

Aus dem Universitätsklinikum Münster  
Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie  
-Direktor: Univ.-Prof. Dr. Stefan Schlatt-

**Der Javaneraffe (*Macaca fascicularis*) als präklinisches  
Tiermodell in der pädiatrischen Toxikologie**

**INAUGURAL - DISSERTATION**

zur

Erlangung des doctor rerum medicinalium

der Medizinischen Fakultät

der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von Vogelwedde, Elvira  
aus Quakenbrück, Niedersachsen  
2010

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-  
Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Wilhelm Schmitz

1. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Stefan Schlatt

2. Berichterstatter: Prof. Dr. phil. Gerhard F. Weinbauer

Tag der mündlichen Prüfung: 17.11.2010

Aus dem Universitätsklinikum Münster  
Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie  
-Direktor und Referent: Univ.-Prof. Dr. Stefan Schlatt-  
Koreferent: Prof. Dr. phil. Gerhard F. Weinbauer

## **ZUSAMMENFASSUNG**

Der Javaneraffe (*Macaca fascicularis*) als präklinisches Tiermodell  
in der pädiatrischen Toxikologie

Elvira Vogelwedde

In präklinischen Studien ermöglichen Referenzbereiche eine genauere Beurteilung von Blutparametern und möglichen Nebenwirkungen von Prüfsubstanzen. Zur Entwicklung dieser Referenzbereiche wurden hämatologische, klinisch-chemische und immunologische Daten juveniler Javaneraffen systematisch gegenübergestellt und ausgewertet. Die Unterschiede zwischen den Javaneraffen mit Herkunft aus Asien und Mauritius wurden in Abhängigkeit ihrer altersmäßigen Entwicklung dargestellt und mit den bekannten humanen Referenzbereichen aus dem deutschen und amerikanischen Raum verglichen.

Bei den Tieren aus Asien und Mauritius unterschieden sich die meisten untersuchten Parameter in der Ausdehnung bzw. Lage der Referenzbereiche. Während die Jungtiere vergleichbar waren, wiesen die erwachsenen Tiere deutliche Unterschiede in vielen der untersuchten Parameter auf. Dies führte überwiegend zu getrennten alters- bzw. herkunftsabhängigen Referenzbereichen.

Die humanen Referenzbereiche aus dem deutschen und amerikanischen Raum wiesen mit den Javaneraffen vergleichbare Unterschiede in Hinblick auf Alter und Herkunft auf. Der Vergleich der Referenzbereiche von Menschen und Affen ergab bei den meisten Messparametern große Ähnlichkeiten. Die gemessenen Unterschiede bewegten sich immer innerhalb der menschlichen Grenzbereiche. Lediglich die Parameter alkalische Phosphatase und Immunglobulin E wiesen so große speziesspezifische Unterschiede auf, dass kein sinnvoller Vergleich der Messparameter möglich war.

Insgesamt waren die gemessenen Unterschiede in den Blutparametern als geringfügig zu bewerten. Daher erscheint der juvenile Javaneraffe grundsätzlich als Tiermodell für die pädiatrische Toxikologie geeignet.

Tag der mündlichen Prüfung: 17.11.2010

## INHALTSVERZEICHNIS

ABKÜRZUNGEN .....	5
1 EINLEITUNG .....	6
1.1 Allgemein .....	6
1.2 Die präklinische und klinische Forschung .....	7
1.3 Laboratoriumsdiagnostik .....	10
1.4 Spezies .....	17
1.5 Der Javaneraffe in der präklinischen Forschung .....	22
1.6 Aktueller Stand der Forschung .....	24
1.7 Fragestellung .....	38
2 MATERIAL UND METHODEN .....	39
2.1 Datensätze .....	39
2.2 Labormethoden und Messgeräte .....	41
2.3 Graphische Darstellung und Statistik .....	44
3 ERGEBNISSE .....	47
3.1 Körpergewicht .....	47
3.2 Klinische Chemie .....	52
3.2.1 Bilirubin .....	52
3.2.2 Aspartattransaminase .....	58
3.2.3 Alanintransaminase .....	63
3.2.4 Gamma Glutamyl Transferase .....	68
3.2.5 Alkalische Phosphatase .....	74
3.2.6 Kreatinin .....	79
3.2.7 Harnstoff .....	84
3.2.8 Cholesterin .....	90
3.2.9 Triglyceride .....	96
3.2.10 Anorganisches Phosphat .....	100
3.2.11 Calcium .....	105
3.2.12 Natrium .....	110
3.2.13 Kalium .....	115
3.2.14 Chlorid .....	121
3.2.15 Glukose .....	126
3.2.16 Gesamt Eiweiß .....	131
3.2.17 Albumin .....	136
3.3 Hämatologie .....	142
3.3.1 Retikulozyten .....	142
3.3.2 Erythrozyten .....	146
3.3.3 Hämoglobin .....	151
3.3.4 Hämatokrit .....	156
3.3.5 MCV, MCH, MCHC .....	161
3.3.6 Thrombozyten .....	170
3.3.7 Leukozyten .....	175
3.3.8 Leukozytendifferenzierung .....	179
3.4 Gerinnung .....	189
3.4.1 Aktivierte Partielle Thromboplastin Zeit .....	189
3.4.2 Prothrombin Zeit .....	193

---

3.5	Immunologie .....	197
3.5.1	Immunglobuline (IgA, IgG, IgM) .....	197
3.5.2	Immunglobulin E .....	207
3.5.3	Lymphozyten-Subpopulationen .....	210
4	DISKUSSION .....	220
4.1	Allgemeines .....	220
4.2	Klinische Chemie .....	221
4.2.1	Bilirubin .....	221
4.2.2	Glukose .....	223
4.2.3	Kreatinin .....	224
4.2.4	Harnstoff .....	226
4.3	Plasmaproteine .....	227
4.3.1	Gesamt Eiweiß .....	227
4.3.2	Albumin .....	229
4.4	Enzymdiagnostik .....	230
4.4.1	Aspartattransaminase .....	230
4.4.2	Alanintransaminase .....	231
4.4.3	Gamma Glutamyl Transferase .....	233
4.4.4	Alkalische Phosphatase .....	235
4.5	Lipoproteine .....	236
4.5.1	Cholesterin .....	236
4.5.2	Triglyceride .....	238
4.6	Elektrolythaushalt .....	239
4.6.1	Natrium .....	239
4.6.2	Anorganisches Phosphat .....	240
4.6.3	Calcium .....	241
4.6.4	Kalium .....	243
4.6.5	Chlorid .....	244
4.7	Hämatologie .....	245
4.7.1	Retikulozyten .....	245
4.7.2	Erythrozyten .....	247
4.7.3	Hämoglobin .....	248
4.7.4	Hämatokrit .....	249
4.7.5	Mittlerer Zellhämoglobingehalt (MCH) .....	250
4.7.6	Mittlerer Hämoglobingehalt des Einzelerythrozyten (MCHC) .....	252
4.7.7	Mittleres Erythrozytenvolumen (MCV) .....	253
4.7.8	Thrombozyten .....	255
4.7.9	Leukozyten .....	256
4.7.10	Leukozytendifferenzierung .....	257
4.7.11	Lymphozyten-Subpopulationen .....	260
4.8	Hämostase .....	261
4.8.1	Prothrombin .....	261
4.8.2	Aktivierte Partielle Thromboplastin Zeit .....	262
4.9	Immunglobuline .....	264
4.9.1	Immunglobulin E .....	264
4.9.2	Immunglobulin A .....	266
4.9.3	Immunglobulin G .....	268
4.9.4	Immunglobulin M .....	270
4.10	Körpergewicht .....	272
4.11	Fazit .....	275

5	REFERENZEN.....	279
6	DANKSAGUNG.....	293
7	LEBENS LAUF.....	294
	ANHANG .....	I
1	INDIVIDUELLE DATEN .....	I
1.1	Individuelle Daten – Körpergewichte - Asien.....	II
1.2	Individuelle Daten – Körpergewichte - Mauritius .....	XVIII
1.3	Individuelle Daten – Klinische Chemie – Bilirubin .....	XXII
1.4	Individuelle Daten - Klinische Chemie – Kreatinin .....	XXIV
1.5	Individuelle Daten - Klinische Chemie – Harnstoff.....	XXVI
1.6	Individuelle Daten - Klinische Chemie – Aspartattransaminase.....	XXVIII
1.7	Individuelle Daten - Klinische Chemie – Alanintransaminase .....	XXX
1.8	Individuelle Daten - Klinische Chemie – Alkalische Phosphatase .....	XXXII
1.9	Individuelle Daten - Klinische Chemie – Gamma Glutamyl Transferase.....	XXXIV
1.10	Individuelle Daten - Klinische Chemie – Cholesterin.....	XXXVI
1.11	Individuelle Daten - Klinische Chemie – Triglyceride .....	XXXVIII
1.12	Individuelle Daten - Klinische Chemie – Anorganisches Phosphat.....	XL
1.13	Individuelle Daten - Klinische Chemie – Calcium .....	XLII
1.14	Individuelle Daten - Klinische Chemie – Natrium.....	XLIV
1.15	Individuelle Daten - Klinische Chemie – Kalium .....	XLVI
1.16	Individuelle Daten - Klinische Chemie – Chlorid.....	XLVIII
1.17	Individuelle Daten - Klinische Chemie – Glukose.....	L
1.18	Individuelle Daten - Klinische Chemie – Gesamt Eiweiß.....	LII
1.19	Individuelle Daten - Klinische Chemie – Albumin .....	LIV
1.20	Individuelle Daten - Hämatologie – Prothrombin Zeit .....	LVI
1.21	Individuelle Daten - Hämatologie – Aktivierte partielle Thromboplastinzeit..	LVIII
1.22	Individuelle Daten - Hämatologie – Retikulozyten.....	LX
1.23	Individuelle Daten - Hämatologie – Erythrozyten .....	LXII
1.24	Individuelle Daten - Hämatologie – Hämoglobin .....	LXIV
1.25	Individuelle Daten - Hämatologie – Hämatokrit.....	LXVI
1.26	Individuelle Daten - Hämatologie – Mittlerer Hämoglobingehalt der Erys (MCH) .....	LXVIII
1.27	Individuelle Daten - Hämatologie – Mittlerer Hämoglobingehalt des Einzelerythrozyten (MCHC) .....	LXX
1.28	Individuelle Daten - Hämatologie – Mittleres Erythrozytenvolumen.....	LXXII
1.29	Individuelle Daten - Hämatologie – Thrombozyten.....	LXXIV
1.30	Individuelle Daten - Hämatologie – Leukozyten .....	LXXVI
1.31	Individuelle Daten - Hämatologie – Leukozyten (stabkernige Granulozyten)LXXVIII	
1.32	Individuelle Daten - Hämatologie – Leukozyten (segmentkernige Granulozyten)LXXX	
1.33	Individuelle Daten - Hämatologie – Leukozyten (basophile Granulozyten)LXXXII	
1.34	Individuelle Daten - Hämatologie – Leukozyten (eosinophile Granulozyten)LXXXIV	
1.35	Individuelle Daten - Hämatologie – Leukozyten (Lymphozyten) .....	LXXXVI
1.36	Individuelle Daten - Hämatologie – Leukozyten (Monozyten) .....	LXXXVIII
1.37	Individuelle Daten - Immunologie – Lymphozyten .....	XC
1.38	Individuelle Daten - Immunologie – T-Lymphozyten (CD3) .....	XCII
1.39	Individuelle Daten - Immunologie – T-Helfer Zellen (CD3/CD4) .....	XCIV
1.40	Individuelle Daten - Immunologie – Cytotoxische T-Lymphozyten (CD3/CD8)XCVI	

---

1.41	Individuelle Daten - Immunologie – B-Lymphozyten (CD20).....	XCVIII
1.42	Individuelle Daten - Immunologie – Natürliche Killer Zellen (CD16).....	C
1.43	Individuelle Daten - Immunologie – Immunglobulin G .....	CII
1.44	Individuelle Daten - Immunologie – Immunglobulin A .....	CIV
1.45	Individuelle Daten - Immunologie – Immunglobulin M.....	CVI
1.46	Individuelle Daten - Immunologie – Immunglobulin E.....	CVIII
2	DESKRIPTIVE STATISTIK .....	CX
2.1	Mittelwerte der Körpergewichte (g).....	CXI
2.2	Mittelwerte der Körpergewichte (%) .....	CXII
2.3	Deskriptive Statistik - Klinische Chemie - (Asien).....	CXIII
2.4	Deskriptive Statistik - Hämatologie - (Asien).....	CXVIII
2.5	Deskriptive Statistik – Klinische Chemie - (Mauritius).....	CXXII
2.6	Deskriptive Statistik - Hämatologie – (Mauritius) .....	CXXVI
2.7	Deskriptive Statistik – Geräte 'Konelab 60i' und 'Cobas Mira Plus' .....	CXXX
2.8	Deskriptive Statistik – Immunologie.....	CXXXVI
2.9	Deskriptive Statistik – Klinische Chemie – Asien/Mauritius Kombination....	CXLII
2.10	Deskriptive Statistik – Hämatologie und Immunologie – Asien/Mauritius Kombination.....	CXLV
3	HUMANE REFERENZDATEN .....	CXLIX
3.1	Klinische Chemie .....	CXLIX
3.2	Hämatologie .....	CLIII
3.3	Immunologie .....	CLVI
4	TIERVERSUCHSGENEHMIGUNG .....	CLVIII

**ABKÜRZUNGEN**

ADME	Absorption, Distribution, Metabolism, and Excretion
AMG	Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln
ANOVA	Analysis of Variance
CD	Cluster of Differentiation
CHOD	Cholesterin-Oxydase
DGKC	Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie e.V.
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
EFD	Embryofetal Development
EMA	European Medicine Agency (Europäische Zulassungsbehörde)
ePPND	enhanced Pre- and Postnatal Development
EU	Europe Union
FDA	Food and Drug Administration (Amerikanische Zulassungsbehörde)
GCP	Good Clinical Practice
GLP	Good Laboratory Practice
ICH	International Conference on Harmonisation
IFCC	International Federation of Clinical Chemistry
MHLW	Ministry of Health, Labour, and Welfare (Japanische Zulassungsbehörde)
NOAEL	No Observed Adverse Effect Level
OECD	Organisation for Economic Cooperation and Development
PPND	Pre- and Postnatal Development
p. p.	Post Partum
SD	Standardabweichung (Standard Deviation)
SEM	Standardfehler (Standard Error of Mean)
vfa	Verband der forschenden Arzneimittelhersteller

## **1 EINLEITUNG**

### **1.1 Allgemein**

Im Bereich der präklinischen Forschung ist der Javaneraffe (*Macaca fascicularis*) eines der bedeutendsten Primaten-Modelle. Die optimalen Zuchtmöglichkeiten sowie die hohe Vergleichbarkeit zur Physiologie und Reproduktionsbiologie des Menschen prädestinieren den Javaneraffen für den Einsatz in toxikologischen, insbesondere entwicklungstoxikologischen und immuntoxikologischen Studien. Im Hinblick auf die voranschreitende Entwicklung und Überprüfung chemischer und biotechnologischer Produkte der Humanmedizin und die Zulassung dieser pharmakologischer Erzeugnisse beim Menschen und bei Kindern in unterschiedlichen Altersgruppen nimmt gerade der Javaneraffe mittlerweile eine führende Rolle ein [60], [104], [54].

Für neue Behandlungsverfahren und Medikamente gelten weltweit strenge Reglementierungen und Verfahren, die durchlaufen werden müssen, bevor sie auf breiter Basis beim Menschen angewendet werden dürfen. Die Arzneimittelgesetze geben den Rahmen für die Erforschung und Zulassung neuartiger Arzneimittel vor. Dazu gehören rechtsverbindliche Richtlinien und weitere empfehlende Leitlinien, die bei der Pharmaforschung zu berücksichtigen sind.

Präklinische und klinische Studien werden in Deutschland auf der Grundlage des AMG und des Chemikaliengesetz durchgeführt. Für klinische Prüfungen gelten zusätzlich die GCP-Verordnung und für präklinische Studien die GLP-Verordnungen, die in den OECD Richtlinien verankert sind [30], [25], [88].

In der International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) wurden gemeinsame Leitlinien für Zulassungskriterien mit globaler Bedeutung von den wichtigsten Arzneimittelbehörden wie der FDA (USA), der EMA (Europa) und der MHLW (Japan) mit der forschenden Industrie erarbeitet. ICH-Richtlinien sind Leitlinien für die Prüfung der Qualität (Q1-Q10), Wirksamkeit (E1-E15) und Sicherheit (S1-S8) sowie für multidisziplinäre Fragen (M1-5) [25].

EMA-Richtlinien entsprechen teilweise den ICH-Richtlinien. Darüber hinaus werden in großer Zahl spezielle Richtlinien nur für die EU veröffentlicht [25]. Durch die EMA verfasste Richtlinien sind empfehlend; Richtlinien aus dem EU-Recht sind als rechtsverbindlich anzusehen. FDA-Richtlinien sind teilweise aus den ICH-Richtlinien übernommen. Zusätzlich darin veröffentlichte spezielle Regelungen gelten nur für die USA [30].

Aktuell sind ca. 50% aller Medikamente bei Kindern nicht geprüft und nicht für sie zugelassen. Eine Änderung des Arzneimittelgesetzes hat die Teilnahme von Kindern und Jugendlichen an klinischen Studien ermöglicht und die pharmazeutischen Unternehmen aufgefordert, dies bei der Neuentwicklung von Arzneimitteln für Kinder zu berücksichtigen [42], [71]. Seit dem 26. Januar 2008 soll in der EU für jedes neu zugelassene Arzneimittel ein Entwicklungsprogramm für eine Anwendung an Kindern mit den Zulassungsunterlagen bei der EMA eingereicht werden. Die Erweiterung der Zulassung betrifft alle pädiatrischen Indikationen für alle oder bestimmte Altersgruppen sowie für die Entwicklung kindgerechter Darreichungsformen. Mit dieser Änderung steigt die Bedeutung des jungen Javaneraffen für präklinische Studien in besonderer Weise.

## **1.2 Die präklinische und klinische Forschung**

Grundsätzlich wird zwischen der präklinischen Forschung bzw. Entwicklung und der klinischen Forschung bzw. Entwicklung unterschieden. Der Prozess von der Erforschung bis zum Verkauf eines Medikamentes, wie in der folgenden Abbildung schematisch dargestellt, beginnt mit der Wirkstoffsuche einer Substanz, geht über etliche Laborversuche, dann über präklinische Studien (Tierversuche) und klinische Studien (Versuche mit Menschen), bis zur Registrierung, zum Verkauf und der konkreten Anwendung.

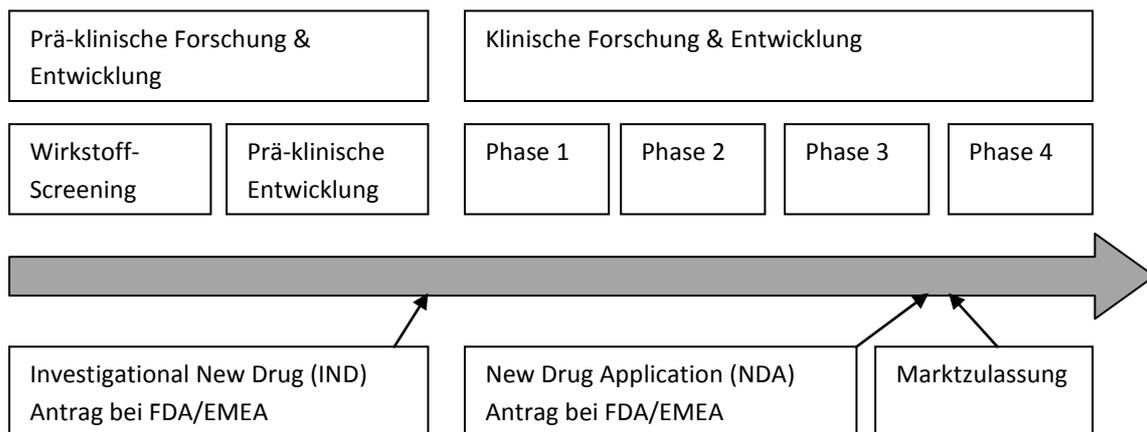


Abbildung 1.2-1: Schematische Darstellung zur Entwicklung und Durchführung von präklinischen und klinischen Studien

### Tierversuche in der präklinischen Prüfung

Chemische sowie biotechnologische Wirkstoffe müssen in vorgeschriebenen präklinischen Studien auf Wirksamkeit und Unbedenklichkeit mittels geeigneter Tierversuche (meistens 2 Spezies) geprüft werden. Diese müssen gemäß den geltenden Tierschutzgesetzen angemeldet bzw. genehmigt und durchgeführt werden. Um Vorhersagen mittels Tierversuche über die Reaktion von Menschen auf den neuen Wirkstoff zu machen, ist es notwendig, dass die Experimente mit Tierarten durchgeführt werden, die sich in dieser Hinsicht dem Menschen besonders phylogenetisch nahe stehen. Zu diesem Zweck wird immer stärker der Javaneraffe (*Macaca fascicularis*) als Versuchstier eingesetzt. Die Übereinstimmung von beobachteten toxischen Effekten bei Tier und Mensch sind hoch, sodass aus den Tierversuchsdaten eine relativ sichere Risikoabschätzung vorgenommen werden kann. Trotzdem bleibt ein unvermeidbarer Rest an Unsicherheit [46].

Die Prüfung auf Toxizität macht laut 'Verband der forschenden Arzneimittelhersteller' (vfa) 86% aller im pharmazeutischen Bereich durchgeführten Tierstudien aus [110]. Details der vorgeschriebenen Studien werden durch Leitlinien der FDA, der International Conference on Harmonisation (ICH) und der EMA vorgeschrieben:

- Akuttoxizität von Einzeldosen in zwei Säugetierarten (ein Nagetier und ein Nichtnagetier - typischerweise Ratte und Hund; bei biotechnologisch hergestellten Wirkstoffen, z. B. monoklonalen Antikörpern, auch Affen),
- Toxizität bei wiederholter Gabe über einen längeren Zeitraum,
- Toxikokinetische und pharmakokinetische Tests,
- Mutagenitätsprüfung,
- Sicherheitspharmakologietests zur Überprüfung auf Wechselwirkungen mit lebenswichtigen Organsystemen (Herz/Kreislauf, Nervensystem, Lunge, Niere),
- Tests auf lokale Verträglichkeit,
- Reproduktionstoxikologie,
- evtl. Karzinogenität,
- Immuntoxikologie.

Alle wesentlichen präklinischen Studien müssen nach den Regeln der Good Laboratory Practice (GLP) durchgeführt und durch entsprechende Qualitätssicherungssysteme überwacht werden [11]. Innerhalb der toxikologischen Studien wird eine sichere Anfangsdosis (berechnet aus dem ‚No Observed Adverse Effect Level‘ -NOAEL- der empfindlichsten Tierart) festgestellt, die dann in klinischen Studien eingesetzt wird. Zusätzlich werden mögliche Zielorgane für toxische Effekte sowie Sicherheitsparameter zur Überwachung während einer klinischen Studie identifiziert [30], [68].

Am Ende dieser präklinischen Testreihen kommt in vielen Fällen aus mehreren Wirkstoffkandidaten nur eine Substanz in Frage, die in der klinischen Forschung weiter getestet werden kann. Abweichend von der chemischen Wirkstoffsuche verläuft die Wirkstoffsuche bei der Entwicklung biotechnologischer Wirkstoffe wie Peptidhormonen, Wachstumsfaktoren oder monoklonalen Antikörpern [18]. Für diese Wirkstoffgruppe ist gerade der Javaneraffe als Versuchstier prädestiniert [14].

Die Interpretation der Ergebnisse aus präklinischen Studien und die daraus folgende Bedeutung für die klinischen Studien am Menschen setzt eine ganze Reihe an Bedingungen voraus, neben der richtigen Wahl der Tierart für eine Prüfsubstanz, die richtige Wahl der eingesetzten Dosierungen (hinsichtlich Dauer und Menge) und eine ausreichende Anzahl an Tieren, die eine statistische Aussage erlaubt, um nur einige aufzuführen. Das Wissen um das Verhalten der Testsubstanz hinsichtlich Wirkung, Kinetik, Bioverfügbarkeit und Metabolismus, die Beurteilung von eventuell auftretenden Verhaltensveränderungen, die Veränderungen von Untersuchungen (z. B. Blutuntersuchungen, Gewichtskontrolle, Kardiovaskuläre Untersuchungen) und das Auftreten von Todesfällen sind die Grundlagen zur Interpretation der Ergebnisse einer Studie [50]. Zur Beurteilung von Veränderungen der durchgeführten Untersuchungen (z. B. Blutuntersuchungen) sind nicht nur die Basisdaten eines Tieres notwendig, es können auch entwickelte Referenzdaten eines Prüflabors essentiell sein [53], [117], [57].

### **1.3 Laboratoriumsdiagnostik**

Die folgenden Blutparameter sind durch die Richtlinien standardmäßig gefordert und bilden im Rahmen der Laboratoriumsdiagnostik auch beim Menschen, neben der Anamnese, eine große Hilfe für die analytische Erfassung von Störungen des Stoffwechsels im Körper und dienen im Weiteren zur Verlaufkontrolle und zur Therapieüberwachung. Laborparameter in richtiger Zusammenstellung unterstützen Verdachtsdiagnosen und sind zu anderen Untersuchungsmethoden verhältnismäßig kostengünstig [58], [49]. Laborscreenings erlauben einen ersten Eindruck über Organ- bzw. System-schädigungen, die weiter mit speziellen Untersuchungsmethoden verifiziert werden können [105].

Im Folgenden sind alle Parameter aufgeführt und kurz beschrieben, die in Hinsicht auf den juvenilen Javaneraffen betrachtet wurden:

## **Klinische Chemie**

Bilirubin wird als Abbauprodukt des Hämoglobin im retikuloendothelialen System in der Milz und in den Kupffer'schen Sternzellen der Leber gebildet. Das Bilirubin und seine Konjugativen dienen neben weiteren Parametern zur Differentialdiagnostik der Leber.

Kreatinin ist das Abbauprodukt von Kreatin und Kreatinphosphat, die als Energiereserven in der Muskulatur dienen. Kreatinin wird über die Niere ausgeschieden.

Harnstoff ist ein Stoffwechselendprodukt des Eiweißstoffwechsels, das in der Leber über die Desaminierung beim Proteinabbau von freien Aminosäuren und dem dabei entstehenden giftigen Ammoniak gebildet und über die Niere ausgeschieden wird.

Glucose als Monosaccharid wird im Rahmen der Glykolyse in Leber und Niere abgebaut und dient der Energieversorgung des gesamten Körpers. Glucose kann als Polysaccharid Glykogen vor allem in Leberparenchymzellen und Skelettmuskelzellen gespeichert werden. Im Zusammenspiel mit Insulin und zahlreichen anderen Hormonen wird es dem Körper wieder zur Verfügung gestellt.

## **Enzymdiagnostik**

Alanintransaminase (ALT) und Aspartattransaminase (AST) verbinden als Aminotransferasen (Transaminasen) Glukose- und Aminosäure-Stoffwechsel, indem sie NH<sub>2</sub>-Gruppen von Aminosäuren auf Ketonsäuren übertragen und umgekehrt. Die ALT kommt vorwiegend in der Leber und in geringerer Konzentration in der Muskulatur vor. In den Zellen ist sie überwiegend im Zytosol (85%) lokalisiert. Die AST ist vorwiegend in der Leber, Herz- und Skelettmuskulatur zu finden und subzellulär mit 80% in den Mitochondrien.

Die γ-Glutamyl-Transferase (GGT) überträgt einen endständigen γ-Glutamylrest von einem Peptid auf ein anderes und ist diagnostisch relevant für ihre Freisetzung aus dem Endothel des Gallengangs und aus der Leber.

Die alkalische Phosphatase ist ein Zellmembran-gebundenes Glykoprotein, das in allen Geweben exprimiert wird. Es gibt viele gewebsspezifische Isoenzyme der alkalischen Phosphatase, z. B. Leber-AP, Knochen-AP, Nieren-AP und Cholestase.

## **Lipoprotein**

Cholesterin ist als Steroid ein wesentlicher Bestandteil von Membranen und subzellulären Kompartimenten (z.B. Mitochondrien) und dient als Vorläufer von Steroidhormonen. Cholesterin wird einerseits aus der Nahrung aufgenommen und entsteht andererseits durch Synthese in der Leber. Es ist als Lipid in Wasser nicht löslich, weshalb es für den Transport im Blutplasma in Lipoprotein-Partikel sogenannte Chylomikronen verpackt wird.

Triglyceride sind Neutralfette, die aus 3 Fettsäuren verestert mit einem Glycerin-Molekül bestehen und nach der Glukose der zweitwichtigste Energielieferant des Körpers sind. Die Triglyceride der Nahrung werden in der Leber in ihre Einzelbestandteile zur Energiegewinnung zerlegt oder sie werden im Speicherfett als Energiereserve angelegt.

## **Elektrolythaushalt**

Phosphat ist überwiegend im Skelett lokalisiert, etwa 15% in den übrigen Körperzellen und <1% im Extrazellularraum. Die intrazelluläre Konzentration ist etwa 50 Mal höher als im Blutplasma. Die Plasmakonzentration wird über die Ausscheidung in der Niere reguliert. In den Tubuli wird das Phosphat je nach Bedarf rückresorbiert. Das Parathormon (PTH aus der Nebenschilddrüse) hemmt diesen Vorgang, d. h. es stimuliert die Ausscheidung von Phosphat. Phosphat wird in Form organischer Ester in fast allen Stoffwechselwegen benötigt, ebenso für die Muskelkontraktion und den Elektrolyt-Transport durch die Zellmembran.

Natrium ist das quantitativ vorherrschende Kation im Blutplasma und der interstitiellen Flüssigkeit, während es intrazellulär weit hinter Kalium und Magnesium an 3. Stelle steht. Das Konzentrationsgefälle zwischen intrazellulärem und extrazellulärem Raum wird durch eine membranständige ATPase (sog. Na-K-Pumpe) aufrecht erhalten, die gleichzeitig Kalium in die Zellen und Natrium aus den Zellen heraus transportiert. Dabei folgt Chlorid den Bewegungen des Natriums passiv. Dieses Ungleichgewicht ist die Voraussetzung für die neuromuskuläre Erregung. Die Ausscheidung von Natrium erfolgt im distalen Tubulus der Niere, wobei Aldosteron (aus der Nebennierenrinde) die Rückresorption von Natrium stimuliert.

Chlorid ist das quantitativ vorherrschende Anion in dem extrazellulären Raum (Blutplasma, interstitielle Flüssigkeit), während es intrazellulär nur in minimaler Konzentration vorliegt. Der Chlorid-Transport ist an den des Natriums gekoppelt, deshalb verhalten sie sich im Allgemeinen parallel. Doch bei Störungen des Säure-Basen-Gleichgewichts verändert sich die Chlorid-Konzentration unabhängig vom Natrium, denn Chlorid und Bikarbonat verhalten sich gegenläufig. Metabolische Azidosen führen zu einer Hyperchloridämie und z. B. Erbrechen zu einem isolierten Chlorid-Verlust. In beiden Fällen besteht keine Korrelation zum Natrium.

Kalium ist intrazellulär das mengenmäßig häufigste Kation, etwa 25 x höher als im extrazellulären Raum. Kalium spielt eine wichtige Rolle bei vielen Zellfunktionen wie Wachstum, DNA- und Proteinsynthese, bei der Aktivität verschiedener Enzyme, der Kontrolle des Zellvolumens, der Säure-Basen-Balance sowie bei der Aufrechterhaltung des elektrochemischen Potentials über die Zellmembran erregbarer (Nerv, Muskel) und nicht erregbarer Gewebe. Kalium wird wie Natrium über die Niere ausgeschieden, wobei Aldosteron die Ausscheidung stimuliert.

Die Calcium-Konzentration im Blut setzt sich aus folgenden Fraktionen zusammen: Protein-gebundenes Calcium (ca. 45%), komplexgebundenes Calcium (ca. 5%) und ionisiertes Calcium (ca. 50%). Am wichtigsten ist das ionisierte Calcium, das biologisch aktiv ist: es beeinflusst die neuromuskuläre und kardiale Erregbarkeit, ist wichtig für die Gerinnungskaskade und wird benötigt für den komplexen Entzündungsprozess. Gebunden an Proteine (Enzyme) ist es für deren Funktion notwendig. Das Hauptvorkommen des Calciums befindet sich im Skelett, als Calciumphosphat gebunden, und ist intrazellulär in sehr niedrigen Konzentrationen vorhanden. Das Parathormon (PTH aus der Nebenschilddrüse) und das Vitamin D (Calcitriol aus der Niere) haben Einfluss auf die Plasmakonzentration des freien Calciums.

### **Plasmaproteine**

Albumin ist das mengenmäßig wichtigste Protein des Serums/Plasmas. Es dient der Aufrechterhaltung des kolloidosmotischen Drucks und als Transportprotein für endogene Substanzen (z. B. indirektes Bilirubin, Calcium, freie Fettsäuren, Hormone) sowie für Medikamente. Albumin wird in der Leber synthetisiert, weshalb die Albumin-Konzentration im Plasma als Synthese-Indikator der Leber angewandt wird.

Immunglobuline (IgM, IgG, IgA) werden von Plasmazellen als spezifische humorale Immunantwort auf einen Kontakt des Immunsystems mit Antigenen gebildet. Bei Erstkontakt werden als Primärreaktion zunächst Antikörper der IgM-Klasse gebildet, denen die Bildung von IgG- und auch IgA-Antikörper folgt. Die IgM-Synthese erreicht nach 10 – 20 Tagen das Maximum und fällt danach wieder ab. Mit ca. 3-wöchiger Verzögerung bei einem Erstkontakt wird das IgG gebildet und macht mit ca. 75% des Immunglobulinanteils die größte Menge aus. Bei einem Zweitkontakt werden IgGs wesentlich schneller gebildet. IgGs sind bedingt durch ihre Größe auch plazentagängig und verleihen dem Kind vor und nach der Geburt einen Infektionsschutz. Ein Teil der Immunantworten erfolgt nur durch IgM-Antikörper, z. B. die Bildung natürlicher Blutgruppenantikörper gegen die Erythrozyteneigenschaften des ABO-Systems. Wesentliche Aufgaben des IgA sind die Bindung von Mikroorganismen auf den Schleimhäuten (sekretorisches IgA), die Aktivierung des alternativen Komplementweges und die Aktivierung von Entzündungsreaktionen. IgA wird über die Muttermilch auch an das Kind weitergegeben und so kann der Antikörperschutz beim Kind erweitert werden.

Immunglobulin E (IgE)-Antikörper spielen eine Rolle bei der Abwehr von Wurminfektionen und bei allergischen Reaktionen vom Soforttyp. Durch polyvalente Antigene wie z. B. Pollen oder Hausstaubmilben werden B-Zellen der Schleimhäute an der Eintrittspforte unter Vermittlung von CD4<sup>+</sup>-Zellen zur Bildung von spezifischem IgE angeregt. Dieses bindet über Fc-Rezeptoren an Mastzellen, die nun sensibilisiert sind. Beim nächsten Kontakt des polyvalenten Antigens mit der sensibilisierten Mastzelle werden gebundene IgE-Antikörper kreuzvernetzt, die Zelle degranuliert und Mediatoren freigesetzt, die z. B. die Symptomatik von Heuschnupfen, Asthma und atopischem Ekzem hervorrufen.

Die Serum IgE-Konzentration repräsentiert nicht die effektive IgE-Menge des Organismus, da IgE bevorzugt regional im Respirationstrakt, im Gastrointestinaltrakt und in den Lymphknoten gebildet wird. Auf Grund seiner Affinität zu Mastzellen ist ein Teil an deren IgE-Rezeptoren gebunden.

## Hämatologie

Für die Diagnostik sind die Zusammensetzung der festen zellulären Bestandteile im Blut und das Verhältnis zu der flüssigen Blutfraktion (Serum) wichtige Kriterien. Dafür werden die Leukozyten (Immunabwehr), Erythrozyten ( $O_2/CO_2$  Transport), Retikulozyten (Vorstufe der Erythrozyten) und Thrombozyten (Blutgerinnung) gezählt sowie die Hämoglobinkonzentration (Blutfarbstoff mit der Häm-Komponente für den  $O_2/CO_2$  Transport) im Blut gemessen und folgende Parameter daraus berechnet: MCV (mittleres Volumen eines einzelnen Erythrozyten), Hämatokrit (Verhältnis Zellbestandteile zu Plasma) und die Erythrozyten-Indizes MCH (mittlerer Hämoglobingehalt der Erythrozyten) und MCHC (mittlerer Hämoglobingehalt des einzelnen Erythrozyten). Die gezählten Leukozyten werden zusätzlich in ihre wichtigsten Untergruppen weiter differenziert.

Die Zusammensetzung der zellulären Blutbildkomponenten und die Indizes erlauben Rückschlüsse auf den Gesundheitszustand des Gesamtorganismus sowie einzelner Organe.

Leukozyten (Zahl und Differenzierung): Unterschieden werden die Leukozyten in stabförmige und segmentförmige Granulozyten (Phagozytierende Zellen), eosinophile und basophile Granulozyten (Effektorzellen bei allergischen und inflammatorischen Prozessen), Monozyten (Vorläuferzellen der Makrophagen) und Lymphozyten (Immunabwehr).

Lymphozyten Differenzierung: Die zelluläre Immunantwort wird in die spezifische und unspezifische Abwehr unterschieden. Die spezifische Abwehr erfolgt durch die T-Lymphozyten mit den beiden unterschiedlichen Subtypen T-Helferzellen und zytotoxische T-Zellen. Die T-Helferzellen erkennen die Antigene auf antigenpräsentierenden Zellen und aktivieren anschließend die Plasmazellen und zytotoxische T-Zellen. Die zytotoxischen T-Zellen erkennen die von Viren befallenden Körperzellen und zerstören diese durch Lyse. Die unspezifische Abwehr erfolgt durch die neutrophilen Granulozyten und Makrophagen mittels Phagozytose und durch die natürlichen Killerzellen, die mit Hilfe des Komplementsystems (unspezifische humorale Immunabwehr mittels Zytokine und Lysozym) Viruspartikel und Tumorzellen zerstören. Die B-Lymphozyten gehören zur spezifischen humoralen Abwehr und wandeln sich nach Kontakt mit einem Antigen in Plasmazellen um, die dann die Antikörper produzieren. In der Immunophä-

notypisierung werden diese Blutzellen mit spezifischen monoklonalen Fluorochrom-markierten Antikörpern mittels Durchflusszytometrie detektiert. Die Gruppe der T-Zellen werden mit CD3 und die Subtypen zusätzlich mit CD4 (T-Helfer Zellen) bzw. mit CD8 (zytotoxische T-Lymphozyten) markiert. Die B-Lymphozyten werden mit CD20 und die natürlichen Killerzellen mit CD16 erfasst.

### **Hämostase**

Das Gerinnungssystem wird in drei Reaktionsabläufe unterteilt: die Gefäßreaktion, die Blutstillung und die Blutgerinnung. Die Gefäßreaktion beschreibt die auf eine Verletzung folgende Vasokonstriktion des betroffenen Gefäßes. Die Blutstillung ist das Anlagern von Thrombozyten an betroffenen Stellen mit anschließender Pfropfbildung. Die Blutgerinnung (endogene oder exogene Aktivierung) ist die Bildung eines Fibrinnetzes um den Thrombozytenpfropf. Für die Blutgerinnung wird eine Kaskade von 13 unterschiedlichen Gerinnungsfaktoren aktiviert, die in einer spezifischen Reihenfolge reagieren. Gerinnungstestverfahren erfassen bestimmte Gerinnungsfaktoren (einzeln oder in Kombination), die helfen, Störungen innerhalb der Gerinnungskaskade genau zu lokalisieren. Die aktivierte partielle Thromboplastinzeit erfasst die Gerinnungsfaktoren VIII, IX, XI, XII, Präkallikrein und High molecular Weight Kininogen (HMWK) im endogenen System. Die Prothrombin Zeit erfasst den Zeitpunkt, an dem das endogene und exogene System zusammen auf das Prothrombin treffen und es zu Thrombin umgewandelt wird.

[105], [99].

### **Störgrößen**

Im Folgenden werden bekannte Störgrößen beschrieben, die Einfluß auf Blutparameter nehmen könnten, z. B. für die Leberenzyme, die durch das Herausfangen der Affen aus ihren Käfigen und deren Gegenwehr, vermehrt aus den Zellen austreten und ins Blut abgegeben werden, oder Verletzungen (auch in Form von Blutabnahmen), Stöße oder einfach nur Stress könnten Blutparameter beeinflussen, z. B. läßt Stress beim Rhesus Affen Blutparameter wie Leukozyten und Cortisol ansteigen und für die Maus ist ein Ansteigen des Blutzuckerspiegels beschrieben [3], [9], [96].

Auch häufige Blutabnahmen können Parameter wie die Erythrozytenzahl oder das Gesamt Eiweiß beeinflussen. Diese Annahmen sind bislang nicht beschrieben und müssten noch bewiesen werden. Dafür ist der nicht unerhebliche Einfluß einer Anästhesie bei der Blutabnahme auf die hämatologischen und klinisch-chemischen Blutparameter wie Enzyme, Elektrolyte, Glukose und Lymphozyten beschrieben [67].

## 1.4 Spezies

Der Javaneraffe, Langschwanzmakak oder Krabbenesser (*Macaca fascicularis*) ist eine Primatenart aus der Gattung der Makaken innerhalb der Familie der Meerkatzenverwandten und gehört zu der großen Gruppe der Altweltaffen.

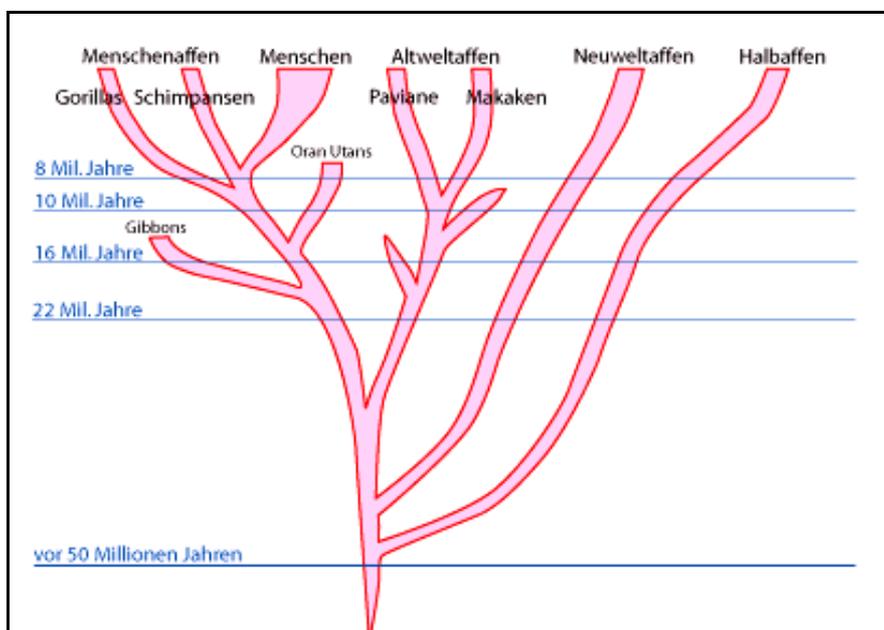


Abbildung 1.4-1: Evolution der Affen (Referenz: Universität Regensburg-Zoologie)

Taxonomie:

- Ordnung: Primaten
- Unterordnung: Trockennasenaffen (*Haplorhini*)
- Teilordnung: Altweltaffen (*Catarrhini*)
- Familie: Meerkatzenverwandte (*Cercopithecidae*)
- Unterfamilie: Backentaschenaffen (*Cercopithecinae*)
- Gattung: Makaken (*Macaca*)
- Art: *Macaca fascicularis* (*M. f.*)

Die erste bekannte Beschreibung des Javaneraffen erfolgte durch Sir Thomas Stamford Raffles (1781-1826), dem der Javaneraffe seinen lateinischen Namen *fascicularis* verdankt [94].

Weitere Namen sind: Javaneraffe, *Macaca cynomolgus*, *Macaca irus*, Langschwanz Makake, Krabbenessende Makake und *Cynomolgus* Affe [41].

Unterarten: *M. f. atriceps*, *M. f. aurea*, *M. f. condorensis*, *M. f. fascicularis*, *M. f. fusca*, *M. f. karimondjawae*, *M. f. lasiae*, *M. f. philippinensis*, *M. f. tua*, *M. f. umbrosa*. Diese Unterarten unterscheiden sich hauptsächlich in der Fellfärbung, die von hell braun bis grau-braun variiert, in der Körperlänge und der relativen Schwanzlänge [31].

### **Merkmale**

Der Javaneraffe ist ca. 39 bis 65 Zentimeter (Kopf-Rumpf) groß. Der Schwanz misst noch einmal 40 bis 65 Zentimetern. Der lange Schwanz ist das charakteristische Merkmal dieser Affenart und überragt meist die reine Körpergröße. Die Männchen sind wesentlich schwerer als die Weibchen und besitzen deutlich größere Eckzähne.

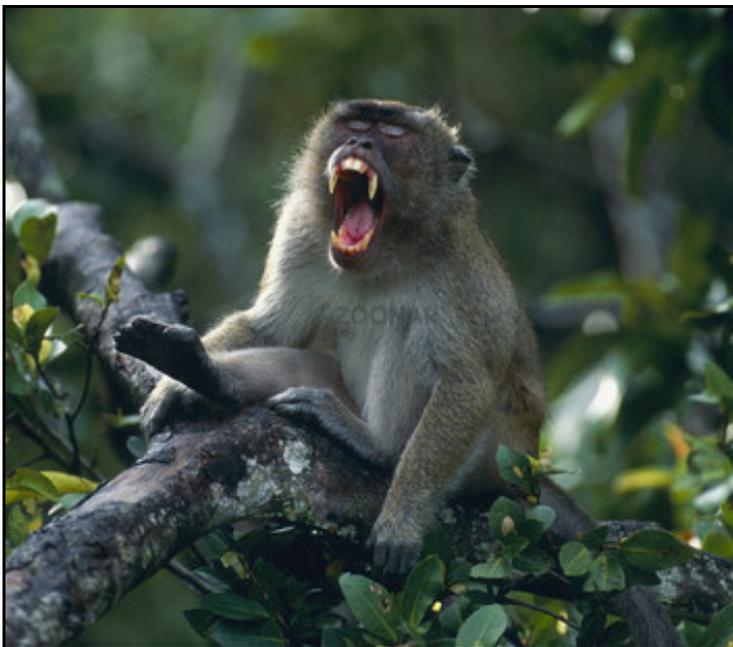


Abbildung 1.4-2: Männlicher Javaneraffe

Das Fell ist graubraun oder rötlichbraun, an der Unterseite aufgehellt. Das nackte Gesicht ist bräunlich gefärbt. An der Oberseite des Kopfes kann sich ein dunkel gefärbter Haarschopf befinden. Beide Geschlechter können Backenbärte oder weiße Zeichnung an den Augenlidern aufweisen.

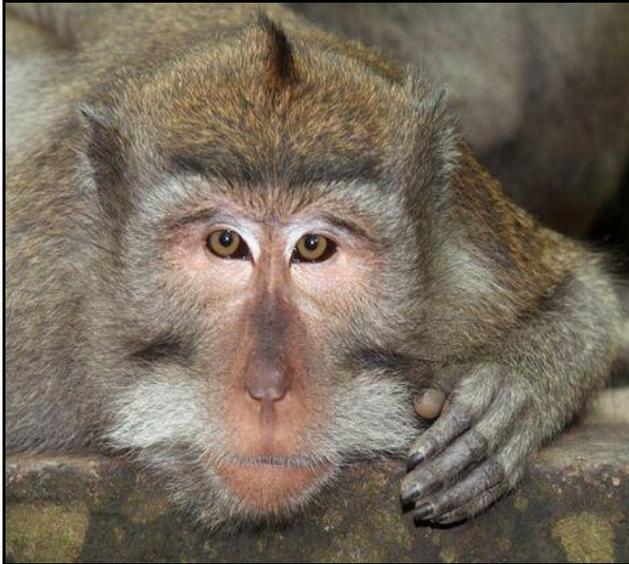


Abbildung 1.4-3: Männlicher Javaneraffe

Bei der Geburt besitzen die Affenbabys ein schwarzes Fell, das sich nach den ersten Lebensmonaten bräunlich färbt. Das Gesicht ist nackt und hat eine rosa Färbung [31].



Abbildung 1.4-4: Männlicher juveniler Javaneraffe

Der Javaneraffe (*Macaca fascicularis*) ist wie alle Altweltaffen tagaktiv und hält sich in der freien Wildbahn vorwiegend auf Bäumen auf. Er ist ein Allesfresser, der sich vorrangig von Früchten ernährt.

Die höhergestellten Männchen genießen Vorrechte bei der Paarung und pflanzen sich mit so vielen Weibchen wie möglich fort. Die monatliche Regelblutung der Weibchen erfolgt alle 30 Tage, mit starken Schwankungen [115]. Nach 160 - 170-tägiger Tragzeit bringt das Weibchen ein Jungtier zur Welt, wobei die meisten Geburten in die Regenzeit von Mai bis Juli fallen [98].



