preparation consisted of a combined nosode with *Streptococcinum*, *Staphylococcinum*, *Pyrogenium* and *E. coli* at potency 200C. It was administered to the cows in the homeopathy group at least once a day for on average five days. The cows in the placebo group were treated similarly but using a placebo preparation. Cows allocated to the untreated control group did not get a homeopathic remedy, but otherwise underwent identical conditions. If necessary, allopathic drugs were additionally used in all groups. Data concerning reproduction, calving ease, milk yield, clinical signs of mastitis, treatment, time to recovery, somatic cell count at first milk recording after mastitis, and culling were collected. Cows were observed up to 200 days after clinical recovery. Group differences were tested using Kaplan Meier survival analysis, ANOVA, t-test, Kruskal-Wallis test, Mann-Whitney-U test and Chi-square test.

Base level data were compared between all 210 cows. Excluding drop-out cows, the analysis of the main results included 177 animals (verum n=70, placebo n=92, untreated control group n=15). Base level data did not differ among the treatment groups and the control group. Regarding time to recovery ( $p = 0,749$ ), somatic cell count ( $p = 0,642$ ), mastitis recurrence rate ( $p = 0,647$ ) and culling rate ( $p = 0,229$ ), no significant differences were observed. The rate of clinical cure showed neither seven days ( $p = 0,938$ ) nor 14 days after enrollment ( $p = 0,770$ ) differences among the groups. Duration of treatment is similar between the homeopathic and the placebo treatment, but significantly shorter in the control group ( $p < 0,001$ ). While 60 % of the control cows did not need a homeopathic or allopathic treatment, each cow of the placebo and verum group according to the treatment strategy were treated with homeopathic remedies ( $p < 0,001$ ).

The results indicate that there is no specific or unspecific effect of homeopathic treatment compared to placebo treatment or compared to no homeopathic treatment. Otherwise, the high clinical cure rate and low somatic cell count indicate a successful therapy. On dairy farms, homeopathy could be used as a tool for improving herd management and animal welfare and reduce allopathic treatments. The veterinarian should be involved directly in the homeopathic treatment and take the role of a trusted discussion partner about herd health and animal welfare. Hence, he could relate to conventional and alternative therapies and take care of a correct use of homeopathy. Thus, homeopathic remedies should only be used by a qualified person after consulting with the veterinarian, solely to treat certain conditions with defined drop-out criteria, and only if the homeopathic remedies containing harmless ingredients and potencies.

Further research is necessary to evaluate the efficacy of homeopathic treatment, to achieve a better communication between the veterinarian and the farmer, and to assure adequate treatment of dairy cows.

## 9 Literaturverzeichnis

Abbot, N. C.; A. R. White und E. Ernst (1996):  
Complementary medicine.  
Nature. 381 (6581): 361.

Abholz, H.-H. und S. Wilm (2012):  
Abwartendes Offenhalten unter Berücksichtigung von abwendbar gefährlichen Verläufen.  
Duale Reihe Allgemeinmedizin und Familienmedizin, S. 608-610  
Thieme, Stuttgart.  
ISBN: 9783131515049.

Ah-See, K. W. und N. C. Molony (1998):  
A qualitative assessment of randomized controlled trials in otolaryngology.  
J Laryngol Otol. 112 (5): 460-463.

Aickin, M. (2012):  
Commentary on Mathie RT et al. Method for appraising model validity of randomised controlled trials of homeopathic treatment: multi-rater concordance study.  
BMC Complement Altern Med. 12: 240.

Albrecht, H. (2013):  
Zur Lage der Komplementärmedizin in Deutschland.  
Forsch Komplementmed. 20 (1): 73-77.

Anderson, J. C. (1982):  
Progressive pathology of staphylococcal mastitis with a note on control, immunisation and therapy.  
Vet. Rec. 110 (16): 372-376.

Andersson, R.; L. L. Morcillo und H. Sommer (1997):  
Treatment and prophylaxis of subclinical mastitis with homeopathic drugs.  
Tierarztl Umsch. 52 (7): 407-412.

Arlt, V. M.; M. Stiborova und H. H. Schmeiser (2002):  
Aristolochic acid as a probable human cancer hazard in herbal remedies: a review.  
Mutagenesis. 17 (4): 265-277.

Aubry, E.; M. N. Issautier; D. Champomier und L. Terzan (2013):  
Early udder inflammation in dairy cows treated by a homeopathic medicine (Dolisovet): a prospective observational pilot study.  
Homeopathy. 102 (2): 139-144.

Bär, M. (2003):  
Die Arzneimittelprüfung.  
Grundkurs in klassischer Homöopathie für Tierärzte, S. 35-40  
Sonntag, Stuttgart.  
ISBN: 9783830490296.

Barkema, H. W.; Y. H. Schukken und R. N. Zadoks (2006):  
Invited review: The role of cow, pathogen, and treatment regimen in the therapeutic success of bovine staphylococcus aureus mastitis.  
J. Dairy Sci. 89 (6): 1877-1895.

- Bell, I. R. und G. E. Schwartz (2013):  
Adaptive network nanomedicine: an integrated model for homeopathic medicine.  
Front Biosci (Schol Ed). 5: 685-708.
- Benmeir, P.; A. Neuman; A. Weinberg; E. Sucher; Z. Weshler; S. Lusthaus; M. Rotem; A. Eldad und M. R. Wexler (1991):  
Giant melanoma of the inner thigh: a homeopathic life-threatening negligence.  
Ann Plast Surg. 27 (6): 583-585.
- Bexiga, R.; M. G. Rato; A. Lemsaddek; T. Semedo-Lemsaddek; C. Carneiro; H. Pereira; D. J. Mellor; K. A. Ellis und C. L. Vilela (2014):  
Dynamics of bovine intramammary infections due to coagulase-negative staphylococci on four farms.  
J. Dairy Res. 81 (2): 208-214.
- Bienenfeld, L.; W. Frishman und S. P. Glasser (1996):  
The placebo effect in cardiovascular disease.  
Am. Heart J. 132 (6): 1207-1221.
- Böhmer, N. und P. Schneider (1999):  
Die isopathisch-homöopathische Mastitisbehandlung.  
Zeitschrift für Ganzheitliche Tiermedizin. 13 (2): 80-82.
- Boivin, X.; H. Tournadre und P. Le Neindre (2000):  
Hand-feeding and gentling influence early-weaned lambs' attachment responses to their stockperson.  
J. Anim. Sci. 78 (4): 879-884.
- Boldyreva, E. M. (2003):  
Mastitis of cows and the use of homeopathy for the treatment.  
54th Annual Meeting of European Association for Animal Production, Roma, Italy: 278.
- Bramley, A. J. und F. H. Dodd (1984):  
Reviews of the progress of dairy science: mastitis control - progress and prospects.  
J. Dairy Res. 51 (3): 481-512.
- Braun, H. (1980):  
Herstellung homöopathischer Arzneimittel.  
Homöopathie für Tierärzte: Herstellung homöopathischer Arzneimittel; Arzneimittellehre; allgemeine Homöopathie; Homöopathie in der Chirurgie, S. 16-26  
Schlütersche Verlag-Anstalt, Hannover.  
ISBN: 9783877060711.
- Breuer, K.; P. H. Hemsworth; J. L. Barnett; L. R. Matthews und G. J. Coleman (2000):  
Behavioural response to humans and the productivity of commercial dairy cows.  
Appl. Anim. Behav. Sci. 66 (4): 273-288.
- Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz (2005):  
Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz)  
Bundesgesetzblatt Jahrgang 2005 Teil I Nr. 73 Seiten 3394-3469, ursprüngliche Fassung vom 16. Mai 1961, Bonn.  
Abgerufen am 30.03.2016 um 14:05 Uhr von [http://www.gesetze-im-internet.de/amg\\_1976/](http://www.gesetze-im-internet.de/amg_1976/).
- Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz (2006):  
Tierschutzgesetz  
Bundesgesetzblatt Jahrgang 2006 Teil I Nr. 72 Seiten 1206-1313, ursprüngliche Fassung vom 24.07.1972, Bundesanzeiger Verlag, Bonn.  
Abgerufen am 30.03.2016 um 14:10 Uhr von <http://www.gesetze-im-internet.de/tierschg/index.html>.

Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft. (2009):  
Anwendung und Abgabe von Tierarzneimitteln durch Tierheilpraktiker.  
Abgerufen am 30.03.2016 um 12:00 Uhr von  
<https://www.bmel.de/DE/Tier/Tiergesundheit/Tierarzneimittel/texte/Abgabe-Tierarzneimittel.html>.

Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (2013):  
Sechzehntes Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes  
Bundesgesetzblatt Jahrgang 2013 Teil I Nr. 62 Seiten 3813-3819, Bundesanzeiger Verlag, Bonn.  
Abgerufen am 30.03.2016 um 14:15 Uhr von  
[http://www.bgbl.de/banzxaver/bgbl/start.xav?startbk=Bundesanzeiger\\_BGBl&jumpTo=bgbl113s3813.pdf#bgbl\\_%2F%2F%5B%40attr\\_id%3D%27bgbl113s3813.pdf%27%5D\\_1427216336900](http://www.bgbl.de/banzxaver/bgbl/start.xav?startbk=Bundesanzeiger_BGBl&jumpTo=bgbl113s3813.pdf#bgbl_%2F%2F%5B%40attr_id%3D%27bgbl113s3813.pdf%27%5D_1427216336900).

Bundestierärztekammer (2007):  
Kleine Anfrage  
"Tierheilpraktiker" - ein Gewerbe ohne bundesrechtliche Vorschriften.  
Deutsches Tierärzteblatt. 8: 963-967.

Bundestierärztekammer (2015):  
Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln.  
Beilage zum Deutschen Tierärzteblatt 3/2015.

Burns, M. J. und A. M. O'Connor (2008):  
Assessment of methodological quality and sources of variation in the magnitude of vaccine efficacy: a systematic review of studies from 1960 to 2005 reporting immunization with *Moraxella bovis* vaccines in young cattle.  
Vaccine. 26 (2): 144-152.

Busato, A.; P. Trachsel; M. Schällibaum und J. W. Blum (2000):  
Udder health and risk factors for subclinical mastitis in organic dairy farms in Switzerland.  
Prev. Vet. Med. 44 (3-4): 205-220.

Chikramane, P. S.; A. K. Suresh; J. R. Bellare und S. G. Kane (2010):  
Extreme homeopathic dilutions retain starting materials: A nanoparticulate perspective.  
Homeopathy. 99 (4): 231-242.

Clausen, J.; H. Albrecht und R. T. Mathie (2013):  
Veterinary clinical research database for homeopathy: Placebo-controlled trials.  
Complement Ther Med. 21 (2): 115-120.

Clausen, J.; R. v. Wijk und H. Albrecht (2011):  
Review of the use of high potencies in basic research on homeopathy.  
Homeopathy. 100 (4): 288-292.

Clausen, J.; R. v. Wijk und H. Albrecht (2014):  
Geographical and temporal distribution of basic research experiments in homeopathy.  
Homeopathy. 103 (3): 193-197.

Consolidated Standards of Reporting Trials. (2015):  
About CONSORT.  
Abgerufen am 30.03.2016 um 10:36 Uhr von <http://www.consort-statement.org/about-consort>.

Corbett, R. (2009):  
Minimizing the effects of immunosuppression through management and nutrition.  
48th Annual Meeting National Mastitis Council, Charlotte, North Carolina: 113-119.

