

Hämoglobinderivate bei Rindern der Rassen HF, DSB, DRB, Charolais und Galloway während der Winterstallhaltung - Einflüsse von Alter sowie Entwicklungs- und Funktionszustand

MARTIN STEINHARDT und HANS-HERMANN THIELSCHER

Institut für Tierzucht und Tierverhalten

1 Einleitung

Bei der Haltung von Nutztieren sind gegenwärtig zuverlässige Einschätzungen von Gesundheit, Leistungsfähigkeit und Wohlbefinden der Tiere in besonderem Maße von Interesse. Derartige Einschätzungen beruhen auf Verhaltenskriterien sowie auf physiologischen Variablen wie Herzschlagfrequenz, Hämoglobinkonzentration (Hb) des Blutes, andere Indizes der Erythrozyten, Eiweiß-, Metaboliten-, Mineralstoff- und Hormongehalt des Blutserums. Kenntnisse über physiologische und pathophysiologische Variationsursachen und über Beziehungen zwischen dem physiologischen Status eines Tieres und dem Verhalten sind in dieser Hinsicht von praktischer Bedeutung.

Hämoglobin, seine Derivate und Varianten sind Komponenten der Sauerstofftransportkapazität, ein durch viele Faktoren beeinflusstes funktionelles Merkmal eines Tieres, das für Leistung und Verhalten bestimmend ist. Genetische Konstruktion und Funktionszustand des Tieres, seine Ernährung sowie Adaptation an spezifische Haltungsbedingungen können diese beeinflussen und sind in diesem Zusammenhang von Interesse.

Untersuchungen an Vertretern der Nutztierarten zu diesen Fragestellungen liegen offensichtlich erst in geringem Umfang vor, und solche bei der Tierart Rind sind spärlich vorhanden. Beim Rind ist insbesondere die mit der Nitrat-Nitrit-Vergiftung verbundene Methämoglobinbildung von Bedeutung und in Verbindung mit seinem Gesundheitszustand stärker berücksichtigt worden (Hambitzer und Sommer, 1986; Hambitzer et al., 1987; Jainudeen et al., 1964; Klawonn et al., 1995). Die im Verlaufe der Entwicklung sowie beim Ablauf der Reproduktionszyklen adulter Tiere in Verbindung mit verschiedenen Funktionsstatus vorkommenden Anteile der Hb-Derivate und Hb-Varianten sind bisher wenig beachtet worden.

Folgende Fragen sind zu stellen: (1) Welche Hb-Derivate sind im peripheren venösen Blut von Tieren verschiedener genetischer Herkunft in verschiedenen Alters- und Funktionszuständen festzustellen? (2) Wie ist die Hb-Variantenkomposition durch die Züchtung beeinflusst? (3) Wie ändert sich die Hb-Variantenkomposition durch Anpassungsvorgänge?

Wir prüften in einer Querschnittsuntersuchung Milchrinder in Anbindehaltung in verschiedenen Funktionsstadien, Jungrinder in Anbindehaltung sowie auch Kälber in den ersten Lebenstagen und untersuchten die Frequenz der Hämoglobinderivate und indirekt auch diejenige einiger Hämoglobinvarianten und deren Korrelationen.

2 Material und Methoden

In den Rinderherden des Institutes wurden in der Zeit vom 19.02.1996 bis 18.04.1996 blockweise (jeweils 6 bis 12 Tiere) Kühe, Jungrinder und Kälber untersucht, Vertreter der Holstein Friesian, der Deutschen Rotbunten und Schwarzbunten sowie Charolais und Galloway (Übersicht in Tabelle 1). Blutproben aus der Vena jugularis wurden zwischen 07.30 Uhr und 10.00 Uhr gewonnen, in Monovetten aufgenommen und im Kühlgefäß unverzüglich in das Labor gebracht.

Die Blutproben analysierten wir mit dem AVL 912 CO-Oxylite von Medical Instruments AG, mit welchem neben Meßgrößen des Säure-Basen-Status, die Hämoglobinkonzentration (Hb), Sauerstoffsättigung (O₂SAT), Sauerstoffkapazität (O₂CAP) und der Sauerstoffgehalt (O₂CONT), die Hämoglobinderivate Oxyhämoglobin (O₂Hb), Deoxyhämoglobin (HHb), Carboxyhämoglobin (COHb), Methämoglobin (MetHb) und Sulfhämoglobin (SHb) bestimmt werden können. Es wurden stets Doppelbestimmungen vorgenommen, die eine Einschätzung der methodischen Fehler ermöglichen.

3 Ergebnisse

3.1 Hämoglobinderivate bei Milchkühen, Jungrindern und Kälbern (Statistiken)

Signifikante Unterschiede der Mittelwerte der Meßgrößen bei Vertretern verschiedener Rassen gehen aus den Tabellen 2 und 3 hervor. Gegenüber den Milchkühen der HF haben Jungrinder der HF signifikant größere Hb, Hk, pCO₂, O₂CONT, O₂SAT, O₂CAP, O₂Hb, MetHb und kleinere MCHC, pO₂, HHb

Milchrinder LA-Nr.	HF	DRB	DSB	Charolais	Galloway
1	24	7	3		
2	31	7	4		
3	12				
4	6				
5	11				
8	2				
	86	14	7		
Jungrinder ca. 2 Jahre	22	-			
Jungrinder ca. 1,5 Jahre	25	12		13	18
Kälber 3...9 Tage Einzelboxen	26	12	8		
Mutterkuhhaltung		32	19		

Tabelle 1: Übersicht zum Tiermaterial nach Rasse und Alter (Laktationsnummer)

und COHb. Milchkühe der DRB haben gegenüber Jungrindern der DRB signifikant kleinere Hb, Hk, O₂CONT, O₂CAP, O₂Hb und größere pO₂, COHb und MetHb (Tabellen 2 und 3).

Bei Milchkühen haben Vertreter der DRB signifikant kleinere Hb, Hk, pO₂, O₂CONT, O₂SAT, O₂CAP, O₂Hb und größere COHb, MetHb, HHb als jene der HF und der DSB (Tabelle 2). Bei Jung-rindern sind Unterschiede zwischen den Rassenvertretern besonders an den Mittelwerten von pO₂, O₂CONT, O₂SAT, O₂Hb, HHb, COHb und MetHb erkennbar (Tabelle 3).

Gesicherte Unterschiede der Mittelwerte von Blutmeßwerten und Hb-Derivaten bei Kälbern in Einzel- und Gruppenhaltung sind der Tabelle 4 zu entnehmen.

Die Ergebnisse der SHb-Bestimmung zeigten bei dem untersuchten Tiermaterial ganz geringe oder keine Anteile an, und so wurden die Ergebnisse in dieser Darstellung nicht weiter berücksichtigt.

3.2 Korrelationen und Regressionen zwischen den Variablen (Abbildungen 1 und 2, Tabellen 5 bis 7)

Zwischen einigen Variablen bestehen Beziehungen, deren Qualität und Stärke in den Alters- und Rassengruppen unterschiedlich sind. Besondere Aufmerksamkeit verdienen die negativen Beziehungen zwischen Hb und der MetHb-Fraktion sowie letzterer und der O₂-Kapazität, die für Milchrinder und Kälber dargestellt worden sind (Abbildungen 1 und 2). Negative Beziehungen zwischen Hb und MetHb-Fraktion sowie MetHb-Fraktion und O₂-Kapazität sind auch innerhalb der Rassengruppen bei Milchrindern und bei Kälbern festgestellt worden, werden hier jedoch nicht weiter angeführt.