Abbildung 1.4-5: Weiblicher Javaneraffe mit Jungtier

Nur die Weibchen kümmern sich um den Nachwuchs, der im zweiten Lebenshalbjahr entwöhnt und mit 3 bis 4 Jahren (Weibchen) beziehungsweise 6 Jahren (Männchen) geschlechtsreif wird. Die Lebenserwartung dieser Tiere kann in menschlicher Obhut bis zu 40 Jahre betragen [41].

### **Verbreitung und Lebensraum**

Javaneraffen leben in Südostasien. Ihr Verbreitungsgebiet erstreckt sich im asiatischen Raum von Myanmar und Thailand über Malaysia bis nach Indonesien (Sumatra, Java, Borneo, Timor) und auf die Philippinen.

Auf Mauritius wurden sie im 16<sup>th</sup> Jahrhundert aus Indonesien von portugiesischen Auswanderern eingeführt. Die ursprüngliche Anzahl an Tieren dieser Population ist nicht beschrieben, dafür ist diese mittlerweile auf über 35000 Tiere angewachsen [75], [103]. Der Ursprung der auf Mauritius lebenden Javaneraffen kann trotz Untersuchungen der mitochondrialer und y-chromosomaler DNA nicht genau bestimmt werden: es wird vermutet, dass die weiblichen Linie aus Java und die männliche Linie aus Malaysia stammt [106], [107], [17].

Der Lebensraum dieser Tiere sind Wälder verschiedener Arten, einzige Voraussetzung ist die Nähe von Wasser [98].

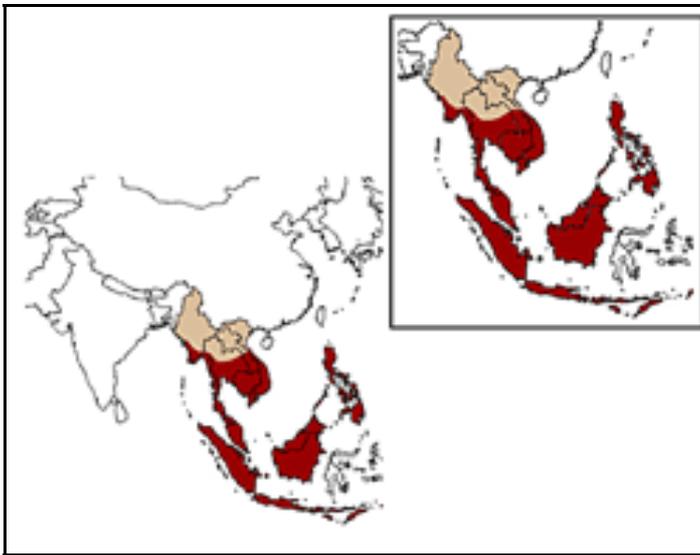


Abbildung 1.4-6: Verbreitung der Javaneraffen im asiatischen Raum in rot dargestellt.

Javaneraffen werden weit verbreitet als Forschungs- und Labortiere eingesetzt. Diese Versuche beinhalten u. a. Medikamententests, neurologische Untersuchungen, aber auch Untersuchungen über das Lernverhalten [44], [45]. Speziell für den Einsatz von präklinischen Studien werden Javaneraffen in China/Vietnam und Mauritius gezüchtet. Der Unterschied bei den Tieren liegt in der Präsenz von Herpes B Viren (*Herpesvirus simiae*). Die Javaneraffen aus Mauritius sind frei von diesen Viren [73]. Auch leichte genetische Variabilität der Javaneraffen können Auswirkungen auf das Immunsystem haben und zeigen differente Immunantworten beim Javaneraffen von Indonesien bzw. Philipinen [81], [31].

Im Rahmen der Affenwelt und der Anwendung im Labor ist der Javaneraffe aus mehreren Gründen das favorisierte Tier. Die Vermehrung ist saisonal unabhängig, das bedeutet eine gute Vermehrungsrate für die Züchtung dieser Tiere [14], [66]. Der Javaneraffe steht aus zwei Gründen nicht unter Naturschutz. Zum einen er ist kein Menschenaffe und zum anderen ist sein Vorkommen in der freien Natur nicht vom Aussterben bedroht. Seine Körpergröße bzw. Gewicht sind im Rahmen von Studien gut zu händeln. Trotz allem ist er noch groß genug, um entsprechende Blutvolumina entnehmen zu können, ohne in Konflikt mit dem deutschen Tierschutzgesetz zu geraten.

### **1.5 Der Javaneraffe in der präklinischen Forschung**

Der Einsatz von Tieren in der präklinischen Forschung ist tendenziell steigend. Dies bedingt eine besondere ethische Verantwortung im Umgang mit diesen Lebewesen, d. h. bei der Planung von Studien ist darauf zu achten, dass auf der einen Seite möglichst wenig Versuchstiere eingesetzt werden und auf der anderen Seite die Anzahl groß genug ist, um eine eindeutige Aussage zur Wirksamkeit der zu prüfenden Substanzen treffen zu können.

Der Einsatz von juvenilen Javaneraffen ist in Toxizitäts-Studien sehr aufwändig. Hier ist es notwendig, eine entsprechend große Anzahl von Mutter-Tieren als Ausgangsbasis zu nutzen, die später mit ihren Jungtieren die Grundlage für eine Studie bilden. Für diese Ausgangsbasis wurden statistische Berechnungen über die Geburtenrate für Tiere asiatischer Herkunft angestellt, aus der sich der konkrete Bedarf an Mutter-Tieren ergibt, und so eine Hilfestellung für die Planung von Studien mit Jungtieren liefern [63]. Die Jungtiere werden während einer Studie zusammen mit ihren Müttern gehalten und benötigen daher einen entsprechend großen Raum.



Abbildung 1.5-1: Weibliche Javaneraffen mit ihren Jungtieren

Mögliche unbekannte physiologische Unterschiede im metabolischen Verhalten (Abbau/Wirkungsweise) von Prüfsubstanzen bei Jungtieren im Vergleich zu erwachsenen Tieren sollten im Vorfeld geklärt werden, da bekannt ist, dass Substanzen in Kindern bzw. Jugendliche anders verstoffwechselt werden als bei Erwachsenen.

Bei Jungtieren in der Entwicklungsphase können viele Faktoren wie Geschlecht, Alter, Herkunft usw. einwirken, die Einfluss auf die Aussagen von Studien haben [12].

Alle Möglichkeiten bzw. Optionen, die eine bessere Aussage der Studien mit dem Einsatz des Nachwuchses der Javaneraffen erlauben, sollten genutzt werden.

## 1.6 Aktueller Stand der Forschung

Als Primatenmodell für die präklinische Forschung ist der erwachsene sowie der junge/heranwachsende Javaneraffe ideal. Der Javaneraffe wird für verschiedene Studientypen von der reinen Toxizitätsstudie, der Immuntoxikologische Studie, über die Fertilitätsstudie und der Entwicklungs- und Reproduktionstoxikologischen Studie eingesetzt. Seine große physiologische Ähnlichkeit mit dem Menschen ist gerade für die Untersuchung von biotechnologisch hergestellten Medikamenten und für Medikamente, die einen Einfluß auf Hormone und dem Reproduktionssystem haben, ein großer Vorteil. Auch der juvenile Javaneraffe rückt immer stärker in den Fokus der präklinischen Forschung hinsichtlich der Beurteilung von Medikamenten in der Entwicklungsphase eines Lebewesens.

### Reproduktionstoxikologie

Für Studien der weiblichen und männlichen Reproduktionstoxikologie sind die Erkenntnisse über den Stand der sexuellen Reife unerlässlich. Für den weiblichen Javaneraffen ist es der Menstruationszyklus mit einer monatlichen Zykluslänge von  $30 \pm 5$  (SD) Tagen in der Einzelhaltung und die Erfassung der hormonellen Veränderungen (Luteinisierendes Hormon (LH), Follikelstimulierendes Hormon (FSH), Östrogen, Progesteron) während dieser Phase [115].

Die anatomischen Veränderungen der Ovarien während eines Menstruationszyklus zeigen zum Menschen nur Unterschiede in der Größe und in der Anzahl der Folikel [23]. Das Endometrium innerhalb des Uterus ist starken Veränderungen während des Menstruationszyklus unterworfen, Östrogene bauen das Endometrium in der Poliferationsphase auf und Progesteron verändert das Endometrium in drüsiges Gewebe, das Sekrete absondert und mit der Regelblutung abgestoßen wird. Diese funktionalen Veränderungen sind fast identisch zwischen den Javaneraffen und den Menschen [108].

Die während einer Trächtigkeit sich entwickelnde Placenta beim weiblichen Javaneraffen zeigt anatomische und physiologische Unterschiede zum Menschen. Bedingt durch die wesentliche kürzere Trächtigkeitsphase ist die Entwicklungsphase der Plazenta kürzer, bestimmte Zelltypen (Blastozysten, Trophoblasten) zeigen ein differierendes Erscheinungsbild [26].

Zusammenfassend sind hinsichtlich dem weiblichen reproduzierendem System zwischen den Javaneraffen und dem Menschen einige Unterschiede wie Lebensalter, sexuelle Reife, Menopause, Schwangerschaftsdauer, Geburtsgewicht, Follikelanzahl erkennbar. Es sind aber auch Ähnlichkeiten festzustellen wie Seasonalität, Menstruationszyklus, Ovulation, Follikelgröße und deren Entwicklung und Post-Menopause [109], [65]. Gerade die Ähnlichkeiten wurden früh erkannt und so ist der weibliche Javaneraffe als Modell für Medikamententestverfahren, insbesondere hinsichtlich der Auswirkungen auf den Menstrualzyklus und der damit verbundenen hormonellen Veränderungen, eingesetzt worden [32].

Für die männlichen Javaneraffen ist der Nachweis der sexuellen Reife die Bildung von Spermien, obwohl schon die Lebensphase direkt nach der Geburt einen kritischen Punkt in der sexuellen/hormonellen und auch in der immunologischen Entwicklung bildet [78].

Die Einleitung der Spermatogenese erfolgt über die Sekretion des Gonadotropin-Releasinghormon (Gn-RH), das im Hypophysenvorderlappen die Bildung von FSH und LH (stimuliert die Leydigschen Zwischenzellen zur Testosteronbildung) bewirkt. FSH regt in Verbindung mit Testosteron über die Sertoli-Stützzellen die Spermatogenese an. Die Samenzellen reifen in mehreren Schritten (Spermatogonien, Spermatozyten 1. Ordnung, Spermatozyten 2. Ordnung, Spermatischen) zu Spermien heran und wandern dann in den Nebenhoden (Epididymis), in den Ductus Epididymidis zur Lagerung.

Studien mit nicht geschlechtsreifen männlichen Rhesus-Affen (14-20 Monate) zeigten den Einfluß von FSH, Gonadotropin bzw. die Kombination auf die Spermatogenese, die Sertoli-Stützzellen und die Leydigschen Zellen: FSH und Testosteron stimulieren die Sertoli-Stützzellen und Gonadotropin stimuliert über die Hypophyse und LH die Leydigschen Zellen [100], [16].

Darstellungen der männlichen Hormone von Javaneraffen von der Geburt bis zu einem Alter von 6 Jahren zeigen für Androstenedion einen fast gleichbleibenden Verlauf, für Testosteron und Dihydrotestosteron (DHT) einen Verlauf, der in vier Abschnitte aufgeteilt ist (abfallend für Neonatal, niedrig für die juvenilen, ansteigend für die pubertierenden und hoch für die erwachsenen Affen), für Dehydroepiandrosteron (DHA) einen abfallenden Verlauf und für Östriol-17 $\beta$  einen erst abfallenden, dann gleichbleibend niedrigen Verlauf [82].

Gewebestrukturelle Veränderungen der Hoden und hormonelle Veränderungen (GnRH, FSH, Inhibin, LH) werden für Medikamentenversuche zur Fertilitätsprüfung beim Javaneraffen eingesetzt [33], [34]. Zur Beurteilung von Ejakulat und der enthaltenen Spermien von Javaneraffen sind Referenzdaten zur morphologischen Charakterisierung dargestellt und nach folgenden morphometrischen Parameter differenziert worden: Normale Spermien, Schwanz defekt, Kopfform abnormal und Mittelstück unvollständig [40].

Zum späteren Einsatz der Kontrazeption beim Mann wurde das Testosteron Buccilat am Javaneraffen getestet. Es zeigte sich eine Suppression der Spermatogenese mit einer Inhibition des FSH, die nach einigen Wochen vollständig reversibel war [116]. Die Änderung der Expression von alpha-Actin des glatten Muskels in peritubulären Zellen des Hodens können für die unterschiedlichen Entwicklungsstufen während der Differenzierung dieser Zellen herangezogen werden. Untersucht wurden die Expression des alpha-Actin des glatten Muskels unter FSH, Testosteron bzw. FSH und Testosteron Behandlung an nicht geschlechtsreifen Rhesus-Affen und Javaneraffen. Unter FSH und Testosteron Behandlung zeigt sich die größte Expression des alpha-Actin des glatten Muskels [101].

## **Entwicklungstoxikologie**

Das Verhalten der Jungtiere und die Mutter-Kind-Beziehung beim Javaneraffen sind in der Entwicklungstoxikologie von präklinischen Studien ein wichtiges Kriterium zur Beurteilung von Medikamenten mit Einfluss auf die Psyche eines Lebewesens. Daher wurde zur Beurteilung des Nervensystems ein Verfahren zum Screening des neurologischen Verhaltens zuerst bei der Maus eingeführt, dem sogenannten Irwin Test [61]. Später wurde dieses Verfahren soweit auf den Affen adaptiert und erweitert, sodass die Ergebnisse später auf den Menschen übertragbar sind. Durchgeführt wird dieses Verfahren in den ersten zwei Lebenswochen eines Jungtieres und umfasst eine Reihe an Tests hinsichtlich des Verhaltens und der Neurologie. Nach ca. drei Monaten werden spezielle Verhaltensweisen zwischen Mutter und Jungtiere via Videoaufzeichnungen festgehalten und bezüglich folgender Kriterien ausgewertet: miteinander verbrachte Zeit, Anzahl des voneinander Entfernens und Zurückkommens, synchrone Aktivitäten und durch das Jungtier initiierte Transaktionen [43].

Eine bessere Beurteilung von Medikamenten mit psychologischen Effekten wird durch dieses Verfahren möglich und ist beim Affen gefordert, sobald Nager und Hund keine pharmakologische Reaktion zeigen [55], [83].

Im Rahmen einer prä- und postnatalen entwicklungstoxikologischen Studie wurde ein Oxytocin Rezeptorantagonist (Barusiban) hinsichtlich seiner erwarteten Auswirkung auf die Entwicklung der Nachkommen untersucht, nachdem dieses Medikament während der Tragzeit der weiblichen Javaneraffen gegeben wurde. Dieses oben beschriebene Test-Verfahren zum Verhalten zeigte neben weiteren Untersuchungen wie kardiologische, immunologische, ophthalmoskopische, biochemische, toxikologischen und der abschließenden Post-Mortem Untersuchungen keine Befunde bezüglich des getesteten Medikaments [95].

Untersuchungen bei der Aufzucht von juvenilen Javaneraffen durch die Mutter bzw. durch Handaufzucht über einen Zeitraum von 4 Monaten zeigten keine Unterschiede im Verhalten, Physiologie und biochemischen Parametern. Dieses Ergebnis kann für Studien mit Jungtieraufzucht wichtig werden, falls Muttertiere ihre Aufzucht verweigern und eine Handaufzucht notwendig wird [27].

Ähnlich wie beim Menschen werden auch die Javaneraffen entsprechend ihrer Entwicklung in verschiedenen Phase eingeteilt, die allerdings nicht standardisiert sind:

Einteilungen, die an Hand der hormonellen Entwicklung beim Javaneraffen vorgenommen wurden:

Neugeborene (0 - 4 Monate), Jugendliche (4 – 29 Monate), Prä-Pubertierende (29 – 43 Monate), Pubertierende (44 – 59 Monate) und die Erwachsenen (> 60 Monate) [82].

Einteilungen, die folgende Zeitphasen normiert für drei Affenarten (Rhesus Affen, Javaneraffen, Totenkopffaffen) wiedergeben:

Babies (0 – 6 Monate), Kinder (7 – 18 Monate), Jugendliche (19 – 31 Monate), Pubertierende (32 – 44 Monate) und Erwachsene (45 – 192 Monate) [3].

Einteilung, die in Anlehnung an die ICH-E11 für den Menschen folgende Zeitphasen für den nicht-menschlichen Affen anführen:

Neugeborene (< 0,5 Monate), Kleinkinder/Krabblen (0,5 – 6 Monate), Kinder (6 – 36 Monate) und Heranwachsender (36 – 48 Monate) [12].

Die Einteilung für den Menschen stellt sich laut ICH-E11 wie folgt dar: Neugeborene/Kleinkinder (0 – 27 Tage), Kleinkinder/Krabblen (1 – 23 Monate), Kinder (2 – 11 Jahre) und Heranwachsende (12 – 18 Jahre) [12], [59].

Bedingt durch die Einteilung, in Anlehnung an die ICH-Guideline, wäre die Variante 3 als Vergleich zum Menschen vorzuziehen. Dafür würden sich dann Umrechnungsfaktoren von 2 - 4 ergeben, die der nicht-menschliche Affe sich schneller entwickeln würde als der Mensch.

Speziell für den Rhesus Affen ergab sich eine um den Faktor 4 schnellere Entwicklung des Affen zum Menschen [12], [10]. Allerdings ist ein derartiger Faktor nicht für alle Organe anwendbar, so zeigt z. B. der Rhesus Affe bei der neurologischen Untersuchung eine 7 – 10 Mal schnellere Entwicklung als der Mensch. Das würde bedeuten, abhängig von dem zu untersuchenden Organsystem, das sich altersabhängig unterschiedlich entwickeln kann, müsste ein entsprechender Faktor eruiert werden.

### **Knochenentwicklung**

In der Orthopädie ist das Skelett bzw. der Knochen eines Menschen nicht nur wegen seiner Stützfunktion, sondern auch als Mineralspeicher wichtig. In Richtung einer Medikamentenstudie sind altersabhängige Veränderungen der Knochen bezüglich Verschluss der Epiphysenfuge, Knochendichte und Knochenmasse wichtige Kriterien. Für diese Untersuchungen wird das pQCT (periphere quantitative Computer Tomographie) bzw. das DEXA (Dual Energy X-ray Absorbtometry) zur Knochendichtebestimmung und das Röntgengerät für die Epiphysenfuge eingesetzt [90], [91].

Diese Knochenuntersuchungen am Javaneraffen zeigen für das Jungtier bis hin zum erwachsenen Tier (6,5 Jahre), dass die Knochenentwicklung des Affen von der des Menschen abweicht. Der Javaneraffen zeigt eine reifere Knochenentwicklung als Jungtier und ist mindestens 7 Jahre alt, bis die Knochenentwicklung abgeschlossen ist [91], [118]. Für die weiblichen Javaneraffen ist der Verschluss der letzten Epifusenfuge mit einem Alter von  $5 \frac{3}{4}$  und für die männlichen Javaneraffen im Ater von  $6 \frac{1}{2}$  Jahren beschrieben [39].

Untersuchungen an alten männlichen ( $> 17$  Jahre) und männlichen Javaneraffen nach einer Kastration ( $> 14$  Jahre) zeigen einen Verlust der Knochendichte für die kastrierten Tiere [91]. Für Untersuchung zur Osteoporose ist der Javaneraffe ein geeignetes Tiermodell.

### **Immunologisches System**

Die methodischen Untersuchungen zur Entwicklung des immunologischen Systems beim Javaneraffen als Fötus und nach der Geburt ist auf histologischer, immunhistologischer und immunologischer Ebene gut beschrieben und wird mittels spezieller immunologischer Verfahren wie Immunophänotypisierung, Lymphozyten-Poliferationsverfahren, Nachweisverfahren von Zytokinen, immunhisto-chemischer Färbemethoden und Knochenmarksuntersuchungen zum Nachweis von immunologischen Veränderungen untersucht [47], [21]. Diese Verfahren sind auch auf den Rhesus Affen anwendbar.

Histologische Untersuchungen der Organe des immunologischen Systems zeigen für den Thymus (verantwortlich für die Prägung der T-Lymphozyten), dass die Entwicklung des Thymus im Fötus beim Javaneraffen anfänglich ähnlich zum Menschen ist.

Dann aber hängt der Thymus in der Entwicklung dem Menschen etwas hinterher und bildet erste Zellen des Immunsystems (T- bzw. B-Zellen) in einer umgekehrten Reihenfolge [22], [20].

Letztendlich ist der Javaneraffe trotz dieser Unterschiede ein besseres Modell als z. B. die Maus, die eine komplett andere Entwicklung des Thymus hat. Im erwachsenen Javaneraffen (bis 11 Jahre) zeigt der Thymus mit seiner Rückbildung einen Anstieg der reifen T-Lymphozyten, abhängig von der ausgehenden Anzahl der Zellen, aber unabhängig vom Thymus [76].

Sogenannte ruhende Gedächtniszellen sind nicht nur im peripheren Blut vorhanden, sondern auch in geringerer Anzahl in Niere und Lymphknoten [1]. Diese Organe des Immunsystems (Lymphknoten und Milz) wurden auch auf die ersten detektierbaren immunologischen Zellen im Fötus untersucht, konnten aber erst nach der Geburt nachgewiesen werden. Dieses Entwicklungsmuster ist dem des Menschen ähnlich [48].

Die Lymphozyten nehmen in der Immunabwehr eine Schlüsselstellung ein, während die T-Lymphozyten zu dem spezifischen zellulären Abwehrmechanismus zählen, gehören die B-Lymphozyten (Gedächtniszellen/Plasmazellen) mit ihren produzierten Antikörpern zu dem spezifischen humoralen Abwehrsystem, die Natürlichen Killer Zellen zu dem unspezifischen zellulären und die Zytokine/Lysozyme zu dem unspezifischen humoralen Abwehrsystem. Veränderungen in der Anzahl einzelner Subpopulationen (T-Lymphozyten, B-Lymphozyten, Natürlichen Killer Zellen) wurden bei Immundefekten, Erkrankungen (Leukämien), autoimmunologischen und allergischen Erkrankungen des Menschen beobachtet. Weitere Einflüsse können z. B. Stress, körperliche Anstrengung, das Alter, ethnische Zugehörigkeit oder auch Medikamente haben [13].

Diese Hauptuntergruppen können weiter anhand ihrer Oberflächenmarker differenziert werden und erlauben die Zuordnung der Lymphozyten-Subpopulationen in funktionelle Untergruppen (naive/memory T- Helferzellen und zytotoxische T-Zelle; B-Zellen im peripheren Blut und die verschiedenen Differenzierungsstadien der Plasmazelle im peripheren Blut bzw. im Knochenmark).

Weiterführende Untersuchungen zu den B-Zellen zeigten fünf weitere Untergruppen in den menschlichen Mandeln (Bm1-5) und zwei B-Zell-Untergruppen in der menschlichen Milz, eine naive und eine Memory Form. Vergleichende Untersuchungen im peripheren Blut, Milz, Lymphknoten und Knochenmark von B-Zellen des Javaneraffen zum Menschen (soweit vorhanden) zeigen zum Teil leichte Unterschiede für die Expression von CD-Fraktionen auf den B-Zellen. Differenzen, die sich im peripheren Blut bzw. Lymphknoten zeigten, sind für Studien speziell mit „B-cell targeting monoclonal antibodies (mAbs)“ wichtig [112], [113].

Die Entwicklung der T-Zellen, T-Helfer und zytotoxischen T-Zelle weist für den Menschen in den ersten 5 Lebensjahren einen Abfall der absoluten Zellen auf, der sich bis zum erwachsenen Alter fortsetzt. Im prozentualen Vergleich fallen nur die CD4/T-Helfer Zellen ab, dagegen steigen die CD8/zytotoxischen T-Zellen an [28]. Der Javaneraffe zeigt auch einen Anstieg der CD8/zytotoxischen T-Zellen, dafür einen Anstieg der CD3/T-Zellen, aber einen Abfall der CD4/T-Helfer Zellen in einem Zeitraum von 2 bis 5 Jahren [36].

Unterschiede in der Produktion von Zytokinen zwischen Neugeborenen (Nabelschnurblut) und erwachsenen Menschen wurden für die Interleukine IL-1 $\alpha/\beta$ , IL-2 $\alpha/\beta/\gamma$ , IL-6, Interferon (IFN- $\gamma$ ) und den Tumor-Nekrosefaktor (TNF- $\alpha$ ) gezeigt. Die niedrigere Produktion entzündlicher Zytokine wie IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$  (Leukozyten) und TNF- $\alpha$  (Monozyten, T-Zellen, Leukozyten) verbessert das Verständnis für die immunologische Unreife der Leukozyten beim Neugeborenen und damit die Unfähigkeit von Neugeborenen, auf Infektionen fiebrig zu reagieren [52].

Eine ganz andere Rolle spielt TNF- $\alpha$  im Zusammenhang mit dem Knochenabbau bei Östrogenmangel. Östrogen ist fähig, auf die T-Zellen einzuwirken und deren TNF- $\alpha$  Produktion zu hemmen. Durch das verringerte TNF- $\alpha$  wird die Knochenresorption durch die Osteoblasten verhindert [24].

Untersuchungen zum Immunglobulin G zeigen während der Schwangerschaft einen Transfer von der Mutter über die Plazenta zum Ungeborenen, vergleichbar zum Menschen. Erste Immunglobuline wurden im Fötus ab dem Tag 84 der Trächtigkeit nachgewiesen und stiegen exponentiell bis zur Geburt an, um dann in den ersten drei Lebensmonaten abzufallen, bis die eigene IgG Produktion einsetzt.

Bei der Geburt ist die die IgG Konzentration im Fötus des Javaneraffen niedriger als bei der Mutter, im Gegensatz zum Menschen. Hier liegt die IgG Konzentration des Neugeborenen höher [37]. Vergleichend weist der Javaneraffe eine vom Menschen abweichende immunologische Entwicklung auf [38].

Für den Menschen sind vier verschiedenen IgG Subklassen (IgG1-4) bekannt. Untersuchungen dazu ergaben eine erhöhte Affinität von IgG1 und IgG3 zu dem Fc-Rezeptor  $\gamma$ RIII oder CD16 (präsentiert auf den Lymphozyten und Monozyten). Die Aminosäuresequenz des humanen CD16s wurde nicht-humanen Primaten CD16 gegenübergestellt und ergab eine nur 91% Übereinstimmung für den Javaneraffen. Nicht-humanen Primaten CD16 reagiert mit humaner IgG1 und IgG2 im Gegensatz zum Menschen (CD16 reagiert mit IgG1 und IgG3) [97]. Diese Differenzen sind zu beachten bei der Bewertung von therapeutischen Antikörpern in präklinischen Studien.

Zur Abschätzung des Einflusses von Medikamenten auf die immunologische Entwicklung eines Jungtiers während der Schwangerschaft bzw. der Stillzeit werden im Rahmen von sogenannten PPND (Pre- and Post-Natal Development) Studien neben der Lymphozytenphänotypisierung funktionale Testverfahren zur Aktivierung des Immunsystems angewendet.

Um eine Antwort der humoralen bzw. zellulären Immunabwehr (TDAR: T-cell dependent antibody respond) zu erhalten, werden unterschiedliche Verfahren angewendet: Zum einen die Immunisierung mit KLH (Keyhole Limpet Hemocyanin: Protein aus der Hämolymphe der großen Kalifornischen Schlüssellocknapfschnecke), einem wirksamen Antigen, erfolgt in den ersten drei bis sechs Lebensmonaten eines Jungtieren und zum anderen die Immunisierung (intramuskuläre Injektion) oder Hypersensitivierung der Haut (subcutane Injektion) über Tetanus Toxine. Anschließend werden die spezifischen Antikörper IgG und IgM im Blut über einen Zeitraum von ca. einem Monat untersucht [8], [80].

Zur differenzierten Untersuchung der immunologischen Entwicklung der Föten in einer Studie (EFD: Embryofetal Development) werden pathologische, immunhistologische Verfahren, Skeletale Untersuchungen und Immunophänotypisierung durchgeführt. Kombinierte Studien, sogenannte ePPND (enhanced Pre- and Postnatal Development), werden meist nur mit bestimmten Medikamenten (Auswirkung auf das Immunsystem) durchgeführt [102].

### **Ophthalmoskopie**

Zur Routinemessung am Auge des erwachsenen Javaneraffens gehören in der präklinischen Forschung die Fundus und Spaltlampen Untersuchung. Auch für weiterführende Untersuchungen zur Überprüfung der Blutgefäße im Auge (Fundus Photographie), der Funktionalität der Photorezeptoren (Elektroretinogramm), der Messung der Irisfarben (Video unterstützte Irisfarbenmessung mittels Spaltlampe) und des Augeninnendrucks (Tono-Pen) sind Methoden etabliert [85], [87]. Standardisierte Fundus und Spaltlampen Untersuchungen werden auch bei juvenilen Javaneraffen im Rahmen von PPND Studien durchgeführt [80].

Zur Durchführung von ophthalmoskopischen Untersuchungen beim Javaneraffen ist der Einsatz hinsichtlich Sicherheit und Effektivität geeigneter Narkosemittel eine wichtige Grundlage. Kriterien sind die Schnelligkeit der Wirkung, Nebenwirkungen, gute Muskelrelaxans, keine spontanen Bewegungen (besonders der Augen), Länge der Wirkung und Auswirkungen auf die ophthalmoskopischen Untersuchungen [64].

Mit Forschungen am Auge nach intravitreal Injektionen von menschlichen monoklonalen Antikörpern gegen altersbedingter Macular-Degeneration wurde die Penetration der Antikörper durch die Retina mit ophthalmoskopischen Untersuchungen wie Fundus-Photographien dokumentiert und mit immunhisto-chemischen bzw. elektronenmikroskopischen Verfahren verifiziert [51]. Auftretende Entzündungen nach intravitreal Injektionen konnten weder Kontaminationen noch antiallergischen Reaktionen zugeordnet werden [79].

Neueste Forschungen befassen sich mit elektronischen Implantaten bei retinaler Degeneration und der Javaneraffe erweist sich als ideales Tiermodell für die operative Methodik und Darstellung der Verträglichkeit dieser Implantate [89], [86].

### **Kardiologie**

Elektrokardiographische Untersuchungen am Javaneraffen gehören im Rahmen von toxikologischen Studien zum Standard. Speziell für kardiovaskuläre Medikamente sind weiterführende Untersuchungen nach der ICH-S7B gefordert [80], [7], [56]. Auswertungen von EKG Kurven beim Javaneraffen zeigen öfter ventrikuläre Extrasystolen bei fixierten Tieren und einen rechten bzw. linken Schenkelblock. Dies sind normale Varianten beim Cynomolgen und da die QT-Verlängerung als Zeichen für eine Tachykardie der ausschlaggebende Parameter ist, ist der Javaneraffe auch für diesen Parameter als Tiermodell geeignet [29].

Das Alter bewirkt auch bei den Javaneraffen eine Veränderung im EKG-Bild. Bei weiblichen Javaneraffen zeigte sich eine Verringerung des QT-Intervalls der älteren Tiere ( $25,1 \pm 1,1$  Jahre) zu den jüngeren Tieren ( $4,4 \pm 0,2$  Jahre) im Verlauf des Tages. Die Herzrate und der QTc (Bazett's Formel) der älteren Tiere lag kontinuierlich während des ganzen Tages oberhalb der jüngeren Tiere [62].

Für weiterführende Untersuchung wird die Telemetrie-Technik mit frei beweglichen Javaneraffen angewendet. Diese Tiere besitzen Elektroden-Implantate, die die Herzfrequenzen, Blutdrucke und Körpertemperatur simultant und elektronisch an entsprechende Rechner übermitteln [5], [6]. Dieses System liefert Daten, die nicht durch den Stress der Tiere bei einer normalen EKG Messung verfälscht sind, und stellt eine sensitive Methode für potentiell QT verlängernde Medikamente dar [2], [4].

### **Therapiegebiete**

Um den Javaneraffe als Tiermodell für Diabetes Mellitus einsetzen zu können, wird beim Tier durch Streptozotocin eine Hyperglykämie induziert. Ziele sind der Verlauf der induzierten Erkrankung beim Affen und die dabei entstehenden Radikale, die für die Entstehung der arteriosklerotischen Herzerkrankung beim Diabetes verantwortlich gemacht werden [92], [77].

Im Bereich der Geriatrie rutscht die Alzheimer Erkrankung in den Fokus des allgemeinen Interesses. Prognosen, laut denen ein Drittel der Menschen ab einem Alter von ca. 90 Jahren von Alzheimer betroffen sind und keine Heilungschance haben, treibt die Forschung auf vielen Ebenen voran. Die Diagnose Alzheimer wird immer genauer, je weiter die Erkrankung vorangeschritten ist. Aber gerade für die Frühsymptomatik sind empfindliche Nachweismethoden gefragt um rechtzeitig eine Behandlung zu starten und um den Verlauf der Behandlung bzw. Erkrankung zu verfolgen [35]. Zur Abgrenzung der Alzheimer Erkrankung von Demenz-Erkrankten wird der Nachweis von p-Tau<sub>231</sub> im Liquor geführt, allerdings ohne eine Correlation zur Schwere der Erkrankung zu erhalten [19]. Daneben sind die Ursachenforschung und auch die Medikamentenforschung gefragt, wofür ist ein geeignetes Modell notwendig ist.

Die krankheitsbedingte Kennzeichen von Alzheimer, die so genannte amyloiden Plaques und abnormalen Tau Proteine, sind auch im Javaneraffen zu finden. Auch Affen zeigen im Alter einen signifikanten Anstieg des Amyloid-beta Protein im Gehirn und sind damit als Tiermodell geeignet [69], [70], [111].

Eine weitere beim Menschen vorkommende Erkrankung, die Polyarteritis nodosa (idiopathische nekrotisierende Vaskulitis), wurde auch für einen männlichen Javaneraffen beschrieben. Histologische und immunhistologische Untersuchungen zeigten im Vergleich zum Menschen ähnliche Befunde. Trotzdem ist es fraglich, ob der Javaneraffe ein geeignetes Tiermodell für diese Art der Erkrankung ist, weil diese erst für ein Tier beschrieben wurde [93].

## Referenzdaten

Über Jahre gesammelte Referenzdaten des erwachsenen Javaneraffens aus Mauritius sind hinsichtlich der körperlichen Entwicklung bezogen auf Körpergewicht, geschlechtliche Reife der Weibchen (Menstruale Zyklen) und der Männchen (Spermatogenese) beschrieben. Des Weiteren zeigen verschiedene diagnostische Parameter (klinisch-chemischer Parameter, Augenuntersuchungen) im geriatrischen Bereich die Ähnlichkeit des Javaneraffens zum Menschen und ermöglichen so gute Forschungsansätze für die klinische Forschung.

Verschiedene klinisch-chemische Parameter wurden zur Beschreibung des Unterschiedes bei normal gewichtigen und fettleibigen Javaneraffen herangezogen. Zum Vergleich dargestellte Referenzdaten aus dem klinisch-chemischen und hämatologischen Bereich von Javaneraffen aus Mauritius zu Javaneraffen aus Asien zeigen Unterschiede, die für die Beurteilung präklinischer Studien beachtet werden müssen [119].

Darstellungen der körperlichen Entwicklung hinsichtlich des Körpergewichtes von jungen Javaneraffen (ohne Angabe der Herkunft) sind für den Zeitraum nach der Geburt, entweder mit oder ohne Differenzierung des Geschlechtes beschrieben [114], [95].

Morphologische Daten (Körpergewicht, Rumpflänge, Schwanzlänge, Brustumfang) sind für männliche und weibliche Javaneraffen in definierten Altersgruppen dargestellt, für erwachsene Javaneraffen sind hämatologische und vereinzelte biochemische Parameter im Vergleich zu zwei weiteren Referenzen angegeben, die zum Teil signifikant auf Grund der Blutabnahme unter Ketamin Hydrochlorid voneinander abweichen [3].

Menschliche Referenzbereiche sind in der pädiatrischen Labormedizin gut beschrieben. Die Standardwerke für die Labordiagnostik sind zum einen 'Labor und Diagnose' [105] und 'Klinikleitfaden Labordiagnostik' (nur für die Parameter der Lymphozyten-Subpopulationen und Immunglobulin E) [84] für den deutschen Raum und zum anderen 'Nelson Textbook of Pediatrics' [15] für den amerikanischen Raum (siehe Anhang 3.1).

Die Referenzen aus dem deutschen Raum weisen oft andere Bereichsgrenzen auf als aus dem amerikanischen Raum und unterscheiden sich auch in den altersbedingten Abstufungen. Ursprung dieser Differenzen kann die Ausgangsbasis der erhobenen Daten sein, z. B. für Amerika die unterschiedlichen ethnischen Populationen oder die angewendeten Methoden zur Bestimmung der Parameter.

Was bisher in der Forschung fehlt, ist eine systematische Gegenüberstellung und Auswertung der hämatologischen, klinisch-chemischen und immunologischen Daten der juvenilen Javaneraffen, differenziert nach Geschlecht, Herkunft und Altersentwicklung, und der entsprechende Vergleich mit menschlichen Referenzangaben.

## 1.7 Fragestellung

Die Festlegung von Referenzbereichen für hämatologische, klinisch-chemische und immunologische Parameter hat eine besondere Bedeutung in der präklinischen Forschung. Referenzbereiche ermöglichen später genauere Beurteilungen der Blutparameter, der dahinterstehenden Organfunktionen und der möglichen Nebenwirkungen der Substanzen, die im Rahmen der präklinischen Studien getestet werden.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist daher die systematische Gegenüberstellung und Auswertung hämatologischer, klinisch-chemischer und immunologischer Daten juveniler Javaneraffen, differenziert nach Geschlecht, Herkunft und Altersentwicklung, um Referenzbereiche aufzuzeigen und ein entsprechendes Tiermodell für die pädiatrische Toxikologie zu entwickeln.

Zu diesem Zweck werden

- die Daten der Javaneraffen mit Herkunft aus Asien und Mauritius gegenübergestellt und Unterschiede herausgearbeitet sowie
- die altersabhängige Entwicklung juveniler Javaneraffen (bis 18 Monate) betrachtet und mit den Daten erwachsener Tiere verglichen und
- die Referenzbereiche der Javaneraffen mit den bekannten humanen Referenzbereichen verglichen.

Zusätzlich werden die Körpergewichte, die mit dem Alter kontinuierlich zunehmen, über den kompletten Zeitraum betrachtet. Hier werden die verschiedenen altersbedingten Gewichtszunahmen differenziert nach Geschlecht und Herkunft gegenübergestellt und statistisch ausgewertet.

## 2 MATERIAL UND METHODEN

### 2.1 Datensätze

Die gesammelten Daten stammen aus präklinischen Studien mit trächtigen Javaneraffen (*Macaca fascicularis*) und anschließender Aufzucht des Nachwuchses aus sogenannten ‚Pre- and Post-Natal Development‘ Studien (PPND), die bei Covance Laboratories GmbH durchgeführt wurden. Ausgewertet wurden nur die Daten der Jungtiere von Muttertieren, die in präklinischen Studien die Kontrollgruppe durchlaufen haben. Die Behandlung der Muttertiere erfolgte während der Trächtigkeit (erstes Drittel und/oder zweites Drittel und/oder 3 Drittel) und nach einer normalen Geburt mit einer Schwangerschaftszeit von durchschnittlich 160 Tagen. Der Nachwuchs wurde über einen Zeitraum von 7 bis zu 703 Tagen beobachtet. Die Muttertiere mit ihren Jungtieren wurden in Einzelhaltung unter kontrollierten Umweltbedingungen (Luftfeuchte, Temperatur und Licht-/ Dunkel-Zyklus) gehalten.

Die Daten wurden aus 14 Studien in einem Zeitraum von 1993 bis 2007 gesammelt, davon 11 Studien mit Javaneraffen aus Asien und 3 Studien mit Javaneraffen aus Mauritius. Insgesamt wurden Daten von 136 Tieren (22 Mauritius/114 Asien) ausgewertet, davon 64 weibliche (47%) und 72 männliche (53%) Tiere. Bei den weiblichen Tieren verstarben in den ersten 4 Lebenstagen 4 Tiere, die nicht in die Auswertung eingegangen sind, und bei den männlichen Tieren 7 in den ersten 6 Lebenstagen, von denen 3 Tiere nicht in die Auswertung eingeflossen sind.

Durch das jeweilige Studiendesign bedingt wurden zu unterschiedlichen Zeitpunkten Daten zu Körpergewichten, zur Klinischen Chemie, Hämatologie und Immunologie gesammelt und ausgewertet. In der nachfolgenden Tabelle sind die Anzahl der Schwangerschaften, der Geburten, inklusive der Totgeburten, die männlichen und weiblichen Tiere pro Studie, die Dauer der Aufzucht-Phase und die entsprechenden verwendeten Datensätze aufgeführt:

Studie	Anzahl der trächtigen Tiere (Geburten) [Totgeburten]	Anzahl männlicher Nachwuchs (Verstorben)	Anzahl weiblicher Nachwuchs (Verstorben)	Länge der max. Aufzucht-Phase (Tage)	Erhobene Parameter
1 (A)	24 (18) [5]	8 (1)	4	7	KGW
2 (A)	16 (11) [3]	4 (1)	3	28	KGW
3 (A)	8 (7) [0]	5 (1)	2	761	KGW, Immunglobulin
4 (A)	8 (6) [1]	3	2	555	KGW, Kl. Chemie; Hämatologie
5 (A)	4 (3) [1]	1 (1)	1	7	KGW
6 (A)	12 (10) [1]	3	5	294	KGW, Hämatologie, Immunglobulin
7 (A)	17 (13) [1]	3	8 (1)	618	KGW, Hämatologie
8 (M)	20 (16) [2]	6 (1)	6 (1)	607	KGW, Hämatologie, Klinische Chemie, Immunglobulin
9 (A)	52 (41) [7]	18 (1)	16	550	KGW, Hämatologie, Klinische Chemie, Immunglobulin, Lymphozyten-Subpopulation
10 (M)	6 (4) [0]	3	1	56	KGW
11 (M)	12 (9) [2]	4	2	217	KGW, Hämatologie, Klinische Chemie, Immunglobulin
12 (A)	12 (12) [1]	4	5 (2)	211	KGW, Hämatologie, Klinische Chemie
13 (A)	14 (12) [2]	6 (1)	3	272	KGW, Hämatologie, Klinische Chemie
14 (A)	12 (10) [0]	4	6	178	KGW, Hämatologie, Immunglobulin, Lymphozyten-Subpopulation
Gesamt	217 (172) [26]	72	64		

A = Asien; M = Mauritius; KGW = Körpergewicht

Für einen Vergleich der Daten der Jungtiere wurden entsprechende Daten von Javaneraffen aus Asien und aus Mauritius, die älter als 24 Monate waren, herangezogen [119].

Grundlage hierfür sind 262 bis 459 Datensätze von männlichen und weiblichen Javaneraffen aus Asien für die klinische Chemie Parameter, 329 bis 355 Datensätze für die hämatologischen und hämostatischen Parameter, 64 bis 66 Datensätze für die Immunglobuline und 40 Datensätze für die Lymphozyten-Subpopulationen.

Für männliche und weibliche Javaneraffen aus Mauritius waren 701 bis 956 Datensätze in der klinischen Chemie die Grundlage, 530 bis 1005 Datensätze für hämatologische und hämostatische Parameter und 43 Datensätze (nur weibliche) für die Immunglobuline ohne IgE.

## 2.2 Labormethoden und Messgeräte

Für alle betrachteten Parameter sind im Folgenden die Methodik der jeweiligen Messungen und die verwendeten Geräte aufgeführt. Die Blutentnahmen erfolgten für alle Parameter an unsedierten Javaneraffen, um den Einfluss von Ketamin Hydrochloriden auf Enzyme, Elektrolyte, Glukose und Lymphozyten zu vermeiden [67].

### Hämatologie

Parameter	Methode	Gerät (Hersteller)
Retikulozyten (‰)	Durchflusszytometrie	R2000 (Sysmex)
Erythrozyten (10E12/L)	Elektronische Widerstandsmessung	K4500B1 (Sysmex)
Hämoglobin (mmol/L)	Sodiumaurylsulfat-Hämoglobin-Methode (SLS-HGB)	K4500B1 (Sysmex)
Hämatokrit (%)	Berechnung aus Erythrozyten und Hämoglobin	K4500B1 (Sysmex)
Mittlerer Hämoglobingehalt der Erythrozyten (MCH (fmol))	Berechnung aus Erythrozyten und Hämoglobin: (HB (mmol/L)/Ery (10E12/L))	K4500B1 (Sysmex)
Mittlerer Hämoglobingehalt der Einzelerythrozyten (MCHC (mmol/L))	Berechnung aus Hämoglobin und Hämatokrit: (HB (mmol/L)/HKT (%)) x 100	K4500B1 (Sysmex)
Mittleres Erythrozytenvolumen (MCV) (fL)	Berechnung aus Erythrozyten und Hämatokrit: (HKT (%)/Ery (10E12/L)) x 10	K4500B1 (Sysmex)
Thrombozyten (10E9/L)	Elektronische Widerstandsmessung	K4500B1 (Sysmex)
Leukozyten (10E9/L)	Elektronische Widerstandsmessung	K4500B1 (Sysmex)
Differenzial Blutbild (%): Stabkernige Granulozyten Segmentkernige Granulozyten Eosinophile Granulozyten Basophile Granulozyten Monozyten Lymphozyten	Modifizierte Pappenheim Färbung mit May-Grünwald Giemsa	Mikroskop
Aktivierte Partielle Thromboplastin Zeit (s)	Mechanische Messung der Fibrinbildung	Amax 190 Plus (Sigma Diagnostics)
Prothrombin Zeit (s)	Mechanische Messung der Fibrinbildung	Amax 190 Plus (Sigma Diagnostics)

Die Blutentnahmen erfolgten für die hämatologischen Parameter an unsedierten Javaneraffen mit dem Zusatz von Antikoagulanzen: EDTA bzw. Natrium-Citrat.

Über den langen Zeitraum der Datenerfassung hat sich die Notwendigkeit eines Wechsels der Messgeräte-Anwendung ergeben, die bei der Auswertung der Daten berücksichtigt wird. In der klinischen Chemie wurde das Gerät 'Cobas Mira Plus' (Roche) durch den 'Konelab 60i' (Thermo Scientific) ersetzt, weil der 'Konelab 60i' an das Computer unterstützende zentrale Datenerfassungssystem angeschlossen werden konnte. Der 'Konelab 60i' wurde für die Studien 12, 13 und 14 verwendet. Die Klinische Chemie Parameter der Javaneraffen, die älter als 24 Monate waren, wurden mit dem 'Cobas Mira Plus' gemessen.

### Klinische Chemie

<b>Parameter</b>	<b>Gerät (Hersteller): Methode</b>	<b>Gerät (Hersteller): Methode</b>
Bilirubin ( $\mu\text{mol/L}$ )	Cobas Mira Plus (Roche): Modifizierte Malloy-Evelyn Methode	Konelab 60i (Thermo Scientific): Modifizierte Malloy-Evelyn Methode
Aspartattransaminase (U/L)	Cobas Mira Plus (Roche): Kinetischer UV-Test	Konelab 60i (Thermo Scientific): IFCC (Pyridoxalphosphat)
Alanintransaminase (U/L)	Cobas Mira Plus (Roche): Kinetischer UV-Test	Konelab 60i (Thermo Scientific): IFCC (Pyridoxalphosphat)
Gamma Glutamyl Transferase (U/L)	Cobas Mira Plus (Roche): Optimierte Standard Methode (DGKC)	Konelab 60i (Thermo Scientific): IFCC
Alkalische Phosphatase (U/L)	Cobas Mira Plus (Roche): Optimierte Standard Methode (DGKC/IFCC)	Konelab 60i (Thermo Scientific): IFCC (AMP Puffer)
Kreatinin ( $\mu\text{mol/L}$ )	Cobas Mira Plus (Roche): Kolorimetrische Bestimmung (Jaffe)	Konelab 60i (Thermo Scientific): Modifizierte Jaffe Reaktion
Harnstoff (mmol/L)	Cobas Mira Plus (Roche): Enzymatischer UV-Test mit Urease (GLDH Methode)	Konelab 60i (Thermo Scientific): Enzymatischer UV-Test mit Urease (GLDH Methode)
Cholesterin (mmol/L)	Cobas Mira Plus (Roche): Enzymatischer kolorimetrischer Test	Konelab 60i (Thermo Scientific): Enzymatischer kolorimetrischer Test
Triglyceride (mmol/L)	Cobas Mira Plus (Roche): Enzymatischer kolorimetrischer Test	Konelab 60i (Thermo Scientific): Enzymatischer kolorimetrischer Test
Anorganisches Phosphat (mmol/L)	Cobas Mira Plus (Roche): Phospho-Molybdat UV-Test	Konelab 60i (Thermo Scientific): Phospho-Molybdat UV-Test
Calcium (mmol/L)	Cobas Mira Plus (Roche): Arsenazo III Komplex	Konelab 60i (Thermo Scientific): Arsenazo III Komplex

<b>Parameter</b>	<b>Gerät (Hersteller): Methode</b>	<b>Gerät (Hersteller): Methode</b>
Natrium (mmol/L)	Cobas Mira Plus (Roche): Direkte Potentiometrie	Konelab 60i (Thermo Scientific): Direkte Potentiometrie
Kalium (mmol/L)	Cobas Mira Plus (Roche): Direkte Potentiometrie	Konelab 60i (Thermo Scientific): Direkte Potentiometrie
Chlorid (mmol/L)	Cobas Mira Plus (Roche): Direkte Potentiometrie	Konelab 60i (Thermo Scientific): Direkte Potentiometrie
Glukose (mmol/L)	Cobas Mira Plus (Roche): Enzymatischer UV-Test mit Glukose-Dehydrogenase	Konelab 60i (Thermo Scientific): Glukoseoxidase/POD
Gesamt Eiweiß (g/L)	Cobas Mira Plus (Roche): Kolorimetrischer Test (Kupfer- Eisen)	Konelab 60i (Thermo Scientific): Kolorimetrischer Test (Kupfer- Eisen)
Albumin (g/L)	Cobas Mira Plus (Roche): Bromcresol Grün-Lösung	Konelab 60i (Thermo Scientific): Bromcresol Grün Lösung

Sämtliche Parameter wurden bei 37°C im Serum gemessen.