- Craven, N. (1987):  
Efficacy and financial value of antibiotic treatment of bovine clinical mastitis during lactation - a review.  
Br. Vet. J. 143 (5): 410-422.
- Cucherat, M.; M. C. Haugh; M. Gooch und J. P. Boissel (2000):  
Evidence of clinical efficacy of homeopathy. A meta-analysis of clinical trials. .  
Eur. J. Clin. Pharmacol. 56 (1): 27-33.
- Dahme, E. und A. Hafner-Marx (2007):  
Grundriss der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere.  
Enke Verlag, Stuttgart.
- Dantas, F. und H. Rampes (2000):  
Do homeopathic medicines provoke adverse effects? A systematic review.  
Br Homeopath J. 89, Supplement 1 (0): 35-38.
- Davenas, E.; F. Beauvais; J. Amara; M. Oberbaum; B. Robinzon; A. Miadonna; A. Tedeschi; B. Pomeranz; P. Fortner; P. Belon und et al. (1988):  
Human basophil degranulation triggered by very dilute antiserum against IgE.  
Nature. 333 (6176): 816-818.
- Day, C. (1986):  
Clinical trials in bovine mastitis: Use of nosodes for prevention.  
Br Homeopath J. 75 (1): 11-14.
- Day, C. und A. Schmidt (2008):  
Gesunde Rinderbestände durch Homöopathie: Aufzucht, Haltung und Behandlung.  
Sonntag Verlag, Stuttgart.  
ISBN: 9783830491996.
- de Kruif, A.; R. Mansfeld und M. Hoedemaker (2013):  
Tierärztliche Bestandsbetreuung beim Milchrind.  
Enke Verlag, Stuttgart.  
ISBN: 9783830411765.
- de Visscher, A.; K. Supre; F. Haesebrouck; R. N. Zadoks; V. Piessens; E. V. Coillie; S. Piepers und S. D. Vlieghe (2014):  
Further evidence for the existence of environmental and host-associated species of coagulase-negative staphylococci in dairy cattle.  
Vet. Microbiol. 172 (3-4): 466-474.
- Degen, S. (2013):  
Wann ist eine Mastitis unheilbar?  
Abgerufen am 30.03.2016 um 17:50 Uhr von <http://www.milchqplus.de/merkblaetter.html>.
- Degen, S.; J. H. Paduch; M. Hoedemaker und V. Kromker (2015):  
Factors affecting the probability of bacteriological cure of bovine mastitis.  
Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere. 43 (3): 1-5.
- DeGraves, F. J. und J. Fetrow (1993):  
Economics of mastitis and mastitis control.  
Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 9 (3): 421-434.
- Deluyker, H. A.; S. N. v. Oye und J. F. Boucher (2005):  
Factors affecting cure and somatic cell count after pirlimycin treatment of subclinical mastitis in lactating cows.  
J. Dairy Sci. 88 (2): 604-614.

Deutsche Homöopathische Arzneibuch-Kommission (2013):  
Deutsches homöopathisches Arzneibuch  
Amtliche Ausgabe, Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart.

Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft (2009):  
Leitlinien - Entnahme von Milchproben unter antiseptischen Bedingungen und Isolierung und Identifizierung von Mastitiserregern.  
Verlag der DVG Service GmbH, Gießen.  
ISBN: 978-3-941703-22-3.

Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft (2012):  
Leitlinien - Bekämpfung der Mastitis des Rindes als Bestandsproblem.  
Verlag der DVG Service GmbH, Gießen.  
ISBN: 978-3-86345-074-8.

Deutscher Verband für Leistungs- und Qualitätsprüfungen e.V. (2014):  
DLQ-Richtlinie 1.15  
Zur Definition und Berechnung von Kennzahlen zum Eutergesundheitsmonitoring in der Herde und von deren Vergleichswerten  
Arbeitsgemeinschaft Deutsche Rinderzüchter e.V., Bonn.

Dodd, F.; T. Griffin und S. Morant. (1985):  
The diagnosis of infectious mastitis in surveys and farmscale experiments.  
Kieler Milchwirtschaftliche Forschungsberichte, Bundesforschungsanstalt für Ernährung und Lebensmittel, Kiel.

Donner-Banzhoff, N. (2008):  
Umgang mit Unsicherheit in der Allgemeinmedizin.  
Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes. 102 (1): 13-18.

Döpfer, D. (1993):  
Betreuungsstrategien zur Sanierung von Milchviehbetrieben mit hohem Zellgehalt in der Tankmilch.  
Prakt Tierarzt. XXIV (Collegium veterinarium): 70-72.

Dorenkamp, B. (1992):  
Homeopathic alternatives for treating bovine mastitis.  
Biologische Tiermedizin. 9 (3): 76-86.

Edgar, J. A.; R. J. Molyneux und S. M. Colegate (2014):  
Pyrrolizidine alkaloids: Potential role in the etiology of cancers, pulmonary hypertension, congenital anomalies, and liver disease.  
Chem. Res. Toxicol. 28 (1): 4-20.

Egan, J. (1995):  
Evaluation of a homeopathic treatment for subclinical mastitis.  
Vet. Rec. 137 (2): 48.

Egan, J. und W. J. Meany (1998):  
Homeopathic mastitis control: a study on the uptake and efficacy of products in the Republic of Ireland.  
British Mastitis Conference 1998, Crewe, UK: 22 - 28.

Ehinger, A. M. und M. Kietzmann (1998):  
Pharmakokinetische Aspekte der Mastitistherapie.  
Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr. 111 (9): 337-343.

Ekert, G. (2013):

Historical development of veterinary homeopathy from Hahnemann to date.  
Zeitschrift für Ganzheitliche Tiermedizin. 27 (3): 78-81.

Elbers, A. R. und Y. H. Schukken (1995):

Critical features of veterinary field trials.  
Vet. Rec. 136 (8): 187-192.

Ellingsen, K.; C. M. Mejdell; B. Hansen; A. M. Grøndahl; B. I. F. Henriksen und M. Vaarst (2012):  
Veterinarians' and agricultural advisors' perception of calf health and welfare in organic dairy  
production in Norway.

Organic Agriculture. 2 (1): 67-77.

Enbergs, H. (1998):

Homeopathy. Compounds for the prevention of ovarian dysfunction.  
Milchpraxis. 36 (1): 5-8.

Engelmann, W. und T. C. F. Enslin (1843):

Bibliotheca veterinaria oder Verzeichniß der in älterer und neuerer Zeit bis zur Mitte des Jahres 1842  
in Deutschland erschienenen Bücher über alle Theile der Thierarzneikunde.  
Engelmann Verlag, Leipzig.

Erkens, C. (2014):

Grundlagen der Homöopathie.  
Homöopathie für Rinder, S. 10-19  
Eugen Ulmer KG, Stuttgart.  
ISBN: 978-3-8001-8349-4.

Ernst, E. (1996):

Regulating complementary medicine. Only 0.08% of funding for research in NHS goes to  
complementary medicine.  
BMJ. 313 (7061): 882.

Erskine, R. J.; P. C. Bartlett; S. R. Tavernier; L. H. Fowler; R. D. Walker; J. H. Seguin und D. Shuster  
(1998):

Recombinant bovine interleukin-2 and dry cow therapy: efficacy to cure and prevent intramammary  
infections, safety, and effect on gestation.  
J. Dairy Sci. 81 (1): 107-115.

Erskine, R. J. und R. J. Eberhart (1990):

Herd benefit-to-cost ratio and effects of a bovine mastitis control program that includes blitz treatment  
of *Streptococcus agalactiae*.  
J. Am. Vet. Med. Assoc. 196 (8): 1230-1235.

Erskine, R. J.; R. J. Eberhart; L. J. Hutchinson und S. B. Spencer (1987):

Herd management and prevalence of mastitis in dairy herds with high and low somatic cell counts.  
J. Am. Vet. Med. Assoc. 190 (11): 1411-1416.

Europäische Kommission. (2008):

Verordnung (EG) Nr. 889/2008 der Kommission vom 5. September 2008 mit  
Durchführungsvorschriften zur Verordnung (EG) Nr. 834/2007 des Rates über die  
ökologische/biologische Produktion und die Kennzeichnung von ökologischen/biologischen  
Erzeugnissen hinsichtlich der ökologischen/biologischen Produktion, Kennzeichnung und Kontrolle.  
Amtsblatt der Europäischen Union L 250: 1 - 84

Abgerufen am 30.03.2016 um 20:00 Uhr von

[http://www.bmel.de/SharedDocs/Downloads/Landwirtschaft/OekologischerLandbau/889\\_2008\\_EG\\_Durchfuhrungsbestimmungen.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](http://www.bmel.de/SharedDocs/Downloads/Landwirtschaft/OekologischerLandbau/889_2008_EG_Durchfuhrungsbestimmungen.pdf?__blob=publicationFile).

- Europäische Kommission. (2010):  
Verordnung (EU) Nr. 37/2010 der Kommission vom 22. Dezember 2009 über pharmakologisch wirksame Stoffe und ihre Einstufung hinsichtlich der Rückstandshöchstmengen in Lebensmitteln tierischen Ursprungs.  
Amtsblatt der Europäischen Union L 15: 1 - 72  
Abgerufen am 30.03.2016 um 19:40 Uhr von [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-5/reg\\_2010\\_37/reg\\_2010\\_37\\_de.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-5/reg_2010_37/reg_2010_37_de.pdf).
- European Medicine Agency. (2000):  
Guideline on good clinical practice.  
Abgerufen am 30.03.2016 um 15:15 Uhr von [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general\\_content\\_000486.jsp&mid=WC0b01ac058006e00b](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000486.jsp&mid=WC0b01ac058006e00b).
- European Medicine Agency. (2013):  
Guideline on the conduct of efficacy studies for intramammary products for use in cattle.  
Abgerufen am 30.03.2016 um 19:20 Uhr von [http://www.ema.europa.eu/ema/doc\\_index.jsp?curl=pages/includes/document/document\\_detail.jsp?webContentId=WC500152653&murl=menus/document\\_library/document\\_library.jsp&mid=0b01ac058009a3dc](http://www.ema.europa.eu/ema/doc_index.jsp?curl=pages/includes/document/document_detail.jsp?webContentId=WC500152653&murl=menus/document_library/document_library.jsp&mid=0b01ac058009a3dc).
- Faculty of Homeopathy. (2013):  
Veterinary Research  
Randomised controlled trials (RCTs).  
Abgerufen am 30.03.2016 um 09:20 Uhr von <http://www.facultyofhomeopathy.org/research/veterinary-research/>.
- Fidelak, C.; A. Reinecke; P. Klocke; J. Spranger und C. C. Merck (2007):  
Verminderter Einsatz von Antibiotika in der Therapie klinischer Mastitiden beim Rind durch eine Erstbehandlung mit Homöopathika.  
9. Wissenschaftstagung ökologischer Landbau, Hohenheim, Deutschland: 1-4.
- Fidelak, C.; J. Spranger; P. Klocke; J. Hamann und W. Heuwieser. (2005):  
Klinische Prüfung von Homöopathika (Nosoden) in der Kontrolle von Mastitiden des Rindes (NoKoM).  
S. 1-58 in Abschlußbericht Bundesprogramm Ökologischer Landbau, Forschungsinstitut für biologischen Landbau Deutschland e.V., Berlin.
- Finniss, D. G.; T. J. Kaptchuk; F. Miller und F. Benedetti (2010):  
Placebo effects: Biological, clinical, and ethical advances.  
Lancet. 375 (9715): 686-695.
- Fitzpatrick, C. E.; N. Chapinal; C. S. Petersson-Wolfe; T. J. DeVries; D. F. Kelton; T. F. Duffield und K. E. Leslie (2013):  
The effect of meloxicam on pain sensitivity, rumination time, and clinical signs in dairy cows with endotoxin-induced clinical mastitis.  
J. Dairy Sci. 96 (5): 2847-2856.
- Fogsgaard, K. K.; T. W. Bennedsgaard und M. S. Herskin (2015):  
Behavioral changes in freestall-housed dairy cows with naturally occurring clinical mastitis.  
J. Dairy Sci. 98 (3): 1730-1738.
- Fourichon, C.; F. Beaudeau; N. Bareille und H. Seegers (2001):  
Incidence of health disorders in dairy farming systems in western France.  
Livest. Prod. Sci. 68 (2-3): 157-170.

Ganzheitliche Tiermedizin. (2015):

Autorenrichtlinien Zeitschrift für ganzheitliche Tiermedizin.

Abgerufen am 30.03.2016 um 11:30 Uhr von <https://www.thieme.de/de/zeitschrift-ganzheitliche-tiermedizin/autoren-7086.htm>.

Garbe, S. (2003):

Untersuchungen zur Verbesserung der Eutergesundheit bei Milchkühen unter besonderer Berücksichtigung des Einsatzes von Homöopathika.

Dissertation. Tierklinik für Fortpflanzung des Fachbereiches Veterinärmedizin, Freie Universität Berlin.

Garbe, S.; P. Klocke; J. Spranger und C. C. Merck (2000):

Therapy of clinical mastitis by homeopathic medication.

Reprod. Domest. Anim. 35 (1): 17-18.

Gebhardt, K. H. (1977):

Homöopathie und Schulmedizin.

Prakt Tierarzt. 58: 550-554.

Gnadl, B. (2011a):

Ansätze der homöopathischen Behandlung des Rindes.

Klassische Homöopathie für Rinder, S. 32-36

Eigenverlag Baumgartner, Übersee/Feldwies.

ISBN: 3000249141.

Gnadl, B. (2011b):

Erkrankungen des Euters.

Klassische Homöopathie für Rinder, S. 107-146

Eigenverlag Baumgartner, Übersee/Feldwies.

ISBN: 3000249141.