Tabelle 2: Blutmeßwerte und Häoglobinderivate bei Kühen, Statistiken
a, b, c Mittelwerte mit gleichem Buchstaben nicht signifikant verschieden

		HF	Kühe DRB	DSB
Hb (g/dl)	n	84	14	7
	x	10,83 ^a	10,05 ^b	11,70 ^c
	s	1,38	1,20	1,06
	min	8,1	8,0	10,4
	max	14,6	12,0	13,5
Hk (%)	n	86	14	7
	x	31,55 ^a	29,29 ^b	33,57 ^c
	s	3,06	3,05	3,05
	min	25,0	24,0	30,0
	max	40,0	33,0	39,0
MCHC (%)	n	84	14	7
	x	34,27 ^a	34,29 ^a	34,86 ^a
	s	2,41	1,13	0,60
	min	27,9	32,8	34,1
	max	43,6	36,4	35,9
pO ₂ (mmHg)	n	85	14	7
	x	45,45 ^a	43,45 ^b	50,27 ^a
	s	6,80	2,43	6,35
	min	31,4	38,5	39,7
	max	77,7	47,4	60,3
pCO ₂ (mmHg)	n	85	14	7
	x	48,38 ^a	47,33 ^a	47,80 ^a
	s	3,13	3,37	2,60
	min	41,7	41,5	43,6
	max	55,8	52,6	51,7
O ₂ SAT (%)	n	66	14	7
	x	54,29 ^a	48,26 ^b	58,59 ^a
	s	8,28	3,55	8,77
	min	38,3	42,2	44,2
	max	72,0	52,9	67,9
O ₂ CONT (mmol/l)	n	66	14	7
	x	7,76 ^a	5,95 ^b	8,87 ^a
	s	2,12	1,10	1,93
	min	3,8	4,1	5,7
	max	14,0	7,9	11,5
O ₂ CAP (mmol/l)	n	66	14	7
	x	14,07 ^a	12,26 ^b	15,03 ^a
	s	2,03	1,60	1,56
	min	10,0	9,6	12,8
	max	19,4	14,9	17,8
O ₂ Hb (%)	n	66	14	7
	x	49,61 ^a	42,29 ^b	54,06 ^a
	s	9,34	4,22	10,29
	min	31,6	35,5	37,4
	max	69,0	48,5	65,0
HHb (%)	n	66	14	7
	x	41,09 ^a	45,14 ^b	37,80 ^a
	s	6,05	2,84	5,95
	min	26,8	41,1	30,6
	max	52,2	50,3	47,1
MetHb (%)	n	66	14	7
	x	3,78 ^a	4,20 ^b	4,00 ^a
	s	1,15	0,47	0,29
	min	0,2	3,5	3,5
	max	5,0	5,0	4,3
COHb (%)	n	66	14	7
	x	5,20 ^a	8,05 ^b	3,49 ^a
	s	3,56	3,89	4,74
	min	0,0	3,6	0,0
	max	14,0	16,4	11,2

		HF	DRB	Charolais	Galloway
Hb (g/dl)	n	47	12	13	18
	x	11,74 ^a	12,61 ^b	12,58 ^b	12,68 ^b
	s	1,21	1,28	0,85	0,96
	min	8,9	11,0	11,2	11,3
	max	14,3	15,3	13,8	14,2
Hk (%)	n	47	12	13	18
	x	34,65 ^a	37,08 ^b	37,23 ^b	37,33 ^b
	s	3,52	3,41	2,54	2,76
	min	27,0	33,0	33,0	33,0
	max	42,0	45,0	41,0	41,0
MCHC (%)	n	47	12	13	18
	x	33,90 ^a	33,97 ^a	33,78 ^a	33,98 ^a
	s	0,68	0,76	0,44	0,70
	min	32,5	32,9	33,2	32,8
	max	35,0	35,7	34,7	35,0
pO ₂ (mmHg)	n	47	12	13	18
	x	43,01 ^a	37,07 ^b	47,05 ^{b,c}	39,03 ^b
	s	4,83	1,92	7,96	4,19
	min	34,7	34,4	40,1	33,5
	max	55,4	40,8	69,6	46,2
pCO ₂ (mmHg)	n	47	12	13	18
	x	50,00 ^a	47,66 ^b	47,47 ^b	48,31 ^b
	s	3,30	2,26	4,18	3,20
	min	42,9	44,4	41,9	42,1
	max	58,2	51,2	57,1	54,3
O ₂ SAT (%)	n	47	12	13	18
	x	60,31 ^a	50,03 ^{b,c}	68,96 ^b	55,04 ^{b,c}
	s	8,95	5,53	10,60	11,15
	min	42,6	41,1	53,8	39,1
	max	80,1	61,1	90,6	72,9
O ₂ CONT (mmol/l)	n	47	12	13	18
	x	9,40 ^a	8,36 ^{b,c}	11,58 ^{b,d}	9,25 ^{a,c}
	s	1,74	1,35	2,30	1,91
	min	6,0	6,8	8,8	6,4
	max	13,0	11,5	16,3	11,9
O ₂ CAP (mmol/l)	n	47	12	13	18
	x	15,57 ^a	16,69 ^b	16,74 ^b	16,86 ^b
	s	1,62	1,68	1,17	1,32
	min	11,7	14,6	14,8	15,0
	max	19,0	20,2	18,5	18,9
O ₂ Hb (%)	n	47	12	13	13
	x	57,47 ^a	47,68 ^{b,c}	65,98 ^{b,d}	52,54 ^{b,c}
	s	8,63	5,34	10,30	10,68
	min	40,7	39,1	51,1	37,5
	max	76,6	58,4	86,9	69,7
HHb (%)	n	47	12	13	18
	x	37,74 ^a	47,50 ^{b,c}	29,58 ^{b,d}	42,82 ^{b,c}
	s	8,47	5,19	10,07	10,60
	min	19,0	37,1	9,0	25,8
	max	54,6	55,9	43,9	58,2
MetHb (%)	n	47	12	13	18
	x	0,60 ^{a,c}	0,42 ^b	0,75 ^{b,c}	0,52 ^{a,c,d}
	s	0,17	0,10	0,16	0,26
	min	0,2	0,3	0,5	0,1
	max	0,9	0,6	1,0	0,9
COHb (%)	n	47	12	13	18
	x	4,07 ^a	4,36 ^{b,c}	3,62 ^{b,d}	3,99 ^a
	s	0,36	0,32	0,43	0,35
	min	3,4	3,7	3,1	3,4
	max	4,8	4,9	4,4	4,6

4 Diskussion

Die in der Untersuchung festgestellten Hb-Derivate und -varianten betreffen sämtlich die Sauerstofftransportkapazität des Blutes der Tiere und deren Nutzung unter den gegebenen Bedingungen. Dies ist in enger Verbindung mit der Förderleistung des Herzens sowie der Blutflußverteilung im Körper und damit auch mit der neurohumoralen Regulation derselben zu sehen. Sie ergänzen das Aussagevermögen der Meßgröße Hämoglobinkonzentration des Blutes und ermöglichen eine feinere Einschätzung der Zusammenhänge zwischen Sauerstoffaufnahme in der Lunge und Sauerstoffabgabe im Gewebe sowie der kapazitiven Komponenten des Sauerstofftransportes. Unterschiede der Mittelwerte bei Meßgrößen, die mit der Sauerstofftransportkapazität des Blutes und der Kreislauffunktion in enger Verbindung stehen, bei Tieren in verschiedenen Altersklassen und bei Vertretern verschiedener Rassen können Ausdruck der spezifischen genetischen Konstruktion des Tiermaterials und des Entwicklungsgrades einiger Funktionssysteme sowie der Anpassung an spezifische funktionelle Anforderungen und damit auch an spezifische Haltungsbedingungen sein.