Die Blutentnahmen erfolgten für die klinisch-chemischen Parameter an unsedierten Javaneraffen ohne den Zusatz von Antikoagulanzen.

## Immunologie

<b>Parameter</b>	<b>Methode</b>	<b>Gerät (Hersteller)</b>
T Lymphozyten (CD3) (%)	Durchflusszytometrie	FACS Calibur (Becton Dickensen)
T Helfer Zellen (CD4) (%)	Durchflusszytometrie	FACS Calibur (Becton Dickensen)
Zytotoxische T Zellen (CD8) (%)	Durchflusszytometrie	FACS Calibur (Becton Dickensen)
B Zellen (CD20) (%)	Durchflusszytometrie	FACS Calibur (Becton Dickensen)
Natürliche Killer Zellen (CD16) (%)	Durchflusszytometrie	FACS Calibur (Becton Dickensen)
Immunglobulin A (g/L)	Immunturbometrie	Cobas Mira Plus (Roche)
Immunglobulin M (g/L)	Immunturbometrie	Cobas Mira Plus (Roche)
Immunglobulin G (g/L)	Immunturbometrie	Cobas Mira Plus (Roche)
Immunglobulin E (U/mL)	Immunturbometrie	Cobas Mira Plus (Roche)

Die Blutentnahmen erfolgten für die immunologischen Parameter an unsedierten Javaneraffen mit dem Zusatz von Antikoagulanzen: EDTA bzw. ohne Zusatz von Antikoagulanzen (IgA, M, G, E).

### 2.3 Graphische Darstellung und Statistik

Die gesammelten Daten des Nachwuchses wurden nach Geschlecht und Herkunft getrennt betrachtet. Die graphische Darstellung und statistische Auswertung der Daten erfolgte mit der Computer Software 'SigmaPlot Version 11' (Systat Software, Inc.) bzw. mit der Computersoftware Excel 2007 (Microsoft).

Bedingt durch das jeweilige unterschiedliche Design der als Grundlage dienenden 14 Studien ist die Wertedichte über den 18-monatigen Zeitraum nicht gleichbleibend. Um eine statistische Aussage über den Werteverlauf über die Zeit treffen zu können, wurden Werte-Cluster von 0 bis 3 Monate, 3 bis 6 Monate und 6 bis 18 Monate bzw. von 0 bis 2 Monate, 2 bis 8 Monate und 8 bis 18 Monate für die Asien Jungtiere gebildet. Die Cluster sind abhängig von den präsentierten Daten im zeitlichen Verlauf. Für die Jungtiere aus Mauritius wurden Cluster bis 14 Monate bzw. bis 4 Monate und 6 bis 14 Monate gebildet, abhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Werte. Diese wurden mit Daten von erwachsenen weiblichen und männlichen Javaneraffen (älter als 24 Monate) verglichen, damit eine Aussage über den eventuellen altersbedingten Verlauf bis ins erwachsenen Alter getroffen werden kann.

Die graphische Darstellung der individuellen Werte als Streudiagramm (engl. Scatter-Plot) erlaubt, einen Zusammenhang zwischen den Wertepaaren zweier statistischer Merkmale zu beobachten, und zeigt deren Abhängigkeitsstruktur. Durch die Verwendung unterschiedlicher Symbole wird die Korrelation verschiedener Datensätze in einem Diagramm dargestellt. Das Liniendiagramm wurde für bestimmte Parameter gewählt, um eine Aussage über das Verhalten im zeitlichen Verlauf treffen zu können. Dafür wurde das arithmetische Mittel inklusive des Standardfehlers angewendet. Der Standardfehler gibt eine Aussage über die Genauigkeit des Mittelwertes in der Stichprobe, ist aber nur eine theoretische Streubreite um den Mittelwert [74].

Die graphische Darstellung zur Verteilung statistischer Daten erfolgt mit dem Box-Plot (Box-Whisker-Plot), mit dem Mittelwert, Median, und den 5, 10, 25, 75, 90 und 95% Perzentilen. Die Box beinhaltet 50 % der Daten, die Spannungen (Whisker) der Verteilung zwischen den 10/90 Perzentilen und den 5/95 Perzentilen zeigen den 80%igen bzw. 90%igen Anteil der Daten an. Ausreißer außerhalb dieser Bereiche sind nicht dargestellt.

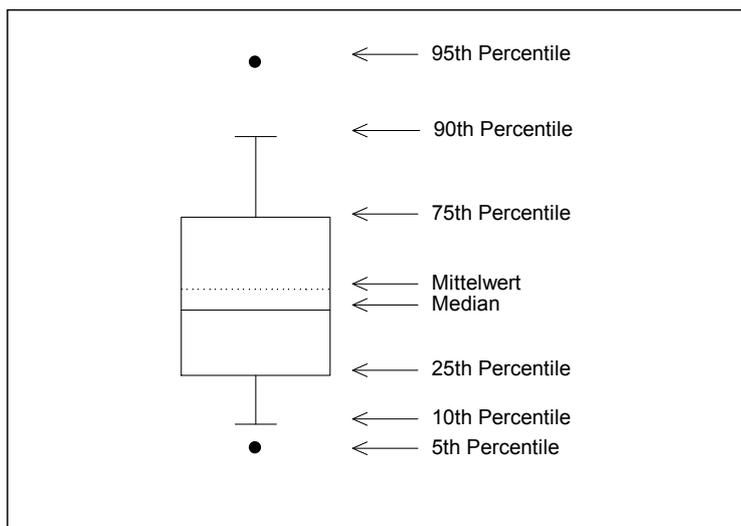


Abbildung 3.2.1-1: Darstellung von Werte-Cluster als Box-Plots mit dem Mittelwert, Median, und den 5, 10, 25, 75, 90 bzw. 95% Perzentilen.

Statistische Berechnungen sollen die Aussagen verifizieren. Dafür wurde zum einen die Deskriptive Statistik angewendet und zum anderen ein nichtparametrisches statistisches Verfahren, die Varianzanalyse 'One Way ANOVA' mit der Dunn's Methode bzw. der Holm-Sidak Methode. Die statistische Auswertung erfolgt mit einer Gegenüberstellung der Wertegruppen. Liegt keine Normalverteilung (nach Shapiro-Wilcoxon) mit  $P < 0,050$  vor, wird ein Mehrstichprobentest nach Kruskal-Wallis durchlaufen. Bei statistisch signifikanten Differenzen von  $P < 0,001$  folgt der multiple paarweise Vergleich nach der Dunn's Methode, die statistisch signifikante Differenzen mit  $P < 0,05$  anzeigt.

Zeigt sich bei der statistischen Auswertung eine Normalverteilung (nach Shapiro-Wilcoxon) oberhalb von  $P < 0,050$ , wird eine vergleichende Variationskoeffizient Analyse mit einem nachfolgenden multiplen paarweisen Vergleich (nach der Holm Sidak Methode) durchgeführt.

Bei einer statistischen Auswertung die keine Normalverteilung ( $P < 0,050$ ) der Wertegruppen zeigt und der Mehrstichprobentest nach Kruskal-Wallis aber keine statistische signifikante Differenz ( $P > 0,001$ ) aufweist, folgt kein paarweiser Vergleich.

Um auch linearen Zusammenhänge zwischen zwei Variablen nachzuweisen, wurden die Regressionanalyse ( $y = \alpha + \beta x$ ;  $\alpha$  = Achsenabschnitt;  $\beta$  = Steigung) angewendet.

Die körperliche Entwicklung der Jungtiere hinsichtlich des Körpergewichtes wurde mittels eines Somatogramms dargestellt. Das Diagramm zeigt die 25%, 50% und 75% Perzentilengeraden der statistischen Normalverteilung der Messwerte für die verschiedenen Altersstufen auf. In diesem Koordinatensystem „Alter gegen Gewicht“ ist die Messgröße Körpergewicht von Jungtieren abzulesen, damit eine Aussage über die körperliche Entwicklung des Jungtieres getroffen werden kann.

Für die Darstellung der Referenzbereiche sind die Bereiche des Mittelwertes  $\pm 2$  SD, der 95% der Daten beinhaltet, verwendet worden.

### 3 ERGEBNISSE

#### 3.1 Körpergewicht

Die individuellen Körpergewichte der männlichen Javaneraffen von anfänglich 59 Neugeborenen aus Asien und 13 aus Mauritius zeigen von Tag 1 bis Tag 728 bzw. Tag 598 für die Mauritius Tiere nach der Geburt einen kontinuierlichen Anstieg. Dieser verläuft unterschiedlich stark zwischen den Tieren asiatischer Herkunft und denen, die aus Mauritius stammen (siehe Anhang: 1.1).

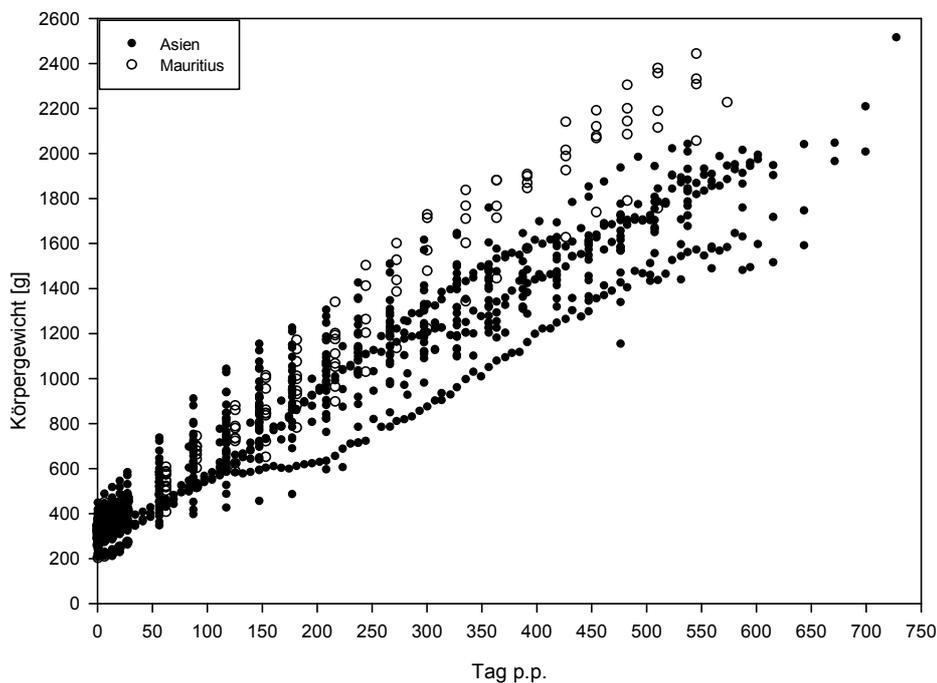


Abbildung 3.1-1: Darstellung der individuellen Körpergewichte [g] der männlichen Javaneraffen mit der ursprünglichen Herkunft aus Asien und Mauritius von Tag 1 bis 2 Jahre nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

Die weiblichen Javaneraffen zeigen ebenfalls einen kontinuierlichen Anstieg des Körpergewichtes von der Geburt mit 55 Neugeborenen aus Asien und 9 aus Mauritius bis Tag 728 bzw. Tag 568 für die Mauritius-Tiere. Wie bei den männlichen Tieren ist auch hier zu beobachten, dass die Tiere aus Asien in ihrer Wachstumsphase weniger Körpergewicht zunehmen als die Javaneraffen aus Mauritius (siehe Anhang: 1.2).

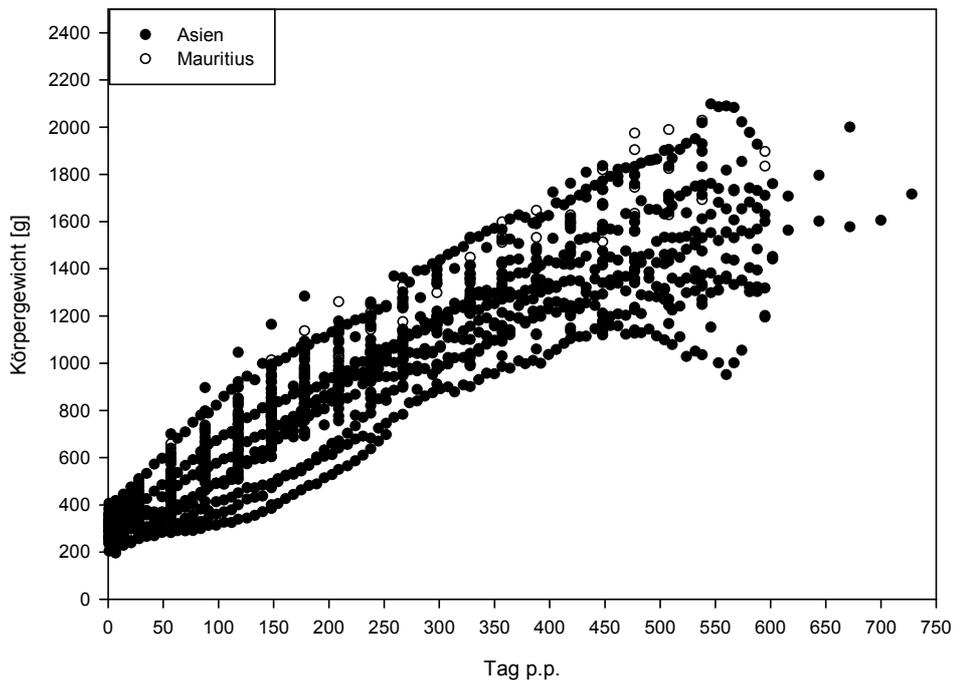


Abbildung 3.1-2: Darstellung der individuellen Körpergewichte [g] der weiblichen Javaneraffen mit der ursprünglichen Herkunft aus Asien und Mauritius von Tag 1 bis 2 Jahre nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

Zur Bestätigung der unterschiedlichen Körpergewichtszunahme zwischen den Tieren aus Asien bzw. Mauritius sind die Daten (Tag 1 bis Tag 508) für beide Geschlechter gemittelt und, um die theoretische Streubreite des Stichprobenmittelwertes zu zeigen, mit dem Standardfehler zu identischen Zeitpunkten dargestellt (siehe Anhang: 2.1).

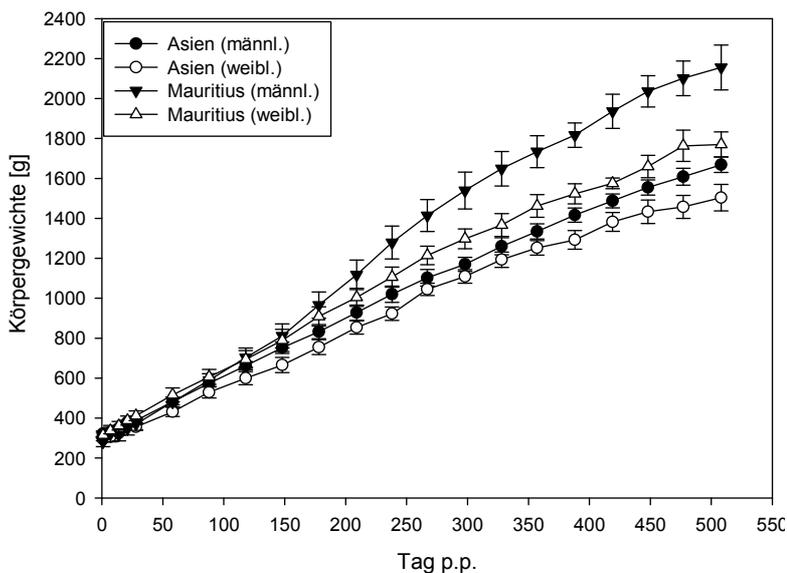


Abbildung 3.1-3: Mittelwerte der Körpergewichte [g] mit positiven und negativen Standardfehlern der männlichen und weiblichen Javaneraffen von Tag 1 bis Tag 508 [post-partum (p. p.)]. Dargestellt werden nur die Daten von Asien und Mauritius Tieren zu identischen Zeitpunkten.

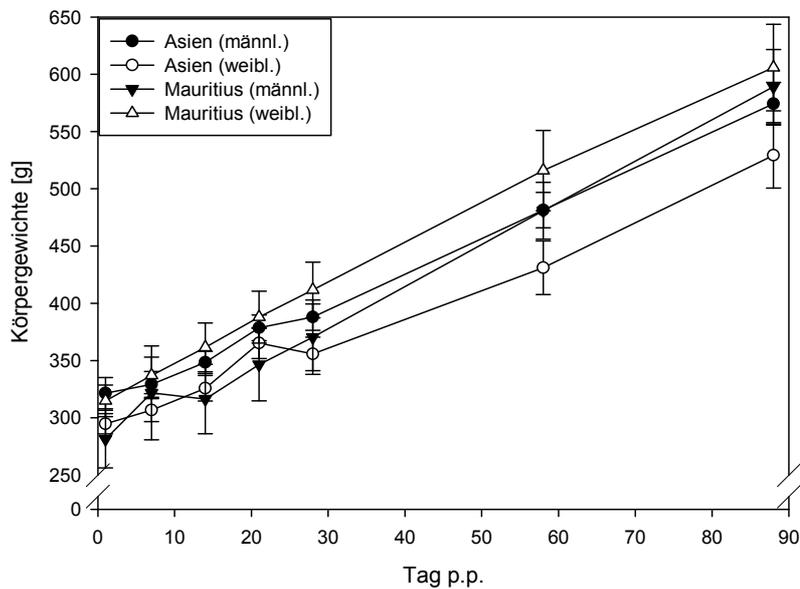


Abbildung 3.1-4: Mittelwerte der Körpergewichte [g] mit positiven und negativen Standardfehlern der männlichen und weiblichen Javaneraffen von Tag 1 bis Tag 88 [post-partum (p. p.)]. (Ausschnitt aus Abbildung 3.1-3)

Der Verlauf der Kurven zeigt bei den männlichen Javaneraffen eine identische Körpergewichtszunahme bis Tag 88, mit einem Mittelwert von 574 g (Asien) zu 589 g (Mauritius). Ab Tag 118 mit 662 g (Asien) zu 703 g (Mauritius) nehmen die Mauritius-Tiere bedeutend stärker, bis zu 30% zu. Die weiblichen Mauritius-Tiere zeigen von Geburt an ein etwas höheres Körpergewicht (7%), das sich im weiteren Verlauf im Vergleich zu den Asien-Tieren noch stärker erhöht (18%).

Berechnete Regressionsgeraden über die Daten der männlichen und weiblichen Jungtiere aus Asien und aus Mauritius zeigen in den verschiedenen Steigungen die unterschiedlich schnelle körperliche Entwicklung der Tiere aus Mauritius ( $\text{♂}$ :  $y = 3,76x + 306$ ;  $\text{♀}$ :  $y = 2,89x + 363$ ) zu denen aus Asien ( $\text{♂}$ :  $y = 2,64x + 363$ ;  $\text{♀}$ :  $y = 2,34x + 353$ ). Die männlichen Mauritius-Tiere entwickeln sich analog schneller als die Asien-Tiere und die männlichen schneller als die weiblichen.

Der statistische multiple paarweise Vergleich (One Way ANOVA) der vier Gruppen (männliche und weibliche Jungtiere aus Asien bzw. Mauritius) zu den identischen Zeitpunkten für die Asien- und Mauritius-Tiere zeigt eine Normalverteilung nach Shapiro-Wilcoxon mit  $P > 0,050$  und eine vergleichende Variationskoeffizienz Analyse mit  $P > 0,050$ . Der anschließende multiple paarweise Vergleich nach Holm-Sidak zeigt eine statistische signifikante Differenz zwischen den männlichen Jungtieren aus Mauritius und den weiblichen Jungtieren aus Asien ab Tag 208. Ab Tag 268 zeigt sich eine statistische signifikante Differenz zwischen den männlichen Jungtieren aus Mauritius und den männlichen Jungtieren aus Asien, ab Tag 328 zwischen den männlichen und weiblichen Jungtieren aus Mauritius und ab Tag 508 zwischen den männlichen und weiblichen Jungtieren aus Asien. Eine statistische signifikante Differenz zwischen den weiblichen Jungtieren aus Asien und Mauritius ist ab Tag 388 zu erkennen.

Zur Darstellung der Körpergewichtsentwicklung zwischen den Tieren unterschiedlicher Herkunft und Geschlechter wurden die Ausgangsgeburtsgewichte der Tiere auf 100% gesetzt und darauf aufbauend die entsprechende prozentuale Körpergewichtsveränderung (siehe Anhang: 2.2).

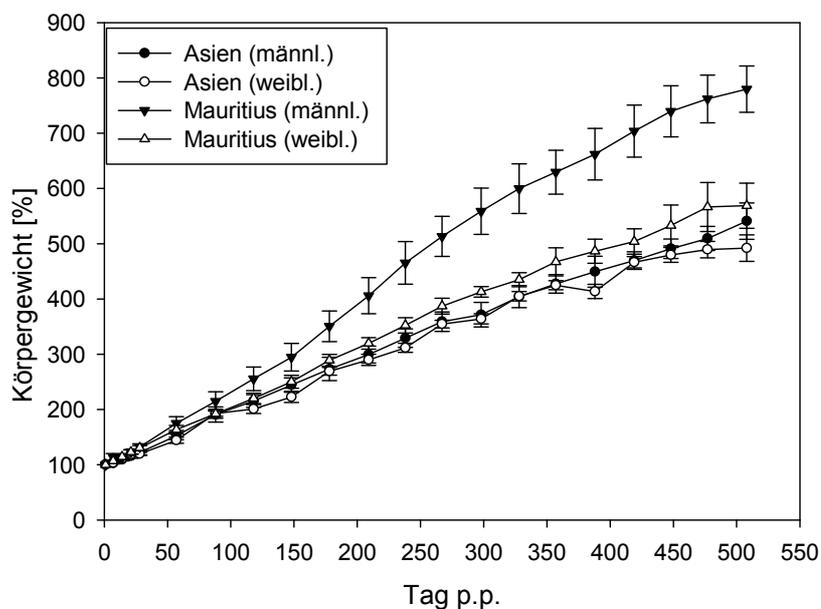


Abbildung 3.1-5: Prozentuale Veränderung der Mittelwerte (Körpergewichte) von männlichen und weiblichen Javaneraffen von Tag 1 (100%) bis Tag 508 [post-partum (p. p.)] zu identischen Zeitpunkten.

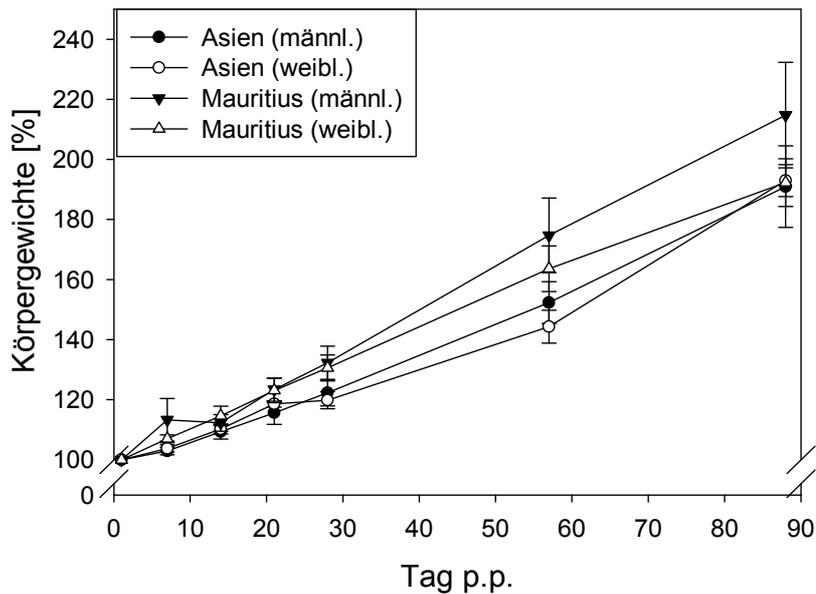


Abbildung 3.1-6: Prozentuale Veränderung der Mittelwerte (Körpergewichte) von männlichen und weiblichen Javaneraffen von Tag 1 (100%) bis Tag 88 [post-partum (p. p.)] zu identischen Zeitpunkten.

Für die Mauritius-Tiere zeigt sich deutlich zwischen den weiblichen und männlichen Tieren eine Differenz ab Tag 118 bis zu Tag 508 (29%). Die weiblichen und männlichen Asien-Tiere entwickeln sich fast parallel. An Tag 508 ist nur eine 10% Differenz zu beobachten. Zwischen den unterschiedlichen Herkunftsländern ist wiederum bei den männlichen Javaneraffen eine Differenz von 30% und bei den weiblichen von 12% zu sehen.

Bei der Geburt besteht kein fundamentaler Unterschied bei den Körpergewichten. Die Mittelwerte  $\pm$  Standard-Fehler liegen für die männlichen Tiere bei  $321 \pm 7$  g (Asien) und  $307 \pm 12$  g (Mauritius), für die weiblichen Javaneraffen bei  $303 \pm 6$  g (Asien) und  $304 \pm 12$  g (Mauritius).

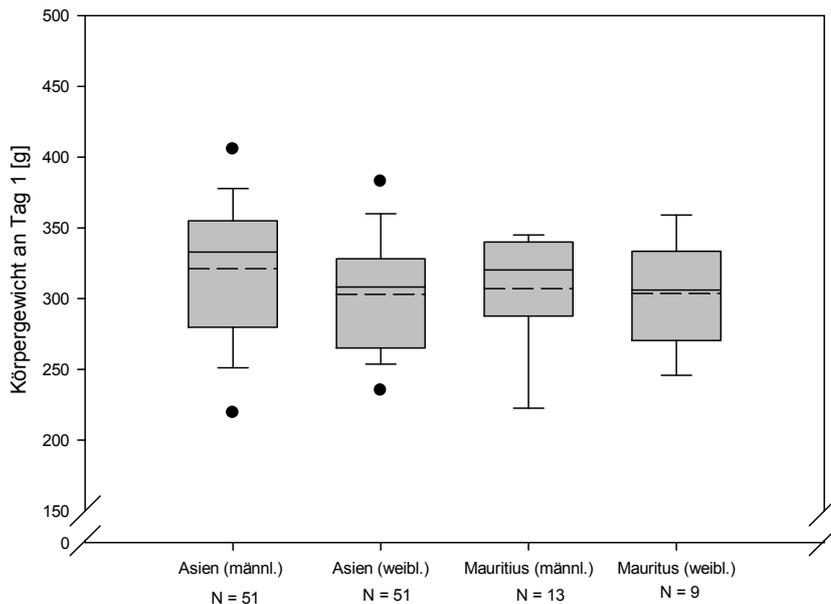


Abbildung 3.1-7: Geburtsgewichte (Tag 1) der männlichen und weiblichen Javaneraffen als Box Plot. N stellt die Anzahl der zu Grunde gelegten Daten dar.

## 3.2 Klinische Chemie

### 3.2.1 Bilirubin

Die Darstellung der Bilirubin-Daten zeigt die Entwicklung der männlichen Jungtiere ab dem 28. Lebenstag bis zum Tag  $564 \pm 7$  für 28 Tiere aus Asien und 7 Tiere aus Mauritius. Die Bilirubin-Bestimmung erfolgte nicht für alle Tiere zu denselben Zeitpunkten, aber für die überwiegende Anzahl wurde die Messungen in einem ca. 4 wöchigen Rhythmus über 1 Jahr durchgeführt. Daher erscheinen die Daten in Wertesäulen (siehe Anhang: 1.3).

Bis Tag 88 liegen die Daten der Tieren aus Asien und aus Mauritius in sehr hohen Messbereichen ( $6 - 20 \mu\text{mol/L}$ ), danach liegen alle unterhalb von  $6 \mu\text{mol/L}$ .

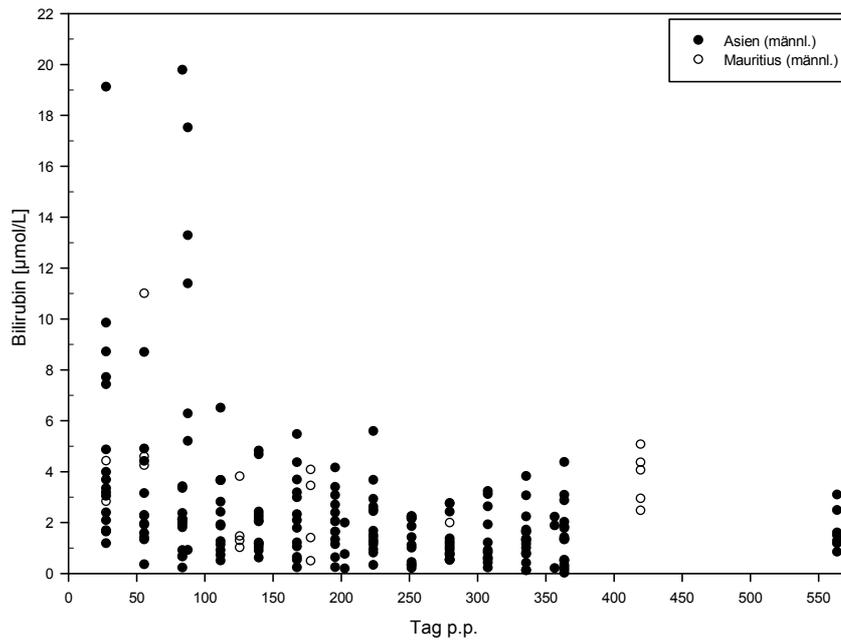


Abbildung 3.2.1-1: Darstellung der individuellen Bilirubin Werte [ $\mu\text{mol/L}$ ] der männlichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 564 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

Die Bilirubin Werteverteilung der weiblichen Jungtiere im folgenden Scatter Plot stellt sich ähnlich, wie bei männlichen Javaneraffen dar. Einige Werte liegen wiederum bis zum Tag 88 in hohen Bereichen ( $6 - 20 \mu\text{mol/L}$ ), für den nachfolgenden Zeitpunkt zwischen  $6 - 7 \mu\text{mol/L}$  und danach alle unterhalb von  $6 \mu\text{mol/L}$ .

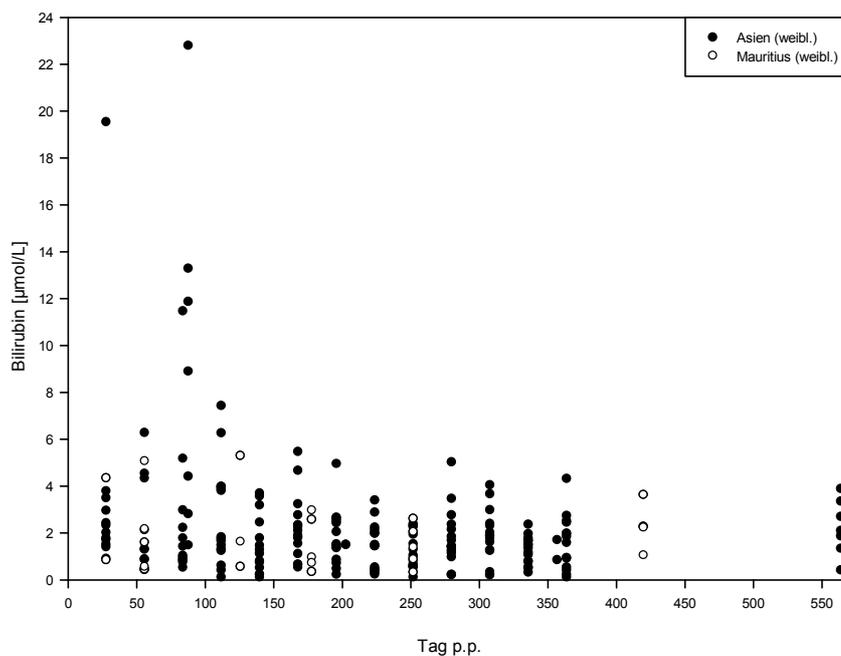


Abbildung 3.2.1-2: Darstellung der individuellen Körpergewichte [g] der weiblichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 564 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

### Bilirubin - Tiere aus Asien

Für die männlichen und weiblichen Javaneraffen aus Asien wurden die Bilirubin-Werte in definierten Zeiträumen gesammelt. Im Zeitraum bis 3 Monate bzw. Tag 91 zeigt die Darstellung im Box Plot eine große Differenz zwischen den Mittelwerten ( $\text{♂}$ :  $4,55 \pm 4,78 \text{ } \mu\text{mol/L}$ ;  $\text{♀}$ :  $4,38 \pm 5,39 \text{ } \mu\text{mol/L}$ ) und dem Median ( $\text{♂}$ :  $2,37 \text{ } \mu\text{mol/L}$ ;  $\text{♀}$ :  $2,11 \text{ } \mu\text{mol/L}$ ) sowie eine breite Streuung der Werte für beide Geschlechter (siehe Anhang: 2.3).

Der zweite definierte Zeitraum von 3 bis 6 Monaten (Tag 91 - 183) zeigt für die männlichen und weiblichen Javaneraffen eine wesentlich geringere Streuung ( $\text{♂}$ :  $2,21 \pm 1,51 \text{ } \mu\text{mol/L}$ ;  $\text{♀}$ :  $2,12 \pm 1,67 \text{ } \mu\text{mol/L}$ ), die sich im nächsten Zeitraum von 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 564) noch weiter verringert. Die Daten von 355 männlichen und weiblichen Tieren mit einem Alter von mindestens 24 Monaten sind denen der Jungtiere gegenübergestellt und liegen unterhalb der männlichen und weiblichen Jungtiere bis 3 Monate und oberhalb derer ab 3 Monate.

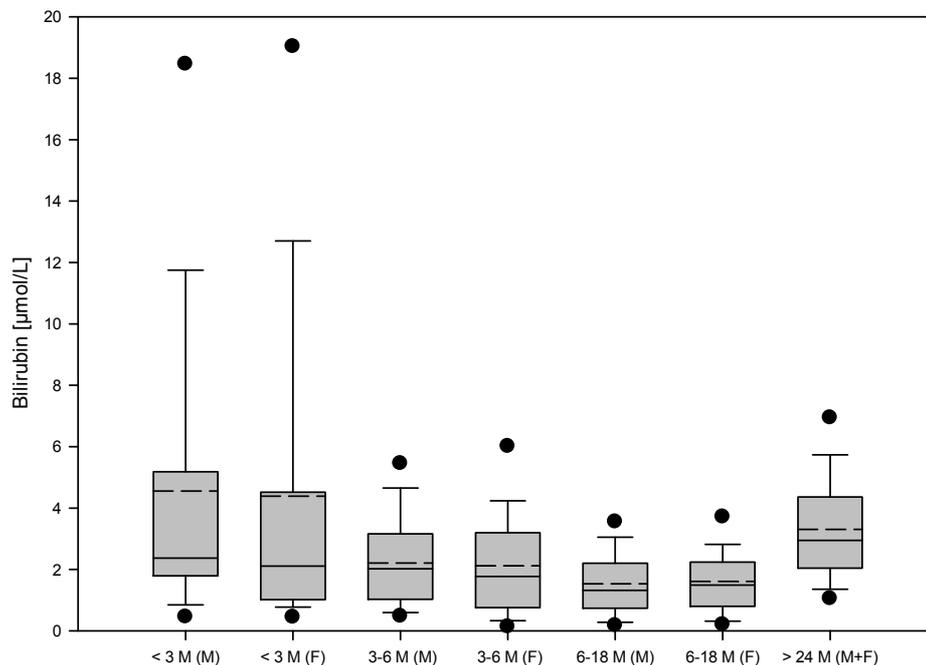


Abbildung 3.2.1-3: Darstellung von Bilirubin-Daten als Cluster in definierten Zeiträumen < 3 Monate (< Tag 91), 3 bis 6 Monate (Tag 91 - 183) und 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 564) von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen nach der Geburt mit asiatischer Herkunft. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere (> 24 Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Die statistische Auswertung zeigt, dass die Bilirubin-Daten innerhalb der Zeiträume für die männlichen und weiblichen Jungtiere und für den Zeitraum 3 bis 6 und 6 bis 18 Monaten keine statistisch signifikante Differenz zeigen, ebenso für den Zeitraum der Jungtiere bis 3 Monaten zu den erwachsenen Tieren.

	M: <3 Monate	F: <3 Monate	M: 3 – 6 Monate	F: 3 – 6 Monate	M: 6 – 18 Monate	F: 6 – 18 Monate
F: < 3 Monate	-					
M: 3 – 6 Monate	-	-				
F: 3 – 6 Monate	P < 0,05	-	-			
M: 6 – 18 Monate	P < 0,05	P < 0,05	-	-		
F: 6 – 18 Monate	P < 0,05	P < 0,05	-	-	-	
M + F: > 24 Monate	-	-	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05

Tabelle 3.2.1-1: Ergebnis der statistischen Auswertung der Bilirubin-Parameter von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen (< 3 Monate, 3 bis 6 Monate und > 6 Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen > 24 Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

### Bilirubin - Tiere aus Mauritius

Für die männlichen und weiblichen Javaneraffen aus Mauritius wurden die Bilirubin-Werte bedingt durch die geringe Anzahl der Werte (♂: 23; ♀: 24) über den kompletten Zeitraum von 14 Monaten gesammelt. Die Darstellung im Box Plot zeigt eine breitere Streuung der Werte der männlichen Jungtiere als die der weiblichen (♂:  $3,04 \pm 2,26$   $\mu\text{mol/L}$ ; ♀:  $1,93 \pm 1,46$   $\mu\text{mol/L}$ ). Die Daten (♂) sind insgesamt zum höheren Wertebereich verschoben. Die Wertegruppen beider Geschlechter liegen unterhalb der erwachsenen Javaneraffen (siehe Anhang: 2.5).

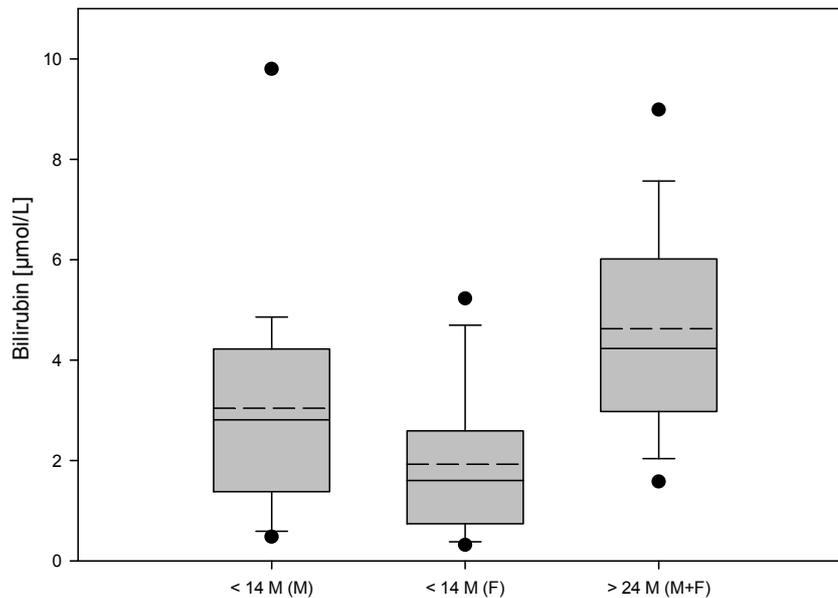


Abbildung 3.2.1-4: Darstellung von Bilirubin-Daten als Cluster von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen bis 14 Monate ( $< 420 \pm 7$  Tagen) nach der Geburt mit der Herkunft Mauritius. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere ( $> 24$  Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Das Ergebnis der statistischen Auswertung zeigt keine statistisch signifikante Differenz zwischen den männlichen und weiblichen Jungtieren, dafür aber zwischen den Jungtieren und den erwachsenen Javaneraffen.

	Mauritius (männl.)	Mauritius (weibl.)
Mauritius (weibl.)	-	
Mauritius (männl. & weibl.) $> 24$ Monate	$P < 0,05$	$P < 0,05$

Tabelle 3.2.1-2: Ergebnis der statistischen Auswertung der Bilirubin-Parameter von männlichen und weiblichen Javaneraffen ( $\leq 14$  Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen  $> 24$  Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

### Bilirubin – unterschiedliche Messgeräte/Methode

In der Box Plot Darstellung ist ein markanter Unterschied zwischen den Werten, die mit dem 'Cobas Mira Plus' und die mit dem 'Konelab 60i' gemessen wurden, erkennbar. Die Werte, gemessen über den 'Cobas Mira Plus' zeigen ein relativ einheitlichen Bereich, während die Werte, gemessen über den 'Konelab 60i', in einem wesentlich höheren Bereich liegen (siehe Anhang: 2.7).

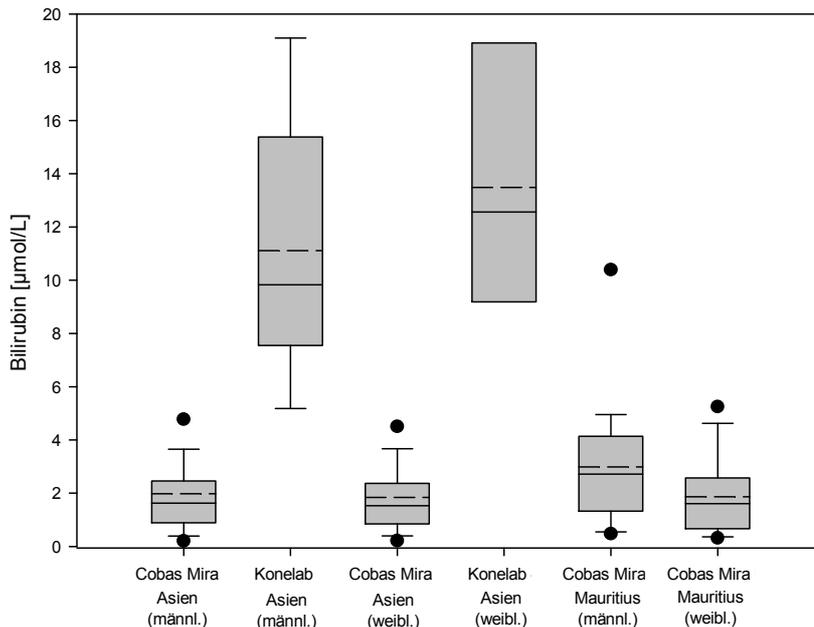


Abbildung 3.2.1-5: Zusammenfassung und Vergleich der Bilirubin Daten der Messgeräte 'Cobas Mira Plus' und 'Konelab 60i' von männlichen und weiblichen Javaneraffen.

Die statistische Auswertung zeigt eine statistisch signifikante Differenz zwischen den Bilirubin-Werten, gemessen mit dem 'Cobas Mira Plus', zu den Werten, gemessen mit dem 'Konelab 60i'. Eine Ausnahme davon sind die 'Cobas Mira Plus'-Werte der männlichen Mauritius-Jungtiere. Alle Wertegruppen, gemessen mit dem 'Cobas Mira Plus', zeigen untereinander keine statistisch signifikante Differenz. Das gleiche gilt für die Werte, gemessen mit dem 'Konelab 60i'.

	Cobas Mira Asien (männl.)	'Konelab 60i' Asien (männl.)	Cobas Mira Asien (weibl.)	'Konelab 60i' Asien (weibl.)	Cobas Mira Maur. (männl.)
'Konelab 60i' Asien (männl.)	P < 0,05				
Cobas Mira Asien (weibl.)	-	P < 0,05			
'Konelab 60i' Asien (weibl.)	P < 0,05	-	P < 0,05		
Cobas Mira Maur. (männl.)	-	-	-	-	
Cobas Mira Maur. (weibl.)	-	P < 0,05	-	P < 0,05	-

Tabelle 3.2.1-3: Ergebnis der statistischen Auswertung des Vergleiches der Bilirubin-Daten mit den Messgeräten 'Cobas Mira Plus' und 'Konelab 60i' mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

Ein Vergleich zwischen den erwachsenen Tieren aus Asien zu denen aus Mauritius zeigt eine statistische signifikante Differenz.

Daraus lässt sich ableiten, dass die Bilirubin-Werte der weiblichen und männlichen Jungtiere aus Asien und Mauritius zusammengefasst werden können, allerdings differenziert betrachtet für die beiden Geräte, für die Zeiträume bis 3 Monate und 3 bis 18 Monate. Die erwachsenen Tiere müssen gesondert betrachtet werden (siehe Anhang: 2.9).

	<b>Mittelwert ± SD</b>	<b>Referenzbereich (± 2 SD)</b>
Jungtiere bis 3 Monate (Asien + Mauritius) 'Cobas Mira Plus'	2,76 ± 2,78 µmol/L	0 – 8,32 µmol/L
Jungtiere von 3 bis 18 Monaten (Asien + Mauritius) 'Cobas Mira Plus'	1,78 ± 1,27 µmol/L	0 – 4,32 µmol/L
Jungtiere bis 3 Monate (Asien) 'Konelab 60i'	12,23 ± 5,33 µmol/L	1,57 – 22,89 µmol/L
Erwachsene Tiere (Asien)	3,30 ± 1,75 µmol/L	0 – 6,80 µmol/L
Erwachsene Tiere (Mauritius)	4,63 ± 2,28 µmol/L	0,07 – 9,19 µmol/L

### 3.2.2 Aspartattransaminase

Die Daten der Aspartattransaminase (AST) der männlichen und weiblichen Jungtiere sind ab dem 28. Lebenstag bis zum Tag  $547 \pm 30$  dargestellt. Für die männlichen Jungtiere liegen Daten von insgesamt 36 Tieren vor, davon 28 Tiere aus Asien und 8 Tiere aus Mauritius. Von den 32 weiblichen Jungtieren sind 26 Tiere aus Asien und 7 Tiere aus Mauritius (siehe Anhang: 1.6).

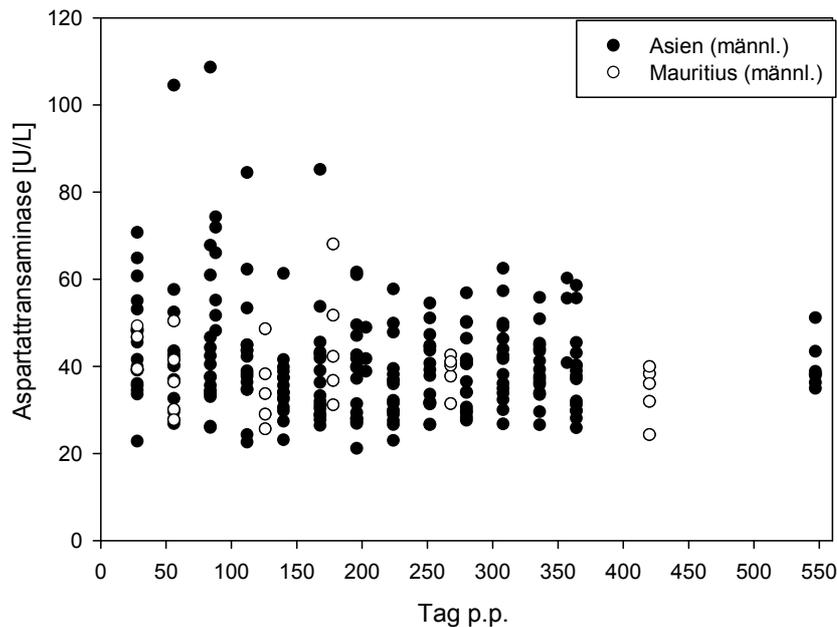


Abbildung 3.2.2-1: Darstellung der individuellen Aspartattransaminasen-Werte [U/L] der männlichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

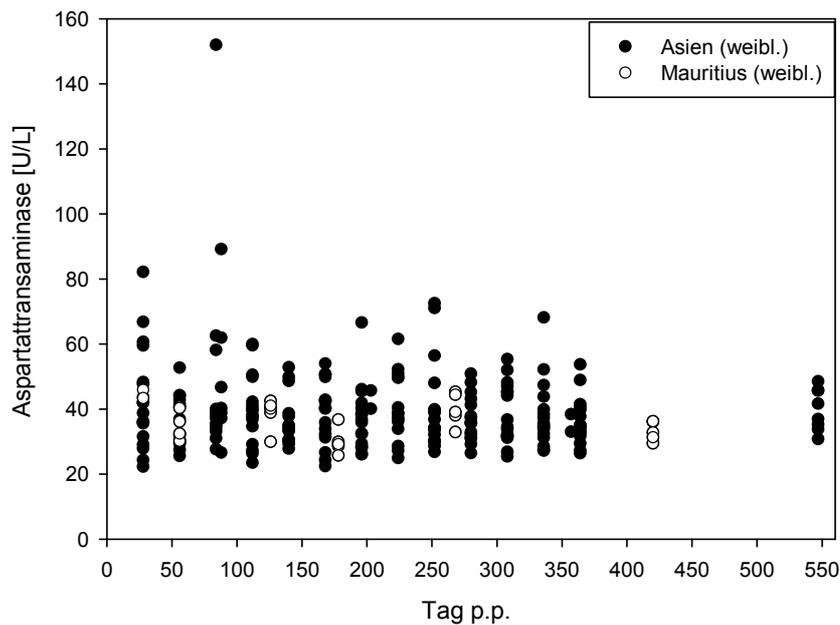


Abbildung 3.2.2-2: Darstellung der individuellen Aspartattransaminasen-Werte [U/L] der weiblichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

Bis Tag 168 zeigt sich bei den männlichen Jungtieren eine größere Streuung der AST-Werte von 23 – 109 U/L, die danach im Bereich von (21 – 62 U/L) liegen. Bei den weiblichen Jungtieren ist bis Tag 88 eine geringere Streuung von 22 – 89 U/L zu beobachten, dafür aber mit einem Ausreißer von 152 U/L. Ab Tag 88 liegen die Werte im Bereich von 22 – 72 U/L.