Gnadl, B. (2011c):

Klassische Homöopathie für Rinder.

Eigenverlag Baumgartner, Übersee/Feldwies.

ISBN: 3000249141.

Gnadl, B. (2011d):

Was ist Homöopathie?

Klassische Homöopathie für Rinder, S. 23-27

Eigenverlag Baumgartner, Übersee/Feldwies.

ISBN: 3000249141.

Gnadl, B. (2011e):

Wichtiges bei der Anwendung.

Klassische Homöopathie für Rinder, S. 28-31

Eigenverlag Baumgartner, Übersee/Feldwies.

ISBN: 3000249141.

Goldhawk, C.; N. Chapinal; D. M. Veira; D. M. Weary und M. A. v. Keyserlingk (2009):

Prepartum feeding behavior is an early indicator of subclinical ketosis.

J. Dairy Sci. 92 (10): 4971-4977.

Goodman, S. N.; J. Berlin; S. W. Fletcher und R. H. Fletcher (1994):

Manuscript quality before and after peer review and editing at Annals of Internal Medicine.

Ann. Intern. Med. 121 (1): 11-21.

Goodyear, H. M. und J. I. Harper (1990):

Atopic eczema, hyponatraemia, and hypoalbuminaemia.

Arch. Dis. Child. 65 (2): 231-232.

Gordon, P.; S. Kohler; M. Reist; B. van den Borne; S. Menendez Gonzalez und M. Doherr (2012):  
Baseline survey of health prophylaxis and management practices on Swiss dairy farms.  
Schweiz. Arch. Tierheilkd. 154 (9): 371-379.

Grabia, S. und E. Ernst (2003):  
Homeopathic aggravations: a systematic review of randomised, placebo-controlled clinical trials.  
Homeopathy. 92 (2): 92-98.

Greene, W. A.; A. M. Gano; K. L. Smith; J. S. Hogan und D. A. Todhunter (1991):  
Comparison of probiotic and antibiotic intramammary therapy of cattle with elevated somatic cell counts.  
J. Dairy Sci. 74 (9): 2976-2981.

Greiff, W. (1979):  
Komplexhomöopathie in der Rinderpraxis (am Beispiel von Laseptal und Lactovetsan).  
Prakt Tierarzt. 61: 116-119.

Greiff, W. (1986):  
Homöopathie in der Massentierhaltung beim Rind.  
Homöopathie für Tierärzte, S. 87-95  
Schlütersche Verlag-Anstalt und Druckerei, Hannover.  
ISBN: 3-87706-071-4.

Grieser, N. (1980):  
Gedanken zur naturwissenschaftlichen Medizin und geschichtlicher Überblick über die tierärztliche  
Homöopathie der letzten 100 Jahre.  
Homöopathie für Tierärzte, S. 1-15  
Schlütersche Verlaganstalt und Druckerei, Hannover.  
ISBN: 9783877060742.

Grommers, F. J.; D. v. d. Geer und C. A. i. t. Veen (1985):  
Duration of bovine intramammary infections in commercial dairy herds.  
Vet. Rec. 116 (22): 581-584.

Guimarães, F. F.; D. B. Nóbrega und H. Langoni (2011):  
Bovine mastitis etiological agents and their relevance to milk quality and public health.  
Proceedings of the XVth International Congress of the International Society for Animal Hygiene  
"Animal hygiene and sustainable livestock production", Wien, Austria: 1373-1375.

Günaydin, B.; O. Aslantas und C. Demir (2011):  
Detection of superantigenic toxin genes in Staphylococcus aureus strains from subclinical bovine mastitis.  
Trop Anim Health Prod. 43 (8): 1633-1637.

Guterbock, W. M.; A. L. V. Eenennaam; R. J. Anderson; I. A. Gardner; J. S. Cullor und C. A. Holmberg (1993):  
Efficacy of intramammary antibiotic therapy for treatment of clinical mastitis caused by environmental pathogens.  
J. Dairy Sci. 76 (11): 3437-3444.

Hahnemann, S. (1810):  
Organon der rationellen Heilkunde.  
Arnold, Dresden.

Hahnemann, S. (1865):  
Organon der Heilkunst.  
Verlag der Lutze'schen Klinik, München.

- Halasa, T.; K. Huijps; O. Osteras und H. Hogeveen (2007):  
Economic effects of bovine mastitis and mastitis management: a review.  
Vet Q. 29 (1): 18-31.
- Hamalcik, P. (1984):  
Biologische Therapie in der Veterinärmedizin - Naturwissenschaft, tierärztliche homöopathische  
Geschichte, biologische Therapie.  
Biologische Tiermedizin. 1: 5-11.
- Hamann, J. und K. Fehlings (2003):  
Zur Ökonomie der Mastitistherapie.  
Tagung der Fachgruppe "Milchhygiene" der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft (DVG),  
Arbeitskreis Eutergesundheit, Kiel, Deutschland: 150-163.
- Hanna, D.; I. A. Sneddon und V. E. Beattie (2009):  
The relationship between the stockperson's personality and attitudes and the productivity of dairy  
cows.  
Animal. 3 (5): 737-743.
- Harding, F. (1995):  
Milk Quality.  
Aspen Publishers, Gaithersburg, Maryland (USA).  
ISBN: 9780834213456.
- Harmon, R. J. (1994):  
Physiology of mastitis and factors affecting somatic cell counts.  
J. Dairy Sci. 77 (7): 2103-2112.
- Hartling, L.; M. Ospina; Y. Liang; D. M. Dryden; N. Hooton; J. Krebs Seida und T. P. Klassen (2009):  
Risk of bias versus quality assessment of randomised controlled trials: cross sectional study.  
BMJ. 339: 1-6.
- Hektoen, L. (2004):  
Investigations of the motivation underlying Norwegian dairy farmers' use of homeopathy.  
Vet. Rec. 155 (22): 701-707.
- Hektoen, L. (2005):  
Review of the current involvement of homeopathy in veterinary practice and research.  
Vet. Rec. 157 (8): 224-229.
- Hektoen, L.; S. Larsen; S. A. Odegaard und T. Loken (2004):  
Comparison of homeopathy, placebo and antibiotic treatment of clinical mastitis in dairy cows -  
methodological issues and results from a randomized-clinical trial.  
J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med. 51 (9/10): 439-446.
- Hillerton, J. E. und E. A. Berry (2003):  
The management and treatment of environmental streptococcal mastitis.  
Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 19 (1): 157-169.
- Hillerton, J. E. und K. E. Kliem (2002):  
Effective treatment of Streptococcus uberis clinical mastitis to minimize the use of antibiotics.  
J. Dairy Sci. 85 (4): 1009-1014.
- Hogan, J. S.; K. L. Smith; K. H. Hoblet; P. S. Schoenberger; D. A. Todhunter; W. D. Hueston; D. E.  
Pritchard; G. L. Bowman; L. E. Heider; B. L. Brockett und et al. (1989):  
Field survey of clinical mastitis in low somatic cell count herds.  
J. Dairy Sci. 72 (6): 1547-1556.

Hogan, J. S.; K. L. Smith; D. A. Todhunter und P. S. Schoenberger (1992):  
Field trial to determine efficacy of an Escherichia coli J5 mastitis vaccine.  
J. Dairy Sci. 75 (1): 78-84.

Holmes, C. W.; P. D. Cockcroft; C. E. Booth und M. F. Heath (2005):  
Controlled clinical trial of the effect of a homoeopathic nosode on the somatic cell counts in the milk of clinically normal dairy cows.  
Vet. Rec. 156 (18): 565-567.

Hornsteiner, G. (2012):  
Daten und Statistik.  
Springer Verlag Berlin Heidelberg, Heidelberg.  
ISBN: 9783827423900.

Hortet, P. und H. Seegers (1998):  
Loss in milk yield and related composition changes resulting from clinical mastitis in dairy cows.  
Prev. Vet. Med. 37 (1-4): 1-20.

Houben, E. H.; A. A. Dijkhuizen; J. A. v. Arendonk und R. B. Huirne (1993):  
Short- and long-term production losses and repeatability of clinical mastitis in dairy cattle.  
J. Dairy Sci. 76 (9): 2561-2578.

Hovi, M. (2001):  
Alternative therapy use on UK organic farms-constraints and pitfalls.  
Fifth NAHWOA Workshop "Positive health: preventive measures and alternative strategies", Rødning, Denmark: 6-12.

Hovi, M. und S. Roderick (1998):  
Mastitis therapy in organic dairy herds.  
British Mastitis Conference 1998, Crewe, UK: 29-35.

Hovi, M. und S. Roderick (2000):  
Mastitis and mastitis control strategies in organic milk.  
Cattle Pract. 8 (3): 259-264.

Hueston, W. D.; L. E. Heider; W. R. Harvey und K. L. Smith (1987):  
The use of high somatic cell count prevalence in epidemiologic investigations of mastitis control practices.  
Prev. Vet. Med. 4 (5-6): 447-461.

Institute of Medicine of the National Academies. (2005):  
Complementary and alternative medicine in the United States.  
Committee on the Use of Complementary and Alternative Medicine by the American Public, National Academy of Sciences., Washington DC (USA).

International Association for Veterinary Homeopathy. (2015):  
Die IAVH.  
Abgerufen am 30.03.2016 um 15:45 Uhr von  
[http://iavh.org/index.php?option=com\\_content&view=article&id=8&Itemid=11&lang=de](http://iavh.org/index.php?option=com_content&view=article&id=8&Itemid=11&lang=de).

Jadad, A. R.; R. A. Moore; D. Carroll; C. Jenkinson; D. J. Reynolds; D. J. Gavaghan und H. J. McQuay (1996):  
Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary?  
Control Clin Trials. 17 (1): 1-12.

- Jonas, W. B.; R. L. Anderson; C. C. Crawford und J. S. Lyons (2001):  
A systematic review of the quality of homeopathic clinical trials.  
BMC Complement Altern Med. 1: 12.
- Kelton, D. F.; K. D. Lissemore und R. E. Martin (1998):  
Recommendations for recording and calculating the incidence of selected clinical diseases of dairy cattle.  
J. Dairy Sci. 81 (9): 2502-2509.
- Kiarazm, M.; P. Tajik und H. G. Nava (2011):  
Assessment of the effect of homoeopathic nosodes in subclinical bovine mastitis.  
Ann Biol Res. 2 (5): 552-562.
- Kielland, C.; E. Skjerve; O. Østerås und A. J. Zanella (2010):  
Dairy farmer attitudes and empathy toward animals are associated with animal welfare indicators.  
J. Dairy Sci. 93 (7): 2998-3006.
- King, G. (1992):  
Veterinärhomöopathie: Einführung und Materia medica.  
Schlütersche Verlagsgesellschaft, Hannover.  
ISBN: 9783877063545.
- Kirsch, I. und G. Sapirstein (1998):  
Listening to Prozac but hearing placebo: A meta-analysis of antidepressant medication.  
Prevention & Treatment. 1 (2): Article 2a.
- Kleijnen, J.; P. Knipschild und G. t. Riet (1991):  
Clinical trials of homoeopathy.  
BMJ. 302 (6772): 316-323.
- Klocke, P.; S. Garbe; J. Spranger und C.-C. Merck (2000a):  
Somatic cell counts of dairy cows following homeopathic and antibiotic mastitis treatment.  
13th International IFOAM Scientific Conference "The world grows organic", Basel, Switzerland: 343.
- Klocke, P.; S. Garbe; J. Spranger und C. C. Merck (2000b):  
Effects of prophylactic application of homeopathic remedies in mastitis treatment of dairy cows.  
Reprod. Domest. Anim. 35 (1): 18.
- Klocke, P.; S. Garbe; J. Spranger und C. C. Merck (2000c):  
Homöopathie statt Antibiotika: Feldstudie liefert Resultate.  
Ökologie & Landbau. 28 (2): 40-44.
- Klocke, P.; S. Ivemeyer; G. Butler; A. Maeschli und F. Heil (2010):  
A randomized controlled trial to compare the use of homeopathy and internal Teat Sealers for the prevention of mastitis in organically farmed dairy cows during the dry period and 100 days post-calving.  
Homeopathy. 99 (2): 90-98.
- Klocke, P.; S. Ivemeyer; F. Heil; M. Walkenhorst und C. Notz (2007):  
Treatment of bovine subclinical mastitis with homeopathic remedies.  
3rd International QLIF Congress "Improving sustainability in organic and low input food production systems", Stuttgart, Deutschland: 351-355.
- Kossaibati, M. A. und R. J. Esslemont (1997):  
The costs of production diseases in dairy herds in England.  
Vet. J. 154 (1): 41-51.