Die Unterschiede in einigen Blutwerten bei Kühen der HF, DSB und DRB können mit dem Alter der Tiere (Tabelle 1) und mit der unterschiedlichen Laktationsdauer sowie -leistung in Beziehung stehen. Nach der Kalbung werden Hb und Hk mit fortschreitender Laktation verringert (Blum et al., 1983; Bostedt et al., 1974;

Tabelle 3: Blutmeßwerte und Hämoglobinderivate bei Jungtieren, Statistiken

a, b, c, d, e Mittelwerte mit gleichem Buchstaben nicht signifikant verschieden

Steinhardt et al., 1994; Stirnimann et al., 1974). Weitere Untersuchungen sind notwendig, um für Rassenvertreter spezifische Reaktionsformen auf die Blutprobenentnahme oder die Anpassung an spezifische Umgebungsbedingungen erkennbar zu machen. Jungrinder befinden sich in unterschiedlichen Wachstums- und Entwicklungsphasen, und die Mittelwertunterschiede zwischen Vertretern der HF, DRB, Charolais und Galloway können wahrscheinlich vorrangig damit in Verbindung stehen. Die Unterschiede von Hb und Hk bei Tränkkälbern und

Saugkälbern sind in Übereinstimmung mit den Ergebnissen früherer Arbeiten (Steinhardt et al., 1995 a,b; 1996 a,b,c,d; Thielscher, 1994, 1996).

Besondere Aufmerksamkeit verdienen die MetHb- und COHb-Fractionen. Sie sind unter folgenden Gesichtspunkten zu diskutieren:

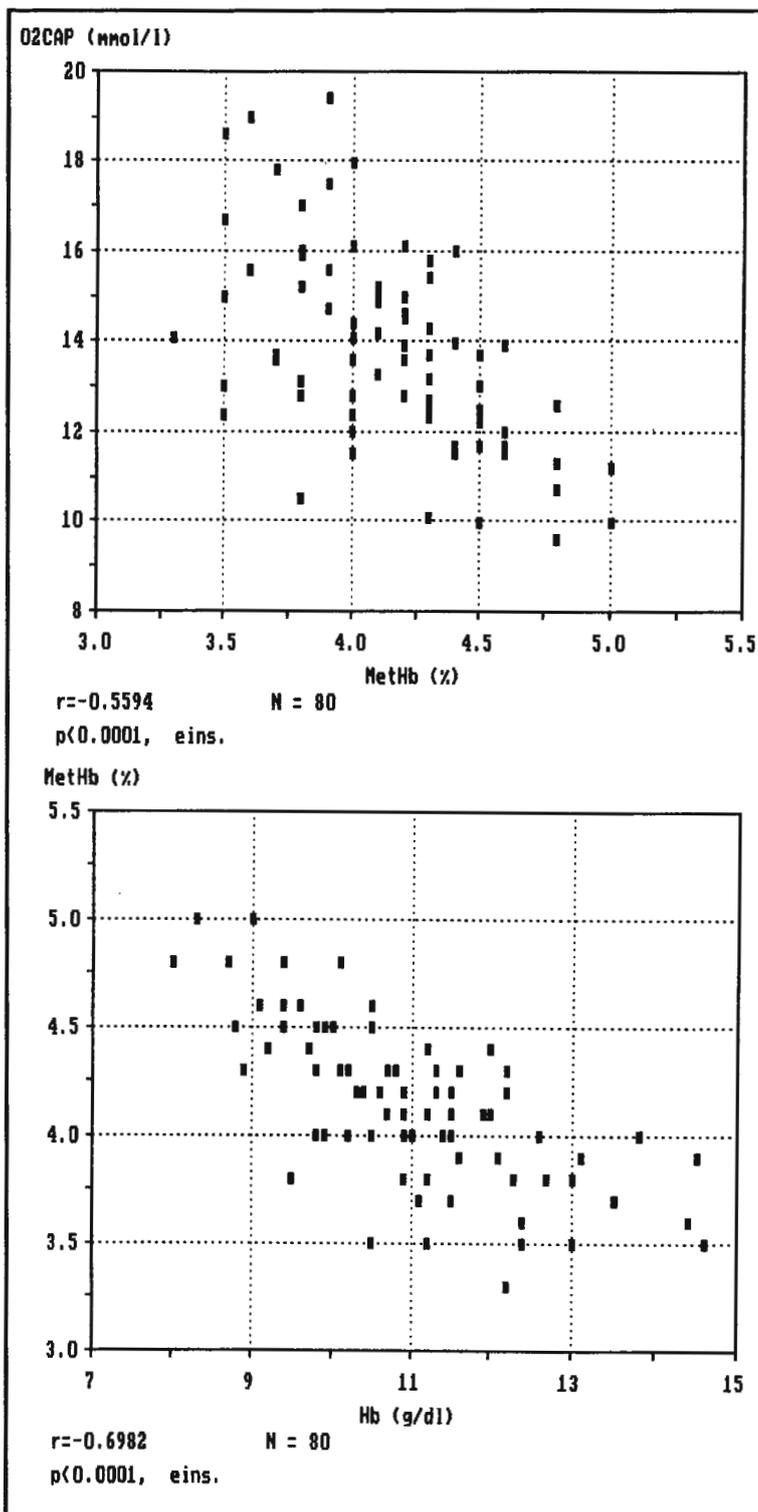
1. Wenn COHb ein Ausdruck der HbF-Bildung ist, welche Bedingungen sind es dann, die zu einer verstärkten HbF-Bildung führen?

2. Welche Faktoren verursachen die erhöhte MetHb-Fraktion, und welche Folgen können damit verbunden sein?

Der durch die Untersuchungen festgestellte große COHb-Anteil beruht wahrscheinlich nicht vorrangig auf einem erhöhten CO-Gehalt der Luft in der Umgebung der Tiere und dessen Auswirkungen auf den Tierkörper, sondern auf Interferenz anderer Stoffe bei der spektrofotometrischen Messung des Hämoglobin. Dies ist beim Menschen gut bekannt durch fetales Hämoglobin (HbF), welches bei fotometrischer Messung zu scheinbar vergrößerten Werten von COHb führt (Speakman et al., 1995; Vreman et al., 1988). Für die fotometrische Bestimmung von MetHb konnte ein solcher Einfluß des HbF bis zu Met-Hb-Anteilen von 15 % nicht nachgewiesen werden (Speakman et al., 1995). Interferenzen durch Bilirubin (Bilirubinämie) und Lipide (Lipämie) sind in Erwägung zu ziehen, sie sind für Bilirubin weniger wahrscheinlich, da dies eine zu vernachlässigende Absorbanz bis zu den kleinsten für die Messung angewandten Wellenlängen von 557 nm zeigt. Die Vergrößerung von MetHb in vitro war mit einer Überbestimmung von HHb und COHb bei ansteigendem Anteil von MetHb verbunden, was eine Überbestimmung sowohl von O₂SAT [$cHbO_2/(cHbO_2 + cHHb)$] als auch der COHb-Fraktion zur Folge hat.