### Aspartattransaminasen - Tiere aus Asien

Die AST-Werte wurden für die männlichen und weiblichen Javaneraffen aus Asien in definierten Zeiträumen gesammelt. Der Zeitraum bis 3 Monate (Tag 91) zeigt eine große Streuung der Werte, für die männlichen stärker als für die weiblichen Jungtiere (Mittelwert  $\pm$  SD: ♂:  $46,44 \pm 17,12$  U/L; ♀:  $38,77 \pm 20,46$  U/L) (siehe Anhang: 2.3).

In der Zeit von 3 bis 6 Monaten (Tag 91 bis 183) weisen die männlichen Javaneraffen eine wesentlich geringere Streuung auf, die sich im nächsten Zeitraum 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 564) noch weiter verringert. Die weiblichen Javaneraffen zeigen für den Zeitraum 3 bis 6 Monate (Tag 91 bis 183) und den Zeitraum 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 564) eine fast identische Streuung. Die Daten der erwachsenen männlichen und weiblichen Tiere mit einem Mindestalter von 24 Monaten liegen etwas unterhalb der männlichen und weiblichen Jungtiere.

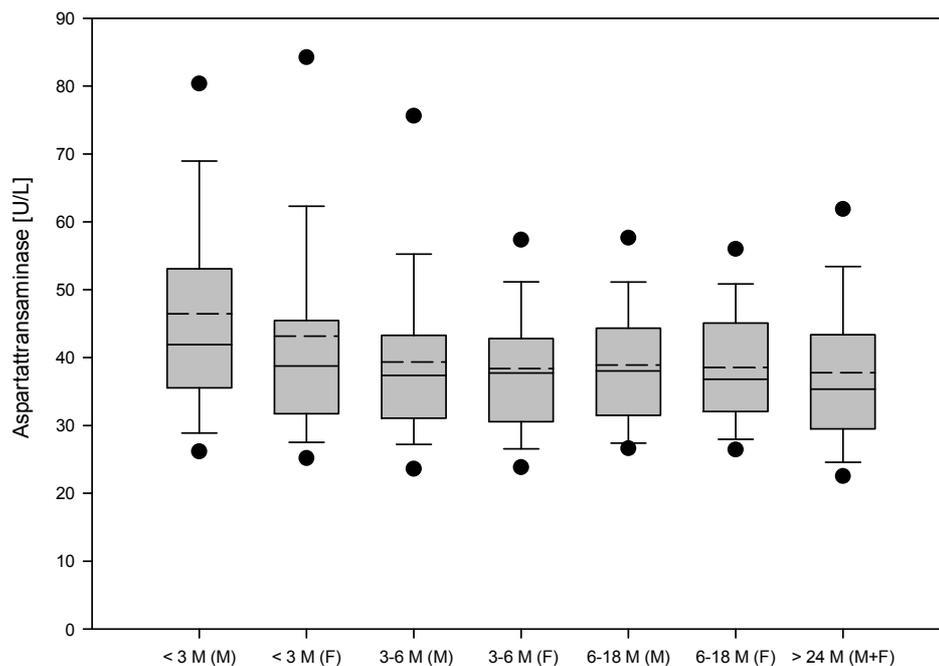


Abbildung 3.2.2-3: Darstellung von Aspartattransaminase-Daten als Cluster in definierten Zeiträumen < 3 Monate (< Tag 91), 3 bis 6 Monate (Tag 91 - 183) und 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 547) von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen nach der Geburt mit asiatischer Herkunft. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere (> 24 Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Die Gegenüberstellung aller Wertegruppen in der Statistik weist nur eine statistisch signifikante Differenz für die männlichen Jungtiere im Zeitraum 3 bis 6 Monate zu den erwachsenen Tieren auf.

	M: < 3 Monate	F: < 3 Monate	M: 3 – 6 Monate	F: 3 – 6 Monate	M: 6 – 18 Monate	F: 6 – 18 Monate
F: < 3 Monate	-					
M: 3 – 6 Monate	-	-				
F: 3 – 6 Monate	-	-	-			
M: 6 – 18 Monate	-	-	-	-		
F: 6 – 18 Monate	-	-	-	-	-	
M + F: > 24 Monate	P < 0,05	-	-	-	-	-

Tabelle 3.2.2-1: Ergebnis der statistischen Auswertung der Aspartattransaminasen-Parameter von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen (< 3 Monate, 3 bis 6 Monate und > 6 Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen > 24 Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

### Aspartattransaminasen - Tiere aus Mauritius

Für die männlichen und weiblichen Javaneraffen aus Mauritius wurden die Aspartattransaminasen-Werte bedingt durch die geringe Anzahl der Werte (♂: 23; ♀: 24) über den kompletten Zeitraum von 14 Monaten gesammelt. Auch hier zeigt sich eine breitere Streuung der Werte für die männlichen Jungtiere im Vergleich zu den weiblichen. Dafür sind diese der Streuung der erwachsenen Javaneraffen sehr ähnlich (siehe Anhang: 2.5).

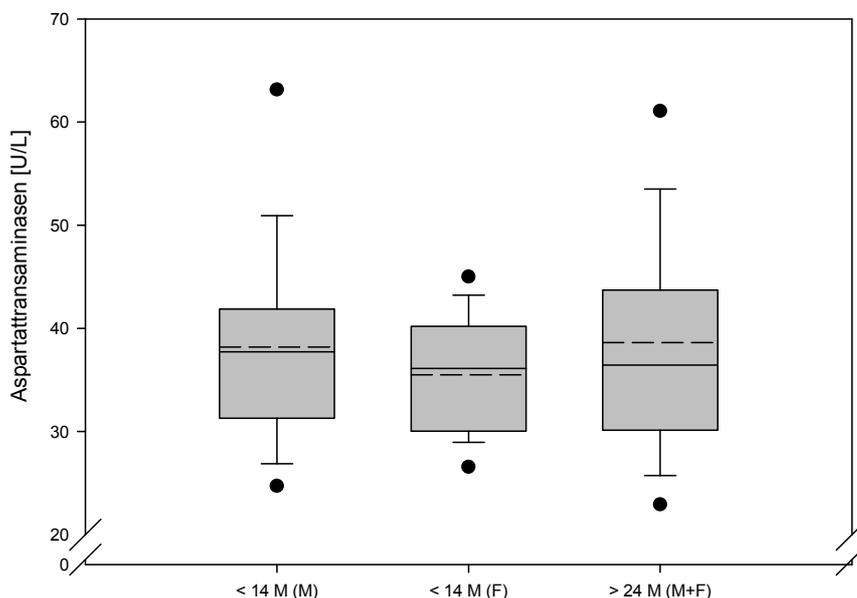


Abbildung 3.2.2-4: Darstellung von Aspartattransaminasen-Daten als Cluster von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen bis 14 Monate (< 420 ± 7 Tagen) nach der Geburt mit der Herkunft Mauritius. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere (> 24 Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

In der statistischen Auswertung zeigt die Gegenüberstellung aller keine statistische signifikante Differenz ( $P = 0,714$ ).

### Aspartattransaminasen – unterschiedliche Messgeräte/Methode

Die Werte der männlichen Asien-Jungtiere, mit dem 'Konelab 60i' gemessen, und die männlichen Mauritius Jungtiere, mit dem 'Cobas Mira Plus' gemessen, heben sich von den anderen Wertegruppen ab (siehe Anhang: 2.7).

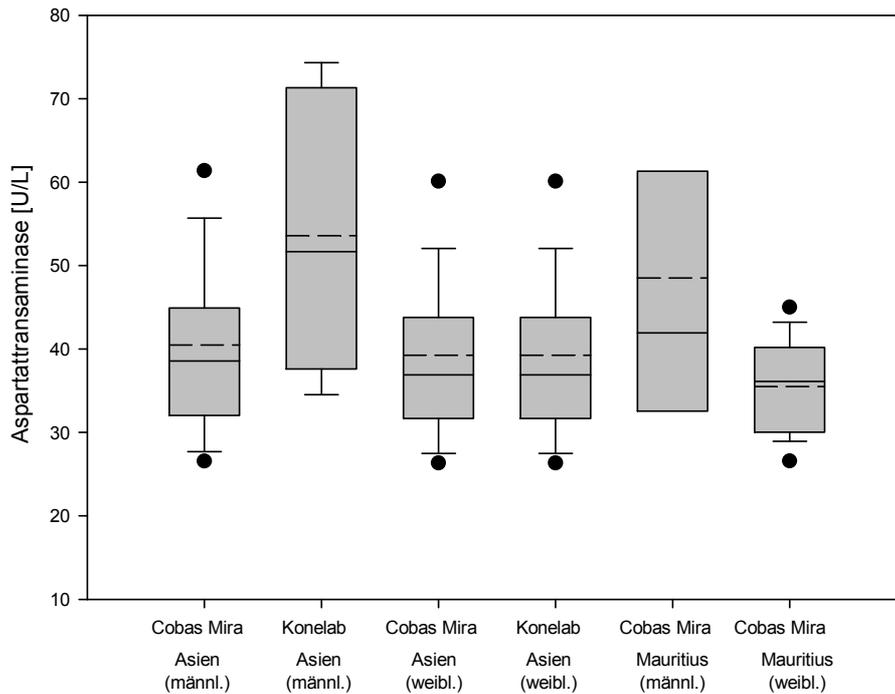


Abbildung 3.2.2-5: Zusammenfassung und Vergleich der Aspartattransaminase-Daten der Messgeräte 'Cobas Mira Plus' und 'Konelab 60i' von männlichen und weiblichen Javaneraffen.

Die statistische Auswertung zeigt nur eine statistisch signifikante Differenz zwischen den AST-Werten, der männlichen Asien-Jungtiere, gemessen mit dem 'Konelab 60i', und den weiblichen Mauritius-Jungtiere, gemessen mit dem 'Cobas Mira Plus'.

	Cobas Mira Asien (männl.)	'Konelab 60i' Asien (männl.)	Cobas Mira Asien (weibl.)	'Konelab 60i' Asien (weibl.)	Cobas Mira Maur. (männl.)
'Konelab 60i' Asien (männl.)	-				
Cobas Mira Asien (weibl.)	-	-			
'Konelab 60i' Asien (weibl.)	-	-	-		
Cobas Mira Maur. (männl.)	-	-	-	-	
Cobas Mira Maur. (weibl.)	-	P < 0,05	-	-	-

Tabelle 3.2.2-2: Ergebnis der statistischen Auswertung des Vergleiches der Aspartattransaminase-Daten mit den Messgeräten 'Cobas Mira Plus' und 'Konelab 60i' mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

Für den Referenzbereich bedeutet es, dass die AST-Werte der Jungtiere aus Asien, unabhängig von Geschlecht, Geräten und Zeiträumen, zusammengefasst werden können. Die Daten der erwachsenen Tiere aus Asien werden gesondert betrachtet. Für die Daten der Jungtiere aus Mauritius gilt, dass sie unabhängig vom Geschlecht mit denen der erwachsenen Tiere zusammengefügt werden können (siehe Anhang: 2.9).

	<b>Mittelwert <math>\pm</math> SD</b>	<b>Referenzbereich (<math>\pm</math> 2 SD)</b>
Jungtiere bis 18 Monate (Asien)	40,3 $\pm$ 13,2 U/L	13,9 – 66,7 U/L
Erwachsene Tiere (Asien)	37,8 $\pm$ 13,2 U/L	11,4 – 64,2 U/L
Jungtiere und erwachsene Tiere (Mauritius)	38,5 $\pm$ 13,1 U/L	12,3 – 64,7 U/L

### 3.2.3 Alanintransaminase

Die Daten der Alanintransaminase (ALT) der männlichen und weiblichen Jungtiere sind ab dem 28. Lebenstag bis zum Tag  $547 \pm 30$  dargestellt. Für die männlichen Jungtiere liegen Daten von insgesamt 36 Tieren vor, davon 28 Tiere aus Asien und 8 Tiere aus Mauritius. Von den 33 weiblichen sind 26 aus Asien und 7 aus Mauritius (siehe Anhang: 1.7).

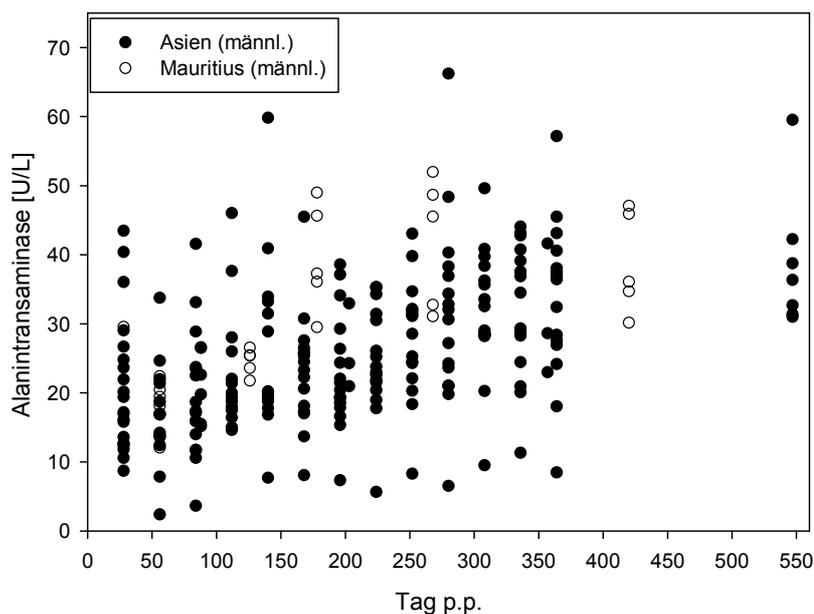


Abbildung 3.2.3-1: Darstellung der individuellen Alanintransaminasen-Werte [U/L] der männlichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

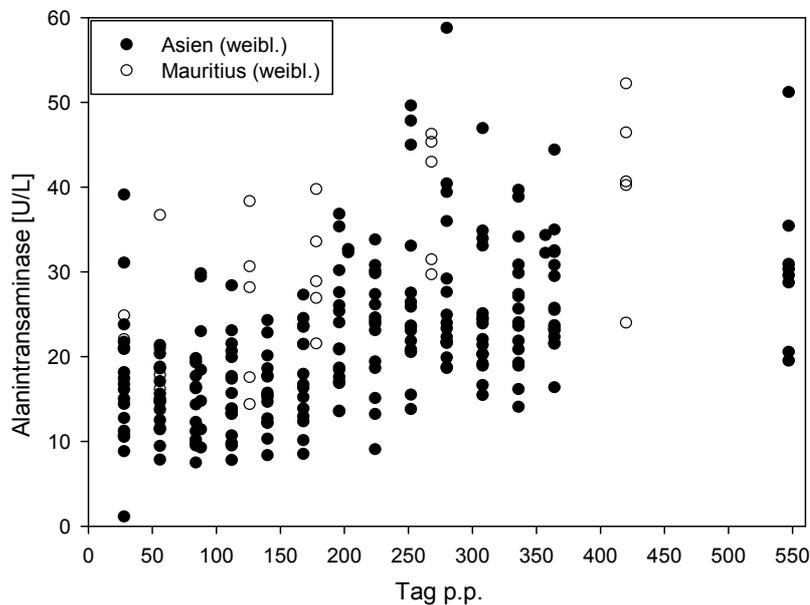


Abbildung 3.2.3-2: Darstellung der individuellen Alanintransaminasen-Werte [U/L] der weiblichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

Für die männlichen und weiblichen Jungtiere zeigt sich eine große Streuung der ALT-Werte im Bereich von 1 bis 43 U/L, die mit zunehmendem Alter tendenziell leicht steigend ist. Dabei liegen die Daten der männlichen Jungtiere (2 – 66 U/L) leicht oberhalb der weiblichen (1 – 58 U/L).

#### Alanintransaminase - Tiere aus Asien

Die ALT-Werte der männlichen und weiblichen Javaneraffen aus Asien zeigen für die definierten Zeiträume bis 3 Monate (Tag 91), über 3 bis 6 Monate (Tag 91 bis 183) und 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 564) einen kontinuierlichen Anstieg, der für die männlichen Jungtiere etwas höher liegt als für die weiblichen. Das bestätigt der Anstieg der Mittelwerte über die Zeiträume: ♂: 19,61 U/L, 23,82 U/L, 29,64 U/L, und ♀: 16,00 U/L, 16,68 U/L, 26,19 U/L. Der kontinuierliche Anstieg der Jungtiere geht über in die Daten der erwachsenen männlichen und weiblichen Tiere (Mittelwert: 45,76 U/L), wobei die erwachsenen Tiere eine wesentlich größere Streuung aufweisen (siehe Anhang: 2.3).

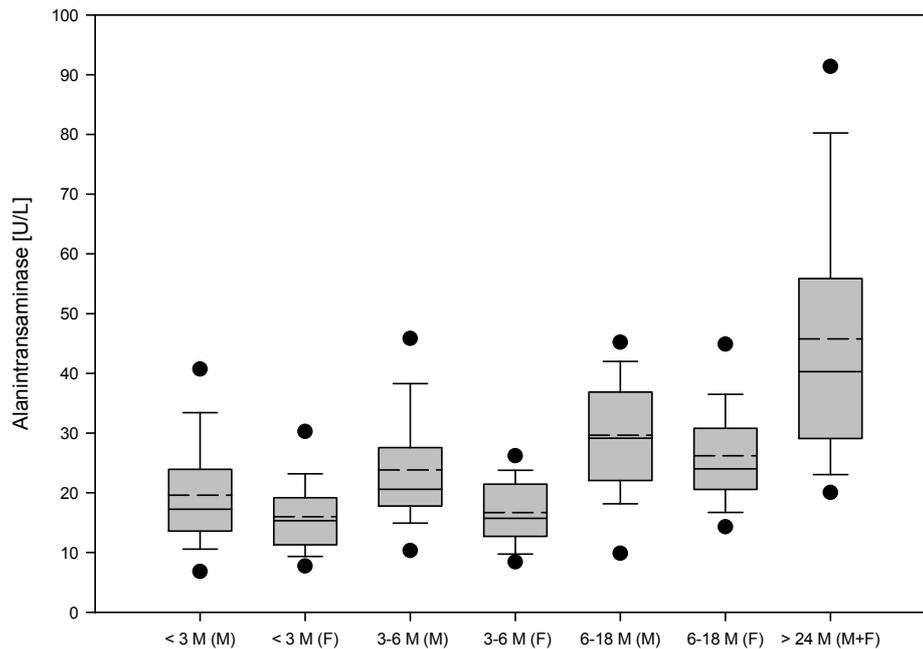


Abbildung 3.2.3-3: Darstellung von Alanintransaminasen-Daten als Cluster in definierten Zeiträumen < 3 Monate (< Tag 91), 3 bis 6 Monate (Tag 91 - 183) und 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 547) von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen nach der Geburt mit asiatischer Herkunft. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere (> 24 Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Die Gegenüberstellung aller Wertegruppen in der Statistik zeigt statistisch signifikante Differenzen für alle Zeiträume der Jungtiere zu den Erwachsenen und für die Zeiträume 6 bis 18 Monate zu 3 bis 6 Monate sowie bis 3 Monate für männliche und weibliche Jungtiere. Keine signifikanten Differenzen weisen die Wertegruppen bis 3 Monate und 3 bis 6 Monate für männliche und weibliche Jungtiere auf.

	M: < 3 Monate	F: < 3 Monate	M: 3 – 6 Monate	F: 3 – 6 Monate	M: 6 – 18 Monate	F: 6 – 18 Monate
F: < 3 Monate	-					
M: 3 – 6 Monate	-	P < 0,05				
F: 3 – 6 Monate	-	-	-			
M: 6 – 18 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05		
F: 6 – 18 Monate	P < 0,05	P < 0,05	-	P < 0,05	-	
M + F: > 24 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05

Tabelle 3.2.3-1: Ergebnis der statistischen Auswertung der Alanintransaminasen-Parameter von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen (< 3 Monate, 3 bis 6 Monate und > 6 Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen > 24 Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

### Alanintransaminase - Tiere aus Mauritius

Die Streuung der Werte für die männlichen und weiblichen Javaneraffen aus Mauritius über den Zeitraum von 14 Monaten ist sehr ähnlich (Mittelwert: ♂: 32,66 U/L, ♀: 31,41 U/L). Dafür zeigen beide im Vergleich zu den erwachsenen Javaneraffen eine große Differenz (Mittelwert: 54,25 U/L) (siehe Anhang: 2.5).

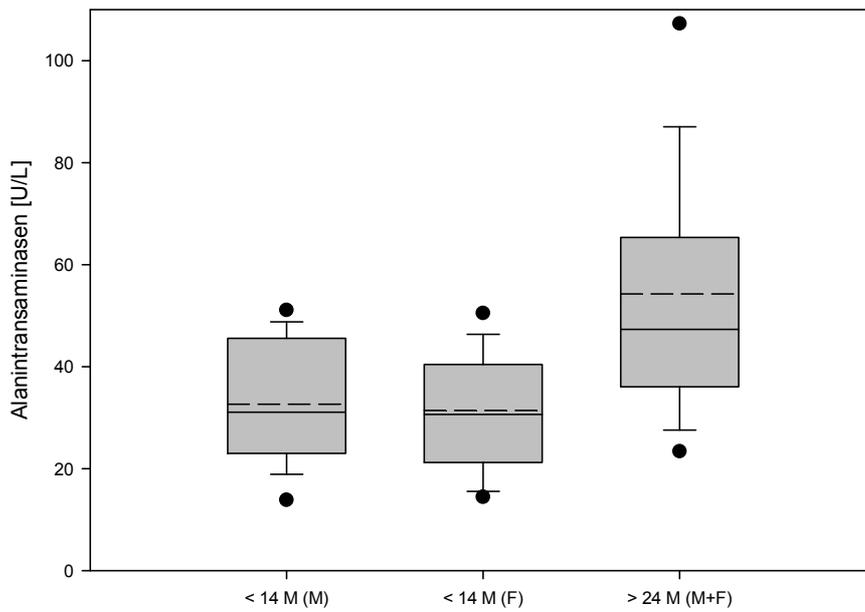


Abbildung 3.2.3-4: Darstellung von Alanintransaminasen-Daten als Cluster von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen bis 14 Monate ( $420 \pm 7$  Tagen) nach der Geburt mit der Herkunft Mauritius. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere ( $> 24$  Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Die statistische Auswertung zeigt keine statistisch signifikante Differenz zwischen den männlichen und weiblichen Jungtieren, dafür aber zwischen den Jungtieren und den erwachsenen Javaneraffen.

	Mauritius (männl.)	Mauritius (weibl.)
Mauritius (weibl.)	-	
Mauritius (männl. & weibl.) $> 24$ Monate	$P < 0,05$	$P < 0,05$

Tabelle 3.2.3-2: Ergebnis der statistischen Auswertung der Alanintransaminasen-Parameter von männlichen und weiblichen Javaneraffen ( $\leq 14$  Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen  $> 24$  Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

### Alanintransaminase – unterschiedliche Messgeräte/Methode

In der folgenden Darstellung ist ein Unterschied zwischen den männlichen und weiblichen Jungtieren sowie zwischen den Tieren aus Asien bzw. Mauritius zu sehen.

Ein Unterschied zwischen den Messungen mit den Geräten 'Cobas Mira Plus' und 'Konelab 60i' ist nicht ersichtlich (siehe Anhang: 2.7).

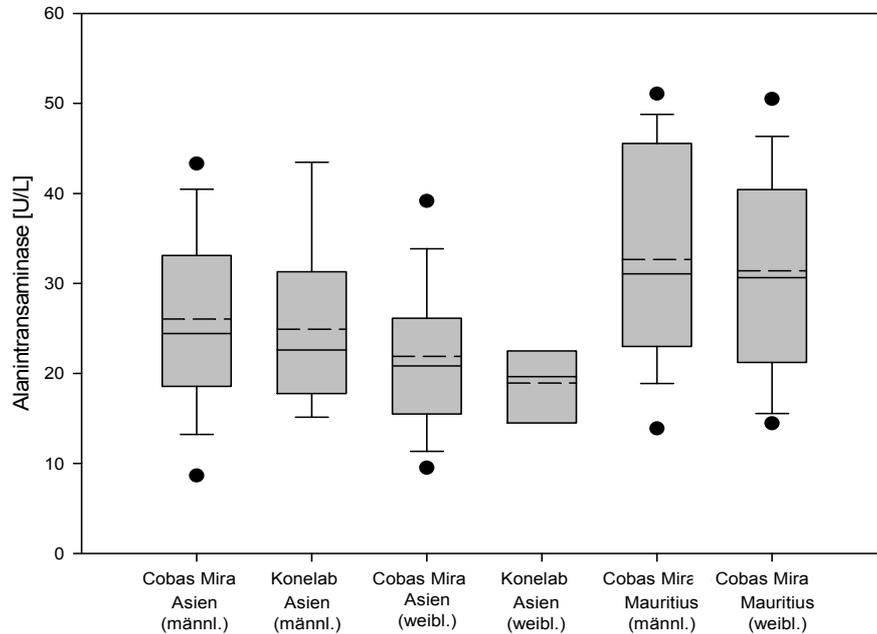


Abbildung 3.2.3-5: Zusammenfassung und Vergleich der Alanintransaminasen-Daten der Messgeräte 'Cobas Mira Plus' und 'Konelab 60i' von männlichen und weiblichen Javaneraffen.

Die statistische Auswertung zeigt statistisch signifikante Differenz zwischen den weiblichen erwachsenen Tieren aus Asien zu den männlichen aus Mauritius. Eine statistisch signifikante Differenz zwischen den Wertegruppen gemessen mit dem 'Cobas Mira Plus' und dem 'Konelab 60i' für die männlichen bzw. weiblichen Jungtiere aus Asien bzw. Mauritius ist nicht gegeben.

	Cobas Mira Asien (männl.)	'Konelab 60i' Asien (männl.)	Cobas Mira Asien (weibl.)	'Konelab 60i' Asien (weibl.)	Cobas Mira Maur. (männl.)
'Konelab 60i' Asien (männl.)	-				
Cobas Mira Asien (weibl.)	-	-			
'Konelab 60i' Asien (weibl.)	-	-	-		
Cobas Mira Maur. (männl.)	-	-	P < 0,05	P < 0,05	
Cobas Mira Maur. (weibl.)	-	-	-	-	-

Tabelle 3.2.3-3: Ergebnis der statistischen Auswertung des Vergleiches der Alanintransaminase-Daten der juvenilen Tiere mit den Messgeräten 'Cobas Mira Plus' und 'Konelab 60i' mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

Für den Referenzbereich der ALT-Werte bedeutet dies: die weiblichen und männlichen Jungtiere aus Asien bzw. Mauritius können, unabhängig vom Geschlecht und Gerät, allerdings entsprechend der definierten Zeiträume (bis zu 3 Monate, 3 bis 6 Monate, 6 bis 18 Monate für die Asien Jungtiere) zusammengefasst werden. Die erwachsenen Tiere aus Asien bzw. Mauritius werden gesondert betrachtet (siehe Anhang: 2.9).

	<b>Mittelwert <math>\pm</math> SD</b>	<b>Referenzbereich (<math>\pm</math> 2 SD)</b>
Jungtiere bis 3 Monate (Asien)	17,9 $\pm$ 8,0 U/L	1,9 – 33,9 U/L
Jungtiere 3 bis 6 Monate (Asien)	20,3 $\pm$ 8,6 U/L	3,1 – 37,5 U/L
Jungtiere 6 bis 18 Monate (Asien)	27,9 $\pm$ 9,7 U/L	8,5 - 47,3 U/L
Erwachsene Tiere (Asien)	45,8 $\pm$ 23,0 U/L	0 – 91,8 U/L
Jungtiere (Mauritius)	32,0 $\pm$ 11,2 U/L	9,6 – 54,4 U/L
Erwachsene Tiere (Mauritius)	54,3 $\pm$ 27,9 U/L	0 – 110,1 U/L

### **3.2.4 Gamma Glutamyl Transferase**

Die Daten der Gamma Glutamyl Transferase ( $\gamma$ -GT) der männlichen und weiblichen Jungtiere sind ab dem 28. Lebenstag bis zum Tag 547  $\pm$  30 dargestellt. Für die männlichen Jungtiere liegen Daten von insgesamt 29 Tieren vor, davon 21 Tiere aus Asien und 8 Tiere aus Mauritius, von den 26 weiblichen Jungtieren sind 19 aus Asien und 7 aus Mauritius (siehe Anhang: 1.9).

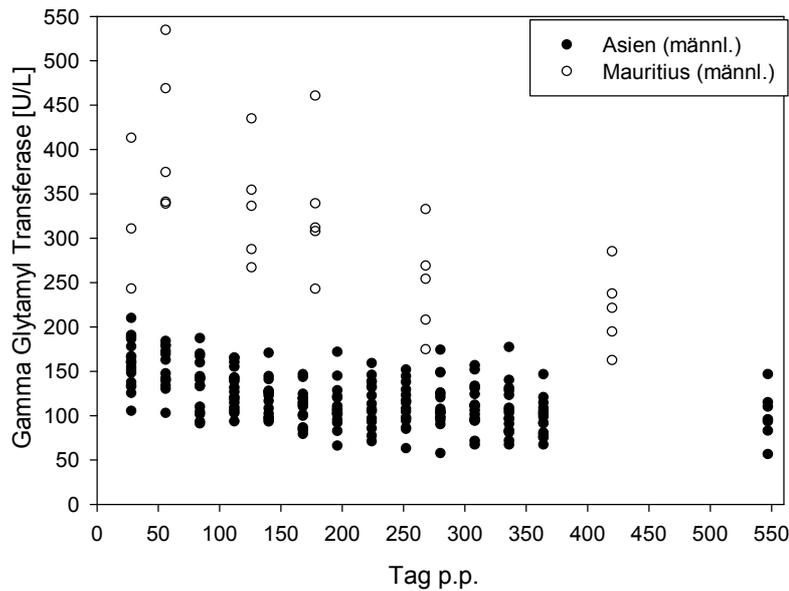


Abbildung 3.2.4-1: Darstellung der individuellen Gamma Glutamyl Transferase-Werte [U/L] der männlichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 564 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

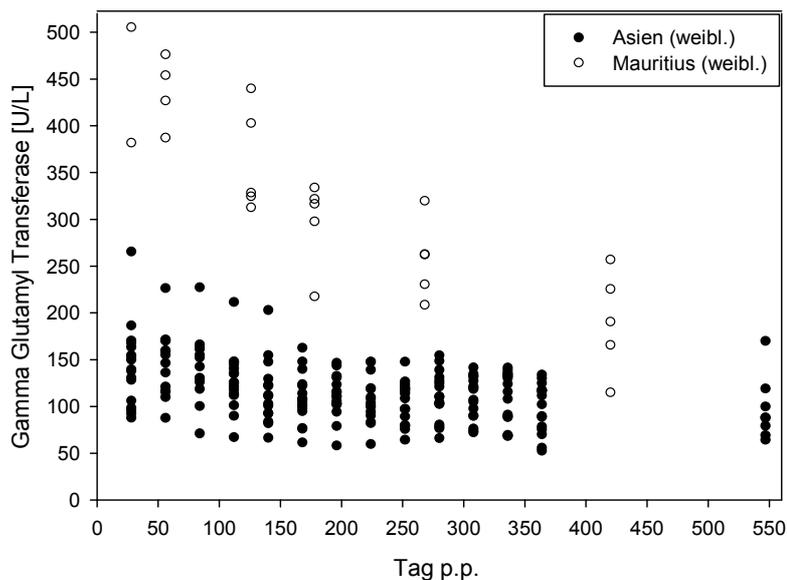


Abbildung 3.2.4-2: Darstellung der individuellen Gamma Glutamyl Transferase-Werte [U/L] der weiblichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

Für die männlichen und weiblichen Jungtiere aus Mauritius zeigt sich eine große Streuung der  $\gamma$ -GT-Werte, anfänglich im Bereich von 243 bis 534 U/L, die dann mit zunehmendem Alter tendenziell abfallen. Die Daten der männlichen und weiblichen Jungtiere aus Asien haben anfänglich eine geringere Streuung (87 – 266 U/L), die im zeitlichen Verlauf auch tendenziell leicht abfällt.

### Gamma Glutaryl Transferase - Tiere aus Asien

Die  $\gamma$ -GT-Werte der männlichen und weiblichen Javaneraffen aus Asien zeigen für die definierten Zeiträume bis 3 Monate (Tag 91), über 3 bis 6 Monate (Tag 91 bis 183) und 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 564) einen kontinuierlichen Abfall. Das spiegelt sich auch in dem Abfall der Mittelwerte der Wertegruppen für die männlichen Jungtiere (149 U/L, 120 U/L, und 108 U/L) und für die weiblichen Jungtiere (144 U/L, 116 U/L und 106 U/L) wider. Der kontinuierliche Abfall der  $\gamma$ -GT Werte der Jungtiere geht in die Daten der erwachsenen männlichen und weiblichen Tiere (Mittelwert: 66 U/L) über (siehe Anhang: 2.3).

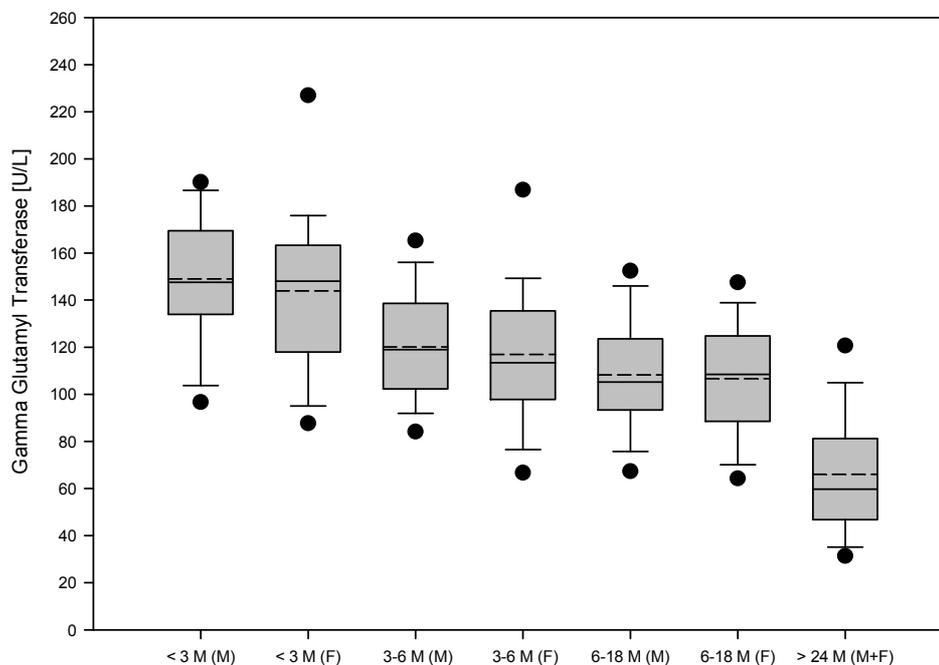


Abbildung 3.2.4-3: Darstellung von Gamma Glutaryl Transferase-Daten als Cluster in definierten Zeiträumen < 3 Monate (< Tag 91), 3 bis 6 Monate (Tag 91 - 183) und 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 547) von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen nach der Geburt mit asiatischer Herkunft. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere (> 24 Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Die Gegenüberstellung aller Wertegruppen in der Statistik zeigt statistisch signifikante Differenzen für alle Zeiträume der Jungtiere zu den Erwachsenen, für die Zeiträume 6 bis 18 Monate bis 3 Monate für männliche und weibliche Jungtiere und für die Zeiträume bis 3 Monate der männlichen zu 3 bis 6 Monate der weiblichen Jungtiere.

Keine signifikanten Differenzen zeigen die männlichen und weiblichen Jungtiere innerhalb ihrer Wertegruppen und zwischen 3 bis 6 Monate und 6 bis 18 Monate.

	M: < 3 Monate	F: < 3 Monate	M: 3 – 6 Monate	F: 3 – 6 Monate	M: 6 – 18 Monate	F: 6 – 18 Monate
F: < 3 Monate	-					
M: 3 – 6 Monate	-	-				
F: 3 – 6 Monate	P < 0,05	-	-			
M: 6 – 18 Monate	P < 0,05	P < 0,05	-	-		
F: 6 – 18 Monate	P < 0,05	P < 0,05	-	-	-	
M + F: > 24 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05

Tabelle 3.2.4-1: Ergebnis der statistischen Auswertung der Gamma Glutamyl Transferase-Parameter von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen (< 3 Monate, 3 bis 6 Monate und 6 bis 18 Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen > 24 Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

### Gamma Glutamyl Transferase - Tiere aus Mauritius

Die Streuung der Werte für die männlichen und weiblichen jungen Javaneraffen aus Mauritius über den Zeitraum von 14 Monaten ist sehr ähnlich (Mittelwert: ♂: 309 U/L, ♀: 312 U/L), dafür zeigen beide im Vergleich zu den erwachsenen Javaneraffen eine große Differenz (Mittelwert: 112 U/L) (siehe Anhang: 2.5).

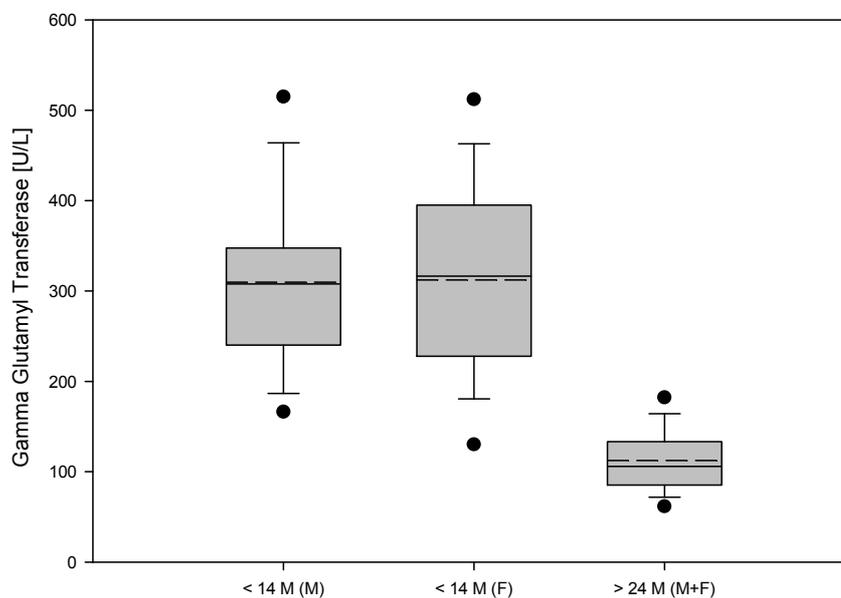


Abbildung 3.2.4-4: Darstellung von Gamma Glutamyl Transferase-Daten als Cluster von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen bis 14 Monate (< 420 ± 7 Tagen) nach der Geburt mit der Herkunft Mauritius. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere (> 24 Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

In der statistischen Auswertung zeigt sich keine statistisch signifikante Differenz zwischen den männlichen und weiblichen Jungtieren, dafür aber zwischen den Jungtieren und den erwachsenen Javaneraffen.

	Mauritius (männl.)	Mauritius (weibl.)
Mauritius (weibl.)	-	
Mauritius (männl. & weibl.) > 24 Monate	P < 0,05	P < 0,05

Tabelle 3.2.4-2: Ergebnis der statistischen Auswertung der Gamma Glutamyl Transferase-Parameter von männlichen und weiblichen Javaneraffen ( $\leq 14$  Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen  $> 24$  Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

### Gamma Glutamyl Transferase – unterschiedliche Messgeräte/Methode

Es ist ein großer Unterschied zwischen den Tieren aus Asien und Mauritius zu sehen, ein kleinerer zwischen den Geräten 'Cobas Mira Plus' und 'Konelab 60i'. Der Unterschied zwischen den männlichen und den weiblichen Jungtieren ist gering bis nicht ersichtlich (siehe Anhang: 2.7).

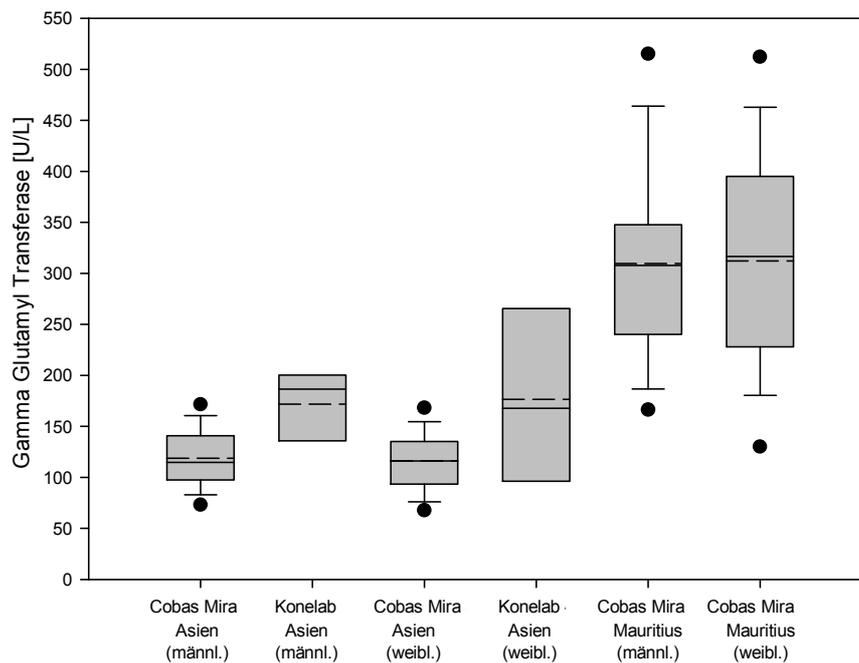


Abbildung 3.2.4-5: Zusammenfassung und Vergleich der Gamma Glutamyl Transferase Daten der Messgeräte 'Cobas Mira Plus' und 'Konelab 60i' von männlichen und weiblichen Javaneraffen.

In der statistischen Auswertung zeigt eine statistisch signifikante Differenz der männlichen und weiblichen Jungtiere aus Mauritius, gemessen mit dem 'Cobas Mira Plus', zu den männlichen und weiblichen Jungtieren aus Asien, gemessen mit dem 'Cobas Mira Plus'.

Ein statistischer Vergleich zwischen den erwachsenen Tieren aus Asien zu denen aus Mauritius hat eine statistisch signifikante Differenz ergeben.

	Cobas Mira Asien (männl.)	'Konelab 60i' Asien (männl.)	Cobas Mira Asien (weibl.)	'Konelab 60i' Asien (weibl.)	Cobas Mira Maur. (männl.)
'Konelab 60i' Asien (männl.)	-				
Cobas Mira Asien (weibl.)	-	-			
'Konelab 60i' Asien (weibl.)	-	-	-		
Cobas Mira Maur. (männl.)	P < 0,05	-	P < 0,05	-	
Cobas Mira Maur. (weibl.)	P < 0,05	-	P < 0,05	-	-

Tabelle 3.2.4-3: Ergebnis der statistischen Auswertung des Vergleiches der Gamma Glutamyl Transferase-Daten mit den Messgeräten 'Cobas Mira Plus' und 'Konelab 60i' mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

Insgesamt für den Referenzbereich der Gamma Glutamyl Transferase ( $\gamma$ -GT) Werte bedeutet dies: die weiblichen und männlichen Jungtiere aus Asien bzw. Mauritius können, auch geräteunabhängig, entsprechend der definierten Zeiträume (bis 3 Monate, 3 bis 18 Monate für die Asien Jungtiere) zusammengefasst werden. Die erwachsenen Tiere aus Asien bzw. Mauritius werden gesondert betrachtet (siehe Anhang: 2.9).

	<b>Mittelwert <math>\pm</math> SD</b>	<b>Referenzbereich (<math>\pm</math> 2 SD)</b>
Jungtiere bis 3 Monate (Asien)	146,5 $\pm$ 33,0 U/L	80,3 – 212,3 U/L
Jungtiere 3 bis 18 Monate (Asien)	110,6 $\pm$ 26,3 U/L	58,0 – 163,2 U/L
Erwachsene Tiere (Asien)	66,0 $\pm$ 29,1 U/L	7,8 – 124,2 U/L
Jungtiere (Mauritius)	310,9 $\pm$ 97,8 U/L	115,3 – 506,5 U/L
Erwachsene Tiere (Mauritius)	112,4 $\pm$ 37,9 U/L	36,6 – 188,2 U/L

### 3.2.5 Alkalische Phosphatase

Für die Darstellungen zur alkalischen Phosphatase (AP) liegen Daten von 36 männlichen und 33 weiblichen Jungtieren ab dem 28. Lebenstag bis zum Tag 547  $\pm$  30 vor. Von den 36 männlichen Jungtieren sind 28 Tiere aus Asien und 8 Tiere aus Mauritius, von den 33 weiblichen Jungtieren 26 Tiere aus Asien und 7 Tiere aus Mauritius (siehe Anhang: 1.8).

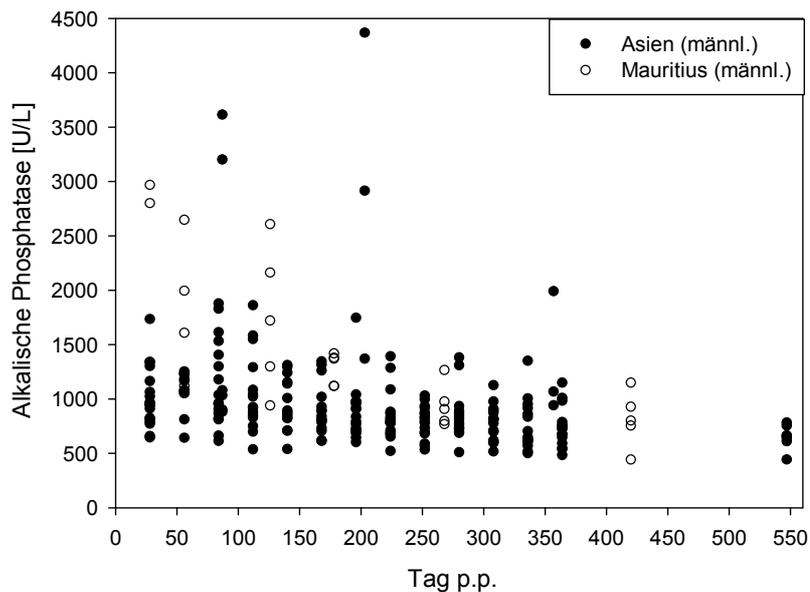


Abbildung 3.2.5-1: Darstellung der individuellen Alkalischen Phosphatase-Werte [U/L] der männlichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

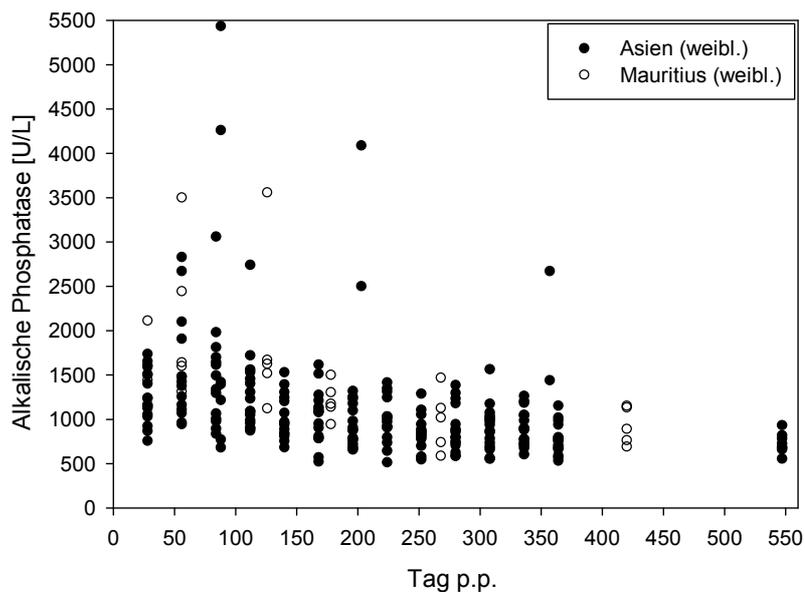


Abbildung 3.2.5-2: Darstellung der individuellen Alkalischen Phosphatase-Werte [U/L] der weiblichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

Für die männlichen und weiblichen Jungtiere aus Asien und aus Mauritius zeigt sich eine große Streuung der AP-Werte im anfänglichen Bereich (bis Tag 200). Die Streuung der männlichen Jungtiere (613 bis 3614 U/L) liegt deutlich unter denen der weiblichen (681 bis 5434 U/L). Für die männlichen Tiere pendeln sich die Werte auf einen Bereich um 900 U/L ein, für die weiblichen um die 1000 U/L.