- Kraft, W. (2005):  
Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin.  
Schattauer Verlag, Stuttgart.  
ISBN: 9783794523085.
- Krömker, V. (2003):  
Merzung oder Therapie - Ansätze zur Entscheidungsfindung.  
Tagung der Fachgruppe "Milchhygiene" der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft (DVG),  
Arbeitskreis Eutergesundheit, Kiel, Deutschland: 121-128.
- Krömker, V. (2007):  
Euterkrankheiten.  
Kurzes Lehrbuch der Milchkunde und Milchhygiene, S. 47-74  
Paray, Stuttgart.  
ISBN: 9783830441557.
- Krömker, V.; E. M.-d. Vries und J. Friedrich (2014):  
Antibiotikaeinsatz in der Mastitistherapie und beim Trockenstellen.  
veterinär spiegel. 24 (03): 129-132.
- Krüger, C. P. (2006):  
Praxisleitfaden Tierhomöopathie: Vom Arzneimittelbild zum Leitsymptom.  
Sonntag Verlag, Stuttgart.  
ISBN: 9783830490869.
- Krüger, H. (2003):  
Die 1. Verschreibung - Dosierung.  
Grundkurs in klassischer Homöopathie für Tierärzte, S. 142-152  
Sonntag Verlag, Stuttgart.  
ISBN: 9783830490296.
- Krutzinna, C.; E. Boehncke und H. J. Herrmann (1996):  
Organic milk production in Germany.  
Biological Agriculture & Horticulture. 13 (4): 351-358.
- Kunz, R. und A. D. Oxman (1998):  
The unpredictability paradox: review of empirical comparisons of randomised and non-randomised  
clinical trials.  
BMJ. 317 (7167): 1185-1190.
- Kutschmann, M.; R. Bender; U. Grouven und G. Berg (2006):  
Aspekte der Fallzahlkalkulation und Powerberechnung anhand von Beispielen aus der  
rehabilitationswissenschaftlichen Forschung.  
Rehabilitation (Stuttg). 45 (6): 377-384.
- Labre, P. und N. Herout (2005):  
Homöopathie für große und kleine Wiederkäuer: Gesunde Rinder, Schafe und Ziegen.  
Sonntag Verlag, Stuttgart.  
ISBN: 9783830490883.
- Lago, A.; S. M. Godden; R. Bey; P. L. Ruegg und K. Leslie (2011):  
The selective treatment of clinical mastitis based on on-farm culture results: I. Effects on antibiotic use,  
milk withholding time, and short-term clinical and bacteriological outcomes.  
J. Dairy Sci. 94 (9): 4441-4456.
- Landeskontrollverband Berlin-Brandenburg e.V. (2014):  
Jahresbericht 2014.  
Landeskontrollverband Berlin-Brandenburg e.V., Waldsiefersdorf.

Langford, F. M.; K. M. Rutherford; M. C. Jack; L. Sherwood; A. B. Lawrence und M. J. Haskell (2009):  
A comparison of management practices, farmer-perceived disease incidence and winter housing on  
organic and non-organic dairy farms in the UK.  
J. Dairy Res. 76 (1): 6-14.

Larson, B. L.; H. L. J. Heary und J. E. Devery (1980):  
Immunoglobulin production and transport by the mammary gland.  
J. Dairy Sci. 63 (4): 665-671.

Leibetseder, J. (1990):  
Behaviour of some blood parameters (electrolytes, minerals, etc.) in cows with acute parenchymatous  
mastitis after homeopathic and allopathic therapy.  
Wien Tierarztl Monatsschr. 77 (7): 246.

Leon, L.; M. Nurnberg und R. Andersson (2006a):  
Use of natural healing methods on Bioland and Demeter farms.  
Ökologie & Landbau. 139 (4): 44-46.

Leon, L.; M. Nürnberg und R. Andersson (2006b):  
Komplementärmedizin auf ökologischen Betrieben.  
Zeitschrift für ganzheitliche Tiermedizin : ZGT. 20: 51-54.

Leslie, K. E. und C. S. Petersson-Wolfe (2012):  
Assessment and management of pain in dairy cows with clinical mastitis.  
Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 28 (2): 289-305.

Lewith, G. T.; E. Ernst; S. Mills; P. Fisher; J. Monckton; D. Reilly; D. Peters und K. Thomas (2000):  
Complementary medicine must be research led and evidence based.  
BMJ. 320 (7228): 188.

Linde, K.; N. Clausius; G. Ramirez; D. Melchart; F. Eitel; L. V. Hedges und W. B. Jonas (1997):  
Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo-controlled trials.  
Lancet. 350 (9081): 834-843.

Linder, M.; J. H. Paduch; A. S. Grieger; E. M.-d. Vries; N. Knorr; C. Zinke; K. Teich und V. Krömker  
(2013):  
Heilungsraten chronischer subklinischer Staphylococcus aureus-Mastitiden nach antibiotischer  
Therapie bei laktierenden Milchkühen.  
Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr. 126 (7-8): 291-296.

Löscher, W. und A. Richter (2010):  
Homöopathika.  
Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren, S. 467-498  
Enke Verlag, Stuttgart.  
ISBN: 3830411499, 9783830411499.

Lüdtke, R. und A. L. Rutten (2008):  
The conclusions on the effectiveness of homeopathy highly depend on the set of analyzed trials.  
J Clin Epidemiol. 61 (12): 1197-1204.

Lührmann, B. (2007):  
Was kostet eine Mastitis?  
Milchpraxis. 45 (2): 48-52.

MacLeod, G. und H. Wolter (2006):  
Homöopathische Behandlung der Rinderkrankheiten.  
Sonntag Verlag, Stuttgart.  
ISBN: 9783830491514.

- Mansion-de Vries, E. M.; M. Hoedemaker und V. Krömker (2013):  
Evidenzbasierte Mastitistherapie.  
bpt - Kongress 2013, Mannheim, Deutschland
- Mansion-de Vries, E. M.; N. Knorr; J.-H. Paduch; C. Zinke; M. Hoedemaker und V. Krömker (2014):  
A field study evaluation of Petrifilm™ plates as a 24-h rapid diagnostic test for clinical mastitis on a dairy farm.  
Prev. Vet. Med. 113 (4): 620-624.
- Mathie, R. T. (2003):  
The research evidence base for homeopathy: a fresh assessment of the literature.  
Homeopathy. 92 (2): 84-91.
- Mathie, R. T. und J. Clausen (2014):  
Veterinary homeopathy: systematic review of medical conditions studied by randomised placebo-controlled trials.  
Vet. Rec. 175 (15): 373-381.
- Mathie, R. T. und J. Clausen (2015):  
Veterinary homeopathy: meta-analysis of randomised placebo-controlled trials.  
Homeopathy. 104 (1): 3-8.
- Mathie, R. T.; D. Hacke und J. Clausen (2012a):  
Randomised controlled trials of veterinary homeopathy: characterising the peer-reviewed research literature for systematic review.  
Homeopathy. 101 (4): 196-203.
- Mathie, R. T.; L. Hansen; M. F. Elliott und J. Hoare (2007):  
Outcomes from homeopathic prescribing in veterinary practice: a prospective, research-targeted, pilot study.  
Homeopathy. 96 (1): 27-34.
- Mathie, R. T.; H. Roniger; M. v. Wassenhoven; J. Frye; J. Jacobs; M. Oberbaum; M. F. Bordet; C. Nayak; G. Chaufferin; J. A. Ives; F. Dantas und P. Fisher (2012b):  
Method for appraising model validity of randomised controlled trials of homeopathic treatment: multi-rater concordance study.  
BMC Med Res Methodol. 12: 49.
- Matzke, P.; A. Holzer und J. Deneke (1992):  
Ein Beitrag zum Einfluss von Umweltfaktoren auf das Vorkommen von Eutererkrankungen.  
Tierarztl Prax. 20: 21-32.
- May, T. und E. Reinhart (1993):  
Feldversuch zur Bestandsbehandlung bei erhöhten Milchzellzahlen mit Nosoden.  
Biologische Tiermedizin. 10 (1): 6-10.
- McDermott, M. P.; H. N. Erb; R. P. Natzke; F. D. Barnes und D. Bray (1983):  
Cost benefit analysis of lactation therapy with somatic cell counts as indications for treatment.  
J. Dairy Sci. 66 (5): 1198-1203.
- McDougall, S. (1998):  
Efficacy of two antibiotic treatments in curing clinical and subclinical mastitis in lactating dairy cows.  
N Z Vet J. 46 (6): 226-232.
- Meany, W. J. (1995):  
Treatment of mastitis with homeopathic remedies.  
Mastitis Newsletter. 20: 5-6.

Merck, C. C.; C. Fidelak; P. Klocke; A. Reinecke; K. Paal; J. Rothe und J. Spranger. (2004):  
Etablierung der homöopathischen Mastitistherapie in einem biologisch-dynamisch wirtschaftenden  
Milcherzeugerbetrieb unter Berücksichtigung ökologischer, epidemiologischer und ökonomischer  
Gesichtspunkte.

Abschlussbericht zum Forschungsvorhaben 99UM032, Tierklinik für Fortpflanzung, Fachbereich  
Veterinärmedizin, FU Berlin, Berlin.

Merck, C. C.; B. Sonnenwald und H. Rollwage (1989):  
Studies in the treatment of acute bovine mastitis with homeopathic drugs.  
Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr. 102 (8): 266-272.

Mettler, W. (1991):  
Mastitisbehandlung von Kühen beim Einzeltier.  
Prakt Tierarzt. XXII (Collegium veterinarium ): 71-72.

Meyer-Wegener, J. (2001):  
Homöopathische Potenzen und die Suche nach ihrer physikalischen Struktur.  
KVC Verlag, Essen.  
ISBN: 9783933351241.

Mikuschka, E. (2003):  
Grundlagen der Homöopathie.  
Grundkurs in klassischer Homöopathie für Tierärzte, S. 30-34  
Sonntag Verlag, Stuttgart.  
ISBN: 9783830490296.

milchQplus (2012):  
MilchQplus - improved udder health for sustainable milk production.  
M<sup>2</sup>-magazine. 4: 27-31.

milchQplus. (2015):  
Indikator Milchzellgehalt.  
Abgerufen am 30.03.2016 um 09:00 Uhr von <http://www.milchqplus.de/milchzellgehalt.html>.

Milgrom, L. R. (2005):  
Are randomized controlled trials (RCTs) redundant for testing the efficacy of homeopathy? A critique  
of RCT methodology based on entanglement theory.  
J Altern Complement Med. 11 (5): 831-838.

Milgrom, L. R. (2007):  
Homeopathy, fundamentalism, and the memory of water.  
Curr Oncol. 14 (6): 221-223.

Millemann, J. und P. Osdoit (2002):  
Homöopathische Tiermedizin.  
Sonntag Verlag, Stuttgart.  
ISBN: 3-8304-9099-2.

Miller, G. Y.; P. C. Bartlett; S. E. Lance; J. Anderson und L. E. Heider (1993):  
Costs of clinical mastitis and mastitis prevention in dairy herds.  
J. Am. Vet. Med. Assoc. 202 (8): 1230-1236.

Miller, L. E. und M. E. Stewart (2011):  
The blind leading the blind: Use and misuse of blinding in randomized controlled trials.  
Contemp Clin Trials. 32 (2): 240-243.

Mingard, G. (2003):

Zur Geschichte der Homöopathie - die verschiedenen Richtungen.  
Grundkurs in klassischer Homöopathie für Tierärzte, S. 23-29  
Sonntag Verlag, Stuttgart.  
ISBN: 9783830490296.

National Health and Medical Research Council. (2015):

NHMRC Information Paper: Evidence on the effectiveness of homeopathy for treating health conditions.  
National Health and Medical Research Council, Canberra (Australia).

Notz, C. und M. Hässig (2013):

Zur Wirksamkeit einer homöopathischen Mastitisprophylaxe zum Trockenstellen und Abkalben beim Rind.  
Schweiz. Arch. Tierheilkd. 155 (7): 405-409.

Nowotzin, C. (2001):

Homeopathic treatment of bovine mastitis.  
Zeitschrift für ganzheitliche Tiermedizin : ZGT. 15 (1): 12-13.

Nuhn, T.; R. Ludtke und M. Geraedts (2010):

Placebo effect sizes in homeopathic compared to conventional drugs - a systematic review of randomised controlled trials.  
Homeopathy. 99 (1): 76-82.

O'Connor, A. M.; J. M. Sargeant; I. A. Gardner; J. S. Dickson und M. E. Torrence (2010):

The REFLECT statement: Methods and processes of creating reporting guidelines for randomized controlled trials for livestock and food safety.  
J. Vet. Intern. Med. 24 (1): 57-64.