Prüfung der eigenen Messungen ergaben bei den Doppelbestimmungen Korrelationskoeffizienten für die Meßgrößen von 0,935 bis 0,997. Addition der Mittelwerte der Fraktionen O₂Hb, HHb, MetHb und COHb ergab für Kühe der HF 99,69 %, der DRB 99,68 %, der DSB 99,35 % und für Jungrinder der HF 99,88 %, der DRB 99,96 %, der Charolais 99,93 %, der Galloway 99,87 % und für Kälber in Einzelhal-

Abbildung 1: Beziehung zwischen Hämoglobinkonzentration (Hb) des peripheren venösen Blutes und dem fotometrisch bestimmten Anteil von Methämoglobin (MetHb) am Gesamthämoglobin (unterer Teil) sowie zwischen MetHb-Anteil und O₂-Kapazität (oberer Teil) bei Milchrindern im peripartalen Zeitraum und während der ersten 3 Monate der Laktation, Einzelwerte



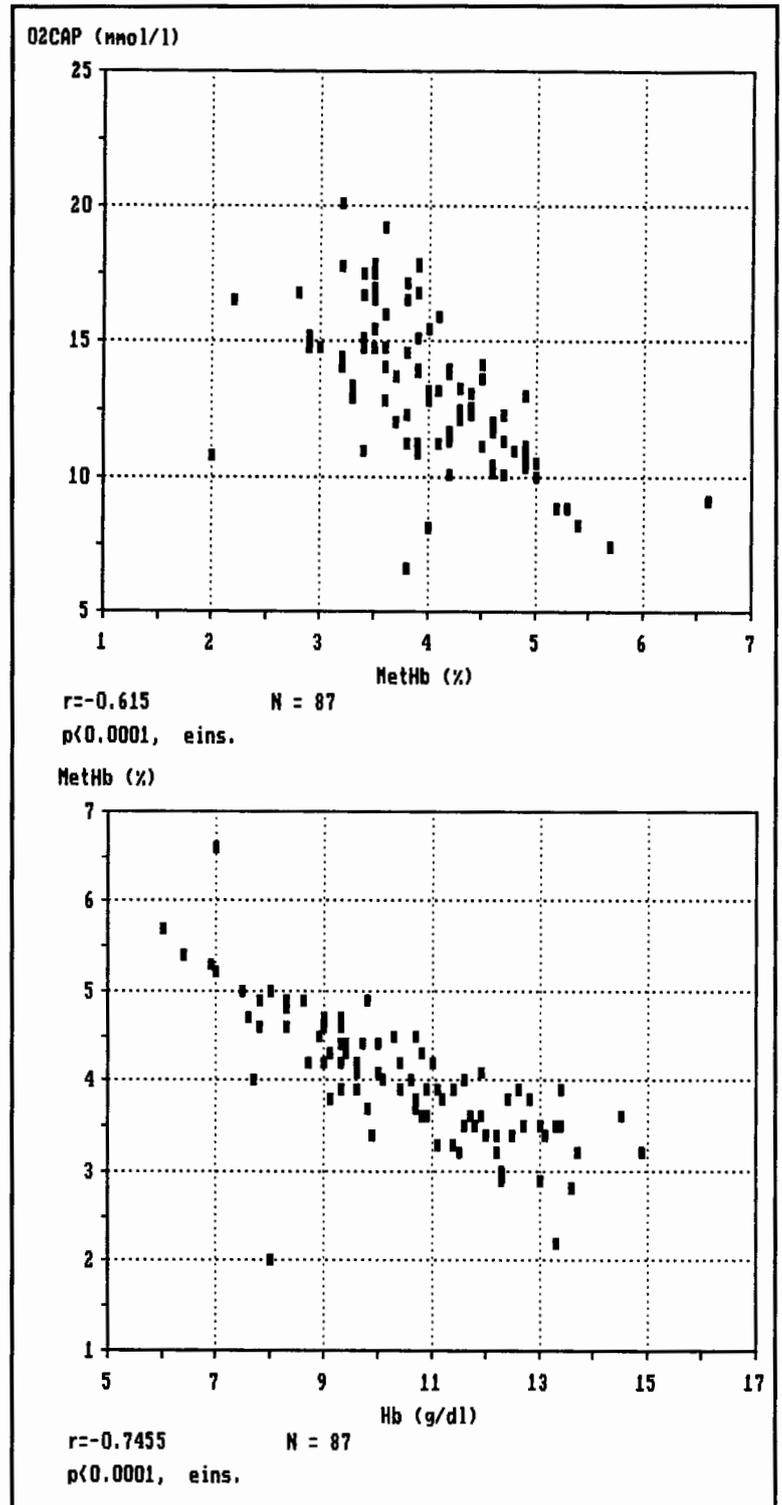
tung 99,64 % sowie für Saugkälber 99,61 %, was für eine zuverlässige fotometrische Bestimmung der Hb-Derivate spricht. Die engen Korrelationen zwischen einigen Hb-Derivaten (Tabellen 5 bis 7) können zum Teil auch in diesem Sinne gewertet werden.

Hämoglobin besteht normalerweise aus Fe²⁺ + Hb, und unter bestimmten Umständen wird es zu Fe³⁺ + Hb (Ferrihämoglobin oder Methämoglobin) oxidiert, welches keinen Sauerstoff binden kann (Eich et al., 1996). Die Kapazität der Erythrozyten, oxidiertes Häm zu reduzieren, ist vielfach größer als die Rate der physiologischen Hb-Oxidation, so daß im allgemeinen etwa 1 bis 2 % MetHb nachgewiesen werden können. Insbesondere bei Kühen, aber auch bei neugeborenen Kälbern ist bereits bei Hb-Werten, die als Referenzwerte für diese Leistungs- und Entwicklungsstadien zu bezeichnen sind, ein beträchtlich erhöhter MetHb-Anteil festzustellen. Die Hb-Oxidationsrate kann bei Einwirkung von Medikamenten (Anstey et al., 1996; Fasanmade und Jusko, 1995) und anderen Stoffen (French et al., 1995) erhöht werden.

Von Bedeutung sind bei Rindern die gesteigerte Zufuhr von Nitraten und Nitriten über die Nahrung (Jainudeen et al., 1964) sowie die gesteigerte Aufnahme von Stickstoffoxid NO über die Atemwege (Kinsella et al., 1994; Young et al., 1996) und/oder die verstärkte endogene Bildung und Freigabe von NO. NO ist in weißen Blutzellen vorhanden, wo es tumorizide und bakterizide Effekte vermittelt, in den Blutgefäßen, in welchen es heute als identisch mit dem endothelial-derived relaxing factor (ENRF) verstanden wird, und es ist an der Regulation des Gefäßtonus beteiligt (Ignarro, 1990). Neuerdings wird es als Bestandteil von Neuronen mit transmitterähnlichen Funktionen beschrieben (Broillet und Firestein, 1996; Millar, 1995). NO hat eine physiologische Rolle als Förderer der O₂-Abgabe von den Erythrozyten zu den peripheren Geweben, indem es in der alpha-Untereinheit von Hb die proximale Hämeisen-Histidin-Bindung unterbricht oder streckt und die O₂-Bindungskapazität durch Wiederherstellung dieser Bindung in der Lunge aufrechterhält (Kosaka und Seiyama, 1996). Während der Entwicklung der Gravidität finden strukturelle und funktionelle Adaptationsreaktionen in besonderem Maße am Gefäßsystem und der Kreislauffunktion statt, die mit einer vergrößerten intrava-

salen Nitratkonzentration beim Muttertier und Fetus und mit einer erhöhten renalen Ausscheidung solcher Stoffe verbunden sind (Schafe: Yang et al., 1996). Dies wird als Ausdruck einer verstärkten NO-Synthese gewertet, die für den verringerten systemischen und umbilikalen Gefäßwiderstand notwendig ist. Bei Milchrindern ist über eine große Streuung der Plasmanitratwerte von 5,2 bis 343 µmol/l berichtet worden (Hambitzer et al., 1987), wobei eine Zuordnung zu dem Laktations- bzw. Trächtigkeitsstadium nicht erfolgt ist. Untersuchungen zu den intravasalen

