

INHALTSVERZEICHNIS

INHALTSVERZEICHNIS.....		IV
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....		IX
1	EINLEITUNG	1
2	LITERATURÜBERSICHT	4
2.1	Bovine Neonatale Panzytopenie	4
2.1.1	Definition	4
2.1.2	Klinik.....	5
2.1.3	Hämatologische Befunde	6
2.1.4	Subklinische BNP.....	8
2.1.5	Pathologie	8
2.1.6	Histopathologie	9
2.1.7	Epidemiologie.....	10
2.2	Ätiologie der BNP	12
2.2.1	Idiopathische Fälle	12
2.2.2	Genetische Ursachen.....	13
2.2.3	Toxische Ursachen.....	15
2.2.4	Infektiöse Ursachen.....	16
2.2.4.1	Virale Erreger	16
2.2.4.1.1	Bovine Virusdiarrhoe (BVD)	16
2.2.4.1.2	Blauzungenkrankheit.....	17
2.2.4.1.3	Circovirus	17
2.2.4.1.4	Weitere virale Erreger	18
2.2.4.2	Bakterielle Erreger.....	18
2.2.5	Untersuchungen auf immunologische Ursachen	18
2.2.5.1	Rolle des Impfstoffs PregSure® BVD.....	18
2.2.5.2	Kollostrale Alloantikörper.....	20
2.2.5.3	Alloantikörper im Serum	20
2.2.5.4	Kreuzreaktivität zwischen Alloantikörpern und MDBK-Zellen.....	22
2.2.5.5	MHC-I als mögliches Zielantigen.....	22
2.2.5.6	Mögliche weitere Zielantigene	23
2.2.5.7	Zweifel an MHC-I als monokausalem Zielantigen	23
2.2.5.8	Zielzellen	24
2.2.5.9	Immunmechanismen der Zellzerstörung	24
2.3	Alloimmunerkrankungen beim Menschen	25
2.4	Alloimmunerkrankungen bei Haussäugetieren.....	25

3	MATERIAL UND METHODEN	27
3.1	Anzahl und Auswahl der Probanden	27
3.2	Transfundiertes Serum.....	28
3.3	Studiendesign	29
3.3.1	Konzipierte Gruppenzuordnung	29
3.3.2	Serumübertragung und tatsächliche Gruppeneinteilung	31
3.3.3	Beprobungsplan	34
3.3.4	Abbruchkriterien	35
3.3.5	Klinische Untersuchung der Kälber	35
3.3.6	Probenentnahme und Untersuchung der Proben	38
3.3.6.1	Blutprobenentnahmen	38
3.3.6.2	Hämatologische Untersuchungen	38
3.3.6.3	Klinisch-chemische Untersuchungen	39
3.3.6.3.1	Enzyme, Substrate und Elektrolyte	39
3.3.6.3.2	Gerinnungsparameter	40
3.3.6.4	Entnahme und Untersuchung des Knochenmarks	41
3.3.6.5	Untersuchung auf BVD-Antikörper	42
3.3.6.6	Untersuchungen auf Alloantikörper- und auf MHC-I-Affinität der Leukozyten	42
3.3.6.7	Pathologisch-anatomische und patho-histologische Untersuchungen	43
3.3.6.8	Therapeutische Maßnahmen	43
4	STATISTISCHE AUSWERTUNG	45
5	ERGEBNISSE.....	47
5.1	Angaben zu den Studienkälbern und zur Gruppeneinteilung	47
5.2	Ergebnisse der Vorversuche	49
5.2.1	Klinische Befunde	49
5.2.1.1	Appetit.....	49
5.2.1.2	Allgemeinbefinden.....	49
5.2.1.3	Herzfrequenz und Herzbefunde	49
5.2.1.4	Atemfrequenz und Lungenbefunde	50
5.2.1.5	Scheimhautfarbe und Episkleralgefäße.....	51
5.2.1.6	Entwicklung der Bauchdeckenspannung.....	52
5.2.1.7	Befunde der Perkussions- und Schwingauskultation	52
5.2.1.8	Befunde der Pansenauskultation	52
5.2.1.9	Kotbefunde	52
5.2.1.10	Körperinnentemperatur	53