O'Connor, A. M.; N. G. Wellman; R. B. Evans und D. R. Roth (2006):

A review of randomized clinical trials reporting antibiotic treatment of infectious bovine keratoconjunctivitis in cattle.  
Anim Health Res Rev. 7 (1-2): 119-127.

Olde Riekerink, R. G.; H. W. Barkema; D. F. Kelton und D. T. Scholl (2008):

Incidence rate of clinical mastitis on Canadian dairy farms.  
J. Dairy Sci. 91 (4): 1366-1377.

Oliver, S. P.; B. E. Gillespie; S. J. Headrick; H. Moorehead; P. Lunn; H. H. Dowlen; D. L. Johnson; K. C. Lamar; S. T. Chester und W. M. Moseley (2004):

Efficacy of extended ceftiofur intramammary therapy for treatment of subclinical mastitis in lactating dairy cows.  
J Dairy Sci. 87 (8): 2393-2400.

Oliver, S. P. und B. A. Mitchell (1984):

Prevalence of mastitis pathogens in herds participating in a mastitis control program.  
J. Dairy Sci. 67 (10): 2436-2440.

Østerås, O. (2000):

The cost of mastitis- an opportunity to gain more money.  
British Mastitis Conference 2000, Shepton Mallet, UK: 67-77.

Østerås, O. (2006):

Mastitis epidemiology, practical approaches and applications.  
XXIV World buiatrics congress, Nice, France

- Østerås, O.; V. L. Edge und S. W. Martin (1999):  
Determinants of success or failure in the elimination of major mastitis pathogens in selective dry cow therapy.  
J. Dairy Sci. 82 (6): 1221-1231.
- Österreichische Gesellschaft für Veterinärmedizinische Homöopathie. (2015):  
Geschichte der ÖGVH.  
Abgerufen am 30.03.2016 um 15:50 Uhr von  
<http://www.oegvh.at/index.php/verein/entstehungsgeschichte>.
- Otto, H. (1982):  
Experiences with homeopathic treatment of acute parenchymatous mastitis in cows.  
Tierarztl Umsch. 37 (10): 732-734.
- Overall, K. L. und A. E. Dunham (2009):  
Homeopathy and the curse of the scientific method.  
Vet. J. 180 (2): 141-148.
- Owens, W. E.; C. H. Ray; J. L. Watts und R. J. Yancey (1997):  
Comparison of success of antibiotic therapy during lactation and results of antimicrobial susceptibility tests for bovine mastitis.  
J. Dairy Sci. 80 (2): 313-317.
- Owens, W. E.; J. L. Watts; R. L. Boddie und S. C. Nickerson (1988):  
Antibiotic treatment of mastitis: comparison of intramammary and intramammary plus intramuscular therapies.  
J. Dairy Sci. 71 (11): 3143-3147.
- Peeler, E. J.; M. J. Otte und R. J. Esslemont (1994):  
Inter-relationships of periparturient diseases in dairy cows.  
Vet Rec. 134 (6): 129-132.
- Pereira, A. B.; A. F. Brito; L. L. Townson und D. H. Townson (2013):  
Assessing the research and education needs of the organic dairy industry in the northeastern United States.  
J. Dairy Sci. 96 (11): 7340-7348.
- Pieper, L. (2014):  
Johne's disease prevention and control on organic dairy farms in Ontario, Canada.  
Dissertation, University of Guelph.
- Pitkälä, A.; M. Haveri; S. Pyorala; V. Myllys und T. Honkanen-Buzalski (2004):  
Bovine mastitis in Finland 2001--prevalence, distribution of bacteria, and antimicrobial resistance.  
J. Dairy Sci. 87 (8): 2433-2441.
- Posadzki, P.; A. Alotaibi und E. Ernst (2012):  
Adverse effects of homeopathy: a systematic review of published case reports and case series.  
Int. J. Clin. Pract. 66 (12): 1178-1788.
- Purcell, G. P.; S. L. Donovan und F. Davidoff (1998):  
Changes to manuscripts during the editorial process: characterizing the evolution of a clinical paper.  
JAMA. 280 (3): 227-228.
- Rajala-Schultz, P. J. und Y. T. Grohn (1999):  
Culling of dairy cows. Part I. Effects of diseases on culling in Finnish Ayrshire cows.  
Prev. Vet. Med. 41 (2-3): 195-208.

Rajala-Schultz, P. J.; Y. T. Grohn; C. E. McCulloch und C. L. Guard (1999):  
Effects of clinical mastitis on milk yield in dairy cows.  
J. Dairy Sci. 82 (6): 1213-1220.

Rakow, M. (1983):  
Anwendung von Einzelmitteln in der Praxis.  
Homöopathie für Tierärzte, S. 14-21  
Schlütersche Verlag-Anstalt, Hannover.  
ISBN: 3-87706-071-4.

Renk, W. (1958):  
Zur Diagnose und Einteilung der Euterentzündungen.  
Dtsch Tierarztl Wochenschr. 65: 497-503.

Rijnberk, A. und D. W. Ramey (2007):  
The end of veterinary homeopathy.  
Aust. Vet. J. 85 (12): 513-516.

Roberson, J. R. (2012):  
Treatment of Clinical Mastitis.  
Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 28 (2): 271-288.

Roberson, J. R.; L. D. Warnick und G. Moore (2004):  
Mild to moderate clinical mastitis: efficacy of intramammary amoxicillin, frequent milk-out, a combined intramammary amoxicillin, and frequent milk-out treatment versus no treatment.  
J. Dairy Sci. 87 (3): 583-592.

Sanjaya, A. W. (2008):  
Behandlung von Milchkühen mit subklinischer Mastitis unter tropischen Bedingungen.  
Biologische Tiermedizin. 25 (1): 11-17.

Sargeant, J. M.; A. M. O'Connor; I. A. Gardner; J. S. Dickson; M. E. Torrence; I. R. Dohoo; S. L. Lefebvre; P. S. Morley; A. Ramirez und K. Snedeker (2010):  
The REFLECT statement: reporting guidelines for randomized controlled trials in livestock and food safety: explanation and elaboration.  
J. Food Prot. 73 (3): 579-603.

Schedlowski, M. und R. Schmidt (1996):  
Streß und Immunsystem.  
Naturwissenschaften. 83 (5): 214-220.

Schell, B. (1980):  
Einzelmittel oder Komplexpräparate.  
Homöopathie für Tierärzte, S. 39-42  
Schlütersche Verlagsgesellschaft, Hannover.  
ISBN: 9783877060742.

Schepers, J. A. und A. A. Dijkhuizen (1991):  
The economics of mastitis and mastitis control in dairy cattle: a critical analysis of estimates published since 1970.  
Prev. Vet. Med. 10 (3): 213-224.

Schlecht, S.; R. Martin; J. Riedl und R. Mansfeld (2004):  
Effects of a preventive application of carduus compositumReg., coenzyme compositumReg., lachesis compositumReg. and traumeel ltReg. on udder health of dairy cow.  
Dissertation. Gynäkologischen und Ambulatorischen Tierklinik der Tierärztlichen Fakultät, Ludwig-Maximilians-Universität München.

Schmidt, A. (2003a):

Die Chronischen Krankheiten - Hering'sche Regel.

Grundkurs in klassischer Homöopathie für Tierärzte, S. 170-196

Sonntag Verlag, Stuttgart.

ISBN: 9783830490296.

Schmidt, A. (2003b):

Wirkungsweise homöopathischer Arzneien-Homöopathische Verschlimmerung.

Grundkurs in klassischer Homöopathie für Tierärzte, S. 41-47

Sonntag Verlag, Stuttgart.

ISBN: 9783830490296.

Schmidt, J. M. (2008):

Believing in order to understand: Hahnemann's hierarchisation of values.

Homeopathy. 97 (3): 156-160.

Schneider, P. und R. Mansfeld (1989):

Veterinary health care of dairy herds with special reference to udder health.

Prakt Tierarzt. 70 (9): 49-56.

Schnurrenberger, U. (2003):

Arzneimittelherstellung, Potenzierung und Gabenlehre.

Grundkurs in klassischer Homöopathie für Tierärzte, S. 81-93

Sonntag Verlag, Stuttgart.

ISBN: 9783830490296.

Schramm, H. J. (1980):

Grundlagen der homöopathischen Therapie.

Homöopathie für Tierärzte, S. 4-15

Schlütersche Verlagsgesellschaft, Hannover.

ISBN: 9783877060711.

Schukken, Y. H.; F. J. Grommers; D. v. d. Geer; J. A. Smit und A. Brand (1989):

Intramammary infections and risk factors for clinical mastitis in herds with low somatic cell counts in bulk milk.

Vet. Rec. 125 (15): 393-396.

Schulz, J. (1994):

Erkrankungen der Milchdrüse des Rindes - Grundsätze.

Euter-und Gesäugekrankheiten, S. 226-294

Gustav Fischer Verlag Jena, Stuttgart.

ISBN: 3334604411.

Schulz, K. F.; I. Chalmers; D. A. Grimes und D. G. Altman (1994):

Assessing the quality of randomization from reports of controlled trials published in obstetrics and gynecology journals.

JAMA. 272 (2): 125-128.

Schulz, K. F.; I. Chalmers; R. J. Hayes und D. G. Altman (1995):

Empirical evidence of bias. Dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials.

JAMA. 273 (5): 408-412.

Scott, P. R.; C. D. Penny und A. Macrae (2011):

Cattle Medicine.

Manson Publishing, Roslin, Midlothian (United Kingdom).

ISBN: 9781840766110.

- Searcy, R.; O. Reyes und G. Guajardo (1995):  
Control of subclinical bovine mastitis: Utilization of a homoeopathic combination.  
Br Homeopath J. 84 (2): 67-70.
- Seymour, E. H.; G. M. Jones und M. L. McGilliard (1989):  
Effectiveness of intramammary antibiotic therapy based on somatic cell count.  
J. Dairy Sci. 72 (4): 1057-1062.
- Shang, A.; K. Huwiler-Muntener; L. Nartey; P. Juni; S. Dorig; J. A. Sterne; D. Pewsner und M. Egger (2005):  
Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homoeopathy and allopathy.  
Lancet. 366 (9487): 726-732.
- Shephard, R. W.; J. Malmo und D. U. Pfeiffer (2000):  
A clinical trial to evaluate the effectiveness of antibiotic treatment of lactating cows with high somatic cell counts in their milk.  
Aust. Vet. J. 78 (11): 763-768.
- Shpigel, N. Y.; M. Winkler; G. Ziv und A. Saran (1998):  
Clinical, bacteriological and epidemiological aspects of clinical mastitis in Israeli dairy herds.  
Prev. Vet. Med. 35 (1): 1-9.
- Silhava, M.; M. Soch und D. Lukesova (2005):  
Recurrence of mastitis in cattle treated either by allopathic, preventive homeopathic or combined therapy.  
Agricultura Tropica et Subtropica. 38 (3): 57-63.
- Sinell, H. J. (2004):  
Einführung in die Lebensmittelhygiene.  
Parey, Stuttgart.  
ISBN: 9783830440956.
- Smith, C. F. (2002):  
Criticisms of veterinary homeopathic practice and research.  
Aust. Vet. J. 80 (5): 264 - 266.
- Smith, C. F. (2004):  
Quanta and coherence effects in water and living systems.  
J Altern Complement Med. 10 (1): 69-78.
- Smith, K. L.; D. A. Todhunter und P. S. Schoenberger (1985):  
Environmental mastitis: cause, prevalence, prevention.  
J. Dairy Sci. 68 (6): 1531-1553.
- Sorge, U. S.; C. Cherry und J. B. Bender (2014):  
Perception of the importance of human-animal interactions on cattle flow and worker safety on Minnesota dairy farms.  
J. Dairy Sci. 97 (7): 4632-4638.
- Stanek, C. (1982):  
Contribution to the history of veterinary homeopathy: Samuel Hahnemann and the first generation of veterinary homeopaths (1829-1840). I.  
Prakt Tierarzt. 63 (10): 910-912.