Abbildung 2: Beziehung zwischen Hämoglobinkonzentration (Hb) des peripheren venösen Blutes und dem fotometrisch bestimmten Anteil von Methämoglobin (MetHb) am Gesamthämoglobin (unterer Teil) sowie zwischen MetHb-Anteil und O₂-Kapazität (oberer Teil) bei Kälbern in den ersten Lebenstagen, Einzelwerte



		Tränkkälber	Saugkälber
Hb (g/dl)	n	41	51
	x	10,45	9,49*
	s	2,10	2,21
	min	4,2	4,0
	max	14,9	13,4
Hk (%)	n	40	52
	x	34,6	30,9*
	s	6,3	5,9
	min	18	15
	max	47	42
pO ₂ (mmHg)	n	41	52
	x	41,76	64,70*
	s	18,41	39,83
	min	22,8	30,7
	max	138,9	210,4
pCO ₂ (mmHg)	n	41	52
	x	55,88	54,39
	s	5,35	4,57
	min	46,6	36,5
	max	72,7	63,0
O ₂ SAT (%)	n	20	34
	x	59,76	60,29
	s	11,12	12,99
	min	43,4	40,2
	max	80,1	82,7
O ₂ CONT (mmol/l)	n	20	34
	x	8,76	8,00
	s	2,78	3,05
	min	4,4	3,0
	max	16,1	14,8
O ₂ CAP (mmol/l)	n	20	34
	x	14,42	12,76*
	s	2,31	2,97
	min	10,1	6,6
	max	20,1	17,9
O ₂ Hb (%)	n	20	34
	x	55,15	55,96
	s	12,64	14,03
	min	36,5	35,5
	max	77,4	79,7
HHb (%)	n	20	34
	x	36,35	36,10
	s	8,58	10,73
	min	19,1	16,6
	max	47,5	56,7
MetHb (%)	n	20	34
	x	3,72	3,98*
	s	0,44	1,26
	min	3,0	0,1
	max	4,6	6,6
COHb (%)	n	20	34
	x	4,42	3,57
	s	4,34	4,23
	min	0,0	0,0
	max	11,7	13,1

Tabelle 4: Blutmeßwerte und Hämoglobinderivate bei Kälbern, Statistiken
* Mittelwerte signifikant verschieden

Nitratkonzentrationen beim Muttertier und bei der Frucht sowie zum Einfluß des physiologischen Zustandes auf den MetHb-Anteil liegen für die Tierart Rind offensichtlich nicht vor. Eine Beziehung der MetHb-Fraktion zur Zeit vor und nach der Kalbung ließ sich in den vorliegenden Untersuchungen an der gesamten Stichprobe erkennen. Die MetHb-Fraktion nahm bis zur Kalbung zu und fiel nach der Kalbung wieder ab. Für Vertreter der DRB, die bereits sämtlich nach der Kalbung untersucht worden waren, bestand eine enge Korrelation ($N = 14, r = -0,692$).

Während der Gravidität wird die Erythropoese infolge vermehrter Erythropoietin (EPO)-Bildung (Carretti et al., 1993; Cotes, 1993; Howells et al., 1986; Schuster und Caro, 1993) gesteigert, und es nehmen die Erythrozytenmenge und der Anteil junger Erythrozyten, die auch eine kürzere Lebenszeit haben können (Lurie und Danon, 1992; Lurie, 1993), an der Gesamtmenge zu. Die beschleunigte Erythropoese beginnt frühzeitig mit der Entwicklung der Gravidität und wird bis zum Ende derselben noch gesteigert, wobei sie Grade einer sogenannten „emergency hematopoiesis“ erreichen kann. Die Hämoglobinsynthese als fundamentale Komponente der Erythropoese wird in solch einem Falle so beeinflusst, daß sich die Hämoglobinvariantenkomposition in den zirkulierenden Erythrozyten ändert. Die initialen Proliferationschübe enthalten Retikulozyten mit einem hohen Prozentsatz an fetalem Hämoglobin (HbF). Ähnliche Situationen liegen vor, wenn infolge von Erkrankungen ein erhöhter Erythrozytenabbau durch beschleunigte Erythropoese ausgeglichen werden muß (Horiuchi et al., 1995).

Bei Milchrindern ist mit einer ähnlichen Situation am Ende der Gravidität und beim Erreichen der maximalen Laktationsleistung zu rechnen. Der Laktationsleistung und Gravidität adäquate Änderungen des Plasmavolumens und Erythrozytenvolumens und deren Regulationsfähigkeit scheint eine größere Bedeutung zuzukommen als allein defizitären Erythropoesestörungen. Hier wären weitere Untersuchungen notwendig.

Geht man davon aus, daß die COHb-Fraktion ein Ausdruck der HbF-Bildung ist, welche mit der Intensität der Erythropoese in Beziehung steht, so ist diese bei den DRB-Kühen und Jungrindern größer als bei den übrigen Gruppen (Tabellen 2 und 3). Bemerkenswert ist die Tatsache, daß auch bei Kälbern die gleichen COHb-Fractionen wie bei den übrigen Gruppen festgestellt werden können. Dies läßt sich bisher nicht sicher einschätzen, könnte mit dem Vor-

gehen bei der Messung in Beziehung stehen und muß in weiteren Untersuchungen verfolgt werden. Die Erythrozyten neugeborener Kälber sind charakterisiert durch Persistenz des HbF, welches innerhalb von 6 bis 7 Monaten nach der Geburt graduell verschwindet (Jelic et al., 1981) und komplett durch die bei Adulten vorkommenden Varianten HbA und HbB ersetzt wird (Schalm et al., 19994). Die Änderung der Hb-Variantenkomposition wird während dieser Entwicklungsperiode durch Erkrankung (Roa et al., 1995) und andere Faktoren beeinflusst. Für die Tierart Rind sind dazu keine zuverlässigen Angaben zu finden, obwohl Kenntnisse darüber für die Einschätzung von Gesundheit und Verhalten notwendig und aus züchterischer Sicht interessant wären.