### Alkalische Phosphatase - Tiere aus Asien

Die AP-Werte der männlichen und weiblichen Javaneraffen aus Asien zeigen für die definierten Zeiträume bis 3 Monate (Tag 91) eine sehr große Streuung mit Werten von 613 bis 5434 U/L. Diese Streuung verringert sich in den weiteren Zeiträumen für 3 bis 6 Monaten (Tag 91 bis 183) und 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 564). Insgesamt ist eine abnehmende Tendenz der gemittelten Daten zu beobachten, wobei die weiblichen Daten oberhalb der männlichen liegen. Die Daten der erwachsenen männlichen und weiblichen Tiere (Mittelwert: 424 U/L) liegen weit unterhalb der Werte der Jungtiere (siehe Anhang: 2.3).

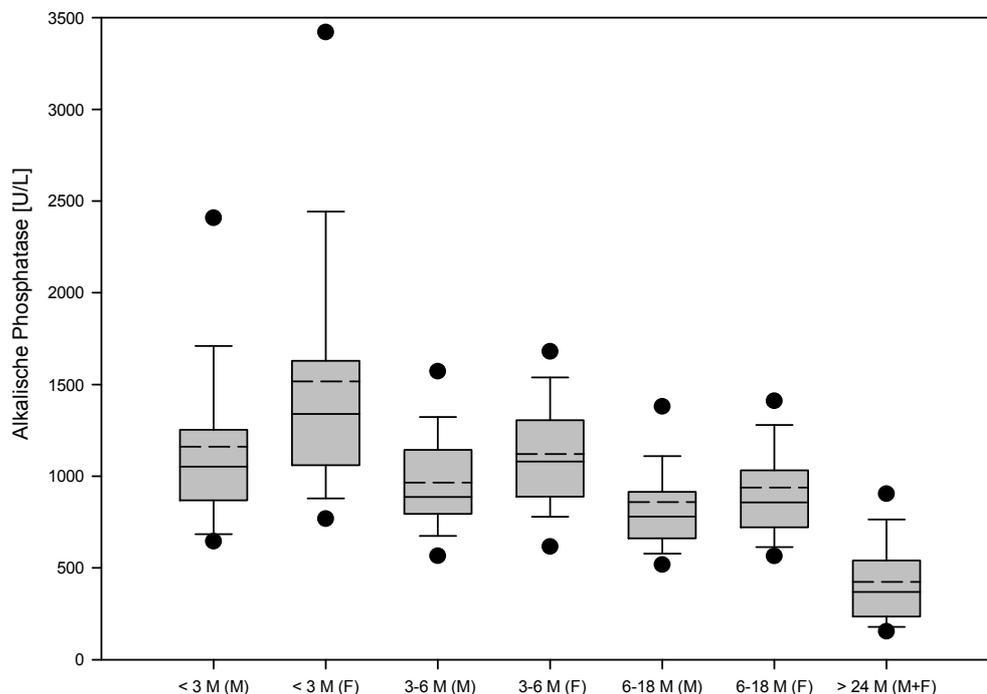


Abbildung 3.2.5-3: Darstellung von Alkalischen Phosphatase-Daten als Cluster in definierten Zeiträumen < 3 Monate (< Tag 91), 3 bis 6 Monate (Tag 91 - 183) und 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 547) von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen nach der Geburt mit asiatischer Herkunft. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere (> 24 Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Statistisch signifikante Differenzen liegen für alle Zeiträume der Jungtiere zu den Erwachsenen vor, für den Zeitraum 6 bis 18 Monate der männlichen Jungtiere zu bis 3 Monate (männliche und weibliche Jungtiere) und zu dem Zeitraum 3 bis 6 Monate der weiblichen Jungtiere, für den Zeitraum 6 bis 18 Monate der weiblichen Jungtiere zu bis 3 Monate der weiblichen Jungtiere.

	M: < 3 Monate	F: < 3 Monate	M: 3 – 6 Monate	F: 3 – 6 Monate	M: 6 – 18 Monate	F: 6 – 18 Monate
F: < 3 Monate	-	-	-	-	-	-
M: 3 – 6 Monate	-	-	-	-	-	-
F: 3 – 6 Monate	-	-	-	-	-	-
M: 6 – 18 Monate	P < 0,05	P < 0,05	-	P < 0,05	-	-
F: 6 – 18 Monate	-	P < 0,05	-	-	-	-
M + F: > 24 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05

Tabelle 3.2.5-1: Ergebnis der statistischen Auswertung der Alkalischen Phosphatase-Parameter von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen (< 3 Monate, 3 bis 6 Monate und 6 bis 18 Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen > 24 Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

Keine signifikante Differenzen zeigen die männlichen und weiblichen Jungtiere innerhalb ihrer Wertegruppen und zwischen bis 3 Monate und 3 bis 6 Monate.

### Alkalische Phosphatase - Tiere aus Mauritius

Die Streuung der Werte für die männlichen und weiblichen jungen Javaneraffen aus Mauritius über den Zeitraum von 14 Monaten ist für die männlichen Jungtiere im Vergleich zu den weiblichen nicht so ausgeprägt (Mittelwert: ♂: 1301 U/L, ♀: 1426 U/L). Im Vergleich zeigen beide zu den erwachsenen Javaneraffen eine große Differenz (Mittelwert: 683 U/L) (siehe Anhang: 2.5).

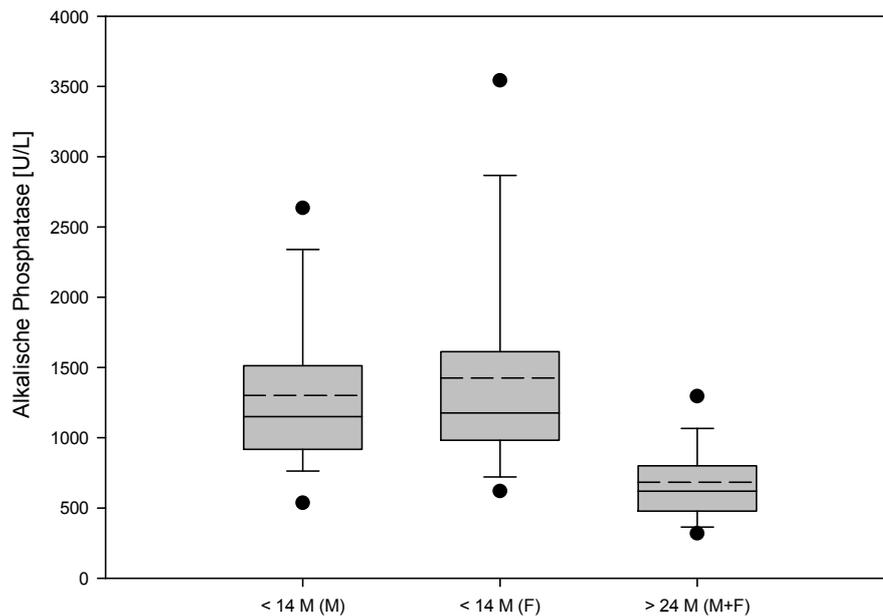


Abbildung 3.2.5-4: Darstellung von Alkalischen Phosphatase-Daten als Cluster von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen bis 14 Monate ( $< 420 \pm 7$  Tagen) nach der Geburt mit der Herkunft Mauritius. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere ( $> 24$  Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Das statistische Ergebnis des paarweisen Vergleichs zeigt keine statistisch signifikante Differenz zwischen den männlichen und weiblichen Jungtieren, dafür aber zwischen den Jungtieren und den erwachsenen Javaneraffen.

	Mauritius (männl.)	Mauritius (weibl.)
Mauritius (weibl.)	-	
Mauritius (männl. & weibl.) $> 24$ Monate	$P < 0,05$	$P < 0,05$

Tabelle 3.2.5-2: Ergebnis der statistischen Auswertung der Alkalischen Phosphatase-Parameter von männlichen und weiblichen Javaneraffen ( $\leq 14$  Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen  $> 24$  Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

### Alkalische Phosphatase – unterschiedliche Messgeräte/Methode

Zwischen den weiblichen und männlichen Tieren aus Asien bzw. Mauritius ist ein leichter Unterschied zu erkennen, aber keiner zwischen den Geräten 'Cobas Mira Plus' und 'Konelab 60i' (siehe Anhang: 2.7).

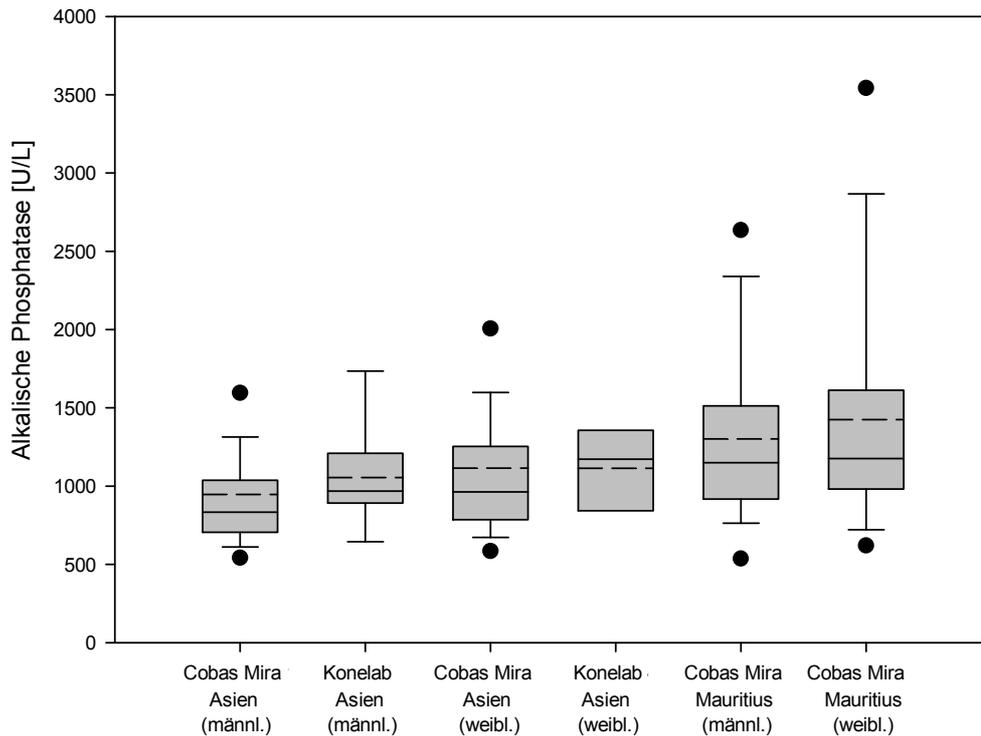


Abbildung 3.2.5-5: Zusammenfassung und Vergleich der Alkalischen Phosphatase-Daten der Messgeräte 'Cobas Mira Plus' und 'Konelab 60i' von männlichen und weiblichen Javaneraffen.

Die statistische Auswertung zeigt eine signifikante Differenz der männlichen und weiblichen Jungtiere aus Mauritius, gemessen mit dem 'Cobas Mira Plus', zu den männlichen Jungtieren aus Asien, gemessen mit dem 'Cobas Mira Plus'.

	Cobas Mira Asien (männl.)	'Konelab 60i' Asien (männl.)	Cobas Mira Asien (weibl.)	'Konelab 60i' Asien (weibl.)	Cobas Mira Maur. (männl.)
'Konelab 60i' Asien (männl.)	-				
Cobas Mira Asien (weibl.)	-	-			
'Konelab 60i' Asien (weibl.)	-	-	-		
Cobas Mira Maur. (männl.)	P < 0,05	-	-	-	
Cobas Mira Maur. (weibl.)	P < 0,05	-	-	-	-

Tabelle 3.2.5-3: Ergebnis der statistischen Auswertung des Vergleiches der Alkalische Phosphatase-Daten mit den Messgeräten 'Cobas Mira Plus' und 'Konelab 60i' mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

Zwischen den erwachsenen Tieren aus Asien und denen aus Mauritius hat sich auch eine statistische signifikante Differenz ergeben.

Daraus lässt sich für den Referenzbereich der alkalischen Phosphatase-Werte ableiten, dass die weiblichen und männlichen Jungtiere aus Asien bzw. Mauritius, auch Geräte unabhängig, entsprechend der definierten Zeiträume (bis 3 Monate, 3 bis 6 Monate und 6 bis 18 Monate für die Asien Jungtiere) zusammengefasst werden können. Die erwachsenen Tiere aus Asien bzw. Mauritius werden gesondert betrachtet (siehe Anhang: 2.9).

	<b>Mittelwert ± SD</b>	<b>Referenzbereich (± 2 SD)</b>
Jungtiere bis 3 Monate (Asien)	1342 ± 726 U/L	0 – 2794 U/L
Jungtiere 3 bis 6 Monate (Asien)	1045 ± 338 U/L	369– 1721 U/L
Jungtiere 6 bis 18 Monate (Asien)	899 ± 433 U/L	33 – 1765 U/L
Erwachsene Tiere (Asien)	424 ± 250 U/L	0 – 924 U/L
Jungtiere (Mauritius)	1363 ± 657 U/L	49 – 2677 U/L
Erwachsene Tiere (Mauritius)	684 ± 322 U/L	40 – 1328 U/L

### **3.2.6 Kreatinin**

Kreatinin-Werte der männlichen und weiblichen Jungtiere ab dem 28. Lebenstag bis zum Tag 547 ± 30 sind dargestellt. Von den 36 männlichen Jungtieren sind 28 Tiere aus Asien und 8 Tiere aus Mauritius, von den 33 weiblichen Jungtieren 26 Tiere aus Asien und 7 Tiere aus Mauritius (siehe Anhang: 1.4).

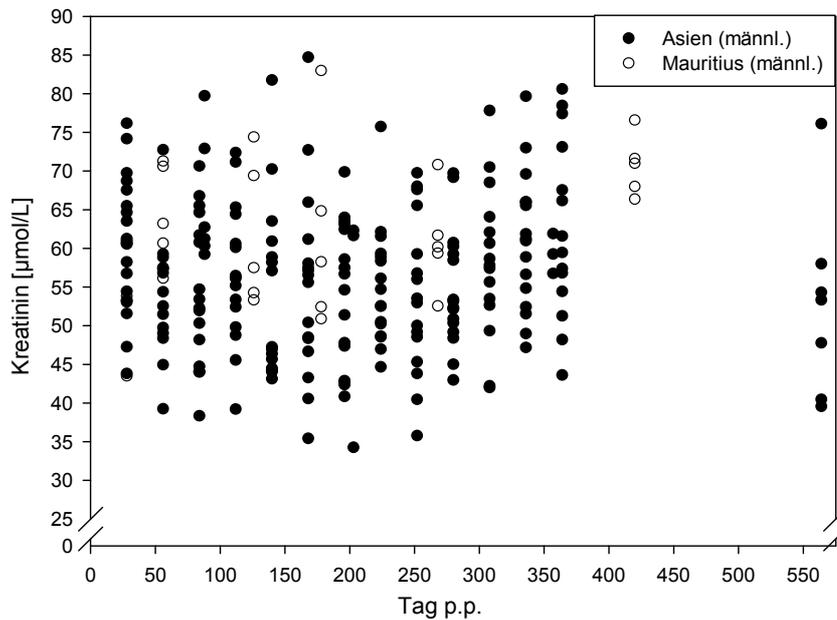


Abbildung 3.2.6-1: Darstellung der individuellen Kreatinin-Werte [ $\mu\text{mol/L}$ ] der männlichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

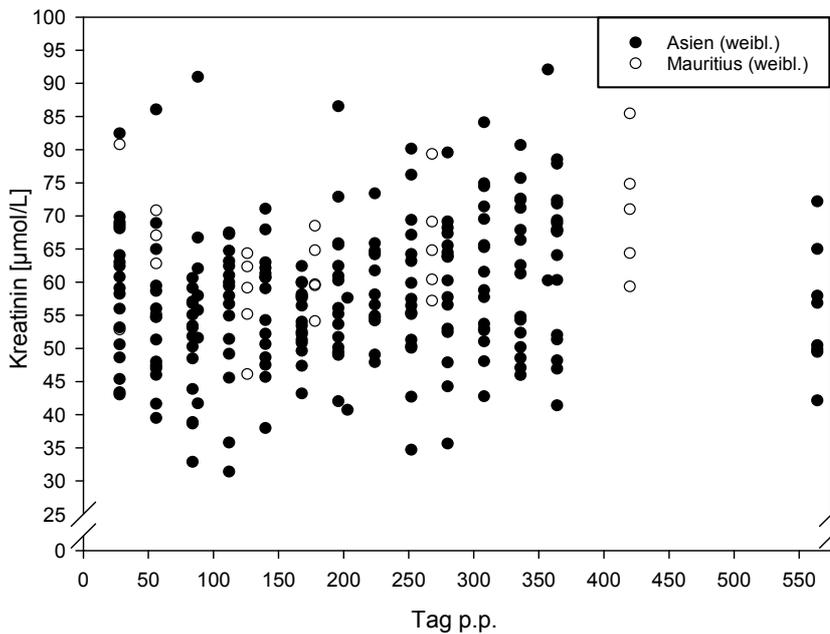


Abbildung 3.2.6-2: Darstellung der individuellen Kreatinin-Werte [ $\mu\text{mol/L}$ ] der weiblichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

Für die männlichen und weiblichen Jungtiere aus Asien und Mauritius zeigt sich eine gleichbleibend große Streuung der Kreatinin-Werte innerhalb des Bereiches von 31 bis 92  $\mu\text{mol/L}$ .

### Kreatinin - Tiere aus Asien

Die Kreatinin-Werte der männlichen und weiblichen Javaneraffen aus Asien zeigen für die definierten Zeiträume bis 3 Monate (Tag 91), über 3 bis 6 Monaten (Tag 91 bis 183) und 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 564) eine fast gleichbleibende Tendenz mit Mittelwerten der männlichen Jungtiere von 58, über 55 und 56  $\mu\text{mol/L}$  sowie der weiblichen Jungtiere von 56 und 55  $\mu\text{mol/L}$  (siehe Anhang: 2.3).

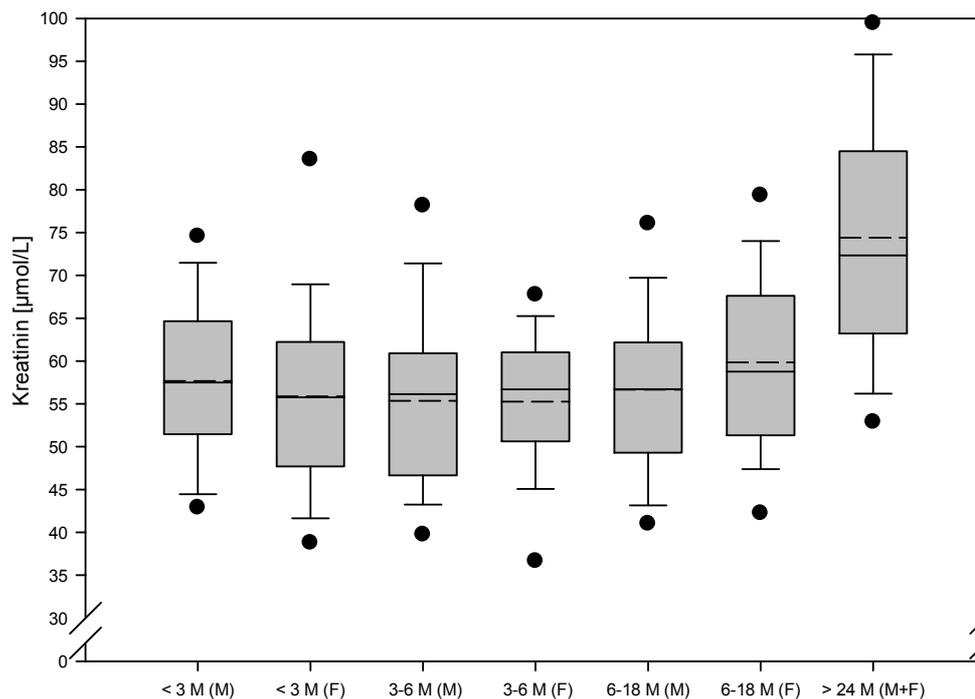


Abbildung 3.2.6-3: Darstellung von Kreatinin-Daten als Cluster in definierten Zeiträumen < 3 Monate (< Tag 91), 3 bis 6 Monate (Tag 91 - 183) und 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 547) von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen nach der Geburt mit asiatischer Herkunft. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere (> 24 Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Die weiblichen Jungtiere zeigen im Zeitraum 6 bis 18 Monate mit dem Mittel von 59  $\mu\text{mol/L}$  eine leichte steigende Tendenz, die in Richtung der Daten der erwachsenen männlichen und weiblichen Tiere geht, die weit oberhalb der Jungtier-Daten liegen.

In der Statistik zeigen sich statistisch signifikante Differenzen für alle Zeiträume der Jungtiere zu den Erwachsenen, außer für die weiblichen Jungtiere für den Zeitraum von 6 bis 18 Monate. Keine signifikanten Differenzen zeigen die männlichen und weiblichen Jungtiere innerhalb ihrer Wertegruppen für alle Zeiträume.

	M: < 3 Monate	F: < 3 Monate	M: 3 – 6 Monate	F: 3 – 6 Monate	M: 6 – 18 Monate	F: 6 – 18 Monate
F: < 3 Monate	-	-	-	-	-	-
M: 3 – 6 Monate	-	-	-	-	-	-
F: 3 – 6 Monate	-	-	-	-	-	-
M: 6 – 18 Monate	-	-	-	-	-	-
F: 6 – 18 Monate	-	-	-	-	-	-
M + F: > 24 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	-

Tabelle 3.2.6-1: Ergebnis der statistischen Auswertung der Kreatinin-Parameter von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen (< 3 Monate, 3 bis 6 Monate und 6 bis 18 Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen > 24 Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

### Kreatinin - Tiere aus Mauritius

Die Streuung der Werte für die männlichen und weiblichen jungen Javaneraffen aus Mauritius über den Zeitraum von 14 Monaten ist sehr ähnlich (Mittelwert: ♂: 62  $\mu\text{mol/L}$ , ♀: 64  $\mu\text{mol/L}$ ). Dafür zeigen beide im Vergleich zu den erwachsenen Javaneraffen eine große Differenz (Mittelwert: 81  $\mu\text{mol/L}$ ) (siehe Anhang: 2.5).

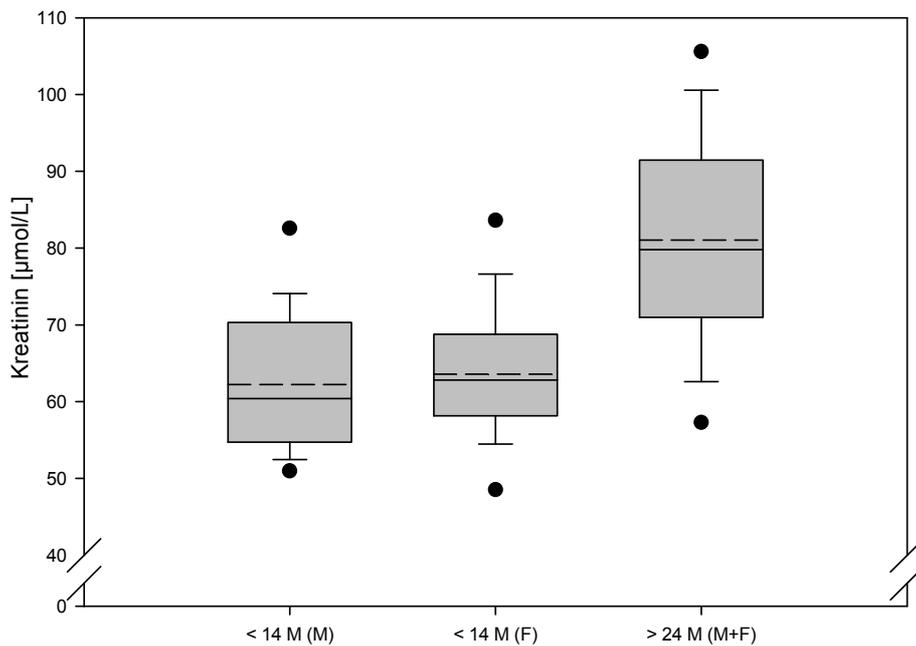


Abbildung 3.2.6-4: Darstellung von Kreatinin-Daten als Cluster von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen bis 14 Monate (< 420  $\pm$  7 Tagen) nach der Geburt mit der Herkunft Mauritius. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere (> 24 Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Das statistische Ergebnis des paarweisen Vergleichs zeigt keine statistisch signifikante Differenz zwischen den männlichen und weiblichen Jungtieren, dafür aber zwischen den Jungtieren und den erwachsenen Javaneraffen.

	Mauritius (männl.)	Mauritius (weibl.)
Mauritius (weibl.)	-	
Mauritius (männl. & weibl.) > 24 Monate	P < 0,05	P < 0,05

Tabelle 3.2.6-2: Ergebnis der statistischen Auswertung der Kreatinin-Parameter von männlichen und weiblichen Javaneraffen ( $\leq 14$  Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen  $> 24$  Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

### Kreatinin – unterschiedliche Messgeräte/Methode

Zwischen den männlichen und den weiblichen Jungtieren aus Asien sowie zwischen den Jungtieren aus Asien und Mauritius ist ein geringer Unterschied zu sehen (siehe Anhang: 2.7).

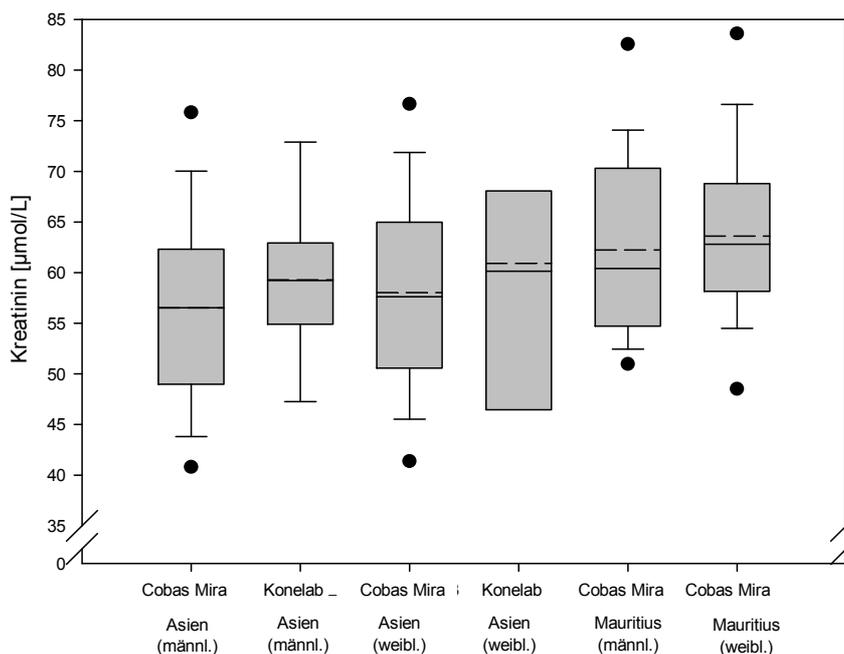


Abbildung 3.2.6-5: Zusammenfassung und Vergleich der Kreatinin-Daten der Messgeräte 'Cobas Mira Plus' und 'Konelab 60i' von männlichen und weiblichen Javaneraffen.

Die statistische Auswertung zeigt nur eine statistisch signifikante Differenz der männlichen Jungtiere aus Asien zu den weiblichen Jungtiere aus Mauritius, beides gemessen mit dem 'Cobas Mira Plus'. Alle anderen Wertegruppen zeigen keine statistisch signifikante Differenz.

Zwischen den erwachsenen Tieren aus Asien und denen aus Mauritius hat sich ebenfalls eine statistisch signifikante Differenz ergeben.

	Cobas Mira Asien (männl.)	'Konelab 60i' Asien (männl.)	Cobas Mira Asien (weibl.)	'Konelab 60i' Asien (weibl.)	Cobas Mira Maur. (männl.)
'Konelab 60i' Asien (männl.)	-				
Cobas Mira Asien (weibl.)	-	-			
'Konelab 60i' Asien (weibl.)	-	-	-		
Cobas Mira Maur. (männl.)	-	-	-	-	
Cobas Mira Maur. (weibl.)	P < 0,05	-	-	-	-

Tabelle 3.2.6-3: Ergebnis der statistischen Auswertung des Vergleiches der Kreatinin-Daten mit den Messgeräten 'Cobas Mira Plus' und 'Konelab 60i' mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

Insgesamt für den Referenzbereich der Kreatinin Werte bedeutet dies: die weiblichen und männlichen Jungtiere aus Asien bzw. Mauritius können, auch Geräte unabhängig, über alle Zeiträume zusammengefasst werden. Die erwachsenen Tiere aus Asien bzw. Mauritius werden gesondert betrachtet (siehe Anhang: 2.9).

	<b>Mittelwert ± SD</b>	<b>Referenzbereich (± 2 SD)</b>
Jungtiere bis 18 Monate (Asien)	57,3 ± 10,4 µmol/L	36,5 – 78,1 µmol/L
Erwachsene Tiere (Asien)	74,4 ± 15,5 µmol/L	44,3 – 104,5 µmol/L
Jungtiere (Mauritius)	63,0 ± 8,5 µmol/L	46,0 – 80,0 µmol/L
Erwachsene Tiere (Mauritius)	81,0 ± 15,2 µmol/L	50,6 – 111,4 µmol/L

### 3.2.7 Harnstoff

Dargestellt sind die Harnstoff-Daten der männlichen und weiblichen Jungtiere ab dem 28. Lebenstag bis zum Tag  $547 \pm 30$ . Von den 36 männlichen Jungtieren sind 28 Tiere aus Asien und 8 Tiere aus Mauritius, von den 33 weiblichen Jungtieren 26 Tiere aus Asien und 7 Tiere aus Mauritius (siehe Anhang: 1.5).

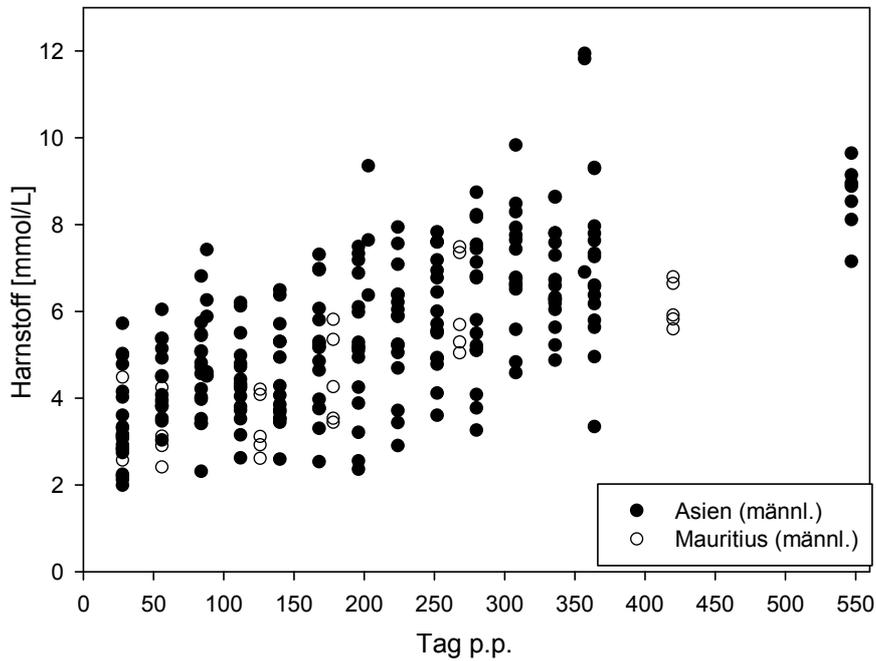


Abbildung 3.2.7-1: Darstellung der individuellen Harnstoff-Werte [mmol/L] der männlichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

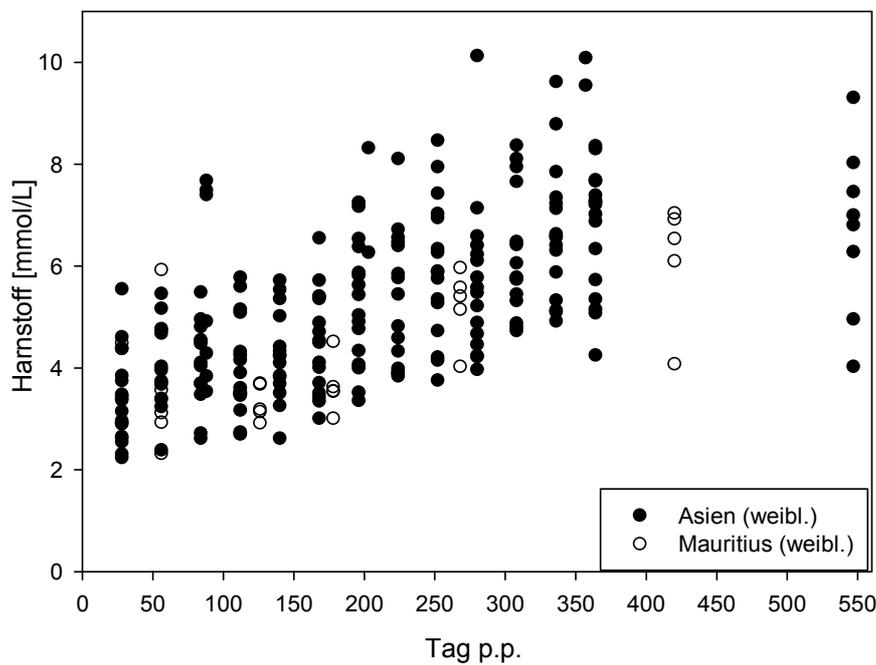


Abbildung 3.2.7-2: Darstellung der individuellen Harnstoff-Werte [mmol/L] der weiblichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

Die Harnstoff-Werte zeigen für die männlichen und weiblichen Jungtiere aus Asien und Mauritius eine geringe Streuung, die mit zunehmendem Alter tendenziell steigt.

### Harnstoff - Tiere aus Asien

Die Harnstoff-Wertegruppen der männlichen und weiblichen Javaneraffen aus Asien differieren für die definierten Zeiträumen bis 3 Monate (Tag 91) und 3 bis 6 Monaten (Tag 91 bis 183) im Mittel lediglich zwischen 4,1 und 4,6 mmol/L, der Zeitraum von 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 564) zeigt einen Anstieg mit 6,1 und 6,5 im Mittel. Dieser Anstieg spiegelt den weiteren Verlauf zu den erwachsenen männlichen und weiblichen Tiere (Mittelwert 7,1 mmol/L) wider (siehe Anhang: 2.3).

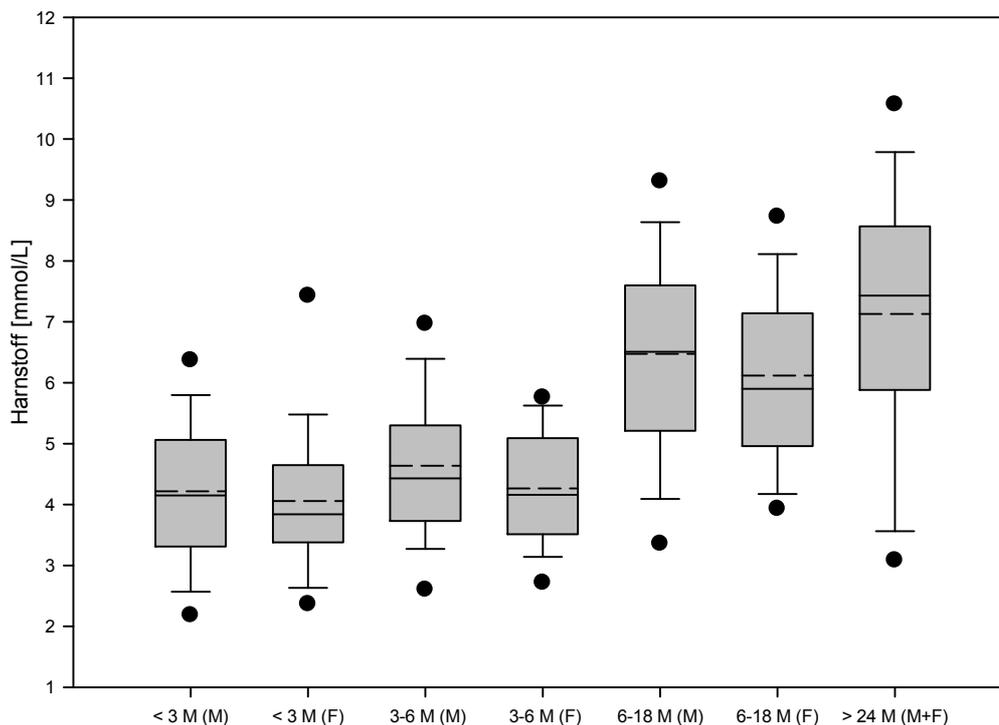


Abbildung 3.2.7-3: Darstellung von Harnstoff-Daten als Cluster in definierten Zeiträumen < 3 Monate (< Tag 91), 3 bis 6 Monate (Tag 91 - 183) und 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 547) von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen nach der Geburt mit asiatischer Herkunft. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere (> 24 Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Die Gegenüberstellung aller Wertegruppen zeigt statistisch signifikante Differenzen für alle Zeiträume der Jungtiere zu den Erwachsenen, unter den männlichen und weiblichen Jungtieren für die Zeiträume 6 bis 18 Monate zu bis 3 Monate und 3 bis 6 Monate. Keine signifikanten Differenzen zeigen die männlichen und weiblichen Jungtiere innerhalb ihrer Wertegruppen bis 3 Monate und 3 bis 6 Monate.

	M: < 3 Monate	F: < 3 Monate	M: 3 – 6 Monate	F: 3 – 6 Monate	M: 6 – 18 Monate	F: 6 – 18 Monate
F: < 3 Monate	-					
M: 3 – 6 Monate	-	-				
F: 3 – 6 Monate	-	-	-			
M: 6 – 18 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05		
F: 6 – 18 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	-	
M + F: > 24 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	-	P < 0,05

Tabelle 3.2.7-1: Ergebnis der statistischen Auswertung der Harnstoff-Parameter von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen (< 3 Monate, 3 bis 6 Monate und 6 bis 18 Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen > 24 Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

### Harnstoff - Tiere aus Mauritius

Die Streuung der Werte für die männlichen und weiblichen jungen Javaneraffen aus Mauritius über den Zeitraum von 14 Monaten ist sehr ähnlich (Mittelwert: ♂: 4,7 mmol/L, ♀: 4,4 mmol/L). Dafür zeigen beide im Vergleich zu den erwachsenen Javaneraffen eine große Differenz (Mittelwert: 8,1 mmol/L) (siehe Anhang: 2.5).

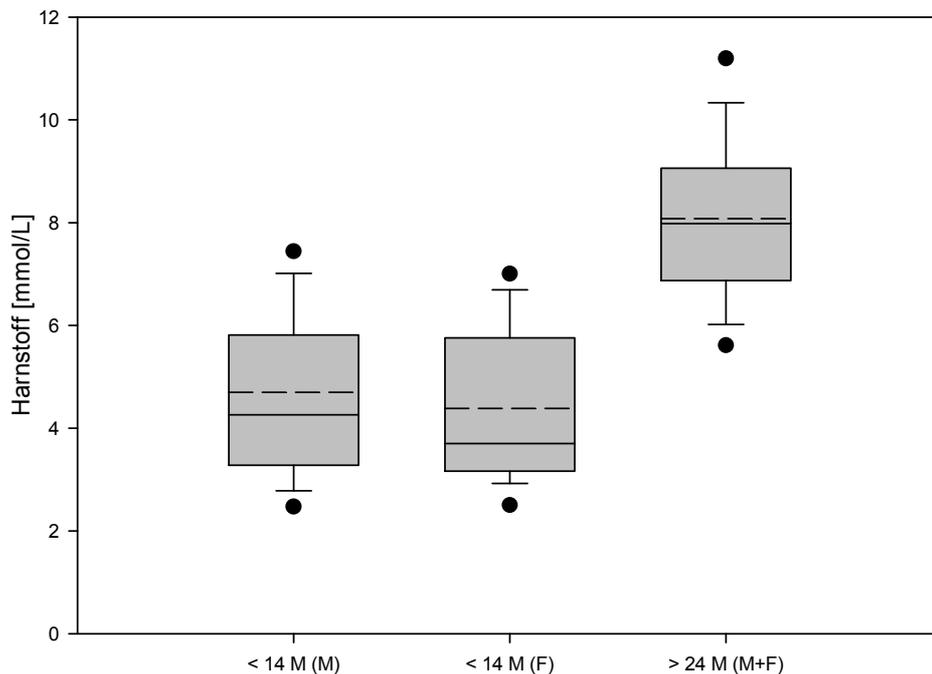


Abbildung 3.2.7-4: Darstellung von Harnstoff-Daten als Cluster von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen bis 14 Monate (< 420 ± 7 Tagen) nach der Geburt mit der Herkunft Mauritius. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere (> 24 Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Das statistische Ergebnis des paarweisen Vergleichs zeigt keine statistisch signifikante Differenz zwischen den männlichen und weiblichen Jungtieren, dafür aber zwischen den Jungtieren und den erwachsenen Javaneraffen.

	Mauritius (männl.)	Mauritius (weibl.)
Mauritius (weibl.)	-	
Mauritius (männl. & weibl.) > 24 Monate	P < 0,05	P < 0,05

Tabelle 3.2.7-2: Ergebnis der statistischen Auswertung der Harnstoff- Parameter von männlichen und weiblichen Javaneraffen ( $\leq 14$  Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen  $> 24$  Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

### Harnstoff – unterschiedliche Messgeräte/Methode

Ein geringer Unterschied besteht zwischen den Tieren aus Asien und Mauritius, die Mauritius Jungtier-Daten liegen etwas niedriger als die der Asien-Jungtiere. Zwischen den Geräten 'Cobas Mira Plus' und 'Konelab 60i' ist kein Unterschied erkennbar, zwischen den männlichen und den weiblichen Jungtieren ist dieser leicht bis nicht ersichtlich (siehe Anhang: 2.7).

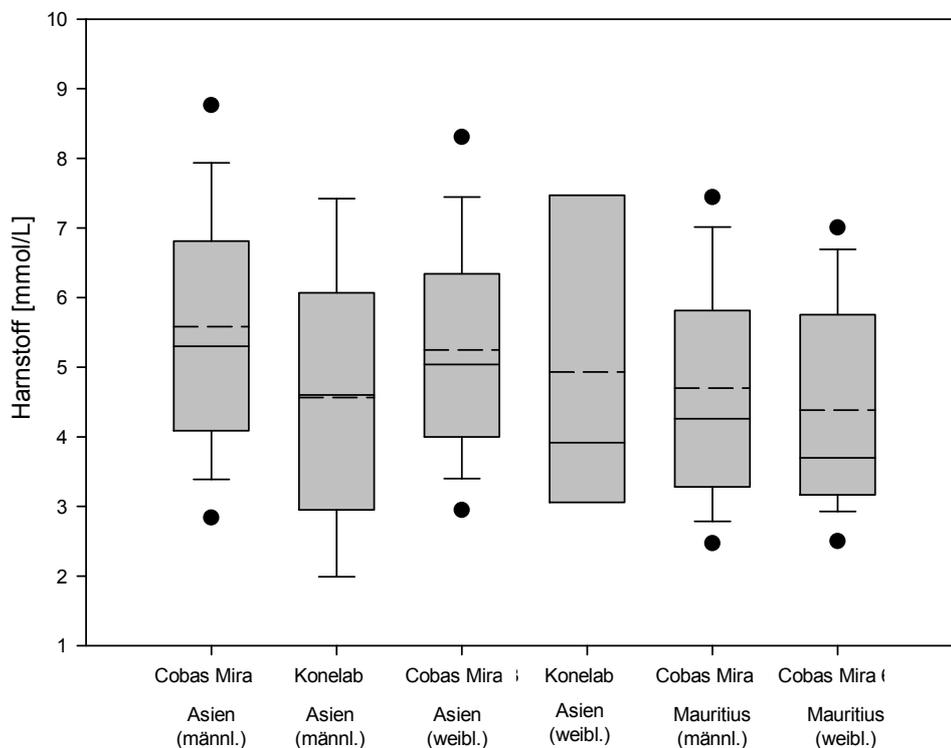


Abbildung 3.2.7-5: Zusammenfassung und Vergleich der Harnstoff-Daten der Messgeräte 'Cobas Mira Plus' und 'Konelab 60i' von männlichen und weiblichen Javaneraffen.

Die statistische Auswertung zeigt nur eine statistisch signifikante Differenz der männlichen Asien Jungtiere mit den weiblichen Jungtiere aus Mauritius, beides gemessen mit dem 'Cobas Mira Plus'.

Zwischen den erwachsenen Tieren aus Asien und denen aus Mauritius hat sich ebenfalls eine statistische signifikante Differenz ergeben.

	Cobas Mira Asien (männl.)	'Konelab 60i' Asien (männl.)	Cobas Mira Asien (weibl.)	'Konelab 60i' Asien (weibl.)	Cobas Mira Maur. (männl.)
'Konelab 60i' Asien (männl.)	-				
Cobas Mira Asien (weibl.)	-	-			
'Konelab 60i' Asien (weibl.)	-	-	-		
Cobas Mira Maur. (männl.)	-	-	-	-	
Cobas Mira Maur. (weibl.)	P < 0,005	-	-	-	-

Tabelle 3.2.7-3: Ergebnis der statistischen Auswertung des Vergleiches der Harnstoff-Daten mit den Messgeräten 'Cobas Mira Plus' und 'Konelab 60i' mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test). -

Die Harnstoff-Werte der Jungtiere aus Asien bzw. Mauritius können jeweils für den Referenzbereich geräte- und geschlechtsunabhängig zusammengefasst werden, für die Asien Jungtiere noch entsprechend der Zeiträume bis 6 Monate und 6 bis 18 Monate. Die erwachsenen Tiere aus Asien bzw. Mauritius werden gesondert betrachtet (siehe Anhang: 2.9).

	<b>Mittelwert ± SD</b>	<b>Referenzbereich (± 2 SD)</b>
Jungtiere bis 6 Monate (Asien)	4,29 ± 1,16 mmol/L	1,97 – 6,61 mmol/L
Jungtiere 6 bis 18 Monate (Asien)	6,30 ± 1,63 mmol/L	3,04 – 9,56 mmol/L
Erwachsene Tiere (Asien)	7,13 ± 2,25 mmol/L	2,63 – 11,63 mmol/L
Jungtiere (Mauritius)	4,54 ± 1,46 mmol/L	1,62 – 7,46 mmol/L
Erwachsene Tiere (Mauritius)	8,08 ± 1,72 µmol/L	4,64 – 11,52 µmol/L

### 3.2.8 Cholesterin

Die Cholesterin-Daten der männlichen und weiblichen Jungtiere sind ab dem 28. Lebenstag bis zum Tag  $547 \pm 30$  dargestellt. Von den 36 männlichen Jungtieren sind 28 Tiere aus Asien und 8 Tiere aus Mauritius, von den 33 weiblichen Jungtieren 26 Tiere aus Asien und 7 Tiere aus Mauritius (siehe Anhang: 1.10).