- Statistisches Bundesamt. (2011):  
Verdienste in der Landwirtschaft September 2010.  
Fachserie 16 Reihe 1 *in* Verdienste und Arbeitskosten, Statistisches Bundesamt, Wiesbaden.  
Abgerufen am 30.03.2016 um 14:00 Uhr von  
<https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/VerdiensteArbeitskosten/VerdiensteLandwirtschaft/VerdiensteLandwirtschaft.html>.
- Steingassner, H. M. (2007):  
Miasmatische Krankheitsbilder in der Tiermedizin: Psora, Sykose, Syphilis, Tuberkulose.  
Sonntag Verlag, Stuttgart.  
ISBN: 9783830492603.
- Stolz, H.; M. Stolze; M. Janssen und U. Hamm (2011):  
Preferences and determinants for organic, conventional and conventional-plus products – The case of occasional organic consumers.  
Food Qual Prefer. 22 (8): 772-779.
- Striezel, A. (2002):  
Homeopathy as part of health management on organic farms.  
Fifth NAHWOA Workshop -Positive health: preventive measures and alternative strategies, Rødding, Denmark: 19.
- Sundrum, A.; S. Padel; G. Arsenos; A. Kuzniar; B. I. F. Henriksen; M. M. Walkenhorst und M. Vaarst (2006):  
Current and proposed EU legislation on organic livestock production, with a focus on animal health, welfare and food safety: a review.  
5th SAFO-Workshop "Future perspectives for animal health on organic farms: main findings, conclusions and recommendations from the SAFO network", Odense, Denmark: 75-90.
- Sutherland, M. A.; J. Webster und I. Sutherland (2013):  
Animal health and welfare issues facing organic production systems.  
Animals (Basel). 3 (4): 1021-1035.
- Teich, K. (2014):  
Eine neue Mastitistherapie-Routine basierend auf dem Mastitis-Schnelltest Speed® Mam Color und dem NSAID Ketoprofen®, für weniger Antibiotika-Einsätze und weniger Milchgeldverluste.  
10. Berlin-Brandenburgischer Rindertag, Berlin, Deutschland: 104-107.
- Tenhagen, B. A. (2008):  
Eutergesundheit – Bestandskontrolle und Sanierungsprogramme in Großbetrieben 4. Leipziger Tierärztekongress, Leipzig, Deutschland: 508-511.
- Tenhagen, B. A.; I. Hansen; A. Reinecke und W. Heuwieser (2009):  
Prevalence of pathogens in milk samples of dairy cows with clinical mastitis and in heifers at first parturition.  
J. Dairy Res. 76 (02): 179-187.
- Tenhagen, B. A.; G. Köster; J. Wallmann und W. Heuwieser (2006):  
Prevalence of mastitis pathogens and their resistance against antimicrobial agents in dairy cows in Brandenburg, Germany.  
J. Dairy Sci. 89 (7): 2542-2551.
- Tiefenthaler, A. (1994):  
Homeopathic treatment of acute bovine mastitis.  
Biologische Tiermedizin. 11 (1): 6-18.

- Tiefenthaler, A. (1995):  
Chronic-catarrhal mastitis in dairy cows and its homeopathic-biological treatment.  
Biologische Tiermedizin. 12 (4): 112-121.
- Tiefenthaler, A. (2006):  
Homöopathie und biologische Medizin für Haus- und Nutztiere.  
Sonntag Verlag, Stuttgart.  
ISBN: 9783830491521.
- Tiefenthaler, D. (1990):  
Der klinische und bakteriologische Euterbefund von homöopathisch und allopathisch therapierten, an akuten Mastitiden erkrankten Rindern.  
Dissertation. II. Medizinische Universitätsklinik für Kleintiere, Universität Wien.
- Tikofsky, L. L. und R. N. Zadoks (2005):  
An alternative treatment trial for Staphylococcus aureus mastitis in organically managed dairy cattle.  
Mastitis in dairy production, S. 358-363  
Wageningen Academic Publishers, Wageningen.  
ISBN: 9076998701.
- Timms, L. L. und L. H. Schultz (1984):  
Mastitis therapy for cows elevated somatic cell counts or clinical mastitis.  
J. Dairy Sci. 67 (2): 367-371.
- Todhunter, D. A.; K. L. Smith; J. S. Hogan und P. S. Schoenberger (1991):  
Gram-negative bacterial infections of the mammary gland in cows.  
Am. J. Vet. Res. 52 (2): 184-188.
- Tsur, M. (1992):  
[Inadvertent child health neglect by preference of homeopathy to conventional medicine]  
Artikel in Hebräisch, Zusammenfassung in Englisch.  
Harefuah. 122 (3): 137-142.
- Turner, S. J. (2001):  
Use of homoeopathy and non-antibiotic treatment for mastitis in Somerset.  
British Mastitis Conference 2001, Garstang, UK: 13-23.
- Ungemach, F. R. (1999):  
Einsatz von Antibiotika in der Veterinärmedizin: Konsequenzen und rationaler Umgang.  
Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere. 27: 335-340.
- Ungemach, F. R. und M. Kietzmann (2010):  
Arzneimittelanwendung am Euter.  
Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren, S. 556-563  
Enke Verlag, Stuttgart.  
ISBN: 3830412797.
- Vaarst, M.; L. Alban; L. Mogensen; S. Milan; Thamsborg und E. Kristensen (2001):  
Health and welfare in danish dairy cattle in the transition to organic production: Problems, priorities and perspectives.  
J Agric Environ Ethics. 14 (4): 367-390.
- Vaarst, M.; T. W. Bennedsgaard; I. Klaas; T. B. Nissen; S. M. Thamsborg und S. Østergaard (2006):  
Development and daily management of an explicit strategy of nonuse of antimicrobial drugs in twelve danish organic dairy herds.  
J. Dairy Sci. 89 (5): 1842-1853.

Vaarst, M.; C. Winckler; S. Roderick; G. Smolders; S. Ivemeyer; J. Brinkmann; C. M. Mejdell; L. K. Whistance; P. Nicholas und M. Walkenhorst (2011):  
Animal health and welfare planning in organic dairy cattle farms.  
Open Vet Sci J. 5: 19-25.

Valle, P. S.; G. Lien; O. Flaten; M. Koesling und M. Ebbesvik (2007):  
Herd health and health management in organic versus conventional dairy herds in Norway.  
Livest Sci. 112 (1–2): 123-132.

van Eenennaam, A. L.; I. A. Gardner; J. Holmes; L. Perani; R. J. Anderson; J. S. Cullor und W. M. Guterbock (1995):  
Financial analysis of alternative treatments for clinical mastitis associated with environmental pathogens.  
J. Dairy Sci. 78 (9): 2086-2095.

Varshney, J. P. und R. Naresh (2005):  
Comparative efficacy of homeopathic and allopathic systems of medicine in the management of clinical mastitis of Indian dairy cows.  
Homeopathy. 94 (2): 81-85.

Velke, H. (1988):  
Application of different homeopathic drugs in the prophylaxis of reproductive disorders in dairy herds. IV. Use of Traumeel in cows with raised milk cell counts. Preliminary results.  
Biologische Tiermedizin. 5 (4): 113-116.

Vickers, A. und C. Zollman (1999):  
ABC of complementary medicine. Homeopathy.  
BMJ. 319 (7217): 1115-1118.

Waiblinger, S.; X. Boivin; V. Pedersen; M.-V. Tosi; A. M. Janczak; E. K. Visser und R. B. Jones (2006):  
Assessing the human–animal relationship in farmed species: A critical review.  
Appl. Anim. Behav. Sci. 101 (3–4): 185-242.

Walkenhorst, M. (2006):  
Vergleich von homöopathischer mit antibiotischer Laktationstherapie zur Behandlung von Mastitiden des Rindes.  
Dissertation. Klinik für Fortpflanzungsmedizin der Vetsuisse-Fakultät, Universität Zürich.

Watts, J. L. (1988):  
Characterization and identification of streptococci isolated from bovine mammary glands.  
J. Dairy Sci. 71 (6): 1616-1624.

Weatherley-Jones, E.; E. A. Thompson und K. J. Thomas (2004):  
The placebo-controlled trial as a test of complementary and alternative medicine: observations from research experience of individualised homeopathic treatment.  
Homeopathy. 93 (4): 186-189.

Welfare Quality®. (2009):  
Welfare Quality® Assessment protocol for cattle.  
Welfare Quality® Consortium, Lelystad, Netherlands.

Wellman, N. G. und A. M. O'Connor (2007):  
Meta-analysis of treatment of cattle with bovine respiratory disease with tulathromycin.  
J. Vet. Pharmacol. Ther. 30 (3): 234-241.

Wendt, K. (1994):

Euter- und Gesäugekrankheiten.

Gustav Fischer Verlag Jena, Stuttgart.

ISBN: 9783334604410.

Werner, C. (2006):

Klinische Kontrollstudie zum Vergleich des homöopathischen und chemotherapeutischen

Behandlungsverfahrens bei der Therapie der akuten katarrhalischen Mastitis des Rindes.

Dissertation. Ambulatorische und Geburtshilfliche Tierklinik der Veterinärmedizinischen Fakultät,  
Universität Leipzig.

Werner, C.; A. Sobiraj und A. Sundrum (2010):

Efficacy of homeopathic and antibiotic treatment strategies in cases of mild and moderate bovine  
clinical mastitis.

J. Dairy Res. 77 (4): 460-467.

Werner, C.; A. Sobiraj und A. Sundrum (2013):

Decision guidance to careful application of the classical homeopathic treatment strategy in cases of  
mild and moderate bovine clinical mastitis.

Zeitschrift für ganzheitliche Tiermedizin : ZGT. 27 (1): 2-9.

Wilson, D. J.; R. N. Gonzalez; K. L. Case; L. L. Garrison und Y. T. Grohn (1999):

Comparison of seven antibiotic treatments with no treatment for bacteriological efficacy against bovine  
mastitis pathogens.

J. Dairy Sci. 82 (8): 1664-1670.

Winter, P. (2008):

Untersuchung im Labor.

Praktischer Leitfaden Mastitis, S. 70-94

Parey, Wien.

ISBN: 9783830442066.

Winter, P. und H.-H. Zehle (2008a):

Elimination bestehender Infektionen.

Praktischer Leitfaden Mastitis, S. 184-210

Parey, Wien.

ISBN: 9783830442066.

Winter, P. und H.-H. Zehle (2008b):

Klinik der Mastitisformen.

Praktischer Leitfaden Mastitis, S. 95-101

Parey, Wien.

ISBN: 9783830442066.

Winter, P.; H.-H. Zehle; F. J. Schweigert; C. Burvenich und B. de Spiegeleer (2008):

Prävention von Neuinfektionen - Aufgaben des Landwirtes.

Praktischer Leitfaden Mastitis, S. 156-179

Parey, Wien.

ISBN: 9783830442066.

Wirtz, M. (2005):

Regression zur Mitte.

Die Rehabilitation. 44: 244-251.

Wolter, H. (1991):

Klinische Homöopathie in der Veterinärmedizin.

Haug Verlag, Heidelberg.

ISBN: 9783776015171.

Wolter, H. (1995):

Kompendium der tierärztlichen Homöopathie.

Enke Verlag, Stuttgart.

ISBN: 9783432978925.

Wolter, H. G. (1980):

Hahnemann über die Homöopathie bei Haustieren.

Homöopathie für Tierärzte, S. 16-22

Schlütersche Verlagsgesellschaft, Hannover.

ISBN: 9783877060742.

World Health Organization. (2009):

Safety issues in the preparation of homeopathic medicines.

World Health Organization, Geneva.

World Medical Association (2001):

Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects.

Bull. World Health Organ. 79 (4): 373.

Ziv, G. und M. Storper (1985):

Intramuscular treatment of subclinical staphylococcal mastitis in lactating cows with penicillin G, methicillin and their esters.

J. Vet. Pharmacol. Ther. 8 (3): 276-283.

Zoche-Golob, V. und J. Spilke (2013):

Herdenspezifische Schätzung der Milchleistungsminderung durch wiederholte klinische Mastitis.

Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr. 126 (7-8): 269-276.