	Hb	Hk	pO ₂	O ₂ CONT	O ₂ SAT	COHb
HF (N = 61)						
HHb			-0,805	-0,906	-0,981	0,801
O ₂ Hb			0,76	0,906	0,993	-0,908
O ₂ CONT	0,793	0,658	0,655		0,915	-0,782
O ₂ CAP	0,962	0,868	0,406	0,914	0,689	-0,581
O ₂ SAT			0,778			-0,879
COHb			-0,703			
DRB (N = 14)						
HHb				-0,666	-0,8	-
O ₂ Hb			0,705	0,788	0,925	-0,695
O ₂ CONT	0,864	0,778			0,842	
O ₂ CAP	0,96	0,888		0,947	0,632	
O ₂ SAT			0,521*			-0,736
COHb			-0,723			
MetHb						-0,614

Tabelle 5: Korrelationen zwischen einigen Variablen bei Kühen
+ = p ≤ 0,05

	Hb	Hk	pO ₂	O ₂ CONT	O ₂ SAT	COHb	MetHb
HF (N = 47)							
HHb			-0,948	-0,82	-0,999	0,827	-0,868
O ₂ Hb			0,947	0,826	0,999	-0,84	0,865
O ₂ CONT	0,606	0,604	0,748		0,823	-0,845	0,683
O ₂ CAP	0,999	0,98		0,617		-0,341	
O ₂ SAT			0,947	0,823		-0,833	0,867
COHb			-0,759	-0,845			-0,74
MetHb			0,796	0,683			
DRB (N = 12)							
HHb			-0,785	-0,759	-0,999	0,725	-0,784
O ₂ Hb			0,774	0,762	0,999	-0,748	0,743
O ₂ CONT	0,677	0,595	0,715		0,761	-0,758	0,582*
O ₂ CAP	0,999	0,977		0,694			
O ₂ SAT			0,779			-0,736	0,764
COHb			-0,598*				
MetHb			0,667	0,582*			
Charolais (N = 13)							
HHb			-0,893	-0,948	-1,000	0,905	-0,939
O ₂ Hb			0,888	0,949	0,999	-0,912	0,941
O ₂ CONT	0,638	0,601*	0,868				
O ₂ CAP	0,996	0,982		0,687		-0,907	0,94
O ₂ SAT			0,892	0,948			-0,905
COHb			-0,673	-0,856			
MetHb			0,752	0,818			
Galloway (N = 18)							
HHb			-0,934	-0,923	-0,999	0,816	-0,945
O ₂ Hb			0,937	0,929	0,999	-0,829	0,939
O ₂ CONT			0,92				
O ₂ CAP	0,999	0,966					
O ₂ SAT			0,936	0,926		-0,822	0,942
COHb			-0,831	-0,904			-0,686
MetHb			0,849	0,821			

Tabelle 6: Korrelationen zwischen einigen Variablen bei Jungrindern
+ = p ≤ 0,05

Enge negative Korrelationen zwischen Hb und MetHb sowie zwischen MetHb und O₂CAP konnten in den vorliegenden Untersuchungen bei Milchkühen und bei neugeborenen Kälbern, nicht dagegen bei den Jungrindern nachgewiesen werden (Abbildungen 1 und 2). Erhöhte MetHb-Anteile und eine negative Beziehung zwischen diesen wurde bei Menschen und auch bei Lamas in Höhen über 3500 m (Gourdin et al., 1975) sowie bei Kindern mit Malaria (Anstey et al., 1996) und bei solchen mit Azidose (Yano et al., 1982) beschrieben. Es handelt sich offensichtlich um Situationen, in welchen eine Anpassung an Bedingungen mit erschwelter O₂-Versorgung infolge des geringeren O₂-Gehaltes und O₂-Partialdruckes der Luft erforderlich ist und/oder der inadäquaten O₂-Versorgung der Gewebe infolge kapazitiver Begrenzungen der Erythrozytenbildung vorrangig eine Rolle spielt. Es liegt nahe, die erhöhten MetHb-Fractionen in Verbindung mit dem Anteil jugendlicher, nicht ausgereifter Erythrozyten zu sehen, deren Kapazität, oxidiertes Häm zu reduzieren, geringer als bei ausgereiften Erythrozyten ist.

Gegen Ende der intrauterinen und während der frühen postnatalen Lebensperiode ist die Erythrozytenbildungsrate infolge großer Körperwachstumsgrade in vielen Fällen schon maximal und die Knochenmarkreserve für die Erythrozytenbildung möglicherweise ausgeschöpft. In dieser Entwicklungsperiode der Tiere haben die Erythrozyten eine verkürzte Lebensdauer (Schaf: Moritz et al., 1992; Schwein: Roth, 1976), und stabile Hb und Hk durch Zellen mit einer kurzen Lebenserwartung aufrechtzuerhalten, erfordert einen erhöhten Umsatz des Zellbestandes. Weder durch experimentelle Blutvolumenverkleinerung (Shields et al., 1993; 1996) noch durch Verabreichung von IGF1 (Moritz et al., 1996) ist bei Schaffeten und neugeborenen Schafen eine Steigerung der Erythropoeserate zu erreichen. Oszillationen des Hämatokritwertes bei wachsenden Mäusen standen in enger Beziehung mit Erythropoeserate und Körpergewebszunahme und wurden durch die Differenz beider induziert (Sakata und Enoki, 1992), wobei zwischen Hk und Erythroid colony-stimulating activity (ECSA) eine sehr enge Korrelation (-0,9) nachgewiesen werden konnte. Nach einem Blutentzug bei Kälbern traten Änderungen der Hb-Varianten nur spärlich in Erscheinung

(Harper et al., 1994). Es ist davon auszugehen, daß bei Kälbern in den ersten Lebenstagen die Erythropoese in vielen Fällen ausgeschöpft ist und eine adäquate Regeneration der Erythrozytenmenge vorübergehend nicht erfolgen kann. Fördernde Bedingungen ergeben sich durch unterschiedliche Entwicklungsqualitäten sowie aus gestörten und forcierten Geburtsabläufen, da bei solchen die placentofetale Transfusion von etwa einem Viertel bis einem Drittel der fetalen Blutmenge, die sich in der Plazenta befindet, nicht in ausreichendem Maße erfolgen kann (Steinhardt et al., 1996a, b).

Sowohl Änderungen der Hb-Derivate als auch jene der Hb-Variantenkomposition haben Auswirkungen auf die O₂-Bindungseigenschaften des Blutes. Ein hoher Anteil von HbF fördert die Beladung des Blutes mit Sauerstoff in der Lunge, bedingt jedoch eine verzögerte Entladung desselben im Gewebe (Kohzuki et al., 1994). MetHb-Fractionen größer 5 % werden im allgemeinen als klinisch relevant angesehen. Dies ist anders einzuschätzen, wenn es sich um Tiere handelt, die sich im Stadium der Hochträchtigkeit oder anderer maximaler Leistungsbeanspruchung wie Wachstum oder körperlicher Aktivität befinden, oder um neugeborene Tiere mit unterschiedlicher Entwicklungsqualität, die sich im Zustand der frühen postnatalen Adaptation befinden. In solchen Fällen hat die beträchtlich verringerte O₂-Kapazität des Hämoglobin erhebliche Folgen für die O₂-Versorgung, und sie kann in Geweben mit einem hohen O₂-Bedarf mit einem latenten vorübergehenden oder permanenten O₂-Mangel verbunden sein.

Zusammenfassung

Im peripheren venösen Blut von Milchrindern am Ende der Trächtigkeit und während der Laktation, von Jungrindern sowie von Kälbern in den ersten Lebenstagen wurden die Hämoglobinkonzentration, der Hämatokritwert, die Sauerstoffsättigung (O₂SAT), Sauerstoffkapazität (O₂CAP), der Sauerstoffgehalt (O₂CONT) und die Hämoglobinderivate O₂Hb, HHb, COHb, MetHb, SHb bestimmt. Signifikante Unterschiede der Mittelwerte ergaben sich bei den Meßgrößen zwischen Alters- und Rassen- gruppen. Bei Milchrindern und neugeborenen Kälbern waren die MetHb-Fractionen erhöht und lagen zwischen 3 % und 7 %.