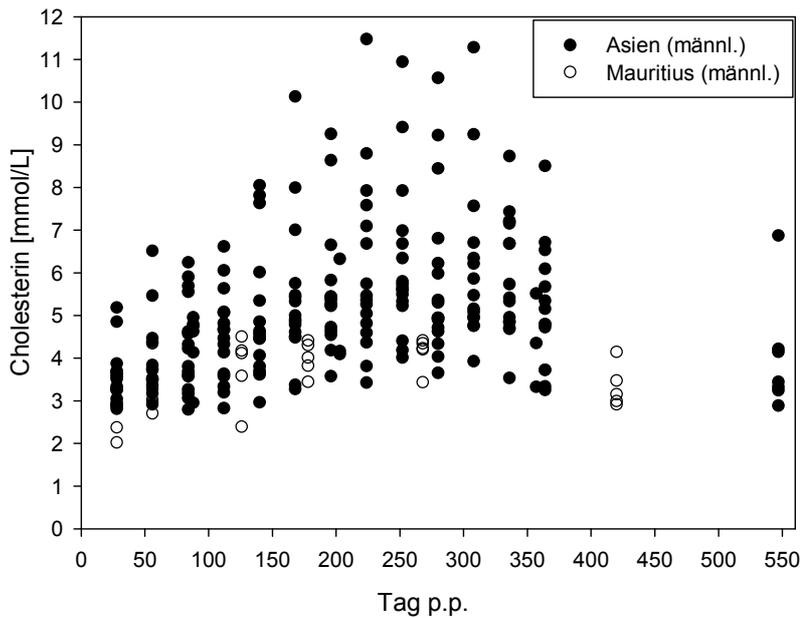


Abbildung 3.2.8-1: Darstellung der individuellen Cholesterin-Werte [mmol/L] der männlichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

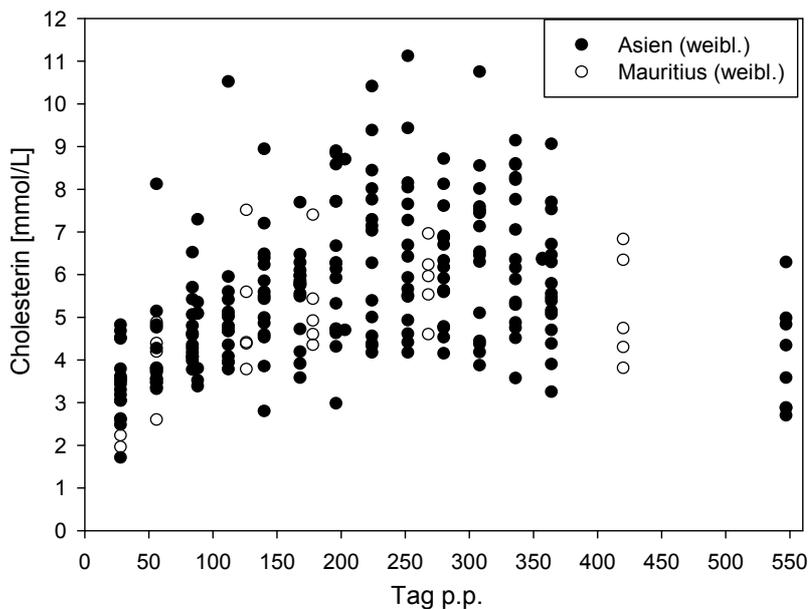


Abbildung 3.2.8-2: Darstellung der individuellen Cholesterin-Werte [mmol/L] der weiblichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

Die Cholesterin-Werte der männlichen und weiblichen Jungtiere aus Mauritius und Asien zeigen eine kontinuierliche Steigung mit einer größer werdenden Streuung bis etwa zum 10. Monat, mit einem anfänglichen Wertebereich von 1,7 bis 5,2 mmol/L bis zu 3,9 bis 11,2 mmol/L, die dann mit zunehmendem Alter wieder etwas abfallen (2,9 bis 6,9 mmol/L).

### Cholesterin - Tiere aus Asien

Die Cholesterin-Werte der männlichen und weiblichen Javaneraffen aus Asien zeigen für die definierten Zeiträume bis 3 Monate (Tag 91), über 3 bis 6 Monaten (Tag 91 bis 183) und 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 564) einen kontinuierlichen Anstieg. Dies spiegelt sich auch in dem Anstieg der Mittelwerte der Zeiträume für die männlichen Jungtiere (4,1 mmol/L, 5,5 mmol/L und 5,7 mmol/L) und für die weiblichen Jungtiere (4,4 mmol/L, 6,0 mmol/L und 6,1 mmol/L) wider. Die Cholesterin-Daten der erwachsenen männlichen und weiblichen Tiere mit einem Mittelwert von 3,4 mmol/L liegen weit unterhalb der Jungtiere Werte (siehe Anhang: 2.3).

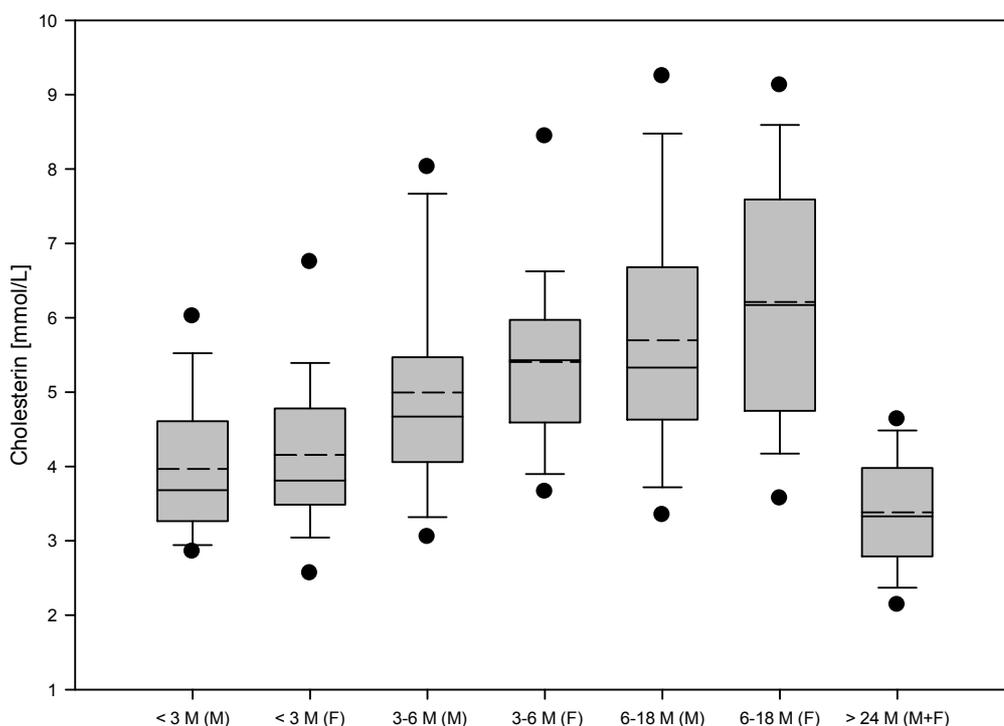


Abbildung 3.2.8-3: Darstellung von Cholesterin-Daten als Cluster in definierten Zeiträumen < 3 Monate (< Tag 91), 3 bis 6 Monate (Tag 91 - 183) und 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 547) von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen nach der Geburt mit asiatischer Herkunft. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere (> 24 Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Die Gegenüberstellung aller Wertegruppen in der Statistik zeigt keine statistisch signifikante Differenz zwischen den männlichen und weiblichen Jungtieren innerhalb ihrer Zeiträume. Statistische signifikante Differenzen haben sich für alle Zeiträume der Jungtiere zu den Erwachsenen, für die Zeiträume bis 3 Monate zu 3 bis 6 Monate bzw. 6 bis 18 Monate für männliche und weibliche Jungtiere ergeben.

	M: < 3 Monate	F: < 3 Monate	M: 3 – 6 Monate	F: 3 – 6 Monate	M: 6 – 18 Monate	F: 6 – 18 Monate
F: < 3 Monate	-					
M: 3 – 6 Monate	P < 0,05	-				
F: 3 – 6 Monate	P < 0,05	P < 0,05	-			
M: 6 – 18 Monate	P < 0,05	P < 0,05	-	-		
F: 6 – 18 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	-	-	
M + F: > 24 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05

Tabelle 3.2.8-1: Ergebnis der statistischen Auswertung der Cholesterin-Parameter von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen (< 3 Monate, 3 bis 6 Monate und 6 bis 18 Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen > 24 Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

### Cholesterin - Tiere aus Mauritius

Die Streuung der Werte für die männlichen und weiblichen jungen Javaneraffen aus Mauritius über den Zeitraum von 14 Monaten zeigt eine sehr große Differenz mit Mittelwerten von 3,7 mmol/L (♂) und 5,1 mmol/L (♀). Zusätzlich zeigen beide im Vergleich zu den erwachsenen Javaneraffen auch eine große Differenz (Mittelwert: 2,9 mmol/L) (siehe Anhang: 2.5).

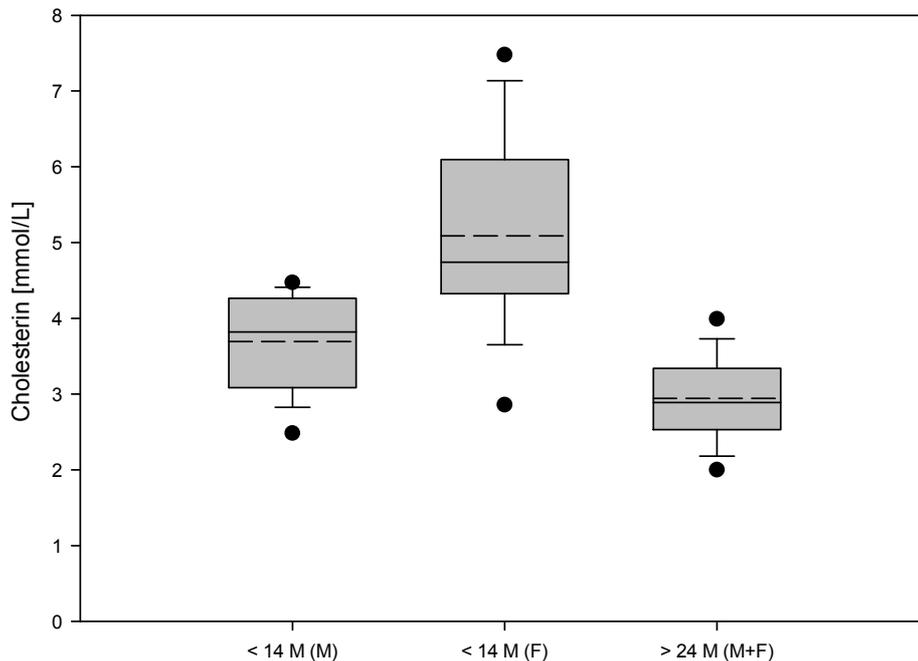


Abbildung 3.2.8-4: Darstellung von Cholesterin-Daten als Cluster von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen bis 14 Monate ( $< 420 \pm 7$  Tagen) nach der Geburt mit der Herkunft Mauritius. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere ( $> 24$  Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Das statistische Ergebnis des paarweisen Vergleichs zeigt keine statistische signifikante Differenz zwischen den männlichen und weiblichen Jungtieren, dafür aber zwischen den Jungtieren und den erwachsenen Javaneraffen.

	Mauritius (männl.)	Mauritius (weibl.)
Mauritius (weibl.)	-	
Mauritius (männl. & weibl.) $> 24$ Monate	P $< 0,05$	P $< 0,05$

Tabelle 3.2.8-2: Ergebnis der statistischen Auswertung der Cholesterin-Parameter von männlichen und weiblichen Javaneraffen ( $\leq 14$  Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen  $> 24$  Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

### Cholesterin – unterschiedliche Messgeräte/Methode

Es sind Unterschiede zwischen den männlichen und weiblichen Jungtieren aus Mauritius und zwischen den Geräten 'Cobas Mira Plus' und 'Konelab 60i' zu erkennen. Die Abweichung zwischen den männlichen und den weiblichen Jungtieren aus Asien ist nur gering.

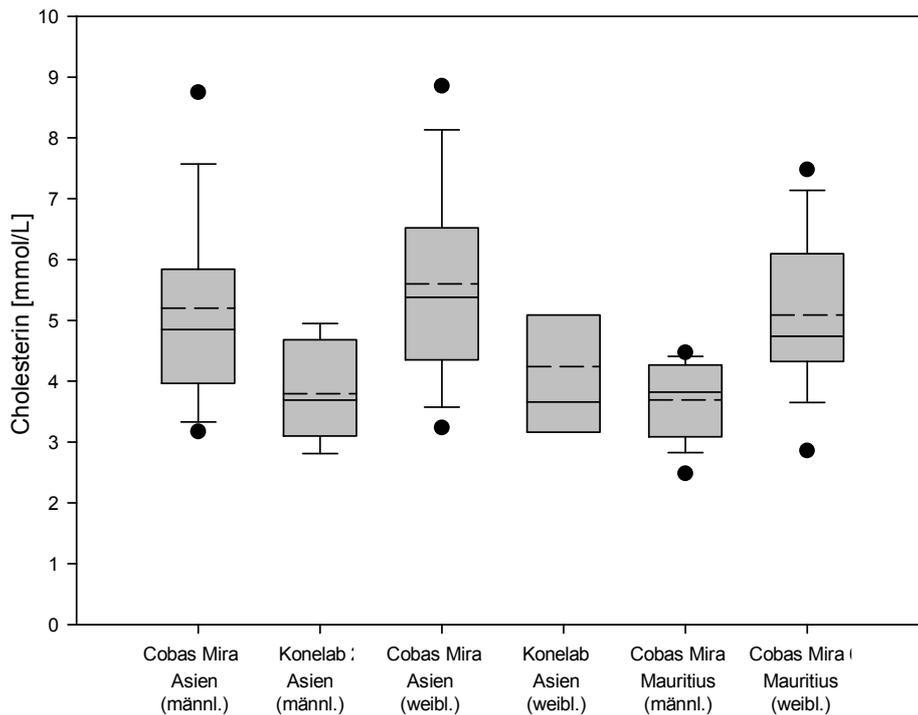


Abbildung 3.2.8-5: Zusammenfassung und Vergleich der Cholesterin-Daten der Messgeräte 'Cobas Mira Plus' und 'Konelab 60i' von männlichen und weiblichen Javaneraffen.

In der statistischen Auswertung zeigt sich eine statistisch signifikante Differenz der männlichen Jungtiere aus Mauritius, gemessen mit dem 'Cobas Mira Plus', zu den weiblichen Jungtieren aus Mauritius sowie den männlichen und weiblichen Jungtieren aus Asien, gemessen mit dem 'Cobas Mira Plus'. Des Weiteren liegt eine statistisch signifikante Differenz zwischen den weiblichen Asien Jungtieren, gemessen mit dem 'Cobas Mira Plus', zu den männlichen Jungtieren aus Asien, gemessen mit dem 'Konelab 60i', vor.

Ein statistischer Vergleich zwischen den erwachsenen Tieren aus Asien zu denen aus Mauritius hat eine statistisch signifikante Differenz ergeben.

	Cobas Mira Asien (männl.)	'Konelab 60i' Asien (männl.)	Cobas Mira Asien (weibl.)	'Konelab 60i' Asien (weibl.)	Cobas Mira Maur. (männl.)
'Konelab 60i' Asien (männl.)	-				
Cobas Mira Asien (weibl.)	-	P < 0,05			
'Konelab 60i' Asien (weibl.)	-	-	-		
Cobas Mira Maur. (männl.)	P < 0,05	-	P < 0,05	-	
Cobas Mira Maur. (weibl.)	-	-	-	-	P < 0,05

Tabelle 3.2.8-3: Ergebnis der statistischen Auswertung des Vergleiches der Cholesterin-Daten mit den Messgeräten 'Cobas Mira Plus' und 'Konelab 60i' mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

Für den Referenzbereich der Cholesterin-Werte bedeutet dies: die weiblichen und männlichen Jungtiere aus Asien können zusammengefasst werden, allerdings müssen die Daten geräteabhängig und entsprechend der definierten Zeiträume (bis 3 Monate, 3 bis 6 Monate und 6 bis 18 Monate) dargestellt werden. Die Daten der weiblichen und männlichen Jungtiere aus Mauritius sowie der erwachsenen Tiere aus Asien bzw. Mauritius werden gesondert betrachtet (siehe Anhang: 2.9).

	<b>Mittelwert ± SD</b>	<b>Referenzbereich (± 2 SD)</b>
Jungtiere bis 3 Monate (Asien) 'Cobas Mira Plus'	4,07 ± 1,02 mmol/L	2,03 – 6,11 mmol/L
Jungtiere bis 3 Monate (Asien) 'Konelab 60i'	4,01 ± 1,18 mmol/L	1,65 – 6,37 mmol/L
Jungtiere 3 bis 6 Monate (Asien)	5,20 ± 1,44 mmol/L	2,32 – 8,08 mmol/L
Jungtiere 6 bis 18 Monate (Asien)	5,95 ± 1,78 mmol/L	2,39 – 9,51 mmol/L
Erwachsene Tiere (Asien)	3,38 ± 0,82 mmol/L	1,74 – 5,02 mmol/L
Weibl. Jungtiere (Mauritius)	5,09 ± 1,26 mmol/L	2,57 – 7,61 mmol/L
Männl. Jungtiere (Mauritius)	3,69 ± 0,63 mmol/L	2,43 – 4,95 mmol/L
Erwachsene Tiere (Mauritius)	2,94 ± 0,63 mmol/L	1,68 – 4,20 mmol/L

### 3.2.9 Triglyceride

Die Triglyceride-Daten der männlichen und weiblichen Jungtiere sind ab dem 28. Lebenstag bis zum Tag  $420 \pm 7$  dargestellt. Von den 13 männlichen Jungtieren sind 8 Tiere aus Asien und 5 Tiere aus Mauritius, von den 10 weiblichen Jungtieren 5 Tiere aus Asien und 5 Tiere aus Mauritius (siehe Anhang: 1.11).

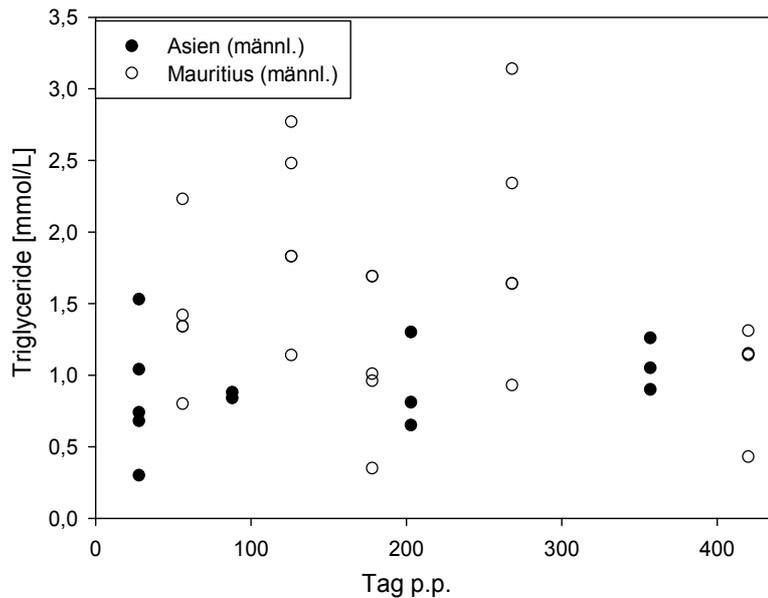


Abbildung 3.2.9-1: Darstellung der individuellen Triglyceride-Werte [mmol/L] der männlichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

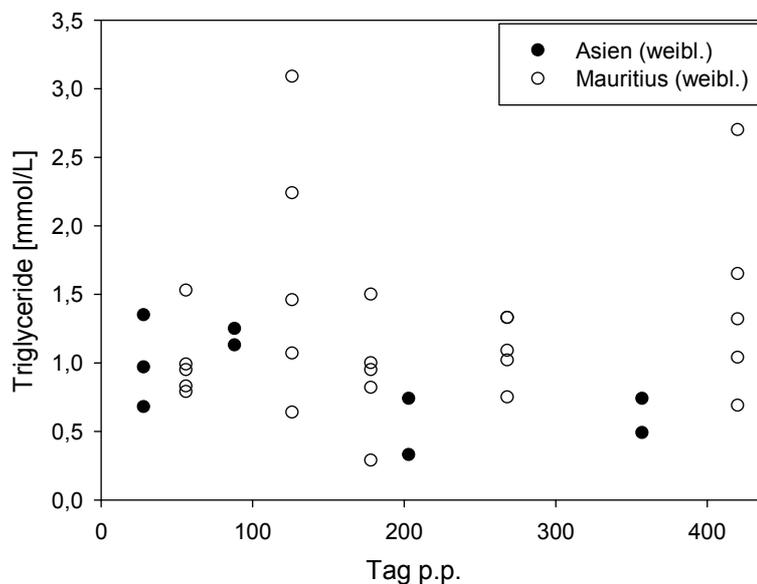


Abbildung 3.2.9-2: Darstellung der individuellen Triglyceride-Werte [mmol/L] der weiblichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

Für die männlichen und weiblichen Jungtiere aus Mauritius zeigt sich eine größere Streuung der Triglyceride-Werte als für Asien-Jungtiere. Eine Tendenz ist weder für Asien Jungtiere noch für Mauritius-Jungtiere festzustellen.

### Triglyceride - Tiere aus Asien

Die Streuung der Triglyceride-Werte für die männlichen und weiblichen jungen Javaneraffen aus Asien über den Zeitraum von 18 Monaten ist sehr ähnlich (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung: ♂:  $0,92 \pm 0,32$  mmol/L, ♀:  $0,85 \pm 0,34$  mmol/L). Dafür zeigen beide im Vergleich zu den erwachsenen Javaneraffen eine große Differenz (Mittelwert:  $0,53$  mmol/L) (siehe Anhang: 2.3).

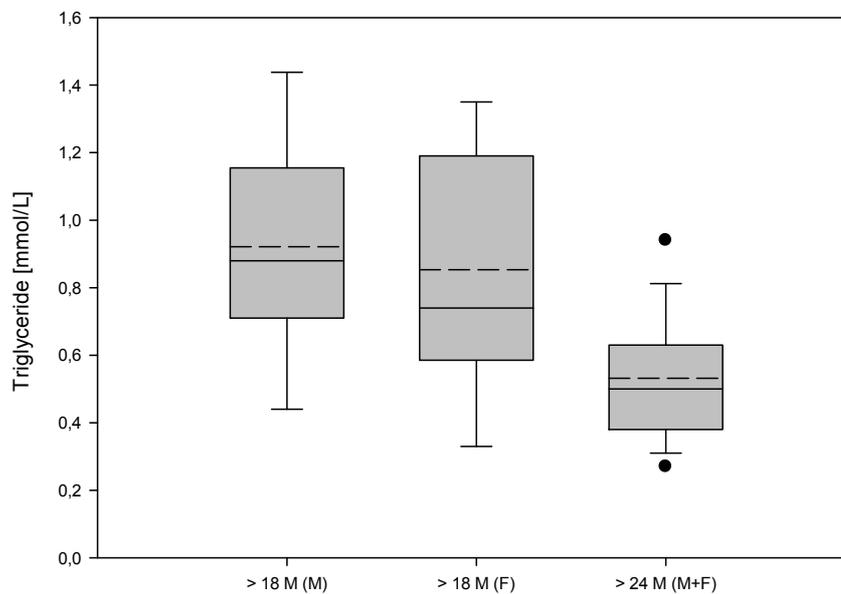


Abbildung 3.2.9-3: Darstellung von Triglyceride-Daten als Cluster bis zu 18 Monate von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen nach der Geburt mit asiatischer Herkunft. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere ( $> 24$  Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Das statistische Ergebnis des paarweisen Vergleichs zeigt keine statistisch signifikante Differenz zwischen den männlichen und weiblichen Jungtieren, dafür aber zwischen den Jungtieren und den erwachsenen Javaneraffen.

	Asien (männl.)	Asien (weibl.)
Asien (weibl.)	-	
Asien (männl. & weibl.) > 24 Monate	P < 0,05	P < 0,05

Tabelle 3.2.9-1: Ergebnis der statistischen Auswertung der Triglyceride-Parameter von männlichen und weiblichen Javaneraffen (0 bis 18 Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen > 24 Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

### Triglyceride - Tiere aus Mauritius

Die Streuung der Werte für die männlichen sowie weiblichen jungen Javaneraffen aus Mauritius über den Zeitraum von 14 Monaten ist sehr ähnlich und an den Mittelwerten  $\pm$  Standardabweichung von  $1,41 \pm 0,73$  mmol/L ( $\sigma$ ) bzw.  $1,24 \pm 0,64$  mmol/L ( $\sigma$ ) zu erkennen. Im Vergleich zu den erwachsenen Javaneraffen zeigen beide dafür eine große Differenz (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung:  $0,54 \pm 0,20$  mmol/L) (siehe Anhang: 2.5).

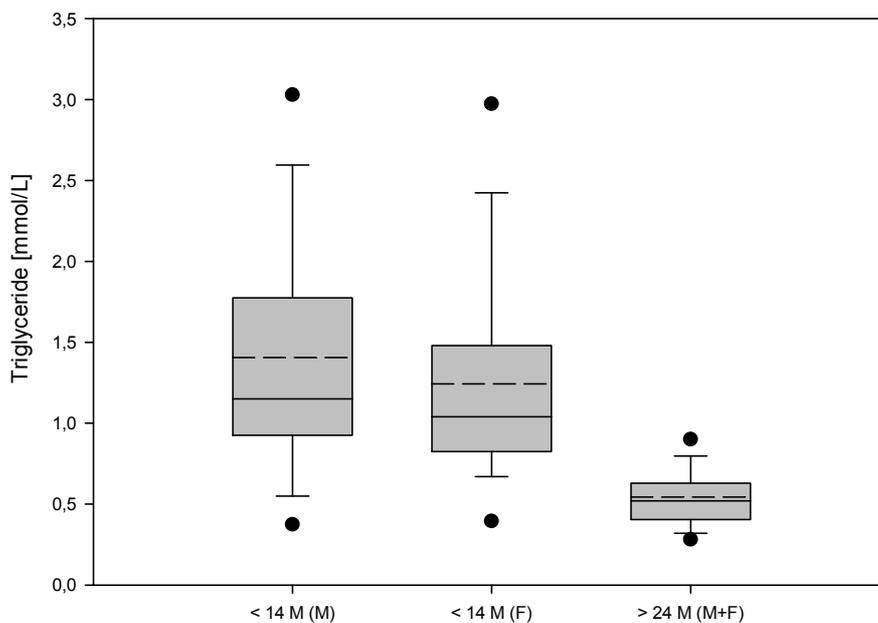


Abbildung 3.2.9-4: Darstellung von Triglyceride-Daten als Cluster von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen bis 14 Monate ( $< 420 \pm 7$  Tagen) nach der Geburt mit der Herkunft Mauritius. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere ( $> 24$  Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Die statistische Auswertung zeigt keine statistisch signifikante Differenz zwischen den männlichen und weiblichen Jungtieren, dafür aber zwischen den Jungtieren und den erwachsenen Javaneraffen.

	Mauritius (männl.)	Mauritius (weibl.)
Mauritius (weibl.)	-	
Mauritius (männl. & weibl.) > 24 Monate	P < 0,05	P < 0,05

Tabelle 3.2.9-2: Ergebnis der statistischen Auswertung der Triglyceride-Parameter von männlichen und weiblichen Javaneraffen ( $\leq 14$  Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen  $> 24$  Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

### Triglyceride – unterschiedliche Messgeräte/Methode

Zwischen den Tieren aus Asien und Mauritius ist ein geringer Unterschied zu erkennen, ebenso zwischen den Geräten 'Cobas Mira Plus' und 'Konelab 60i' bei den männlichen Jungtieren aus Asien (siehe Anhang: 2.7).

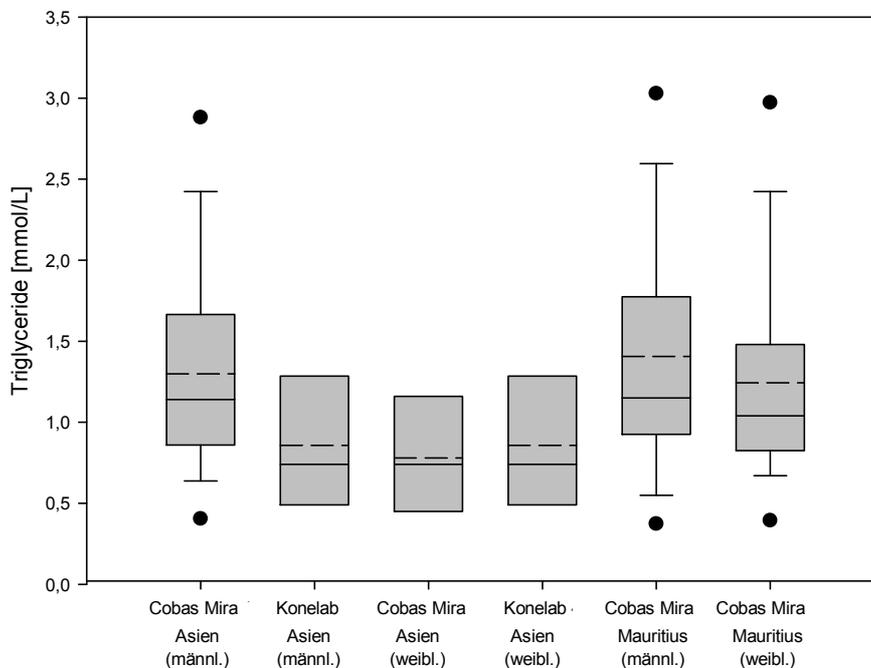


Abbildung 3.2.9-5: Zusammenfassung und Vergleich der Triglyceride-Daten der Messgeräte 'Cobas Mira Plus' und 'Konelab 60i' von männlichen und weiblichen Javaneraffen.

Die statistische Auswertung zeigt keine statistisch signifikante Differenz ( $P < 0,094$ ).

Für den Referenzbereich der Triglyceride-Werte bedeutet dies: die Daten der Jungtiere aus Asien bzw. Mauritius können unabhängig vom Geschlecht, Gerät, Zeitraum und Herkunft zusammengefasst werden sowie die Daten der erwachsenen Tiere aus Asien und Mauritius (siehe Anhang: 2.9).

	<b>Mittelwert <math>\pm</math> SD</b>	<b>Referenzbereich (<math>\pm</math> 2 SD)</b>
Jungtiere bis 18 Monate (Asien + Mauritius)	1,19 $\pm$ 0,63 mmol/L	0 – 2,45 mmol/L
Erwachsene Tiere (Asien + Mauritius)	0,54 $\pm$ 0,21 mmol/L	0,12 – 0,96 mmol/L

### 3.2.10 Anorganisches Phosphat

Die Daten des anorganischen Phosphates der männlichen und weiblichen Jungtiere sind ab dem 28. Lebenstag bis zum Tag  $547 \pm 30$  dargestellt. Von den 36 männlichen Jungtieren sind 28 Tiere aus Asien und 8 Tiere aus Mauritius, von den 33 weiblichen Jungtieren 26 Tiere aus Asien und 7 Tiere aus Mauritius (siehe Anhang: 1.12).

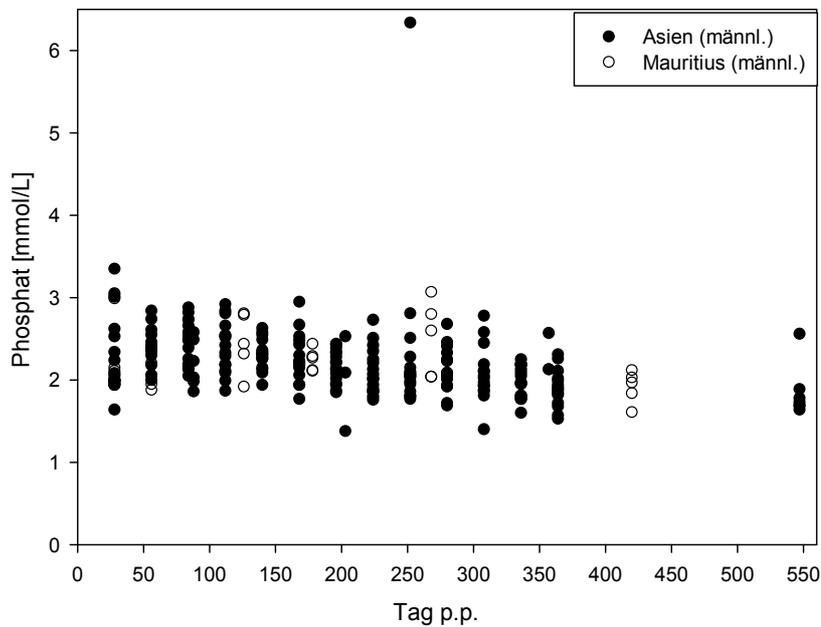


Abbildung 3.2.10-1: Darstellung der individuellen anorganischen Phosphat-Werte [mmol/L] der männlichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

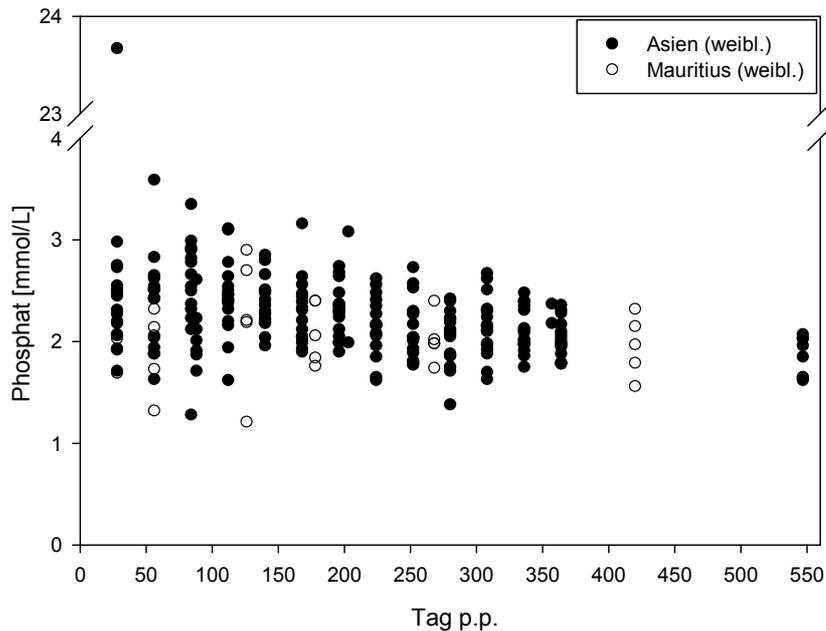


Abbildung 3.2.10-2: Darstellung der individuellen anorganischen Phosphat-Werte [mmol/L] der weiblichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

Für die männlichen Jungtiere aus Asien und Mauritius zeigt sich eine minimale Streuung der anorganischen Phosphat-Werte im Bereich von 1,38 bis 3,35 mmol/L. Bei den weiblichen Jungtieren aus Asien und Mauritius ist die Streuung anfänglich breiter im Bereich von 1,28 bis 3,59 mmol/L, die sich dann im weiteren Verlauf tendenziell verjüngt (Bereich von 1,38 bis 3,08 mmol/L). Insgesamt ist bei den männlichen und den weiblichen Jungtieren eine sehr leichte negative Steigung zu erkennen.

### Anorganisches Phosphat - Tiere aus Asien

Die anorganischen Phosphat-Werte der männlichen und weiblichen Javaneraffen aus Asien sind für die definierten Zeiträume bis 3 Monate (Tag 91) und 3 bis 6 Monaten (Tag 91 bis 183) tendenziell gleichbleibend, fallen dann aber im Zeitraum von 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 564) ab. Das zeigt sich auch in der Tendenz der Mittelwerte  $\pm$  SD für die männlichen Jungtiere mit  $2,35 \pm 0,35$  mmol/L,  $2,33 \pm 0,27$  mmol/L und  $2,09 \pm 0,47$  mmol/L, für die weiblichen Jungtiere mit  $2,77 \pm 2,96$  mmol/L,  $2,37 \pm 0,33$  mmol/L und  $2,12 \pm 0,28$  mmol/L. Die Daten der erwachsenen männlichen und weiblichen Tiere liegen im Mittel von  $1,91 \pm 0,40$  mmol/L unterhalb der Jungtier-Daten aus dem Zeitraum 6 bis 18 Monate (siehe Anhang: 2.3).

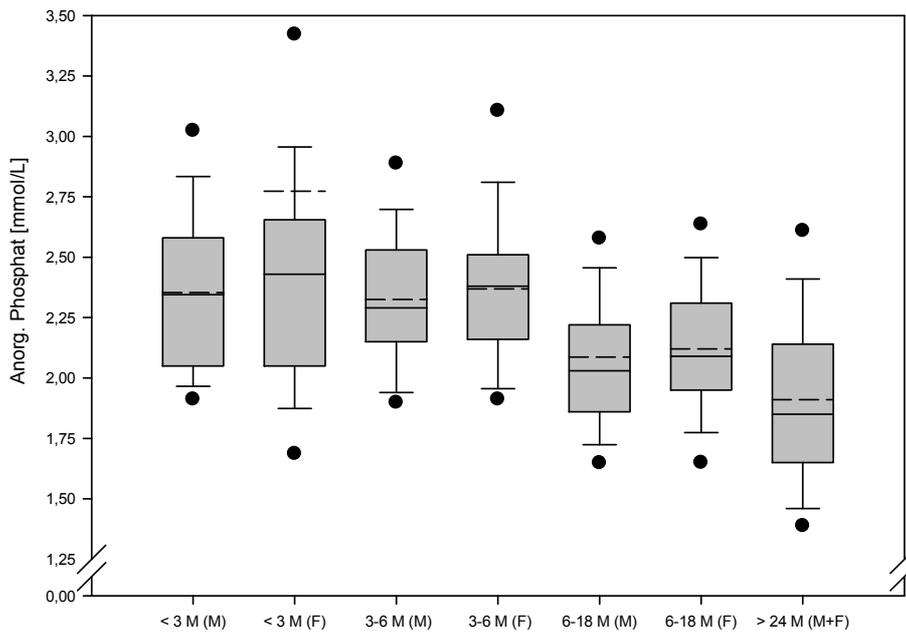


Abbildung 3.2.10-3: Darstellung von anorganischen Phosphat-Daten als Cluster in definierten Zeiträumen < 3 Monate (< Tag 91), 3 bis 6 Monate (Tag 91 - 183) und 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 547) von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen nach der Geburt mit asiatischer Herkunft. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere (> 24 Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Die Gegenüberstellung aller Wertegruppen in der Statistik zeigt statistisch signifikante Differenzen für die Zeiträume 6 bis 18 Monate, bis 3 Monate und zu 3 bis 6 Monate der männlichen und weiblichen Jungtieren sowie für alle Zeiträume der männlichen und weiblichen Jungtiere zu den Erwachsenen. Keine signifikanten Differenzen zeigen die männlichen und weiblichen Jungtiere innerhalb der Zeiträume bis 3 Monate und 3 bis 6 Monate.

	M: < 3 Monate	F: < 3 Monate	M: 3 – 6 Monate	F: 3 – 6 Monate	M: 6 – 18 Monate	F: 6 – 18 Monate
F: < 3 Monate	-					
M: 3 – 6 Monate	-					
F: 3 – 6 Monate	-	-				
M: 6 – 18 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05		
F: 6 – 18 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	-	
M + F: > 24 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05

Tabelle 3.2.10-1: Ergebnis der statistischen Auswertung der anorganischen Phosphat-Parameter von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen (< 3 Monate, 3 bis 6 Monate und 6 bis 18 Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen > 24 Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test)

### Anorganisches Phosphat - Tiere aus Mauritius

Die Streuung der Werte für die männlichen jungen Javaneraffen aus Mauritius über den Zeitraum von 14 Monaten liegt höher als bei den weiblichen (Mittelwert  $\pm$  SD: ♂:  $2,25 \pm 3,36$  mmol/L, ♀:  $2,05 \pm 0,39$  mmol/L). Beide liegen höher als bei den erwachsenen Javaneraffen (Mittelwert  $\pm$  SD:  $1,79 \pm 0,30$  mmol/L) (siehe Anhang: 2.5).

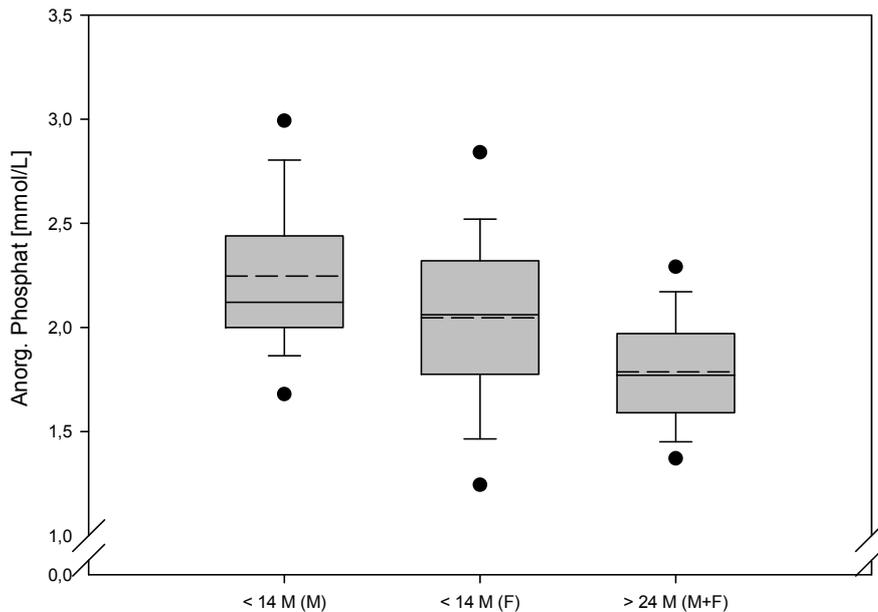


Abbildung 3.2.10-4: Darstellung von anorganischen Phosphat-Daten als Cluster von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen bis 14 Monate ( $< 420 \pm 7$  Tagen) nach der Geburt mit der Herkunft Mauritius. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere ( $> 24$  Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Die statistische Auswertung zeigt keine statistisch signifikante Differenz zwischen den männlichen und weiblichen Jungtieren, dafür aber zwischen den Jungtieren und den erwachsenen Javaneraffen.

	Mauritius (männl.)	Mauritius (weibl.)
Mauritius (weibl.)	-	
Mauritius (männl. & weibl.) $> 24$ Monate	P $< 0,05$	P $< 0,05$

Tabelle 3.2.10-2: Ergebnis der statistischen Auswertung der anorganischen Phosphat-Parameter von männlichen und weiblichen Javaneraffen ( $\leq 14$  Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen  $> 24$  Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

### Anorganisches Phosphat – unterschiedliche Messgeräte/Methode

Zwischen den Tieren aus Asien und Mauritius ist ein sehr geringer Unterschied zu sehen, nicht jedoch zwischen den Geräten 'Cobas Mira Plus' und 'Konelab 60i'. Der Unterschied zwischen den männlichen und den weiblichen Jungtieren ist leicht für die Mauritius-Tiere bis nicht ersichtlich für die Asien Tiere.

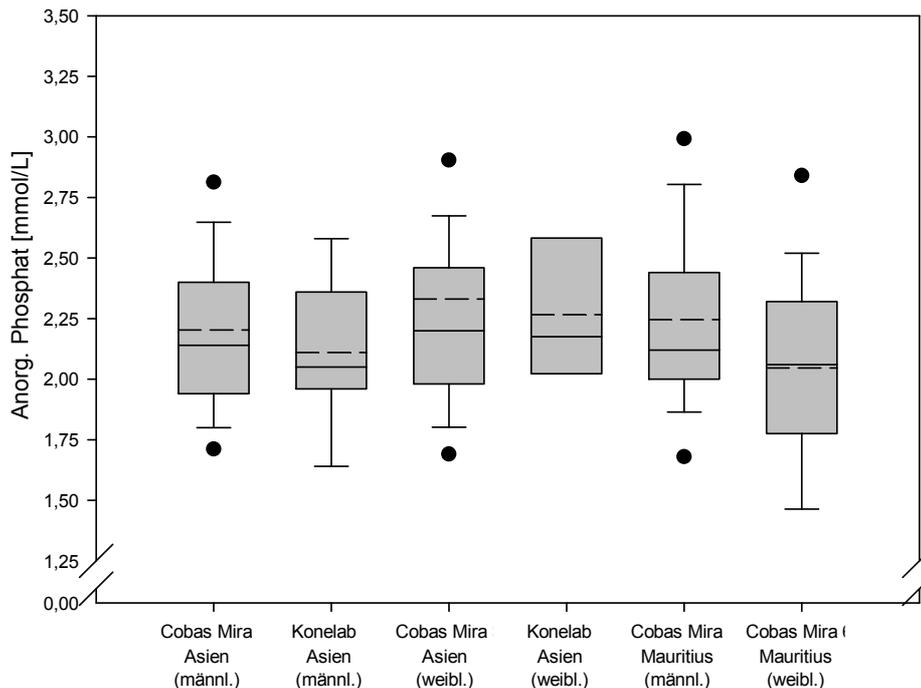


Abbildung 3.2.10-5: Zusammenfassung und Vergleich der anorganischen Phosphat-Daten der Messgeräte 'Cobas Mira Plus' und 'Konelab 60i' von männlichen und weiblichen Javaneraffen.

Die statistische Auswertung zeigt keine statistisch signifikante Differenz ( $P < 0,261$ ).

Allerdings hat sich zwischen den erwachsenen Tieren aus Asien und denen aus Mauritius eine statistisch signifikante Differenz ergeben.

Die anorganischen Phosphat-Werte der Jungtiere aus Asien bzw. Mauritius können für den Referenzbereich unabhängig vom Geschlecht, Gerät und Herkunft zusammengefasst werden, allerdings entsprechend der definierten Zeiträume (bis 6 Monate, 6 bis 18 Monate). Die erwachsenen Tiere aus Asien bzw. Mauritius werden gesondert betrachtet (siehe Anhang: 2.9).

	Mittelwert $\pm$ SD	Referenzbereich ( $\pm$ 2 SD)
Jungtiere bis 6 Monate (Asien + Mauritius)	3,68 $\pm$ 9,33 mmol/L	0 – 22,34 mmol/L
Jungtiere 6 bis 18 Monate (Asien + Mauritius)	2,05 $\pm$ 0,46 mmol/L	1,13 – 2,97 mmol/L
Erwachsene Tiere (Asien)	1,91 $\pm$ 0,40 mmol/L	1,11 – 2,71 mmol/L
Erwachsene Tiere (Mauritius)	1,79 $\pm$ 0,30 mmol/L	1,19 – 2,39 mmol/L

### 3.2.11 Calcium

Die Calcium-Daten der männlichen und weiblichen Jungtiere sind ab dem 28. Lebenstag bis zum Tag  $547 \pm 30$  dargestellt. Von den 36 männlichen Jungtieren sind 28 Tiere aus Asien und 8 Tiere aus Mauritius, von den 33 weiblichen Jungtieren 26 Tiere aus Asien und 7 Tiere aus Mauritius (siehe Anhang: 1.13).

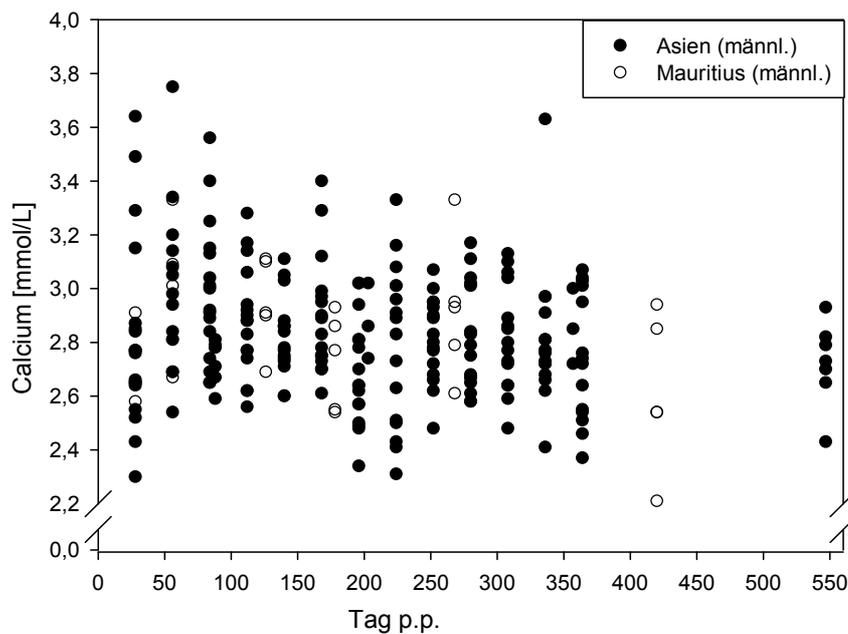


Abbildung 3.2.11-1: Darstellung der individuellen Calcium-Werte [mmol/L] der männlichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

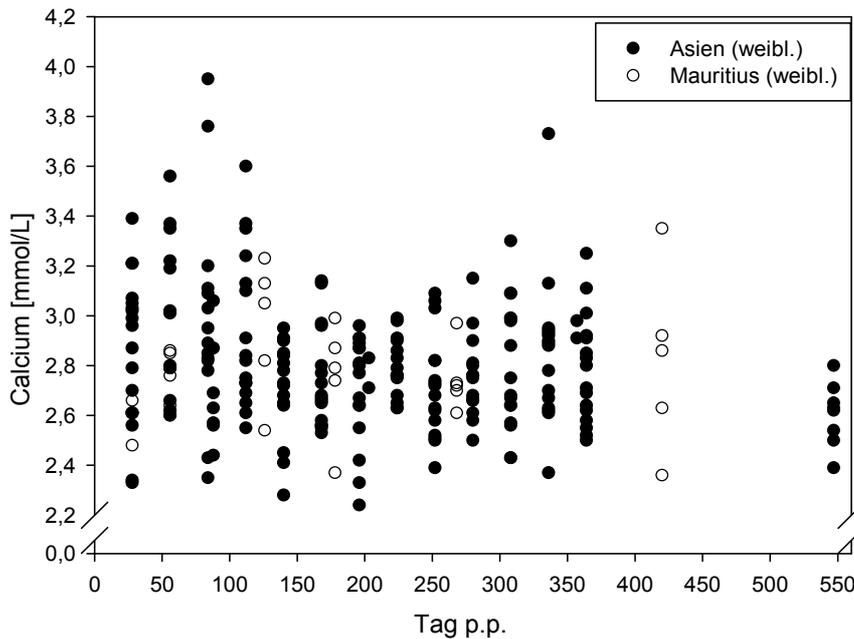


Abbildung 3.2.11-2: Darstellung der individuellen Calcium-Werte [mmol/L] der weiblichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

Die männlichen und weiblichen Jungtiere aus Asien zeigen gerade in den ersten Lebenswochen eine große Streuung der Calcium-Werte im Bereich von 2,2 bis 4,0 mmol/L, die männlichen und weiblichen Jungtiere aus Mauritius eine Streuung im Bereich von 2,2 bis 3,3 mmol/L. Eine Tendenz ist nicht erkennbar.