## Tabellenverzeichnis

|  |    |
|--|----|
| Tabelle 1: Kennzahlen und Orientierungswerte (OW) zum Eutergesundheitsmonitoring<br>(Deutscher Verband für Leistungs- und Qualitätsprüfungen e.V., 2014; milchQplus,<br>2015)..... | 11 |
| Tabelle 2: Literaturangaben für Entnahmezeitpunkte steril entnommene Milchproben in den<br>jeweiligen klinischen Studien.....  | 14 |
| Tabelle 3: Homöopathische Grundbegriffe der Anamnese (King, 1992) .....  | 20 |
| Tabelle 4: Literaturangaben zur Einteilung der Potenzen .....  | 22 |
| Tabelle 5: Krankheitsbilder mit kontraindizierter oder bedingter Einsatzmöglichkeit<br>homöopathischer Arzneimittel (Striezel, 2002) .....   | 25 |
| Tabelle 6: Stadien akuter Euterentzündungen und ihre homöopathischen Arzneimittel<br>(modifiziert nach Tiefenthaler, 1994) .....   | 35 |
| Tabelle 7: Literaturangaben zu Symptomen und indizierten homöopathischen Einzelmitteln in<br>der Mastitisbehandlung Teil 1.....  | 36 |
| Tabelle 8: Literaturangaben zu Symptomen und indizierten homöopathischen Einzelmitteln in<br>der Mastitisbehandlung Teil 2.....  | 37 |
| Tabelle 9: Literaturangaben zu homöopathischen Komplexmitteln in der Mastitisbehandlung<br>.....   | 38 |
| Tabelle 10: Literaturangaben klinischer RCTs zur Untersuchung der homöopathischen<br>Mastitisprophylaxe Teil 1 .....   | 41 |
| Tabelle 11: Literaturangaben klinischer RCTs zur Untersuchung der homöopathischen<br>Mastitisprophylaxe Teil 2.....  | 42 |
| Tabelle 12: Literaturangaben klinischer RCTs zur Untersuchung der homöopathischen<br>Mastitisbehandlung (n.a. = nicht angegeben).....  | 44 |
| Tabelle 13: Literaturangaben klinischer nicht-randomisierter, kontrollierter Studien zur<br>Untersuchung der homöopathischen Mastitisbehandlung.....                               | 45 |
| Tabelle 14: Literaturangaben klinischer nicht-randomisierter, nicht-kontrollierter Studien zur<br>Untersuchung der homöopathischen Mastitisbehandlung.....                         | 46 |
| Tabelle 15: Versuchsbeschreibungen klinischer RCTs zur Untersuchung der Effektivität der<br>homöopathischen Mastitisbehandlung.....  | 49 |
| Tabelle 16: Ergebnisse klinischer RCTs zur Untersuchung der Effektivität der<br>homöopathischen Mastitisbehandlung.....  | 50 |
| Tabelle 17: Fütterung der einzelnen Tiergruppen .....  | 52 |
| Tabelle 18: Ein- und Ausschlusskriterien sowie Abbruchkriterien der Studie .....   | 53 |
| Tabelle 19: Verwendete Studienhomöopathika (SH) und mögliche Kombinationen.....  | 56 |
| Tabelle 20: Täglich bei jedem Proband zu erfassende Parameter.....   | 59 |

|   |    |
|---|----|
| Tabelle 21: Verblindungsebenen, beteiligte Personen und deren Aufgaben .....  | 61 |
| Tabelle 22: Analyisierte Variablen und die angewandten Testverfahren.....   | 61 |
| Tabelle 23: Deskriptive Darstellung der Rasse und Laktation .....   | 64 |
| Tabelle 24: Deskriptive Darstellung der Zuchtwerte RZG und RZM.....   | 64 |
| Tabelle 25: Deskriptive Darstellung der Fruchtbarkeitsparameter.....  | 65 |
| Tabelle 26: Deskriptive Darstellung der Parameter zur Kalbung.....  | 66 |
| Tabelle 27: Deskriptive Darstellung der 305d-Milchleistungsparameter der Vorlaktation und<br>100d-Milchleistungsparameter der aktuellen Laktation ..... | 66 |
| Tabelle 28: Deskriptive Darstellung der Tagesmilchmenge vor, während und nach der<br>Studienmastitis .....  | 67 |
| Tabelle 29: Deskriptive Darstellung der MLP-Parameter .....   | 68 |
| Tabelle 30: Deskriptive Darstellung der zeitlichen Krankheitsparameter.....   | 68 |
| Tabelle 31: Deskriptive Darstellung der Anzahl betroffene Euterviertel, Milchcharakter und<br>Mastitiserreger .....                                     | 69 |
| Tabelle 32: Deskriptive Darstellung der Anzahl Begleiterkrankungen .....  | 70 |
| Tabelle 33: Deskriptive Darstellung von Behandlungsart und -erfolg.....   | 70 |
| Tabelle 34: Deskriptive Darstellung der Anzahl Vorerkrankungen und Anzahl Mastitiden vor<br>der letzten Kalbung .....                                   | 71 |
| Tabelle 35: Deskriptive Darstellung der bakteriologische Untersuchung (BU) der<br>Trockensteher-Milchprobe .....  | 72 |
| Tabelle 36: Deskriptive Darstellung der Anzahl Erkrankungen und Anzahl Mastitiden im<br>Nachbeobachtungszeitraum.....                                   | 72 |
| Tabelle 37: Deskriptive Darstellung der Dauer (d) bis zum Auftreten einer Folgemastitis .....   | 73 |
| Tabelle 38: Deskriptive Darstellung der Abgangsart und des Abgangsgrundes .....   | 73 |
| Tabelle 39: Deskriptive Darstellung der metrischen Parameter zum Abgang der<br>geschlachteten und euthanasierten Tiere .....                            | 73 |
| Tabelle 40: RZG und RZM in den Untersuchungsgruppen .....   | 74 |
| Tabelle 41: Anzahl Laktationen in den Untersuchungsgruppen .....  | 74 |
| Tabelle 42: Fruchtbarkeitsparameter in den Untersuchungsgruppen.....  | 75 |
| Tabelle 43: Geschlecht Kalb und Verlauf Kalbung in den Untersuchungsgruppen.....  | 76 |
| Tabelle 44: Milchleistungsparameter in den Untersuchungsgruppen.....  | 77 |
| Tabelle 45: Krankheitsparameter in den Untersuchungsgruppen .....   | 78 |
| Tabelle 46: Paarweiser Vergleich zwischen den Untersuchungsgruppen bezüglich des<br>Nachweises von Staph. aureus in der Milchprobe .....                | 78 |
| Tabelle 47: Laktationstag und Zellzahl vor der Studienmastitis in den Untersuchungsgruppen<br>.....   | 79 |
| Tabelle 48: Erkrankungsdauer in den Untersuchungsgruppen .....  | 79 |

|   |    |
|---|----|
| Tabelle 49: Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier bezüglich der Erkrankungsdauer in den Untersuchungsgruppen .....                      | 81 |
| Tabelle 50: Behandlungsdauer in den Untersuchungsgruppen.....   | 82 |
| Tabelle 51: Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier bezüglich der Behandlungsdauer in den Untersuchungsgruppen .....                      | 83 |
| Tabelle 52: Behandlung in den Untersuchungsgruppen .....  | 84 |
| Tabelle 53: Behandlungserfolg in den Untersuchungsgruppen.....  | 85 |
| Tabelle 54: Paarweiser Vergleich des Behandlungserfolges .....  | 85 |
| Tabelle 55: Klinische Heilungsrate (HR) nach 7 und 14 Tagen in den Untersuchungsgruppen .....   | 85 |
| Tabelle 56: Tagesmilchmenge während und nach der Studienmastitis in den Untersuchungsgruppen .....                                    | 86 |
| Tabelle 57: Tagesmilchmenge 1. MLP nach der Studienmastitis in den Untersuchungsgruppen .....   | 86 |
| Tabelle 58: Zellzahl 1. MLP nach der Studienmastitis in den Untersuchungsgruppen .....  | 87 |
| Tabelle 59: Anzahl Folgemastitiden (FM) in den Untersuchungsgruppen .....   | 87 |
| Tabelle 60: Dauer bis zum Auftreten der 1. Folgemastitis in den Untersuchungsgruppen ....   | 87 |
| Tabelle 61: Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier bezüglich der Dauer (in Tagen) bis zur Folgemastitis in den Untersuchungsgruppen..... | 88 |
| Tabelle 62: Abgangshäufigkeit in den Untersuchungsgruppen .....   | 89 |
| Tabelle 63: Abgang ohne Verkauf in den Untersuchungsgruppen .....   | 89 |
| Tabelle 64: Abgangsgrund in den Untersuchungsgruppen .....  | 90 |
| Tabelle 65: Paarweiser Vergleich des Abgangsgrundes.....  | 90 |
| Tabelle 66: Dauer bis zum Abgang in den Untersuchungsgruppen .....  | 90 |
| Tabelle 67: Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier bezüglich der Dauer (in Tagen) bis zum Abgang in den Untersuchungsgruppen .....       | 91 |
| Tabelle 68: Abgangsart in den Untersuchungsgruppen .....  | 92 |
| Tabelle 69: Verteilung der Tiere mit vorzeitigem Studienende in den Untersuchungsgruppen .....  | 93 |
| Tabelle 70: Erkrankungsdauer der Tiere mit vorzeitigem Studienende .....  | 93 |
| Tabelle 71: Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier bezüglich der Erkrankungsdauer der Tiere mit vorzeitigem Studienende .....            | 93 |
| Tabelle 72: Behandlungsdauer der Tiere mit vorzeitigem Studienende .....  | 94 |
| Tabelle 73: Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier bezüglich der Behandlungsdauer der Tiere mit vorzeitigem Studienende .....            | 95 |
| Tabelle 74: Behandlung der Tiere mit vorzeitigem Studienende .....  | 96 |
| Tabelle 75: Behandlungserfolg der Tiere mit vorzeitigem Studienende .....   | 97 |

|   |     |
|---|-----|
| Tabelle 76: Klinische Heilungsrate (HR) nach 7 und 14 Tagen der Tiere mit vorzeitigem Studienende .....                         | 97  |
| Tabelle 77: Tagesmilchmenge während und nach der Mastitis der Tiere mit vorzeitigem Studienende .....                           | 98  |
| Tabelle 78: Tagesmilchmenge 1. MLP nach der Mastitis der Tiere mit vorzeitigem Studienende .....                                | 98  |
| Tabelle 79: Zellzahl der 1. MLP nach Mastitis der Tiere mit vorzeitigem Studienende .....                                       | 98  |
| Tabelle 80: Anzahl Folgemastitiden der Tiere mit vorzeitigem Studienende .....  | 99  |
| Tabelle 81: Abgang der Tiere mit vorzeitigem Studienende .....  | 99  |
| Tabelle 82: Abgangsart und Abgangsgrund der Tiere mit vorzeitigem Studienende .....   | 99  |
| Tabelle 83: Zeitliche Abgangsparameter der Tiere mit vorzeitigem Studienende .....  | 100 |
| Tabelle 84: Berechnung der Kostenanalyse .....  | 101 |
| Tabelle 85: Beispielberechnung der anfallenden Kosten pro Erkrankungsfall .....   | 102 |
| Tabelle 86: Gesamtkosten (€) pro Tier in den Untersuchungsgruppen .....   | 102 |
| Tabelle 87: Berechnung der Unterschiede bezüglich der Gesamtkosten zwischen den Untersuchungsgruppen .....                      | 103 |
| Tabelle 88: Kostenfaktoren Hemmstoffmilch und Untersuchung/Behandlung in den Untersuchungsgruppen .....                         | 104 |
| Tabelle 89: Leistungsparameter im Studienbetrieb und in Brandenburg (Landeskontrollverband Berlin-Brandenburg e.V., 2014) ..... | 105 |
| Tabelle 90: Orientierungswerte (OW) und Mittelwerte (MW) des Studienbetriebes bezüglich der Eutergesundheitsparameter .....     | 106 |
| Tabelle 91: Literaturangaben zur Milchprobenentnahme im Zuge wissenschaftlicher Untersuchungen .....                            | 113 |
| Tabelle 92: Hauptergebnisse der Tiere mit und ohne vorzeitigem Studienende .....  | 115 |
| Tabelle 93: Literaturangaben zur klinischen Heilungsrate (HR) nach homöopathischer Behandlung und ohne Behandlung .....         | 117 |
| Tabelle 94: Variablentyp, erfasste Variablen sowie Anzahl Studientiere (n) - Teil 1 .....                                       | 161 |
| Tabelle 95: Variablentyp, erfasste Variablen sowie Anzahl Studientiere (n) - Teil 2 .....                                       | 162 |