Enge negative Beziehungen bestanden zwischen MetHb-Fraktion und Hämoglobinkonzentration bei Milchrindern und neugeborenen Kälbern, nicht dagegen bei Jungrindern. Die erhöhten COHb- und MetHb-Fractionen werden in Verbindung mit der Erythrozytenregeneration und vaskulären Adaptation diskutiert.

	Hb	Hk	pO ₂	O ₂ CONT	O ₂ SAT	COHb	MetHb
Kälber 1 (N = 20)							
HHb			-0,928	-0,908	-0,994	0,889	
O ₂ Hb			0,914	0,898	0,999	-0,944	
O ₂ CONT	0,713	0,587	0,743		0,901	-0,772	-0,406
O ₂ CAP	0,958	0,822	0,875	0,875	0,597	-0,461 ⁺	-0,724
O ₂ SAT			0,919			-0,932	
COHb			-0,83				
MetHb	-0,841	-0,683					
Kälber 2 (N = 34)							
HHb			-0,813	-0,888	-0,991	0,714	
O ₂ Hb			0,773	0,877	0,996	-0,828	
O ₂ CONT	0,782	0,673	0,689		0,883	-0,575	-0,575
O ₂ CAP	0,788	0,784	0,323 ⁺	0,644	0,379 ⁺		-0,359 ⁺
O ₂ SAT			0,79			-0,791	
COHb			-0,515				
MetHb	-0,423	-0,506					

Tabelle 7: Korrelationen zwischen einigen Variablen bei Kälbern

⁺ p ≤ 0,05

Kälber 1 = Einzelhaltung

Kälber 2 = Saugkälber, Mutterkuhhaltung

Hemoglobin derivatives in cattle from Holstein Friesian, German Black and White, German Red and White, Charolais and Galloway breed kept indoors during winter period - Effects of age of animals, of maturity and of functional status

Peripheral venous blood samples taken from pregnant and lactating dairy cattle, from young cattle and from new born calves as well were analysed for hemoglobin content, hematocrit, oxygen saturation, oxygen capacity, oxygen content and for the hemoglobin derivatives O₂Hb, HHb, COHb, MetHb and SHb. Significant differences of mean values could be pointed out between groups by age of the animals and by breed. MetHb fractions were elevated in dairy cattle and in newborn calves laying between 3 % and 7 %.

Strong negative correlations exist between MetHb fraction and hemoglobin content in dairy cattle and in new born calves as well but not in young cattle. Elevated COHb and MetHb fractions were discussed in connection with vascular adaptation, endogenous nitric oxide production, forced erythropoiesis and regeneration of erythrocyte mass.

Literatur

- Anstey, N. M., Hassanali, M. Y., Mlalasi, J., Manyenga, D. und Mwaikambo, E. D. (1996): Elevated levels of methaemoglobin in Tanzanian children with severe and uncomplicated malaria. - Transact. Royal Soc. Trop. Med. Hygiene 90, S. 147-151.
- Blum, J. W., Kunz, P. und Leuenberger, H. (1983): Thyroid hormones, blood plasma metabolites and haematological parameters in relationship to milk yield in dairy cows. - Anim. Prod. 36, S. 93-104.
- Bostedt, H., Wagenseil, F. und Garhammer, E. H. (1974): Untersuchungen über den Eisen- und Kupfergehalt sowie über das rote Blutbild des Rindes während der Gravidität und in

der Zeit um die Geburt. - Zuchthygiene 9, S. 49-57.

- Broillet, M.-C. und Firestein, S. (1996): Gaseous second messengers in vertebrate olfaction. - *J. Neurobiol.* 30, S. 49-57.
- Carretti, N. G., Eremita, G. A., Porcelli, B., Paternoster, D. und Grella, P. (1993): Erythropoietin and transferrin concentrations during pregnancy in relation to hemoglobin levels. - *Biomed. & Pharmacother.* 47, S. 161-165.
- Cotes, P. M. (1983): Erythropoietin. - In: Gray, C. H. und James, V. H. T. (Eds.): *Hormones in Blood*. - Academic Press, London, 3. Ed., 4. Chap., IX, S. 195-218.
- Clementi, M. E., Scantena, R., Mordente, A., Condo, S. G., Castagnola, M. und Giardina, B. (1996): Oxygen transport by fetal bovine hemoglobin. - *J. Mol. Biol.* 255, S. 229-234.
- Eich, R. F., Li, T., Lemon, D. D., Doherty, D. H., Curry, S. R., Aitken, J. F., Mathews, A. J., Johnson, K. A., Smith, R. D., Phillips, G. N. und Olson, J. S. (1996): Mechanism of NO-induced oxidation of myoglobin and hemoglobin. - *Biochemistry* 35, S. 6976-6983.
- Fasanmade, A. A. und Jusko, W. J. (1995): An improved pharmacodynamic model for formation of methemoglobin by antimalarial drugs. - *Drug Metab. Disposition* 23, S. 573-576.
- French, C. L., Yaun, S.-S., Baldwin, L. A., Leonard, D. A., Zhao, X. Q. und Calabrese, E. J. (1995): Potency ranking of methemoglobin-forming agents. - *J. Appl. Toxicol.* 15, S. 167-174.
- Gourdin, D., Vergnes, H. und Gutierrez, N. (1975): Methaemoglobin in man living at high altitude. - *Br. J. Haematol.* 29, S. 243-246.
- Hambitzer, R. und Sommer, H. (1986): Nitrat- und Nitritwerte im Blutplasma von Milchkühen und ihre Beziehung zum Blutprofil. - *Tierärztl. Umschau* 41, S. 634-641.
- Hambitzer, R., Velke, H., Ramm, K. und Sommer, H. (1987): Bewertung der Nitratbelastung von laktierenden und trockenstehenden Milchkühen anhand der Nitratwerte im Blutplasma und eines Blutprofils. - *Tierärztl. Umschau* 42, S. 775-780.
- Harper, S. B., Hurst, W. J. und Lang, C. M. (1994): Use of capillary electrophoresis-isoelectric focusing for the determination of bovine hemoglobin variants. - *J. Chromatography B* 657, S. 339-344.
- Horiuchi, K., Osterhout, M. L., Kamma, H., Bekoe, N. A. und Hirokawa, K. J. (1995): Estimation of fetal hemoglobin levels in individual red cells via fluorescence image cytometry. - *Cytometry* 20, S. 261-267.
- Howells, M. R., Jones, S. E., Napier, A. F., Saunders, K. und Cavill, I. (1986): Erythropoiesis in pregnancy. - *Br. J. Haematol.* 64, S. 595-599.
- Ignarro, L. J. (1990): Nitric oxide. A novel signal transduction mechanism for transcellular communication. - *Hypertension* 16, S. 477-483.
- Jainudeen, M. R., Hansel, W. und Davison, K. L. (1964): Nitrate toxicity in dairy heifers - erythropoietic responses to nitrate ingestion during pregnancy. - *J. Dairy Sci.* 47, S. 1382-1387.
- Jelic, Z., Makic-Singh, N., Berkes, P. und Berkes, L. (1981): The use of gel electrofocusing in the analysis of bovine haemoglobin. - *Acta Vet. (Beograd)* 31, S. 173-179.
- Kinsella, J. P., Ivy, D. D. und Abman, S. H. (1994): Ontogeny of NO activity and response to inhaled NO in the developing ovine pulmonary circulation. - *Am. J. Physiol.* 267, S. H1955-H1961.
- Klawonn, W., Landfried, K. und Köhl, J. (1995): Zum Einfluß der Stickstoffdüngung vor der Weidenutzung auf verschiedene Blut- und Milchparameter bei Milchkühen. - *Tierärztl. Umschau* 50, S. 31-41.
- Kosaka, H. und Seiyama, A. (1996): Physiological role of nitric oxide as an enhancer of oxygen transfer from erythrocytes to tissues. - *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 218, S. 749-752.
- Lurie, S. und Danon, D. (1992): Life span of erythrocytes in late pregnancy. - *Obstet. Gynecol.* 80, S. 123-126.
- Lurie, S. (1993): Changes in age distribution of erythrocytes during pregnancy: A longitudinal study. - *Gynecol. Obstet. Invest.* 36, S. 141-144.
- Millar, J. (1995): The nitric oxide/ascorbate cycle: How neurons may control their own oxygen supply. - *Medical Hypotheses* 45, S. 21-26.
- Moritz, K. M., Clemons, G., Tangalakis, K. und Wintour, E. M. (1992): The effect of chronic and acute hemorrhage on erythropoietin in the neonatal lamb. - *J. Dev. Physiol.* 18, S. 129-136.
- Moritz, K. M., Owens, P. O. und Wintour, E. M. (1996): Changes in blood and red cell volume in the neonatal lamb and the effect of insulin-like growth factor I. - *Clin. Exper. Pharmacol. Physiol.* 23, S. 134-139.
- Nakamura, M. und Nakamura, S. (1996): Conversion of metmyoglobin to NO myoglobin in the presence of nitrite and reductants. - *Biochemica Biophysica Acta* 1289, S. 329-333.
- Roa, D., Turner, E. A. und Del Pilar Aguinaga, M. (1995): Reference ranges for hemoglobin variants by HPLC in African Americans. - *Ann. Clin. Laborat. Sci.* 25, S. 228-235.
- Roth, G. (1976): Die postnatalen Änderungen von Hämoglobinkonzentration, Blutvolumen und 2,3-Diphosphoglycerat in Erythrozyten bei normalen und anpassungsgestörten Ferkeln. - *Vet. Med. Diss. München*.
- Roth, A. C. und Smith, M. K. (1988): Nitrite-induced iron deficiency in the neonatal rat. - *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 96, S. 43-51.
- Schuster, S. J. und Caro, J. (1993): Erythropoietin: physiologic basis for clinical applications. - *Vox Sang.* 65, S. 169-179.
- Shields, L. E., Widness, J. A. und Brace, R. A. (1993): Restoration of fetal red blood cells and plasma proteins after a moderately severe hemorrhage in the bovine fetus. - *Am. J. Obstet. Gynecol.* 169, S. 1472-1478.
- Shields, L. E., Widness, J. A. und Brace, R. A. (1996): The hematologic and plasma iron responses to severe fetal hemorrhage in the ovine fetus. - *Am. J. Obstet. Gynecol.* 174, S. 55-61.
- Speakman, E. D., Boyd, J. C. und Bruns, D. E. (1995): Measurement of methemoglobin in neonatal samples containing fetal hemoglobin. - *Clin. Chem.* 41, S. 458-461.
- Steinhardt, M., Thielscher, H.-H., von Horn, T., von Horn, R., Ermgassen, K., Ladewig, J. und