### Calcium - Tiere aus Asien

Die Calcium-Werte der männlichen und weiblichen Javaneraffen aus Asien zeigen für die definierten Zeiträume bis 3 Monate (Tag 91), über 3 bis 6 Monaten (Tag 91 bis 183) und 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 564) eine leichte negative Tendenz (Mittelwerte von 2,9 über 2,8 zu 2,7 mmol/L). Der kontinuierliche Abfall der Calcium-Werte zeigt sich auch in dem Übergang der Jungtiere auf die erwachsenen männlichen und weiblichen Tiere (Mittelwert: 2,67 mmol/L) (siehe Anhang: 2.3).

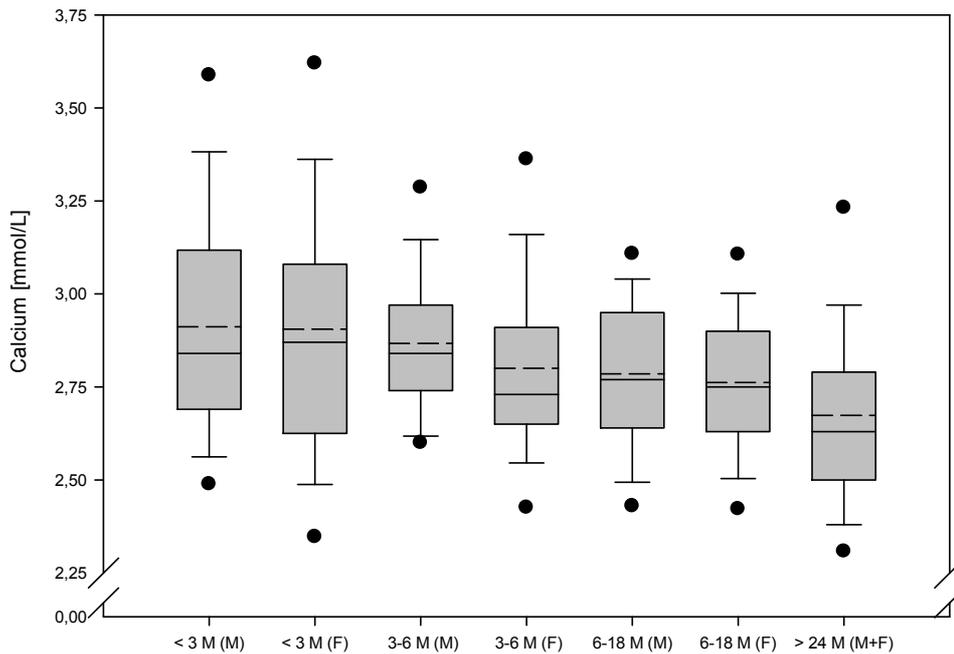


Abbildung 3.2.11-3: Darstellung von Calcium-Daten als Cluster in definierten Zeiträumen < 3 Monate (< Tag 91), 3 bis 6 Monate (Tag 91 - 183) und 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 547) von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen nach der Geburt mit asiatischer Herkunft. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere (> 24 Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Die Gegenüberstellung aller Wertegruppen in der Statistik zeigt nur statistisch signifikante Differenzen für alle Zeiträume der männlichen und weiblichen Jungtiere zu den Erwachsenen. Keine signifikanten Differenzen zeigen die männlichen und weiblichen Jungtiere untereinander und innerhalb aller Zeiträume.

	M: < 3 Monate	F: < 3 Monate	M: 3 – 6 Monate	F: 3 – 6 Monate	M: 6 – 18 Monate	F: 6 – 18 Monate
F: < 3 Monate	-	-	-	-	-	-
M: 3 – 6 Monate	-	-	-	-	-	-
F: 3 – 6 Monate	-	-	-	-	-	-
M: 6 – 18 Monate	-	-	-	-	-	-
F: 6 – 18 Monate	-	-	-	-	-	-
M + F: > 24 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05

Tabelle 3.2.11-1: Ergebnis der statistischen Auswertung der Calcium-Parameter von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen (< 3 Monate, 3 bis 6 Monate, und 6 bis 18 Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen > 24 Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

### Calcium - Tiere aus Mauritius

Die Streuung der Werte für die männlichen und weiblichen jungen Javaneraffen aus Mauritius über den Zeitraum von 14 Monaten ist sehr ähnlich mit Mittelwerten inklusive SD ( $2,84 \pm 0,26$  mmol/L ( $\sigma$ ) und  $2,80 \pm 0,24$  mmol/L ( $\sigma$ )), dafür zeigen beide im Vergleich zu den erwachsenen Javaneraffen eine Differenz bei einem Mittelwert von  $2,65 \pm 0,26$  mmol/L (siehe Anhang: 2.5).

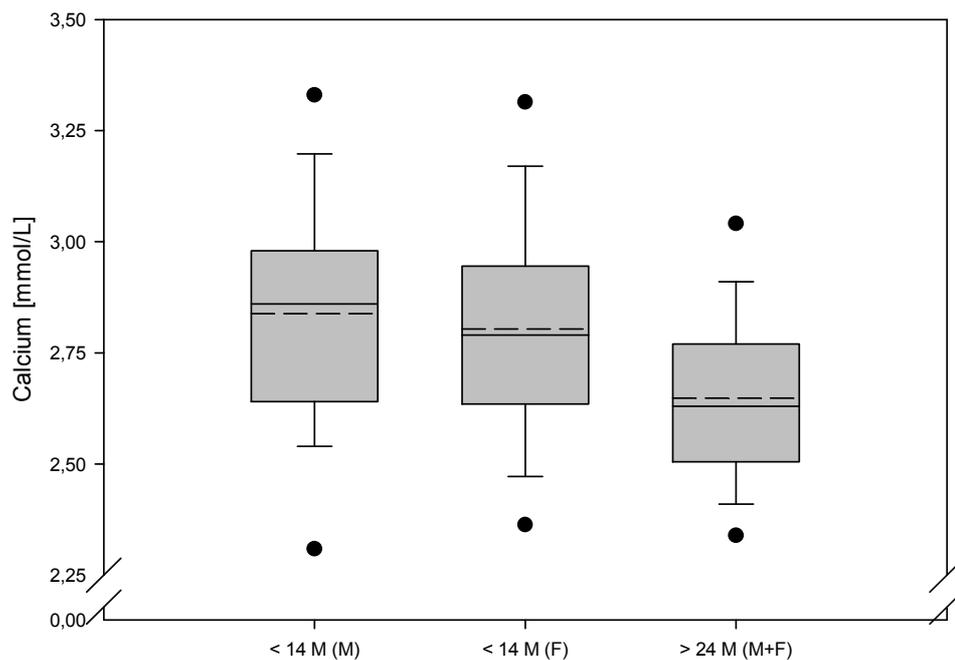


Abbildung 3.2.11-4: Darstellung von Calcium-Daten als Cluster von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen bis 14 Monate ( $< 420 \pm 7$  Tagen) nach der Geburt mit der Herkunft Mauritius. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere ( $> 24$  Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Das statistische Ergebnis des paarweisen Vergleichs zeigt keine statistisch signifikante Differenz zwischen den männlichen und weiblichen Jungtieren, dafür aber zwischen den Jungtieren und den erwachsenen Javaneraffen.

	Mauritius (männl.)	Mauritius (weibl.)
Mauritius (weibl.)	-	
Mauritius (männl. & weibl.) > 24 Monate	$P < 0,05$	$P < 0,05$

Tabelle 3.2.11-2: Ergebnis der statistischen Auswertung der Calcium-Parameter von männlichen und weiblichen Javaneraffen ( $\leq 14$  Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen  $> 24$  Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

### Calcium – unterschiedliche Messgeräte/Methode

Die Daten der Jungtiere aus Asien zeigen einen Unterschied zwischen den Geräten 'Cobas Mira Plus' und 'Konelab 60i'. Unterschiede zwischen den männlichen und den weiblichen Jungtieren sind nicht ersichtlich, auch nicht zwischen den Tieren aus Asien und Mauritius, deren Werte mit dem 'Cobas Mira Plus' erhoben wurden (siehe Anhang: 2.7).

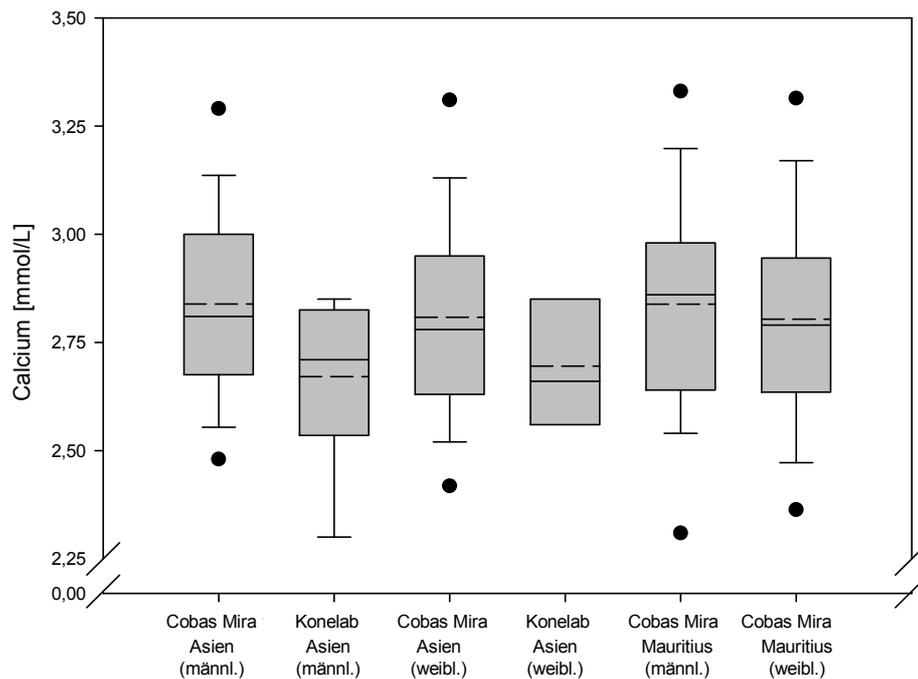


Abbildung 3.2.11-5: Zusammenfassung und Vergleich der Calcium Daten der Messgeräte 'Cobas Mira' und 'Konelab 60i' von männlichen und weiblichen Javaneraffen.

Die statistische Auswertung der Calcium-Werte ergibt keine statistisch signifikante Differenz ( $P < 0,167$ ). Es gibt auch keine statistisch signifikante Differenz zwischen den erwachsenen Tieren aus Asien und Mauritius.

Für den Referenzbereich der Calcium-Werte können die Daten der Jungtiere aus Asien bzw. Mauritius unabhängig vom Geschlecht, Zeitraum, Gerät und Herkunft zusammengefasst werden. Die erwachsenen Tiere aus Asien und Mauritius werden zusammen betrachtet (siehe Anhang: 2.9).

	Mittelwert $\pm$ SD	Referenzbereich ( $\pm$ 2 SD)
Jungtiere bis 18 Monate (Asien + Mauritius)	2,82 $\pm$ 0,25 mmol/L	2,32 – 3,32 mmol/L
Erwachsene Tiere (Asien + Mauritius)	2,66 $\pm$ 0,28 mmol/L	2,10 – 3,22 mmol/L

### 3.2.12 Natrium

Die Natrium-Daten der männlichen und weiblichen Jungtiere sind ab dem 28. Lebenstag bis zum Tag  $547 \pm 30$  dargestellt. Von den 36 männlichen Jungtieren sind 28 Tiere aus Asien und 8 Tiere aus Mauritius, von den 33 weiblichen Jungtieren 26 Tiere aus Asien und 7 Tiere aus Mauritius (siehe Anhang: 1.14).

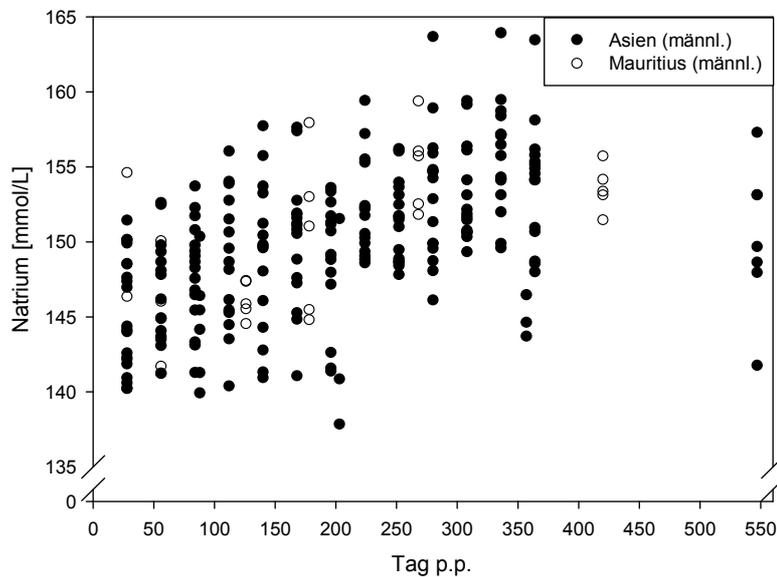


Abbildung 3.2.12-1: Darstellung der individuellen Natrium-Werte [mmol/L] der männlichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

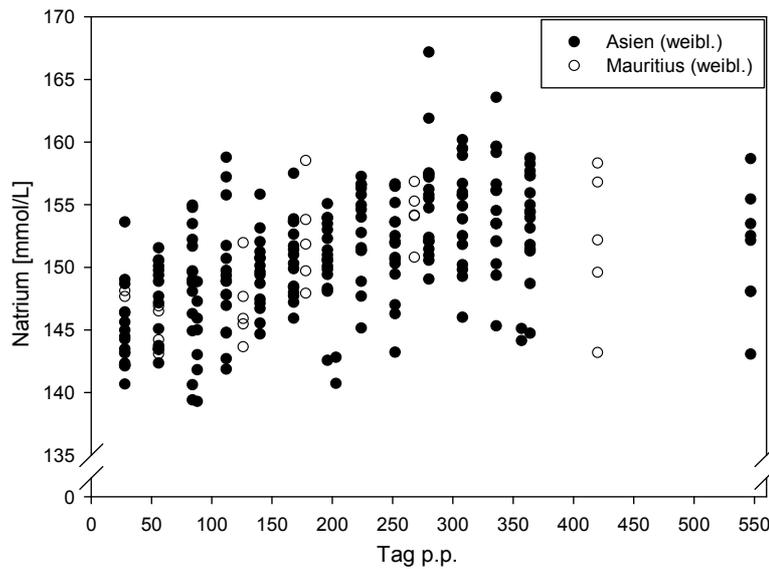


Abbildung 3.2.12-2: Darstellung der individuellen Natrium-Werte [mmol/L] der weiblichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

Für die männlichen und weiblichen Jungtiere aus Asien und Mauritius zeigt sich eine große Streuung der Natrium-Werte, anfänglich im Bereich von 140 bis 153 mmol/L, die dann mit zunehmendem Alter tendenziell ansteigt, bis zu einem Bereich von 143 bis 164 mmol/L.

### Natrium - Tiere aus Asien

Die Natrium-Werte der männlichen und weiblichen Javaneraffen aus Asien zeigen für die definierten Zeiträume bis 3 Monate (Tag 91), über 3 bis 6 Monate (Tag 91 - 183) und 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 564) einen kontinuierlichen Anstieg mit den Mittelwerten inklusive der Standardabweichung für die männlichen Jungtiere  $146 \pm 3,78$  mmol/L,  $149 \pm 4,57$  mmol/L und  $152 \pm 4,54$  mmol/L, für die weiblichen Jungtiere  $146 \pm 3,99$  mmol/L,  $149 \pm 3,7$  mmol/L und  $153 \pm 4,53$  mmol/L. Die Natrium-Werte der erwachsenen männlichen und weiblichen Tiere (Mittelwert  $\pm$  SD:  $150 \pm 6,05$  mmol/L) liegen auf Höhe der Daten von den Jungtieren der Zeiträume 3 bis 6 Monate (siehe Anhang: 2.3).

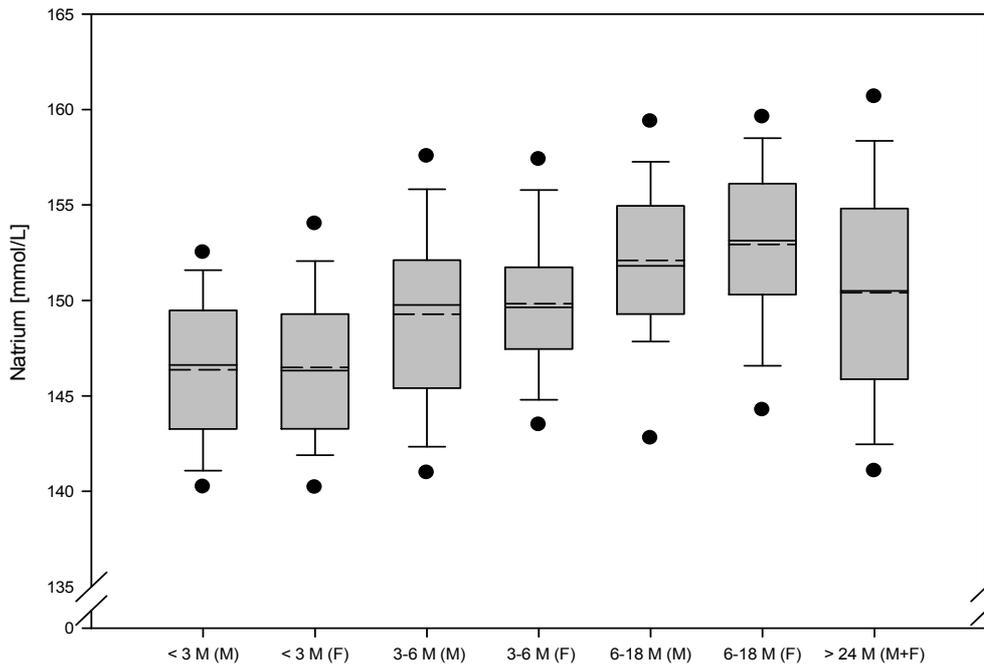


Abbildung 3.2.12-3: Darstellung von Natrium-Daten als Cluster in definierten Zeiträumen < 3 Monate (< Tag 91), 3 bis 6 Monate (Tag 91 - 183) und 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 547) von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen nach der Geburt mit asiatischer Herkunft. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere (> 24 Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Die Gegenüberstellung aller Wertegruppen in der Statistik zeigt statistisch signifikante Differenzen für alle Zeiträume der Jungtiere zu den Erwachsenen, für die Zeiträume 6 bis 18 Monate zu bis 3 Monate für männliche und weibliche Jungtiere und für die Zeiträume bis 3 Monate der männlichen zu dem Zeitraum 3 bis 6 Monate der weiblichen Jungtiere. Keine signifikanten Differenzen zeigen die männlichen und weiblichen Jungtiere innerhalb ihrer Wertegruppen und zwischen 3 bis 6 Monate und 6 bis 18 Monate.

	M: <3 Monate	F: <3 Monate	M: 3-6 Monate	F: 3-6 Monate	M: 6-18 Monate	F: 6-18 Monate
F: < 3 Monate	-	-	-	-	-	-
M: 3-6 Monate	-	-	-	-	-	-
F: 3-6 Monate	P < 0,05	-	-	-	-	-
M: 6-18 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	-	-	-
F: 6-18 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	-	-
M + F: > 24 Monate	P < 0,05	P < 0,05	-	-	-	P < 0,05

Tabelle 3.2.12-1: Ergebnis der statistischen Auswertung der Natrium-Parameter von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen (< 3 Monate, 3 bis 6 Monate und 6 bis 18 Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen > 24 Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

### Natrium - Tiere aus Mauritius

Die Bereiche der Werte für die männlichen und weiblichen Jungtiere über den Zeitraum von 14 Monaten und den erwachsenen Javaneraffen aus Mauritius sind sehr ähnlich. Das bestätigen die Mittelwerte inklusive der Standardabweichung für die männlichen Jungtieren  $5,12 \pm 1,02$  mmol/L, für die weiblichen Jungtieren  $4,82 \pm 0,96$  mmol/L und für die erwachsenen Tiere  $5,49 \pm 0,18$  mmol/L (siehe Anhang: 2.5).

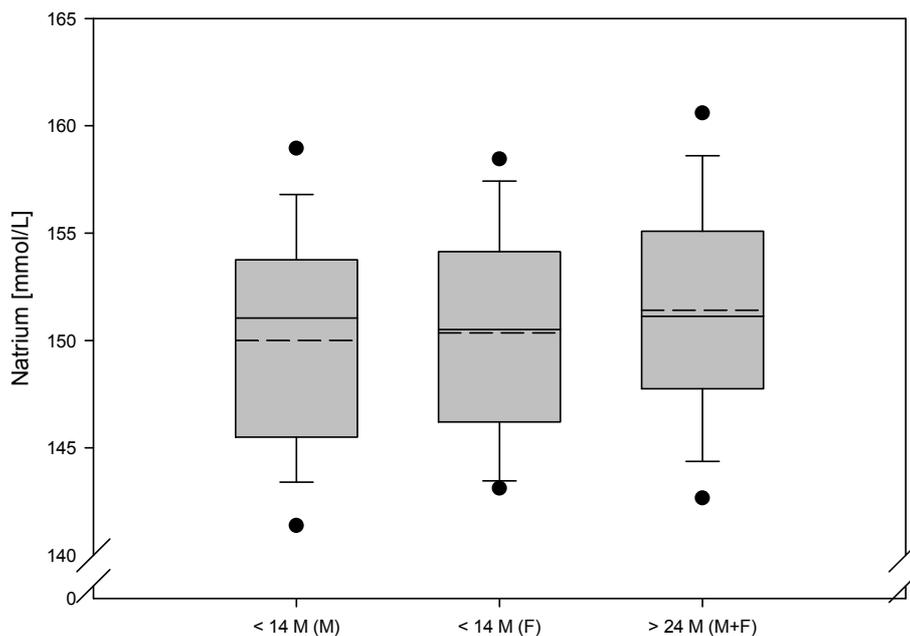


Abbildung 3.2.12-4: Darstellung von Natrium-Daten als Cluster von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen bis 14 Monate ( $< 420 \pm 7$  Tagen) nach der Geburt mit der Herkunft Mauritius. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere ( $> 24$  Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Die statistischen Auswertung zeigt keine statistisch signifikante Differenz ( $P < 0,362$ ).

### Natrium – unterschiedliche Messgeräte/Methode

Die Daten der Jungtieren aus Asien, erfasst mit dem 'Konelab 60i' bzw. mit dem 'Cobas Mira Plus', sowie die Daten der männlichen und der weiblichen Jungtieren aus Mauritius, erfasst mit dem 'Cobas Mira Plus', zeigen keinen Unterschied zwischen den Geschlechtern. Dafür ist ein klarer Unterschied zwischen den Geräten 'Cobas Mira Plus' und 'Konelab 60i' festzumachen (siehe Anhang: 2.7).

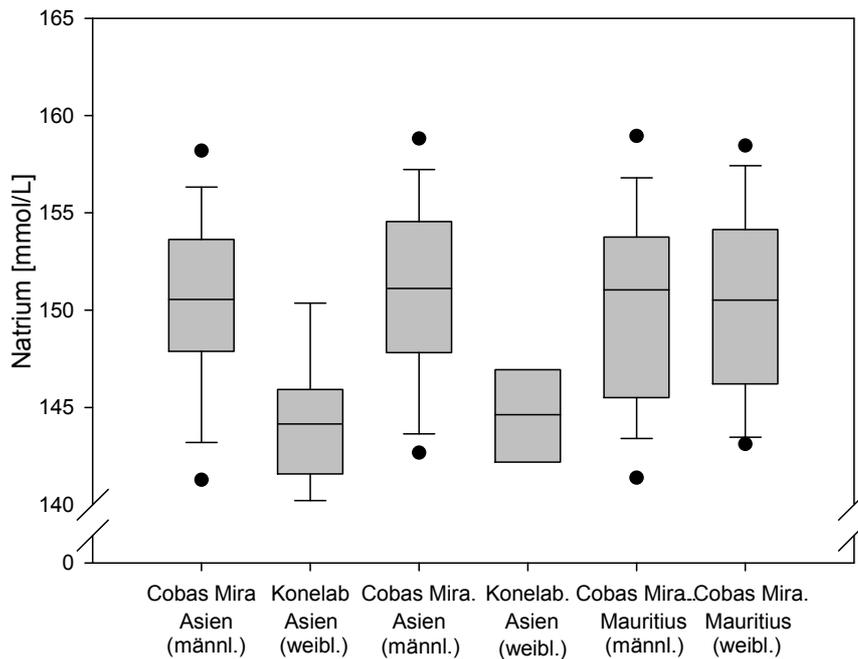


Abbildung 3.2.12-5: Zusammenfassung und Vergleich der Natrium-Daten der Messgeräte 'Cobas Mira Plus' und 'Konelab 60i' von männlichen und weiblichen Javaneraffen.

Die statistische Auswertung zeigt statistisch signifikante Differenzen der männlichen und weiblichen Jungtiere aus Asien und Mauritius, gemessen mit dem 'Cobas Mira Plus', zu den männlichen und weiblichen Jungtieren aus Asien, gemessen mit dem 'Konelab 60i'.

	Cobas Mira Asien (männl.)	'Konelab 60i' Asien (männl.)	Cobas Mira Asien (weibl.)	'Konelab 60i' Asien (weibl.)	Cobas Mira Maur. (männl.)
'Konelab 60i' Asien (männl.)	P < 0,05				
Cobas Mira Asien (weibl.)	-	P < 0,05			
'Konelab 60i' Asien (weibl.)	P < 0,05	-	P < 0,05		
Cobas Mira Maur. (männl.)	-	P < 0,05	-	-	
Cobas Mira Maur. (weibl.)	-	P < 0,05	-	P < 0,05	-

Tabelle 3.2.12-2: Ergebnis der statistischen Auswertung des Vergleiches der Natrium-Daten mit den Messgeräten 'Cobas Mira Plus' und 'Konelab 60i' mittels One Way ANOVA mit einer Normalverteilung nach Shapiro-Wilcoxon ( $P < 0,071$ ) und einer vergleichenden Variationskoeffizient Analyse mit  $P = 0,307$  und einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Holm Sidak Methode).

Für den Referenzbereich der Natrium-Werte bedeutet dies, dass die männlichen und weiblichen Jungtiere aus Asien geräteabhängig und entsprechend der definierten Zeiträume bis 3 Monate und 3 bis 6 Monate betrachtet werden müssen. Die Asien-Jungtiere für den Zeitraum 6 bis 18 Monate können mit den erwachsenen Tieren zusammengefasst werden. Die männlichen und weiblichen Jungtiere aus Mauritius können mit den erwachsenen Tiere zusammen betrachtet werden (siehe Anhang: 2.9).

	<b>Mittelwert <math>\pm</math> SD</b>	<b>Referenzbereich (<math>\pm</math> 2 SD)</b>
Jungtiere bis 3 Monate (Asien) 'Cobas Mira Plus'	146,8 $\pm$ 3,9 mmol/L	139,0 – 154,6 mmol/L
Jungtiere 3 bis 6 Monate (Asien) 'Cobas Mira Plus'	149,6 $\pm$ 4,2 mmol/L	141,2 – 158,0 mmol/L
Jungtiere bis 3 Monate (Asien) 'Konelab 60i'	144,4 $\pm$ 2,8 mmol/L	138,8 – 150,0 mmol/L
Jungtiere 3 bis 18 Monate (Asien) 'Konelab 60i'	Keine Daten vorhanden	
Jungtiere 6 bis 18 Monate und erwachsene Tiere (Asien)	151,3 $\pm$ 5,6 mmol/L	140,1 – 162,5 mmol/L
Jungtiere und erwachsene Tiere (Mauritius)	151,4 $\pm$ 5,5 mmol/L	140,4 – 162,4 mmol/L

### 3.2.13 Kalium

Die Kalium-Daten der männlichen und weiblichen Jungtiere sind ab dem 28. Lebenstag bis zum Tag  $547 \pm 30$  dargestellt. Von den 36 männlichen Jungtieren sind 28 Tiere aus Asien und 8 Tiere aus Mauritius, von den 33 weiblichen Jungtieren 26 Tiere aus Asien und 7 Tiere aus Mauritius (siehe Anhang: 1.15).

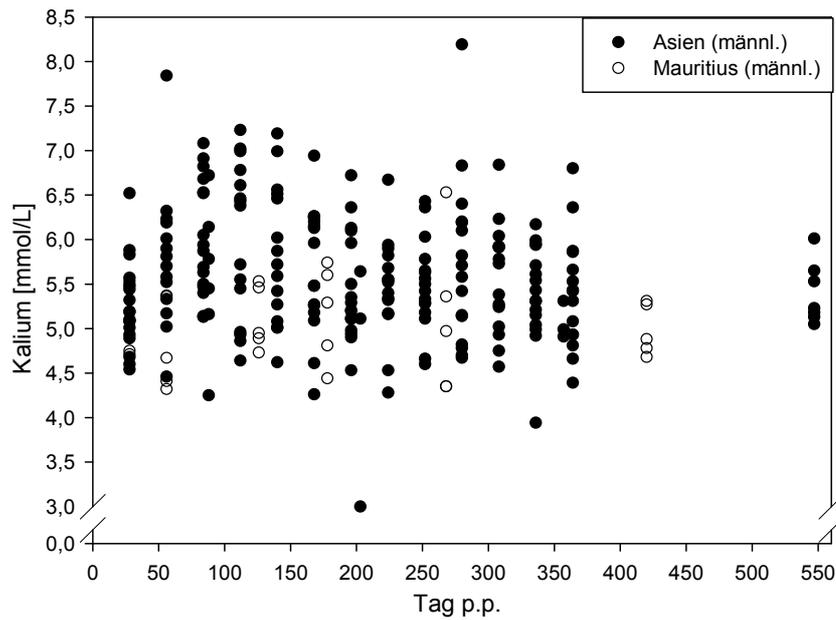


Abbildung 3.2.13-1: Darstellung der individuellen Kalium-Werte [mmol/L] der männlichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

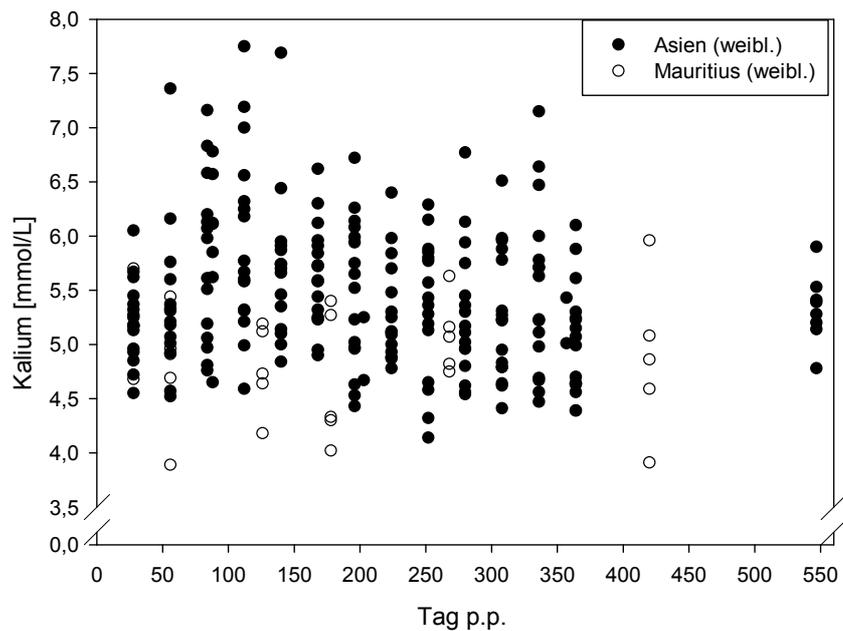


Abbildung 3.2.13-2: Darstellung der individuellen Kalium-Werte [mmol/L] der männlichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

Für die männlichen und weiblichen Jungtiere aus Asien und Mauritius zeigt sich eine Streuung der Kalium-Werte im Bereich von 3,0 bis 8,2 mmol/L, die keine Tendenz weder in positiver noch in negativer Form erkennen lässt.

### Kalium - Tiere aus Asien

Die Kalium-Werte der männlichen und weiblichen Javaneraffen aus Asien zeigen für die definierten Zeiträume bis 3 Monate (Tag 91) zu 3 bis 6 Monaten (Tag 91 bis 183) einen leichten Anstieg und anschließend mit dem Zeitraum 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 564) einen kontinuierlichen Abfall, der in die Daten der erwachsenen männlichen und weiblichen Tiere übergeht. Die Mittelwerte beschreiben den Verlauf der Wertegruppen für die männlichen Jungtiere mit 5,65 mmol/L, 5,83 mmol/L und 5,46 mmol/L, für die weiblichen Jungtiere mit 5,51 mmol/L, 5,77 mmol/L und 5,31 mmol/L für die erwachsenen Tiere mit 5,22 mmol/L (siehe Anhang: 2.3).

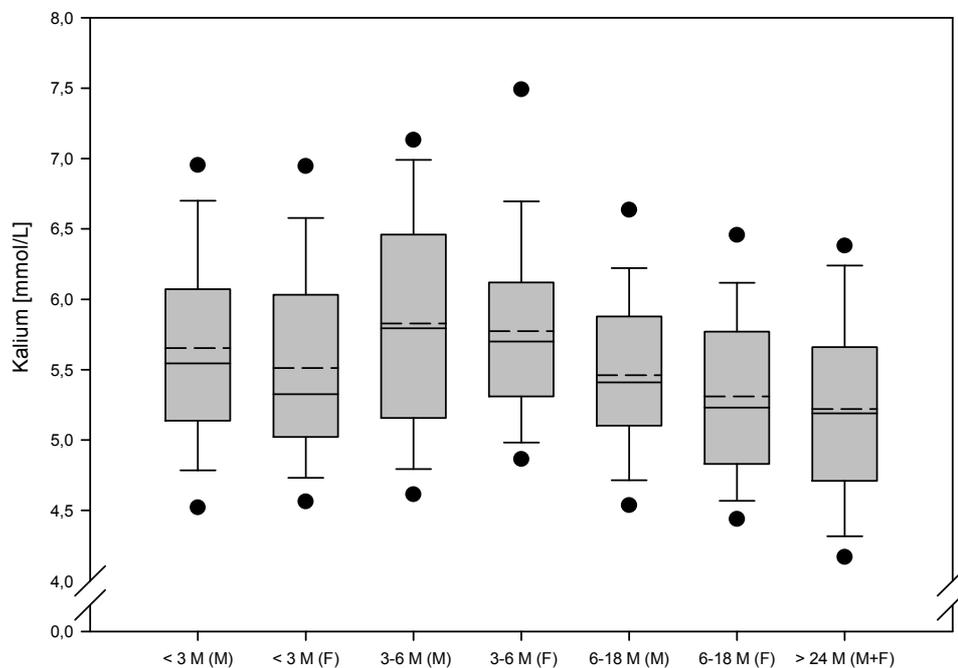


Abbildung 3.2.13-3: Darstellung von Kalium-Daten als Cluster in definierten Zeiträumen < 3 Monate (< Tag 91), 3 bis 6 Monate (Tag 91 - 183) und 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 547) von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen nach der Geburt mit asiatischer Herkunft. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere (> 24 Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Die Gegenüberstellung aller Wertegruppen in der Statistik zeigt statistisch signifikante Differenzen für den Zeitraum 3 bis 6 Monate (Tag 91 bis 183) der männlichen und weiblichen Jungtiere zu dem Zeitraum 6 bis 18 Monate der männlichen und weiblichen Jungtiere sowie zu den Erwachsenen. Für den Zeitraum bis 3 Monate für die männlichen Jungtiere ist eine zusätzliche statistisch signifikante Differenz zu den erwachsenen Javaneraffen vorhanden.

Keine signifikanten Differenzen zeigen die männlichen und weiblichen Jungtiere innerhalb ihrer Wertegruppen und zwischen den Zeiträumen bis 3 Monate (Tag 91) zu 3 bis 6 Monate und 6 bis 18 Monate.

	M: < 3 Monate	F: < 3 Monate	M: 3 – 6 Monate	F: 3 – 6 Monate	M: 6 – 18 Monate	F: 6 – 18 Monate
F: < 3 Monate	-	-	-	-	-	-
M: 3 – 6 Monate	-	-	-	-	-	-
F: 3 – 6 Monate	-	-	-	-	-	-
M: 6 – 18 Monate	-	-	-	-	-	-
F: 6 – 18 Monate	-	-	P < 0,05	P < 0,05	-	-
M + F: > 24 Monate	P < 0,05	-	P < 0,05	P < 0,05	-	-

Tabelle 3.2.13-1: Ergebnis der statistischen Auswertung der Kalium-Parameter von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen (< 3 Monate, 3 bis 6 Monate und > 6 Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen > 24 Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

### Kalium - Tiere aus Mauritius

Die Streuung der Werte für die männlichen und weiblichen jungen Javaneraffen aus Mauritius über den Zeitraum von 14 Monaten ist sehr ähnlich (Mittelwert: ♂: 5,04 mmol/L, ♀: 4,84 mmol/L). Dafür zeigen beide im Vergleich zu den erwachsenen Javaneraffen eine mehr oder weniger große Differenz (Mittelwert: 5,34 mmol/L) (siehe Anhang: 2.5).

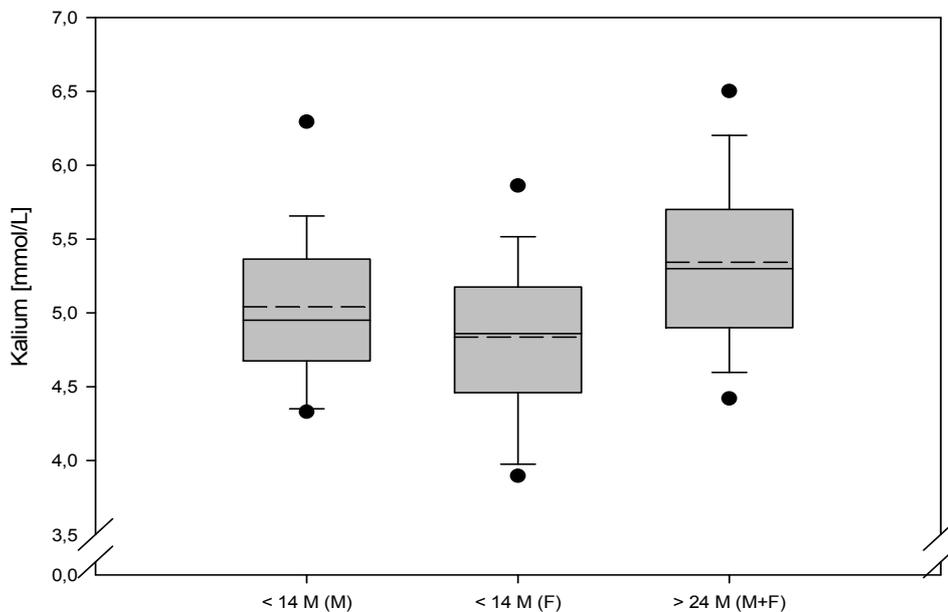


Abbildung 3.2.13-4: Darstellung von Kalium-Daten als Cluster von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen bis 14 Monate (< 420 ± 7 Tagen) nach der Geburt mit der Herkunft Mauritius. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere (> 24 Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Das statistische Ergebnis des paarweisen Vergleichs zeigt keine statistisch signifikante Differenz zwischen den männlichen und weiblichen Jungtieren, dafür aber zwischen den Jungtieren und den erwachsenen Javaneraffen.

	Mauritius (männl.)	Mauritius (weibl.)
Mauritius (weibl.)	-	
Mauritius (männl. & weibl.) > 24 Monate	P < 0,05	P < 0,05

Tabelle 3.2.13-2: Ergebnis der statistischen Auswertung der Kalium-Parameter von männlichen und weiblichen Javaneraffen ( $\leq 14$  Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen  $> 24$  Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

### Kalium – unterschiedliche Messgeräte/Methode

Für die Tiere aus Asien ist ein großer Unterschied zu den Mauritius-Jungtieren zu sehen. Die Mittelwerte für die Asien Jungtiere mit 5,6 mmol/L ( $\sigma$ ); 5,4 mmol/L ( $\rho$ ), gemessen mit dem 'Cobas Mira Plus', bzw. 5,5 mmol/L ( $\sigma$ ); 5,9 mmol/L ( $\rho$ ), gemessen mit dem 'Konelab 60i', zeigen das Werte-Verhältnis zu den Mauritius-Jungtieren (Mittelwert: 5,0 mmol/L ( $\sigma$ ); 4,8 mmol/L ( $\rho$ )). Dafür zeigt sich kein Unterschied zwischen den Geräten 'Cobas Mira Plus' und 'Konelab 60i' (siehe Anhang: 2.7).

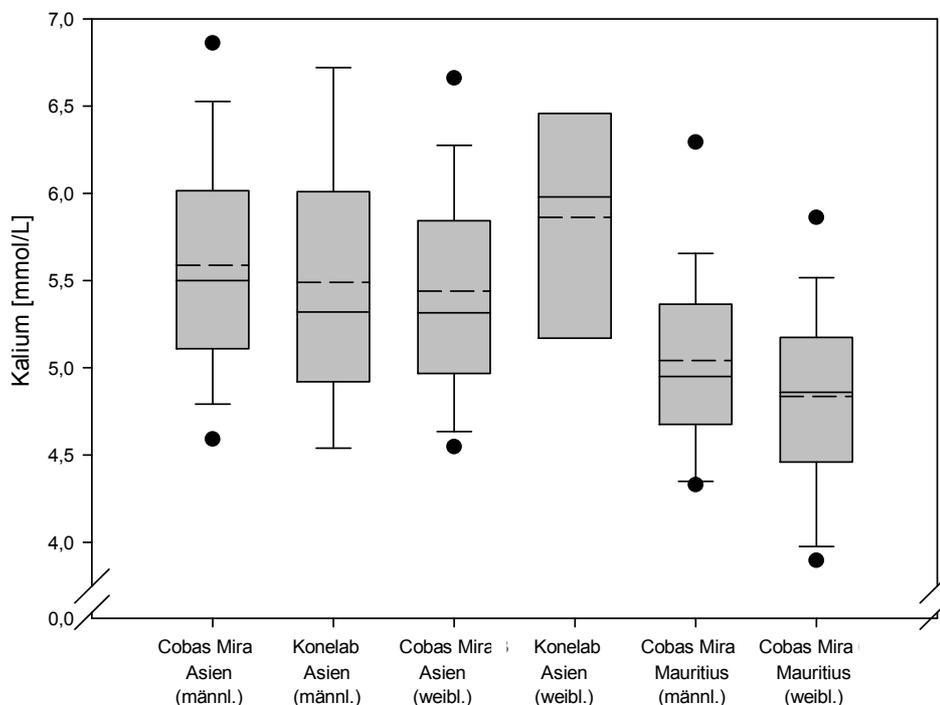


Abbildung 3.2.13-5: Zusammenfassung und Vergleich der Kalium-Daten der Messgeräte 'Cobas Mira Plus' und 'Konelab 60i' von männlichen und weiblichen Javaneraffen.

Die statistische Auswertung zeigt statistisch signifikante Differenzen der männlichen und weiblichen Jungtiere aus Mauritius, gemessen mit dem 'Cobas Mira Plus', zu den männlichen Jungtieren, gemessen mit dem 'Cobas Mira Plus', sowie den weiblichen Jungtieren aus Asien, gemessen mit dem 'Konelab 60i'.

Zwischen den erwachsenen Tieren aus Asien und denen aus Mauritius hat sich ebenfalls eine statistisch signifikante Differenz ergeben.

	Cobas Mira Asien (männl.)	'Konelab 60i' Asien (männl.)	Cobas Mira Asien (weibl.)	'Konelab 60i' Asien (weibl.)	Cobas Mira Maur. (männl.)
'Konelab 60i' Asien (männl.)	-				
Cobas Mira Asien (weibl.)	-	-			
'Konelab 60i' Asien (weibl.)	-	-	-		
Cobas Mira Maur. (männl.)	P < 0,05	-	-	P < 0,05	
Cobas Mira Maur. (weibl.)	P < 0,05	-	-	P < 0,05	-

Tabelle 3.2.13-3: Ergebnis der statistischen Auswertung des Vergleiches der Kalium-Daten mit den Messgeräten 'Cobas Mira Plus' und 'Konelab 60i' mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

Für den Referenzbereich der Kalium-Werte können die Daten der Jungtiere aus Asien wie folgt zusammengefasst werden: weibliche und männliche, geräteunabhängig, und entsprechend der definierten Zeiträume bis 6 Monate und ab 6 Monate zusammen mit den erwachsenen Tieren. Die Daten der weiblichen und männlichen Jungtiere aus Mauritius werden zusammen und die Daten der erwachsenen Tiere gesondert betrachtet (siehe Anhang: 2.9).

	<b>Mittelwert ± SD</b>	<b>Referenzbereich (± 2 SD)</b>
Jungtiere bis 6 Monate (Asien)	5,69 ± 0,72 mmol/L	4,25 – 7,13 mmol/L
Jungtiere ab 6 Monate und erwachsene Tiere (Asien)	5,29 ± 0,67 mmol/L	3,95 – 6,63 mmol/L
Jungtiere (Mauritius)	4,94 ± 0,53 mmol/L	3,88 – 6,00 mmol/L
Erwachsene Tiere (Mauritius)	5,34 ± 0,64 mmol/L	4,06 – 6,62 mmol/L

### 3.2.14 Chlorid

Die Chlorid-Daten der männlichen und weiblichen Jungtiere sind ab dem 28. Lebenstag bis zum Tag  $547 \pm 30$  dargestellt. Von den 36 männlichen Jungtieren sind 28 Tiere aus Asien und 8 Tiere aus Mauritius, von den 33 weiblichen Jungtieren 26 Tiere aus Asien und 7 Tiere aus Mauritius (siehe Anhang: 1.16).