## Abbildungsverzeichnis

|  |     |
|--|-----|
| Abbildung 1: Effekte einer klinischen Besserung nach Behandlung der jeweiligen<br>Versuchsgruppen einer RCT (modifiziert nach Hektoen, 2005) ..... | 33  |
| Abbildung 2: Randomisierte Zuteilung der Studientiere .....  | 55  |
| Abbildung 3: Auswahl der Studientiere (AK=Ausschlusskriterien).....  | 63  |
| Abbildung 4: Milchmenge (kg) vor, während und nach der Studienmastitis .....   | 67  |
| Abbildung 5: Erkrankungsdauer in den Untersuchungsgruppen .....  | 80  |
| Abbildung 6: Überlebensfunktion nach Kaplan-Meier bezüglich der Erkrankungsdauer in den<br>Untersuchungsgruppen .....                              | 81  |
| Abbildung 7: Behandlungsdauer in den Untersuchungsgruppen .....  | 82  |
| Abbildung 8: Überlebensfunktion nach Kaplan-Meier bezüglich der Behandlungsdauer in den<br>Untersuchungsgruppen .....                              | 83  |
| Abbildung 9: Überlebensfunktion nach Kaplan-Meier bezüglich der Dauer (in Tagen) bis zur<br>Folgemastitis in den Untersuchungsgruppen.....         | 88  |
| Abbildung 10: Überlebensfunktion nach Kaplan-Meier bezüglich der Dauer bis zum Abgang<br>in den Untersuchungsgruppen.....                          | 91  |
| Abbildung 11: Überlebensfunktion nach Kaplan-Meier bezüglich der Erkrankungsdauer der<br>Tiere mit vorzeitigem Studienende .....                   | 94  |
| Abbildung 12: Überlebensfunktion nach Kaplan-Meier bezüglich der Behandlungsdauer der<br>Tiere mit vorzeitigem Studienende .....                   | 95  |
| Abbildung 13: Gesamtkosten in den Untersuchungsgruppen .....   | 103 |

## Anhang

### Anhang A – Powerberechnung

Nach Abschluss der Datenaufnahme wird die Power der Studie bei gegebener Stichprobengröße bezüglich der Erkrankungsdauer und Zellzahl berechnet. Dazu wird folgende Formel verwendet (Kutschmann et al., 2006):

$$z_{1-\beta} = \sqrt{n * \frac{(\mu_{Verum} - \mu_{Placebo})^2}{\sigma_{Verum}^2 + \sigma_{Placebo}^2}} - z_{1-\alpha/2}$$

Als klinisch relevanter Unterschied zwischen Verum- und Placebogruppe werden bezüglich der Erkrankungsdauer zwei Tage angenommen. Die Standardabweichung in der Verumgruppe beträgt 2,34 Tage und in der Placebogruppe 2,78 Tage. Als Stichprobengröße wird die Anzahl der Studientiere der Verumgruppe gewählt. Das Signifikanzniveau wird auf 0,05 festgelegt, sodass  $z_{1-\alpha/2}$  den Wert 1,96 aufweist. Setzt man die Werte in die Formel ein, erhält man für  $z_{1-\beta}$  den Wert 2,64. Anhand der Vertafelung der Standardnormalverteilung (Hornsteiner, 2012) kann abgelesen werden, dass für  $z_{1-\beta}=2,64$  die Power den Wert 0,996 aufweist. Demnach liegt die Wahrscheinlichkeit, ein signifikantes Ergebnis zu erhalten, wenn der mittlere Unterschied zwei Tage beträgt, bei 99,6%.

$$z_{1-\beta} = \sqrt{70 * \frac{(2)^2}{2,34^2 + 2,78^2}} - 1,96 = 2,64$$

Die tatsächliche Power wird auch für die Zellzahl berechnet. Bei dieser Berechnung werden 100.000 Zellen als klinisch relevanter Unterschied angenommen. Die Standardabweichung liegt in der Verumgruppe bei 1153.000 Zellen und in der Placebogruppe bei 858.000 Zellen. Stichprobengröße und Signifikanzniveau werden analog zu der oben stehenden Berechnung verwendet. Bei dieser Berechnung beträgt  $z_{1-\beta}=-1,38$ , sodass für die Power der Wert 0,92 abgelesen werden kann.

$$z_{1-\beta} = \sqrt{70 * \frac{(100000)^2}{1153000^2 + 858000^2}} - 1,96 = -1,38$$

## Anhang B – Erhobene Variablen

Tabelle 94: Variablentyp, erfasste Variablen sowie Anzahl Studientiere (n) - Teil 1

| Variablentyp         | Variablen   | n   |
|----------------------|---|-----|
| metrisch             | Relativzuchtwert Gesamt                                   | 139 |
| normalverteilt       | Relativzuchtwert Milch                                    | 139 |
|                      | 305d-Milchmenge (kg) in der Vorlaktation                  | 121 |
|                      | 305d-Milcheiweißmenge (kg) in der Vorlaktation            | 121 |
|                      | 305d-Milchfettmenge (kg) in der Vorlaktation              | 121 |
|                      | 100d-Milchmenge (kg)                                      | 160 |
|                      | 100d-Milcheiweißmenge (kg)                                | 160 |
|                      | 100d-Milchfettmenge (kg)                                  | 160 |
|                      | Tagesmilchmenge (kg) vor der Studienmastitis              | 158 |
|                      | Tagesmilchmenge (kg) während der Studienmastitis          | 195 |
|                      | Tagesmilchmenge (kg) nach der Studienmastitis             | 177 |
| metrisch             | Erstkalbealter  | 88  |
| nicht normalverteilt | Rastzeit Vorlaktation                                     | 121 |
|                      | Rastzeit aktuelle Laktation                               | 157 |
|                      | Besamungsaufwand vor letzter Trächtigkeit                 | 209 |
|                      | Besamungsaufwand aktuelle Laktation                       | 151 |
|                      | Zwischentragezeit Vorlaktation                            | 121 |
|                      | Zwischentragezeit aktuelle Laktation                      | 130 |
|                      | Zwischenkalbezeit   | 121 |
|                      | Tagesmilchmenge (kg) 1. MLP nach Studienmastitis          | 160 |
|                      | ZZ (*1000 Zellen/ml Milch) letzte MLP vor Studienmastitis | 74  |
|                      | ZZ (*1000 Zellen/ml Milch) 1. MLP nach Studienmastitis    | 167 |
|                      | Laktationstag am 1. Erkrankungstag                        | 209 |
|                      | Erkrankungsdauer (d)                                      | 210 |
|                      | Behandlungsdauer (d)                                      | 210 |
|                      | Anzahl Fiebertage   | 210 |
|                      | Anzahl aufeinanderfolgender Fiebertage                    | 210 |
|                      | Anzahl Begleiterkrankungen                                | 210 |
|                      | Dauer (d) bis zum Auftreten Folgemastitis                 | 41  |
|                      | Dauer bis Abgang (d)                                      | 66  |
|                      | Laktationstag am Abgangstag                               | 66  |

**Tabelle 95: Variablentyp, erfasste Variablen sowie Anzahl Studientiere (n) - Teil 2**

| <b>Variablentyp</b>                   | <b>Variablen</b>  | <b>n</b>  |
|---------------------------------------|---|-----------|
| nominal                               | Rasse   | 210       |
|                                       | Zwillingsgeburt   | 210       |
|                                       | Geschlecht Kalb   | 209       |
|                                       | Lebend- /Totgeburt  | 210       |
|                                       | Verlauf Kalbung   | 210       |
|                                       | Milchcharakter  | 210       |
|                                       | Mastitiserreger   | 210       |
|                                       | Behandlungsart  | 210       |
|                                       | Behandlungserfolg   | 210       |
|                                       | Ergebnis bakteriologische Untersuchung Milchprobe Trockensteher | 121       |
|                                       | Abgangsart  | 210       |
|                                       | Abgangsgrund  | 66        |
|                                       | ordinal   | Laktation |
| Anzahl betroffener Euterviertel       |   | 209       |
| Anzahl Vorerkrankungen                |   | 209       |
| Anzahl Mastitiden vor letzter Kalbung |   | 209       |
| Anzahl Folgeerkrankungen              |   | 210       |
| Anzahl Folgemastitiden                |   | 210       |

## Veröffentlichungen

### Vorträge

DACH – Epidemiologietagung „Veterinärmedizinische Epidemiologie in Klinik und Bestandsmedizin“, DVG-Fachgruppe „Epidemiologie und Dokumentation“ und Forum für Epidemiologie und Tiergesundheit Schweiz und Sektion Epidemiologie der Österreichischen Gesellschaft der Tierärzte, Berlin, 2. – 4. September 2015:

Ebert, F., Staufenbiel, R., Pieper, L.,

„Bietet die Homöopathie eine Alternative in der Behandlung von Mastitiden bei Milchkühen?“

5. Jahrestagung der DVG-Fachgruppe Deutsche buiatrische Gesellschaft (DbG-DVG) in Zusammenarbeit mit der DVG-Fachgruppe Fortpflanzung und ihre Störungen, DVG Vet-Congress Berlin 2015, Berlin, 12. – 15. November 2015:

Ebert, F., Staufenbiel, R., Pieper, L.,

„Wirksamkeit von Homöopathie bei der Behandlung von Mastitiden von Milchkühen“

13. Oberschleißheimer Wiederkäuertagung, Oberschleißheim, 08. – 10. Juni 2016

Ebert, F., Pieper, L., Staufenbiel, R.,

„Die homöopathische Mastitisbehandlung der Milchkuh“

### Poster

Poster, 40. Fortbildungsveranstaltung Labordiagnostik und Bestandsbetreuung „Zukunft gestalten – 40 Jahre Präventivmedizin“, Medizinische Tierklinik der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig, Leipzig, 19. – 20. Juni 2015:

Ebert, F., Pieper, L., Staufenbiel, R.,

„Bietet die Homöopathie eine Alternative in der Behandlung von Bestandserkrankungen? - Untersuchungsergebnisse am Beispiel der Mastitis bei Milchkühen“

Poster, 11. Berlin Brandenburgischer Rindertag, Berlin, 07. – 08. Oktober 2016:

Ebert, F., Pieper, L., Staufenbiel, R.,

„Die homöopathische Mastitisbehandlung der Milchkuh“

## Danksagung

Hiermit möchte ich mich bei denjenigen bedanken, die mich auf diesem Weg unterstützt und geleitet haben.

An erster Stelle möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. R. Staufenbiel für die Überlassung des interessanten Themas, für die Betreuung und jederzeit gewährte Unterstützung und das mir entgegengebrachte Vertrauen bedanken. Sie standen mir mit Ihrer fachlichen Kompetenz stets zur Seite und hatten bei Fragen und Problemen immer ein offenes Ohr.

Besonders bedanke ich mich bei Frau Dr. Laura Pieper für ihre fachlich sehr gute sowie engagierte Betreuung, die gut durchdachten Anregungen, hilfreichen Tipps und Vorschläge sowie die stetige, vielseitige Unterstützung. Ohne dich, Laura, hätte ich die Dissertation noch nicht abgeschlossen - ich hätte mir keine bessere Betreuung vorstellen können!

Meiner Mitdoktorandin Julia Simons danke ich für die freundliche Zusammenarbeit während der Datenerhebung. Des Weiteren sei allen Doktoranden von Herrn Prof. Dr. R. Staufenbiel für den regen Erfahrungsaustausch gedankt.

Herzlich bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. Alexander Starke und allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Funktionseinheit Klauentiermedizin der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig, welche mir in den letzten Monaten der Dissertation mit Rat und Tat zur Seite standen.

Ein weiterer Dank geht an Jörg Knepper sowie Bernd und Gerda Taffe, die mich mit fachlichem Rat, ihrer herzlichen Art und den besten Weihnachtsrätseln beharrlich unterstützt haben.

Nora Schilling danke ich ganz besonders für die „kühnsterische Gestaltung“ der Frontseite. Bei Helena, Sofia, Manon und Tina möchte ich mich besonders für den (unter anderem tiermedizinischen) Austausch und für Stallbesuche, Bastelabende, Überraschungspäckchen, zahlreiche Seelsorge-Telefonaten sowie vor allem für die vielen glücklichen Stunden und lustigen Geschichten bedanken. Ihr habt mir damit jeder auf eure Weise die Studien- und Dissertationszeit bereichert und sehr viel leichter gemacht. Auch allen anderen Freunden, allen voran Mirko und Nora, Susi und Karo, sei für ihre wunderbaren Ablenkungsmanöver und ihre viele Geduld gedankt.

Mein allergrößter Dank gilt meinem Freund und meiner Familie. Vielen Dank Anna, Assad, Faranak, Mama, Martin, Omi Gisela, Omi Uta, Opa, Papa, Samir, Silvia und Susu für jede nur vorstellbare (und unvorstellbare) Unterstützung, fürs Mitfühlen und -fiebern, für geduldiges und akribisches Korrekturlesen, hilfreiche Ratschläge, heimliche finanzielle Unterstützung und für fantastische Verwöhnprogramme in Berlin, Dresden, Krefeld, Liegau, Pirna und Radeberg. Von ganzem Herzen möchte ich Dir, Samir, für deine unermüdliche Unterstützung, deine mir entgegengebrachte Geduld in allen Phasen dieser Arbeit und deine Liebe danken. Danke, dass du für mich da bist!

## **Selbständigkeitserklärung**

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

Berlin, den 01. November 2016

Fanny Ebert