- Smidt, D. (1994): Bemerkungen zur Hämoglobinkonzentration des Blutes bei Milchrindern verschiedener Rassen und bei ihren Nachkommen im peripartalen Zeitraum. - Tierärztl. Praxis. 22, S. 129-135.
- Steinhardt, M., Thielscher, H.-H., Lehr, A., Ihnen, B., Szalony, S., Ladewig, J. und Smidt, D. (1995a): Klinisch-chemische und hämatologische Blutwerte und Anpassungsreaktionen bei Saugkälbern in den ersten Lebenswochen. - Dtsch. tierärztl. Wschr. 102, S. 399-405.
- Steinhardt, M., Thielscher, H.-H., Szalony, S., Lehr, A., Ihnen, B., Ladewig, J. und Smidt, D. (1995b): Wachstum und Entwicklung der Saugkälber einer Mutterkuhherde aus Vertretern der DRB, DSB und der F1 Galloway x Holstein Friesian. Einflüsse des Alters der Muttertiere und des Geburtsverlaufes. - Landbauforschung Völkenrode 45, S. 83-93.
- Steinhardt, M., Thielscher, H.-H., von Horn, T., von Horn, R., Ermgassen, K., Dehn, H., Lehr, A., Lottmann, S. und Grünberg, W. (1996a): Physiologische Variablen bei Kälbern und ihre Bedeutung für Vitalität und Wachstum. - Dtsch. tierärztl. Wschr. 103, S. 354-363.
- Steinhardt, M., Thielscher, H.-H., Dehn, H., von Horn, T., von Horn, R. und Smidt, D. (1996b): Hämoglobinkonzentration des Blutes neugeborener Kälber - Einflüsse des Alters des Muttertieres, der Haltungsbedingungen und des Geburtsverlaufes. - Landbauforschung Völkenrode 46, S. 84-94.
- Steinhardt, M., Thielscher, H.-H., Zerbe, F. und Smidt, D. (1996c): Entwicklungsqualität, Adaptationsreaktionen und klinisch-chemische Blutwerte von am Tränkeautomaten aufgezogenen Milchrindkälbern. - Dtsch. tierärztl. Wschr. 103 (im Druck).
- Steinhardt, M., Thielscher, H.-H., Zerbe, F. und Smidt, D. (1996d): Wachstum und Entwicklung von Kälbern der HF, DSB, DRB und der Kreuzung G x HF in Gruppenhaltung am Tränkeautomaten. - Landbauforschung Völkenrode 46, S. 174-180.
- Stirnemann, J., Stämpfli, G. und Gerber, H. (1974): Eisen- und Kupfergehalt des Serums und Rotes Blutbild der Simmentaler Kuh während Trächtigkeit und Puerperium. - Schweiz. Arch. Tierheilk. 116, S. 231-243.
- Thielscher, H.-H. (1994): Hämoglobingehalt und Laktatkonzentration bei Kälbern unter extensiven und intensiven Haltungsbedingungen. - Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 107, S. 20-22.
- Thielscher, H.-H. (1996): Zum Einfluß unterschiedlicher Haltungsverfahren bei Kälbern auf die Pufferkapazität im Blut. - Tierärztl. Umschau 51, S. 553-559.
- Vreman, H. J., Ronquillo, R. B., Ariagno, R. L., Schwartz, H. C. und Stevenson, D. K. (1988): Interference of fetal hemoglobin with the spectrophotometric measurement of carboxyhemoglobin. - Clin. Chem. 34, S. 975-977.
- Yang, D., Lang, U., Greenberg, S. G., Myatt, L. und Clark, K. E. (1996): Elevation of nitrate levels in pregnant ewes and their fetuses. - Am. J. Obstet. Gynecol. 174, S. 573-577.
- Young, J. D., Sear, J. W. und Valvani, E. M. (1996): Kinetics of methaemoglobin and serum nitrogen oxide production during inhalation of nitric oxide in volunteers. - Br. J. Anaesthesia 76, S. 652-656.
- Verfasser: Steinhardt, Martin, Dr. med. vet. habil.; Thielscher, Hans-Hermann, Dr. med. vet., Institut für Tierzucht und Tiervershalten Mariensee der Bundesforschungsanstalt für Landwirtschaft Braunschweig-Völkenrode (FAL), Institutsteil Trenthorst/Wulmenau, komm. Leiter: Prof. Dr. Dr. Franz Ellendorff.