5.2.1.11	Befunde der Nabeluntersuchung.....	54
5.2.2	Hämatologische Befunde	54
5.2.2.1	Thrombozyten	54
5.2.2.2	Leukozyten.....	57
5.2.2.3	Lymphozyten.....	60
5.2.2.4	Neutrophile Granulozyten.....	62
5.2.2.5	Basophile Granulozyten	64
5.2.2.6	Eosinophile Granulozyten	66
5.2.2.7	Monozyten.....	68
5.2.2.8	Erythrozyten	70
5.2.2.9	Hämatokrit.....	72
5.2.2.10	Hämoglobingehalt	74
5.3	Ergebnisse der Hauptversuche	77
5.3.1	Klinische Befunde	77
5.3.1.1	Appetit.....	77
5.3.1.2	Allgemeinbefinden.....	79
5.3.1.3	Herzfrequenz.....	80
5.3.1.4	Herzbefunde.....	85
5.3.1.5	Atemfrequenz.....	85
5.3.1.6	Lungenbefunde	89
5.3.1.7	Scheimhautfarbe	90
5.3.1.8	Episkleralgefäße	91
5.3.1.9	Bauchdeckenspannung.....	92
5.3.1.10	Befunde der Perkussions- und Schwingauskultation	93
5.3.1.11	Befunde der Pansenauskultation	93
5.3.1.12	Kotbefunde.....	93
5.3.1.13	Körperinnentemperatur	97
5.3.1.14	Befunde der Nabeluntersuchung.....	100
5.3.1.15	Auftreten von spontanen Hautblutungen.....	101
5.3.1.16	Befunde an den Jugularvenen	101
5.3.2	Ergebnisse der labordiagnostischen Untersuchungen	102
5.3.2.1	Hämatologische Befunde	102
5.3.2.1.1	Thrombozyten	102
5.3.2.1.2	Leukozyten.....	111
5.3.2.1.3	Lymphozyten.....	120
5.3.2.1.4	Neutrophile Granulozyten.....	130
5.3.2.1.5	Basophile Granulozyten	133
5.3.2.1.6	Eosinophile Granulozyten	137

5.3.2.1.7	Monozyten.....	141
5.3.2.1.8	Erythrozyten	145
5.3.2.1.9	Hämatokrit.....	149
5.3.2.1.10	Hämoglobingehalt	153
5.3.2.2	Auswirkungen einer unterschiedlichen MHC-I-Reaktivität auf die hämatologischen Befunde	158
5.3.2.2.1	Thrombozyten	158
5.3.2.2.2	Leukozyten	159
5.3.2.2.3	Lymphozyten	159
5.3.2.2.4	Neutrophile Granulozyten.....	159
5.3.2.2.5	Basophile Granulozyten	159
5.3.2.2.6	Eosinophile Granulozyten	160
5.3.2.2.7	Monozyten.....	160
5.3.2.2.8	Erythrozyten	160
5.3.2.2.9	Hämatokrit.....	160
5.3.2.2.10	Hämoglobingehalt	161
5.3.2.3	Substrate und Proteine.....	161
5.3.2.3.1	Glucose	161
5.3.2.3.2	Harnstoff.....	162
5.3.2.3.3	Kreatinin	163
5.3.2.3.4	Gesamtbilirubin	165
5.3.2.3.5	Serum-Amyloid-A (SAA).....	167
5.3.2.4	Entwicklung der Serum-Enzymaktivitäten	168
5.3.2.4.1	Aspartat-Amino-Transferase (AST).....	168
5.3.2.4.2	Laktatdehydrogenase (LDH)	170
5.3.2.5	Gerinnungsparameter	172
5.3.2.5.1	Aktiviert Thromboplastinzeit (aPTT)	172
5.3.2.5.2	Prothrombinzeit (PT)	174
5.3.2.5.3	Fibrinogen	175
5.3.2.6	Elektrolyte	177
5.3.2.6.1	Ionisiertes Calcium	177
5.3.2.6.2	Natrium.....	179
5.3.2.6.3	Kalium	180
5.3.2.7	Ergebnisse der zytologischen Knochenmarkuntersuchungen.....	182
5.3.2.8	Ergebnisse der Untersuchungen auf BVD-Antikörper	183
5.3.2.8.1	BVDV1-Antikörpertiter	183
5.3.2.8.2	BVDV2-Antikörpertiter	185
5.3.3	Sektionsergebnisse	188

5.4	Ergebnisse der Versuche mit erhöhter Dosis	192
5.4.1	Hämatologische Befunde	192
5.4.1.1	Thrombozyten	192
5.4.1.2	Leukozyten	194
5.4.1.3	Lymphozyten	196
5.4.1.4	Neutrophile Granulozyten	198
5.4.1.5	Basophile Granulozyten	200
5.4.1.6	Eosinophile Granulozyten	202
5.4.1.7	Monozyten	204
5.4.1.8	Erythrozyten	206
5.4.1.9	Hämatokrit	208
5.4.1.10	Hämoglobingehalt	210
6	DISKUSSION	212
6.1	Bewertung der klinischen Ergebnisse	212
6.2	Bewertung der labordiagnostischen Ergebnisse	218
6.2.1	Thrombozyten	218
6.2.2	Leukozyten	219
6.2.3	Lymphozyten	220
6.2.4	Neutrophile Granulozyten	221
6.2.5	Basophile Granulozyten	222
6.2.6	Eosinophile Granulozyten	222
6.2.7	Monozyten	223
6.2.8	Rotes Blutbild	223
6.2.9	Vergleich der hämatologischen Werte in Bezug auf die MHC-I-Reaktivität	223
6.2.10	Vergleich der hämatologischen Werte in Abhängigkeit von der Serumdosis	224
6.2.11	Substrate und Proteine	227
6.2.12	Gerinnungsprofil	227
6.3	Bewertung der Knochenmarksbefunde	228
6.4	Bewertung der BVD-Antikörpertiter	229
6.5	Bewertung der Sektionsbefunde	229
7	ZUSAMMENFASSUNG	231
8	SUMMARY	235
9	LITERATURVERZEICHNIS	238
	ANHANG	253
	DANKSAGUNG	266