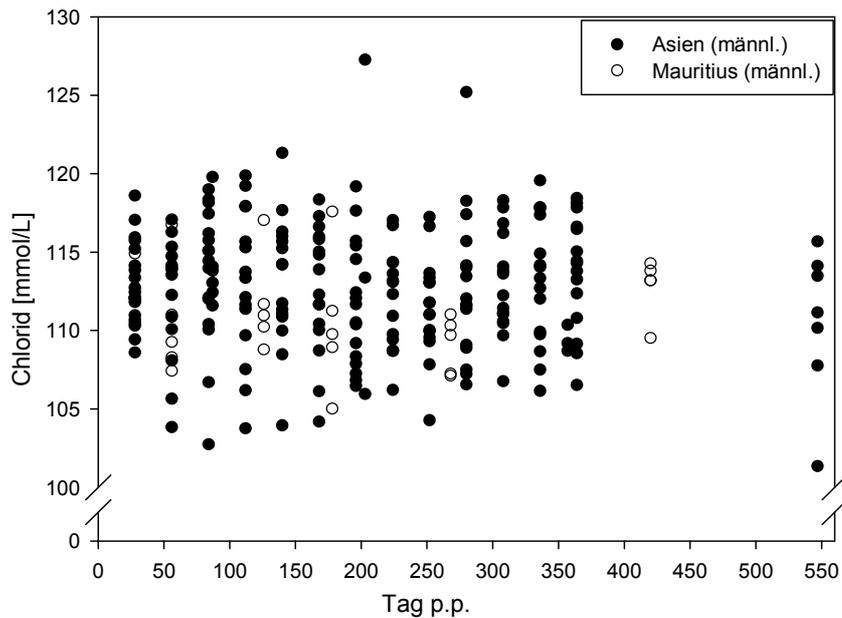


Abbildung 3.2.14-1: Darstellung der individuellen Chlorid-Werte [mmol/L] der männlichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

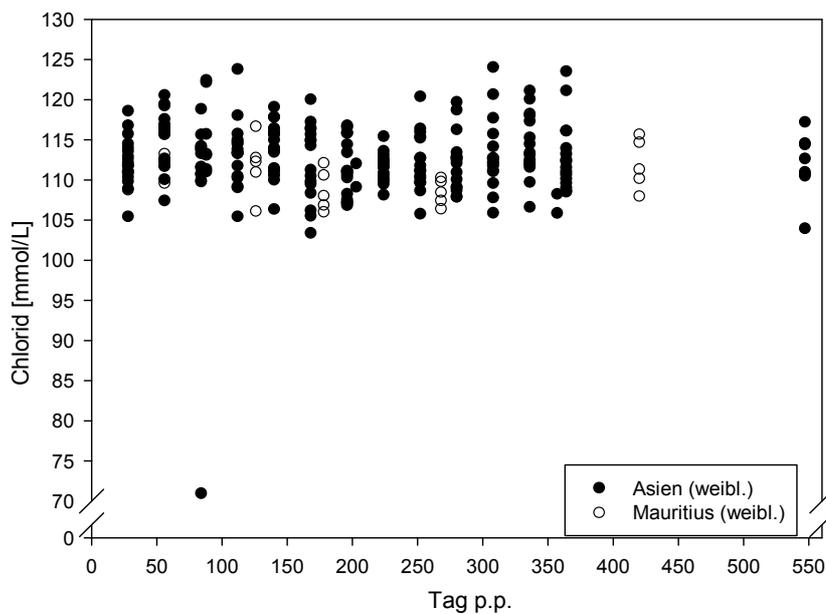


Abbildung 3.2.14-2: Darstellung der individuellen Chlorid-Werte [mmol/L] der weiblichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

Für die männlichen und weiblichen Jungtiere aus Asien und Mauritius zeigt sich eine Streuung der Chlorid-Werte im Bereich von 101 bis 127 mmol/L, die keine Tendenz mit zunehmendem Alter zeigen.

### Chlorid - Tiere aus Asien

Über die definierten Zeiträume bis 3 Monate (Tag 91), über 3 bis 6 Monate (Tag 91 bis 183), und 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 564) zeigen die Chlorid-Werte der männlichen und weiblichen Javaneraffen aus Asien keine positive oder negative Tendenz. Dies zeigt sich in den Mittelwerten der Wertegruppen wieder für die männlichen Jungtiere mit 113 mmol/L, 113 mmol/L und 112 mmol/L und für die weiblichen Jungtiere mit 112 mmol/L, 113 mmol/L und 112 mmol/L. Die erwachsenen Tiere liegen im Mittel unterhalb der Wertebereiche der Jungtiere (Mittelwert: 110 mmol/L) (siehe Anhang: 2.3).

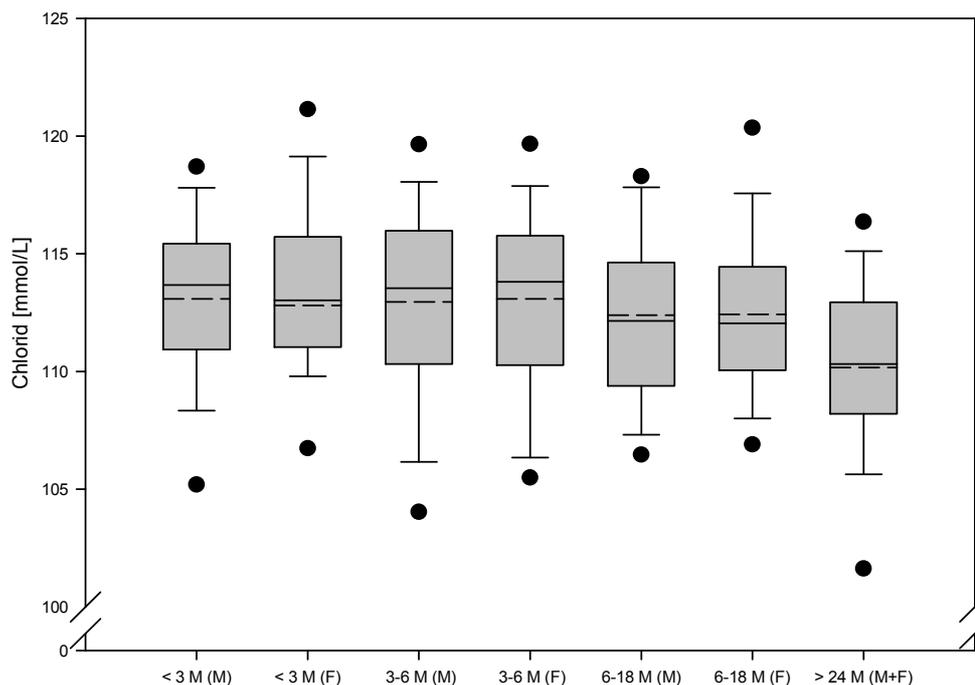


Abbildung 3.2.14-3: Darstellung von Chlorid-Daten als Cluster in definierten Zeiträumen < 3 Monate (< Tag 91), 3 bis 6 Monate (Tag 91 - 183) und 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 547) von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen nach der Geburt mit asiatischer Herkunft. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere (> 24 Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Die Gegenüberstellung aller Wertegruppen in der Statistik zeigt statistisch signifikante Differenzen für alle Zeiträume der Jungtiere zu den Erwachsenen. Keine signifikanten Differenzen liegen für die männlichen und weiblichen Jungtiere innerhalb ihrer Wertegruppen für alle Zeiträume vor.

	M: <3 Monate	F: <3 Monate	M: 3–6 Monate	F: 3–6 Monate	M: 6–18 Monate	F: 6–18 Monate
F: < 3 Monate	-					
M: 3–6 Monate	-	-				
F: 3–6 Monate	-	-	-			
M: 6–18 Monate	-	-	-	-		
F: 6–18 Monate	-	-	-	-	-	
M + F: > 24 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05

Tabelle 3.2.14-1: Ergebnis der statistischen Auswertung der Chlorid-Parameter von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen (< 3 Monate, 3 bis 6 Monate und > 6 Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen > 24 Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

### Chlorid - Tiere aus Mauritius

Die Streuung der Werte für die männlichen und weiblichen jungen Javaneraffen aus Mauritius über den Zeitraum von 14 Monaten ist fast identisch (Mittelwert: ♂: 111 mmol/L, ♀: 111 mmol/L) und zeigt im Vergleich zu den erwachsenen Javaneraffen eine leichte Differenz (Mittelwert: 108 U/L) (siehe Anhang: 2.5).

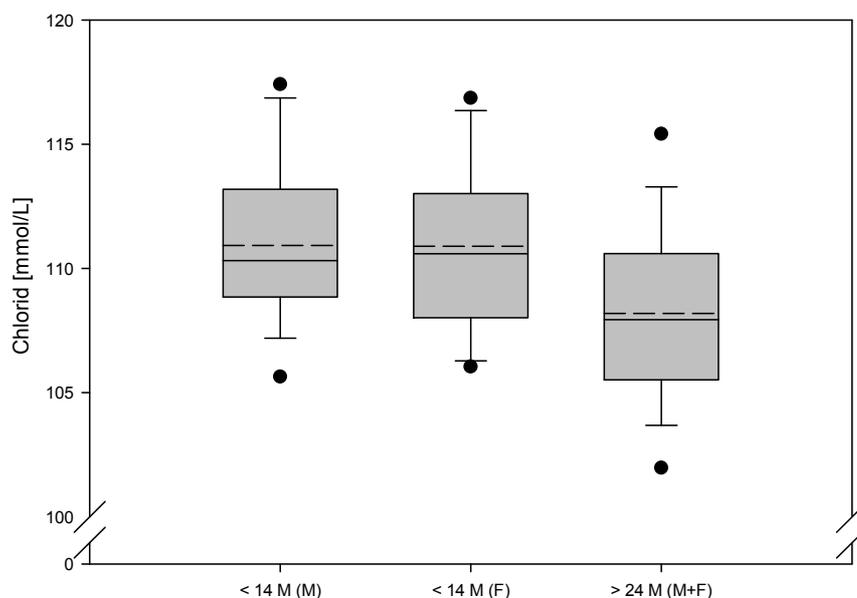


Abbildung 3.2.14-4: Darstellung von Chlorid-Daten als Cluster von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen bis 14 Monate (< 420 ± 7 Tagen) nach der Geburt mit der Herkunft Mauritius. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere (> 24 Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Die statistische Auswertung zeigt keine statistisch signifikante Differenz zwischen den männlichen und weiblichen Jungtieren, dafür aber zwischen den Jungtieren und den erwachsenen Javaneraffen.

	Mauritius (männl.)	Mauritius (weibl.)
Mauritius (weibl.)	-	
Mauritius (männl. & weibl.) > 24 Monate	P < 0,05	P < 0,05

Tabelle 3.2.14-2: Ergebnis der statistischen Auswertung der Chlorid-Parameter von männlichen und weiblichen Javaneraffen ( $\leq 14$  Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen  $> 24$  Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test). Die Ergebnisse für den Dunn's Test sind dargestellt als 'X' für statistisch signifikant und 'O' für statistisch nicht signifikant.

### Chlorid – unterschiedliche Messgeräte/Methode

Der sehr geringer Unterschied zwischen den Jungtieren aus Asien und Mauritius wird durch die Mittelwerte der Asien Jungtiere mit 113 mmol/L ( $\text{♂}$ ) und 113 mmol/L ( $\text{♀}$ ), gemessen mit dem 'Cobas Mira Plus', bzw. 112 mmol/L ( $\text{♂}$ ) und 114 mmol/L ( $\text{♀}$ ), gemessen mit dem 'Konelab 60i', und den Mittelwert der Mauritius Jungtiere mit 111 mmol/L ( $\text{♂}$ ) und 111 mmol/L ( $\text{♀}$ ) bestätigt. Ein Unterschied zwischen den Geräten 'Cobas Mira Plus' und 'Konelab 60i' nicht ersichtlich (siehe Anhang: 2.7).

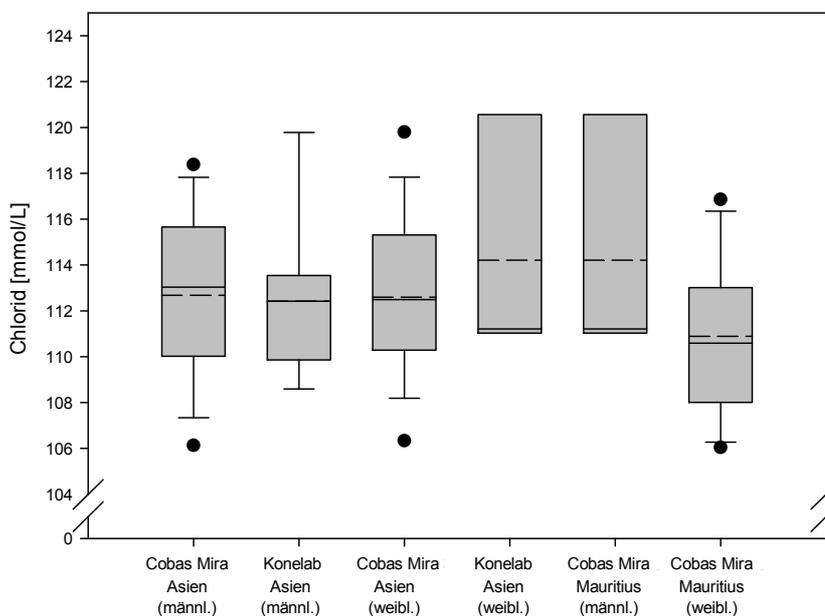


Abbildung 3.2.14-5: Zusammenfassung und Vergleich der Chlorid-Daten der Messgeräte 'Cobas Mira Plus' und 'Konelab 60i' von männlichen und weiblichen Javaneraffen.

Die statistische Auswertung zeigt keine statistisch signifikante Differenz zwischen den männlichen und weiblichen Jungtiere aus Mauritius, gemessen mit dem 'Cobas Mira Plus', und den männlichen und weiblichen Jungtieren aus Asien, gemessen mit dem 'Cobas Mira Plus' bzw. 'Konelab 60i'.

Allerdings hat sich zwischen den erwachsenen Tieren aus Asien zu denen aus Mauritius eine statistisch signifikante Differenz ergeben.

	Cobas Mira Asien (männl.)	'Konelab 60i' Asien (männl.)	Cobas Mira Asien (weibl.)	'Konelab 60i' Asien (weibl.)	Cobas Mira Maur. (männl.)
'Konelab 60i' Asien (männl.)	-				
Cobas Mira Asien (weibl.)	-	-			
'Konelab 60i' Asien (weibl.)	-	-	-		
Cobas Mira Maur. (männl.)	-	-	-	-	
Cobas Mira Maur. (weibl.)	-	-	-	-	-

Tabelle 3.2.14-3: Ergebnis der statistischen Auswertung des Vergleiches der Chlorid-Daten mit den Messgeräten 'Cobas Mira Plus' und 'Konelab 60i' mittels One Way ANOVA mit einem Mehrstichprobentest nach Kruskal-Wallis von  $P < 0,037$  und einem anschließenden mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

Insgesamt für den Referenzbereich der Chlorid-Werte bedeutet dies: die Daten der Jungtiere aus Asien bzw. Mauritius können unabhängig vom Geschlecht, Gerät, Herkunft und der definierten Zeiträume für die Asien Jungtiere zusammengefasst werden. Die erwachsenen Tiere aus Asien bzw. Mauritius werden gesondert betrachtet (siehe Anhang: 2.9).

	<b>Mittelwert <math>\pm</math> SD</b>	<b>Referenzbereich (<math>\pm</math> 2 SD)</b>
Jungtiere bis 18 Monate (Asien + Mauritius)	112,5 $\pm$ 4,3 mmol/L	103,9 – 121,1 mmol/L
Erwachsene Tiere (Asien)	110,2 $\pm$ 4,5 mmol/L	101,2 – 119,2 mmol/L
Erwachsene Tiere (Mauritius)	108,2 $\pm$ 4,3 mmol/L	99,6 – 116,8 mmol/L

### 3.2.15 Glukose

Die Glukose-Daten der männlichen und weiblichen Jungtiere sind ab dem 28. Lebenstag bis zum Tag  $547 \pm 30$  dargestellt. Von den 36 männlichen Jungtieren sind 28 Tiere aus Asien und 8 Tiere aus Mauritius, von den 33 weiblichen Jungtieren 26 Tiere aus Asien und 7 Tiere aus Mauritius (siehe Anhang: 1.17).

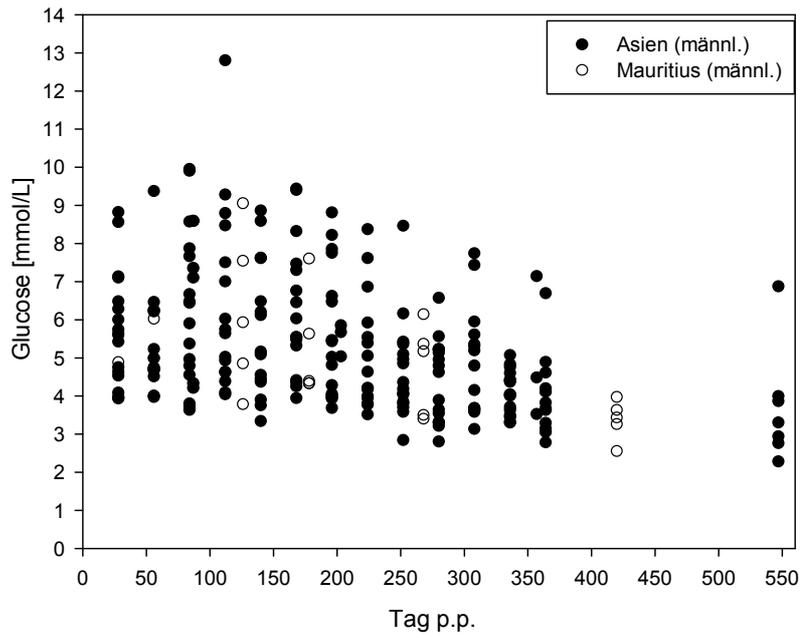


Abbildung 3.2.15-1: Darstellung der individuellen Glukose-Werte [mmol/L] der männlichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

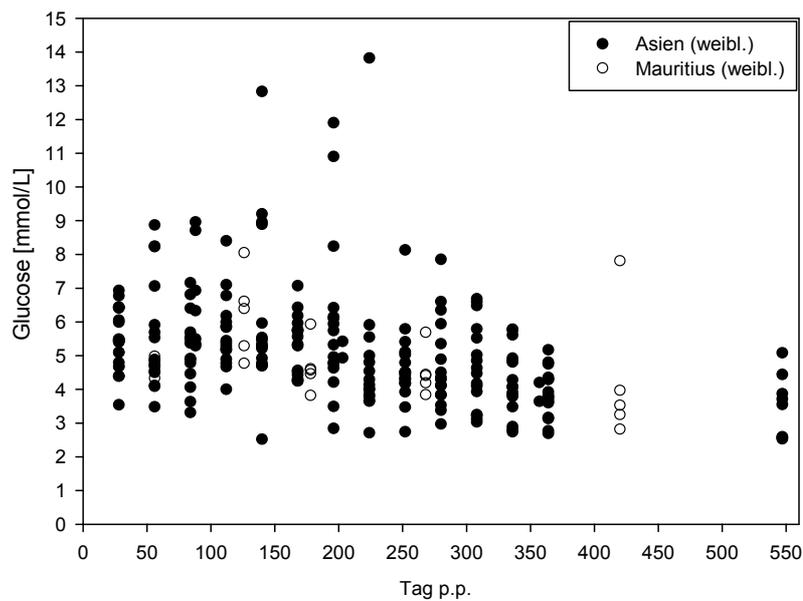


Abbildung 3.2.15-2: Darstellung der individuellen Glukose-Werte [mmol/L] der weiblichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

Für die männlichen und weiblichen Jungtiere aus Asien und Mauritius zeigt sich eine große Streuung der Glukose-Werte, anfänglich im Bereich von 2,3 bis 13,8 mmol/L, die dann mit zunehmendem Alter leicht tendenziell abfallen.

### Glukose - Tiere aus Asien

Die Glukose-Werte der männlichen und weiblichen Javaneraffen aus Asien zeigen für die definierten Zeiträume bis 3 Monate (Tag 91) über 3 bis 6 Monaten (Tag 91 bis 183) eine gleichbleibende Tendenz. Danach ist für den Zeitraum 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 564) ein Abfall erkennbar. Die Mittelwerte der Wertegruppen spiegeln für die männlichen Jungtiere mit 5,95 mmol/L, 6,15 mmol/L und 4,65 mmol/L und für die weiblichen Jungtiere mit 5,64 mmol/L, 5,76 mmol/L und 4,65 mmol/L den Verlauf wider. Der kontinuierliche Abfall der Glukose-Werte der Jungtiere geht in die Daten der erwachsenen Tiere (Mittelwert: 3,81 mmol/L) über (siehe Anhang: 2.3).

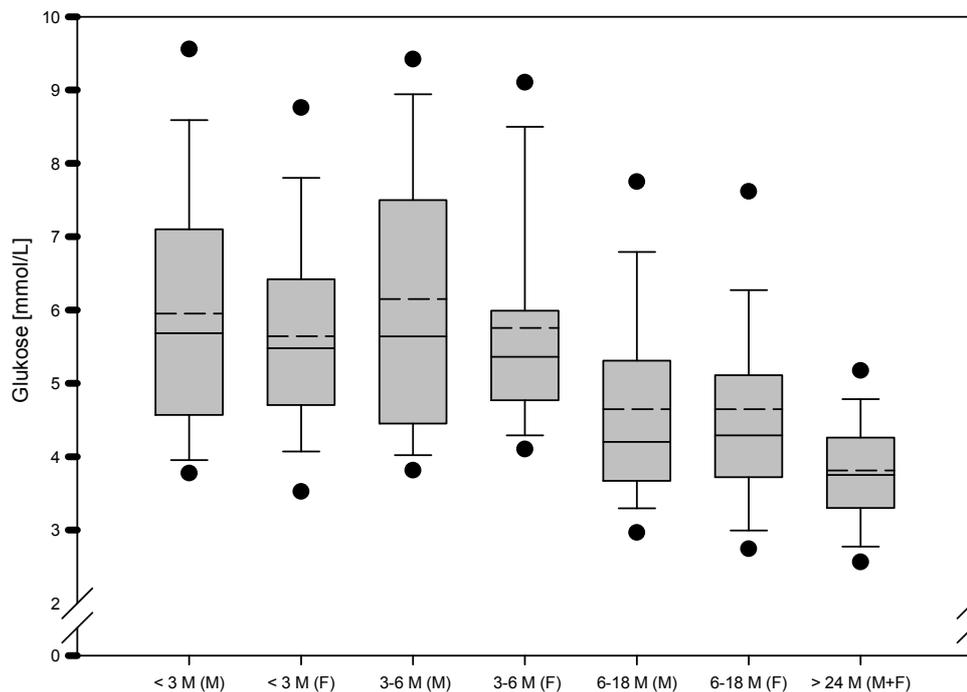


Abbildung 3.2.15-3: Darstellung von Glukose-Daten als Cluster in definierten Zeiträumen < 3 Monate (< Tag 91), 3 bis 6 Monate (Tag 91 - 183) und 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 547) von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen nach der Geburt mit asiatischer Herkunft. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere (> 24 Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Die Gegenüberstellung aller Wertegruppen in der Statistik zeigt statistisch signifikante Differenzen für alle Zeiträume der Jungtiere zu den Erwachsenen, für die Zeiträume 6 bis 18 Monate zu bis 3 Monate und zu 3 bis 6 Monate für männliche und weibliche Jungtiere und für die Zeiträume bis 3 Monate der männlichen der weiblichen Jungtiere. Keine signifikanten Differenzen zeigen die männlichen und weiblichen Jungtiere innerhalb ihrer Wertegruppen sowie in den Zeiträumen bis 3 Monate und 3 bis 6 Monate.

	M: < 3 Monate	F: < 3 Monate	M: 3 – 6 Monate	F: 3 – 6 Monate	M: 6 – 18 Monate	F: 6 – 18 Monate
F: < 3 Monate	-					
M: 3 – 6 Monate	-					
F: 3 – 6 Monate	-	-				
M: 6 – 18 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05		
F: 6 – 18 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	-	
M + F: > 24 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05

Tabelle 3.2.15-1: Ergebnis der statistischen Auswertung der Glukose-Parameter von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen (< 3 Monate, 3 bis 6 Monate und > 6 Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen > 24 Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

### Glukose - Tiere aus Mauritius

Die Streuung der Werte für die männlichen und weiblichen jungen Javaneraffen aus Mauritius über den Zeitraum von 14 Monaten ist sehr ähnlich (Mittelwert: ♂: 4,86 mmol/L, ♀: 4,86 mmol/L). Dafür zeigen beide im Vergleich zu den erwachsenen Javaneraffen eine große Differenz (Mittelwert: 3,54 mmol/L) (siehe Anhang: 2.5).

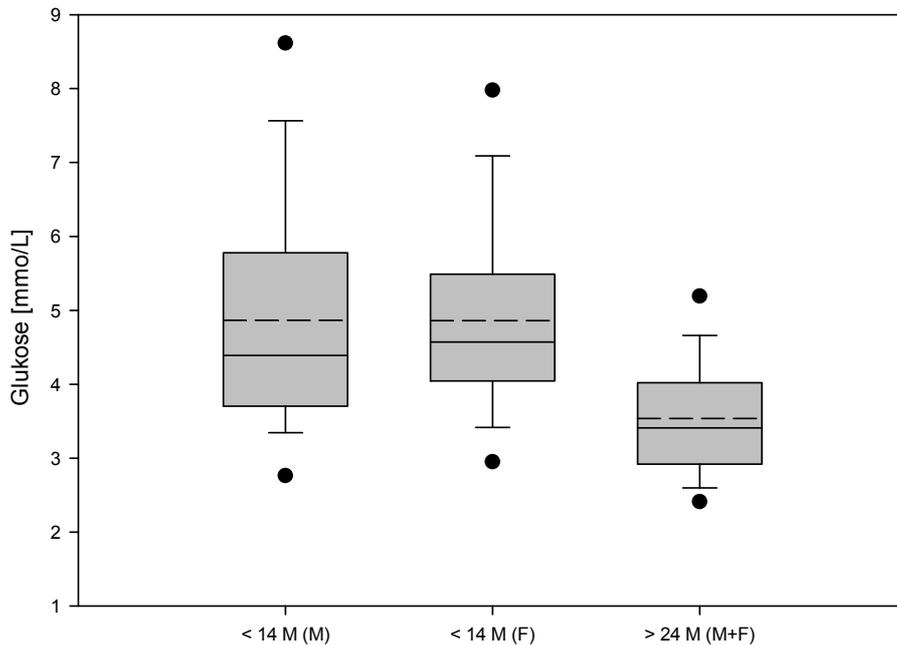


Abbildung 3.2.15-4: Darstellung von Glukose-Daten als Cluster von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen bis 14 Monate ( $< 420 \pm 7$  Tagen) nach der Geburt mit der Herkunft Mauritius. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere ( $> 24$  Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Die statistische Auswertung zeigt keine statistisch signifikante Differenz zwischen den männlichen und weiblichen Jungtieren, dafür aber zwischen den Jungtieren und den erwachsenen Javaneraffen.

	Mauritius (männl.)	Mauritius (weibl.)
Mauritius (weibl.)	-	
Mauritius (männl. & weibl.) $> 24$ Monate	P $< 0,05$	P $< 0,05$

Tabelle 3.2.15-2: Ergebnis der statistischen Auswertung der Glukose-Parameter von männlichen und weiblichen Javaneraffen ( $\leq 14$  Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen  $> 24$  Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

### Glukose – unterschiedliche Messgeräte/Methode

Es ist ein Unterschied zwischen den Geräten 'Cobas Mira Plus' und 'Konelab 60i' zu sehen, jedoch nicht zwischen den Tieren aus Asien und Mauritius (siehe Anhang: 2.7).

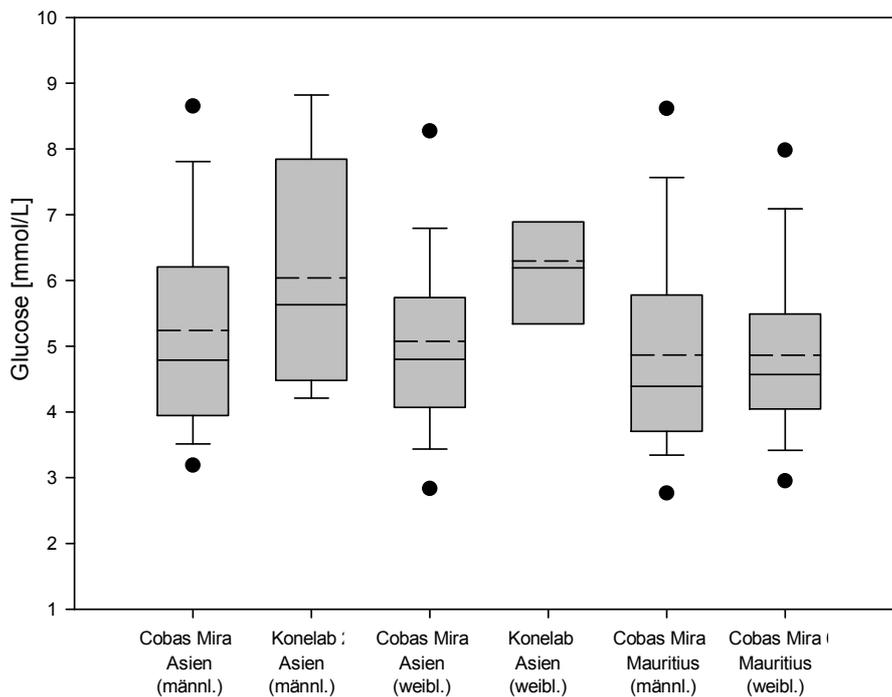


Abbildung 3.2.15-5: Zusammenfassung und Vergleich der Glukose-Daten der Messgeräte 'Cobas Mira Plus' und 'Konelab 60i' von männlichen und weiblichen Javaneraffen.

Die statistische Auswertung zeigt keine statistisch signifikante Differenz ( $P < 0,058$ ).

Dagegen hat sich beim statistischen Vergleich zwischen den erwachsenen Tieren aus Asien und denen aus Mauritius eine statistisch signifikante Differenz ergeben.

Insgesamt für den Referenzbereich der Glukose-Werte bedeutet dies: die weiblichen und männlichen Jungtiere aus Asien und Mauritius können, geräteunabhängig, entsprechend der definierten Zeiträume (bis zu 6 Monate, und 6 bis 18 Monate) zusammengefasst werden. Die erwachsenen Tiere aus Asien bzw. Mauritius werden gesondert betrachtet (siehe Anhang: 2.9).

	<b>Mittelwert <math>\pm</math> SD</b>	<b>Referenzbereich (<math>\pm</math> 2 SD)</b>
Jungtiere bis 6 Monate (Asien + Mauritius)	5,78 $\pm$ 1,65 mmol/L	2,48 – 9,08 mmol/L
Jungtiere 6 bis 18 Monate (Asien + Mauritius)	4,62 $\pm$ 1,51 mmol/L	1,60 – 7,64 mmol/L
Erwachsene Tiere (Asien)	3,81 $\pm$ 0,83 mmol/L	2,15 – 5,47 mmol/L
Erwachsene Tiere (Mauritius)	3,54 $\pm$ 0,84 mmol/L	1,86 – 5,22 mmol/L

### 3.2.16 Gesamt Eiweiß

Die Gesamt Eiweiß-Daten der männlichen und weiblichen Jungtiere sind ab dem 28. Lebenstag bis zum Tag  $547 \pm 30$  dargestellt. Von den 36 männlichen Jungtieren sind 28 Tiere aus Asien und 8 Tiere aus Mauritius, von den 33 weiblichen Jungtieren 26 Tiere aus Asien und 7 Tiere aus Mauritius (siehe Anhang: 1.18).

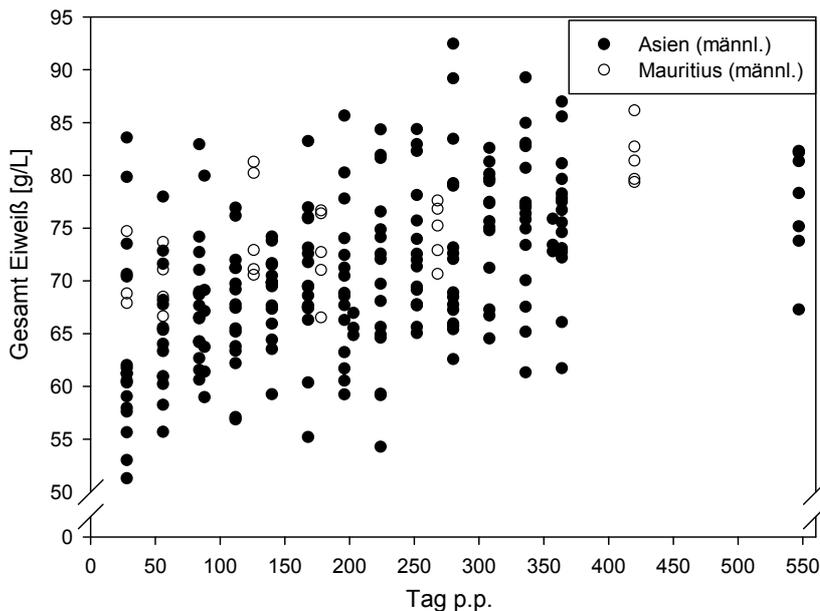


Abbildung 3.2.16-1: Darstellung der individuellen Gesamt Eiweiß-Werte [g/L] der männlichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

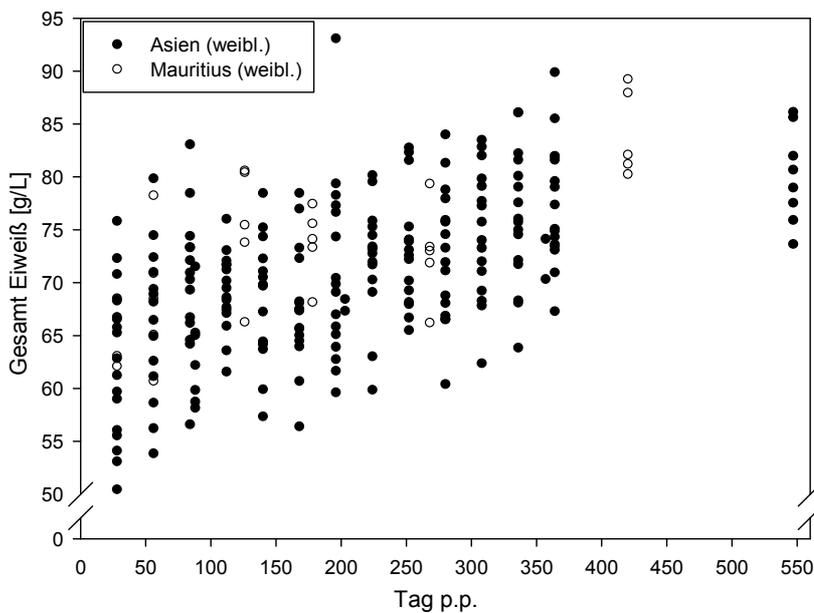


Abbildung 3.2.16-2: Darstellung der individuellen Gesamt Eiweiß-Werte [g/L] der weiblichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

Für die männlichen und weiblichen Jungtiere aus Asien und Mauritius zeigt sich eine große Streuung der Gesamt Eiweiß-Werte, anfänglich im Bereich von 50 bis 66 g/L, die dann mit zunehmendem Alter eine positive Tendenz mit einem Bereich von 54 bis 93 g/L aufweist.

### Gesamt Eiweiß - Tiere aus Asien

Über die definierten Zeiträume bis 3 Monate (Tag 91), über 3 bis 6 Monate (Tag 91 bis 183) und 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 564) zeigen die Gesamt Eiweiß-Werte der männlichen und weiblichen Javaneraffen aus Asien einen kontinuierlichen Anstieg. Das zeigen auch die Mittelwerte der Wertegruppen für die männlichen Jungtiere mit 66 g/L, 69 g/L und 73 g/L und für die weiblichen Jungtiere mit 66 g/L, 68 g/L und 74 g/L. Der kontinuierliche Anstieg der Gesamt Eiweiß-Werte der Jungtiere geht in die Daten der erwachsenen männlichen und weiblichen Tiere über (Mittelwert: 84 g/L) (siehe Anhang: 2.3).

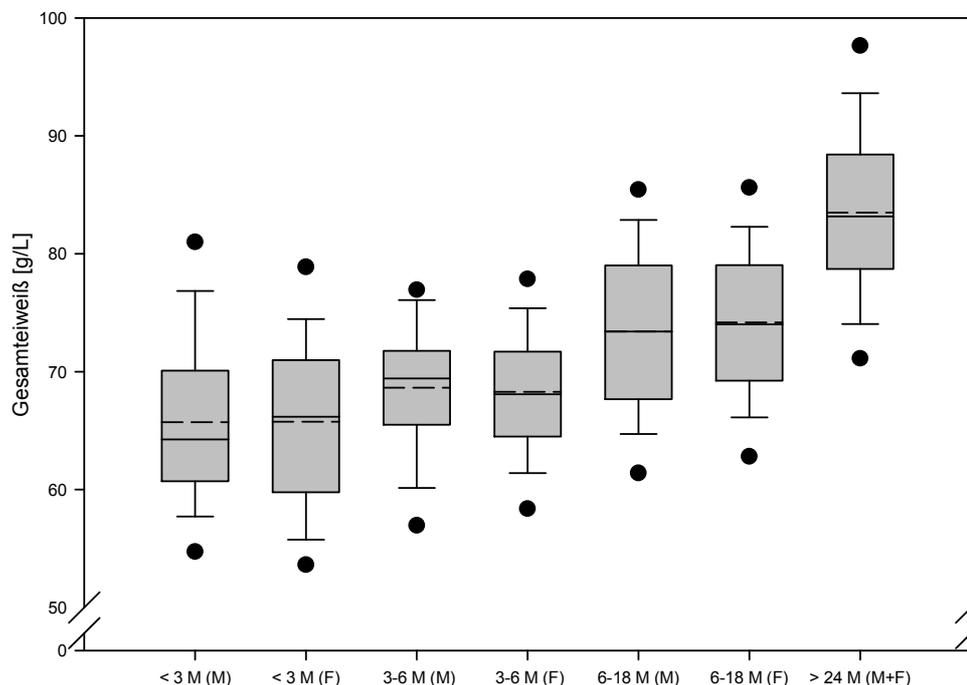


Abbildung 3.2.16-3: Darstellung von Gesamt Eiweiß Daten als Cluster in definierten Zeiträumen < 3 Monate (< Tag 91), 3 bis 6 Monate (Tag 91 - 183) und 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 547) von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen nach der Geburt mit asiatischer Herkunft. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere (> 24 Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Die Gegenüberstellung aller Wertegruppen in der Statistik zeigt statistisch signifikante Differenzen für alle Zeiträume der Jungtiere zu den Erwachsenen, für die Zeiträume 6 bis 18 Monate zu bis 3 Monate und zu 3 bis 6 Monate für männliche und weibliche Jungtiere. Keine signifikante Differenzen zeigen die männlichen und weiblichen Jungtiere innerhalb ihrer Wertegruppen und in den Zeiträumen zwischen bis 3 Monate und 3 bis 6 Monate.

	M: < 3 Monate	F: < 3 Monate	M: 3 – 6 Monate	F: 3 – 6 Monate	M: 6 – 18 Monate	F: 6 – 18 Monate
F: < 3 Monate	-	-	-	-	-	-
M: 3 – 6 Monate	-	-	-	-	-	-
F: 3 – 6 Monate	-	-	-	-	-	-
M: 6 – 18 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	-	-
F: 6 – 18 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	-	-
M + F: > 24 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05

Tabelle 3.2.16-1: Ergebnis der statistischen Auswertung der Gesamt Eiweiß-Parameter von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen (< 3 Monate, 3 bis 6 Monate und > 6 Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen > 24 Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

### Gesamt Eiweiß - Tiere aus Mauritius

Die Streuung der Werte für die männlichen und weiblichen jungen Javaneraffen aus Mauritius über den Zeitraum von 14 Monaten ist sehr ähnlich (Mittelwert: ♂: 75 g/L, ♀: 75 U/L). Dafür zeigen beide im Vergleich zu den erwachsenen Javaneraffen eine große Differenz (Mittelwert: 86 g/L) (siehe Anhang: 2.5).

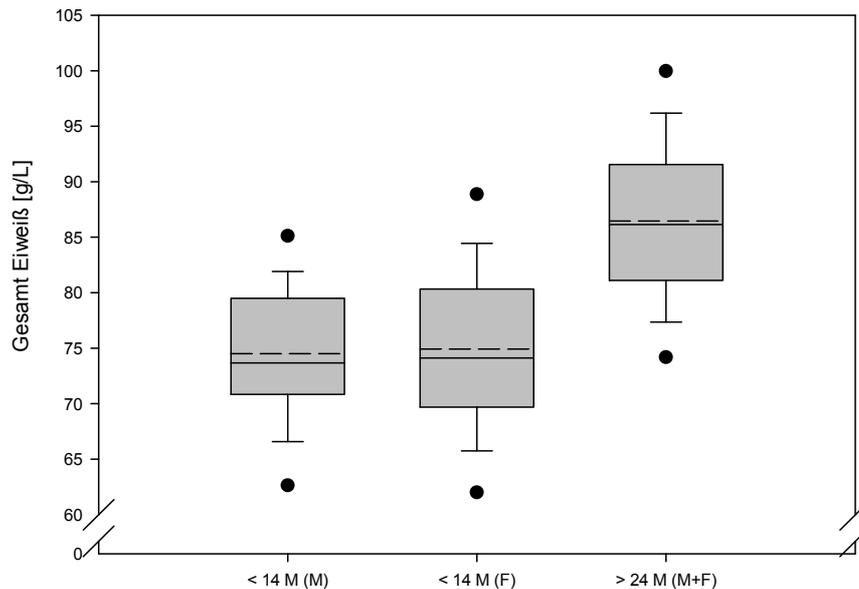


Abbildung 3.2.16-4: Darstellung von Gesamt Eiweiß-Daten als Cluster von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen bis 14 Monate ( $< 420 \pm 7$  Tagen) nach der Geburt mit der Herkunft Mauritius. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere ( $> 24$  Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Die statistische Auswertung zeigt keine statistisch signifikante Differenz zwischen den männlichen und weiblichen Jungtieren, dafür aber zwischen den Jungtieren und den erwachsenen Javaneraffen.

	Mauritius (männl.)	Mauritius (weibl.)
Mauritius (weibl.)	-	
Mauritius (männl. & weibl.) $> 24$ Monate	$P < 0,05$	$P < 0,05$

Tabelle 3.2.16-2: Ergebnis der statistischen Auswertung der Gesamt Eiweiß-Parameter von männlichen und weiblichen Javaneraffen ( $\leq 14$  Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen  $> 24$  Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

### Gesamt Eiweiß – unterschiedliche Messgeräte/Methode

Ein großer Unterschied ist zwischen den Geräten 'Cobas Mira Plus' und 'Konelab 60i' zu erkennen, ein leichter Unterschied zwischen den Tieren aus Asien und Mauritius. Dagegen sind Unterschiede zwischen den männlichen und den weiblichen Jungtieren nicht ersichtlich (siehe Anhang: 2.7).

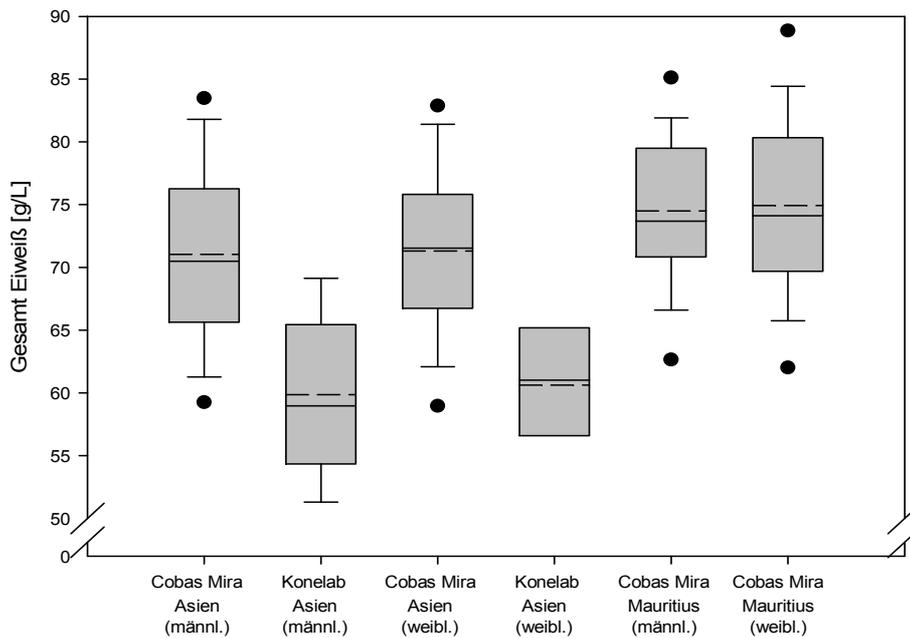


Abbildung 3.2.16-5: Zusammenfassung und Vergleich der Gesamt Eiweiß-Daten der Messgeräte 'Cobas Mira Plus' und 'Konelab 60i' von männlichen und weiblichen Javaneraffen.

Die statistische Auswertung zeigt statistisch signifikante Differenzen der männlichen und weiblichen Jungtiere aus Asien und Mauritius, gemessen mit dem 'Cobas Mira Plus', zu den Daten der Asien Tiere, gemessen mit dem 'Konelab 60i'. Dagegen zeigen die Jungtiere aus Asien zu denen aus Mauritius keine statistische signifikante Differenz. Ein Vergleich zwischen den erwachsenen Tieren aus Asien zu denen aus Mauritius hat jedoch eine statistische signifikante Differenz ergeben.

	Cobas Mira Asien (männl.)	'Konelab 60i' Asien (männl.)	Cobas Mira Asien (weibl.)	'Konelab 60i' Asien (weibl.)	Cobas Mira Maur. (männl.)
'Konelab 60i' Asien (männl.)	P < 0,05				
Cobas Mira Asien (weibl.)	-	P < 0,05			
'Konelab 60i' Asien (weibl.)	P < 0,05	-	P < 0,05		
Cobas Mira Maur. (männl.)	-	P < 0,05	-	P < 0,05	
Cobas Mira Maur. (weibl.)	-	P < 0,05	-	P < 0,05	-

Tabelle 3.2.16-3: Ergebnis der statistischen Auswertung des Vergleiches der Gesamt Eiweiß-Daten mit den Messgeräten 'Cobas Mira Plus' und 'Konelab 60i' mittels One Way ANOVA mit einer Normalverteilung nach Shapiro-Wilcoxon ( $P < 0,782$ ) und einer vergleichenden Variationskoeffizienten Analyse mit  $P = 0,497$  und anschließenden mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Holm Sidak Methode).

Insgesamt für den Referenzbereich der Gesamt Eiweiß-Werte bedeutet dies: die weiblichen und männlichen Jungtiere aus Asien bzw. Mauritius können, geräteabhängig, entsprechend der definierten Zeiträume (bis 3 Monate (Asien), bis 6 Monate und 6 bis 18 Monate (Asien + Mauritius)) zusammengefasst werden. Die erwachsenen Tiere aus Asien bzw. Mauritius werden gesondert betrachtet (siehe Anhang: 2.9).

	Mittelwert $\pm$ SD	Referenzbereich ( $\pm$ 2 SD)
Jungtiere bis 6 Monate (Asien + Mauritius) 'Cobas Mira Plus'	68,3 $\pm$ 6,3 g/L	55,7 – 80,9 g/L
Jungtiere bis 3 Monate (Asien) 'Konelab 60i'	60,2 $\pm$ 5,3 g/L	49,6 – 70,8 g/L
Jungtiere 6 bis 18 Monate (Asien + Mauritius) 'Cobas Mira Plus'	74,1 $\pm$ 7,0 g/L	60,1 – 88,1 g/L
Erwachsene Tiere (Asien)	83,5 $\pm$ 8,2 g/L	67,1 – 99,9 g/L
Erwachsene Tiere (Mauritius)	86,5 $\pm$ 8,6 g/L	69,3 – 103,7 g/L

### 3.2.17 Albumin

Die Albumin-Daten der männlichen und weiblichen Jungtiere sind ab dem 28. Lebenstag bis zum Tag  $547 \pm 30$  dargestellt. Von den 36 männlichen Jungtieren sind 28 Tiere aus Asien und 8 Tiere aus Mauritius, von den 33 weiblichen Jungtieren 26 Tiere aus Asien und 7 Tiere aus Mauritius (siehe Anhang: 1.19).

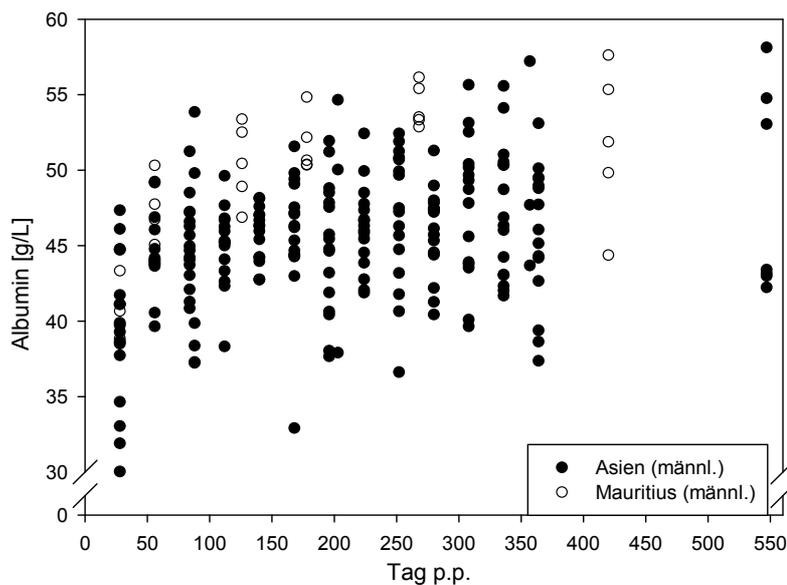


Abbildung 3.2.17-1: Darstellung der individuellen Albumin-Werte [g/L] der männlichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

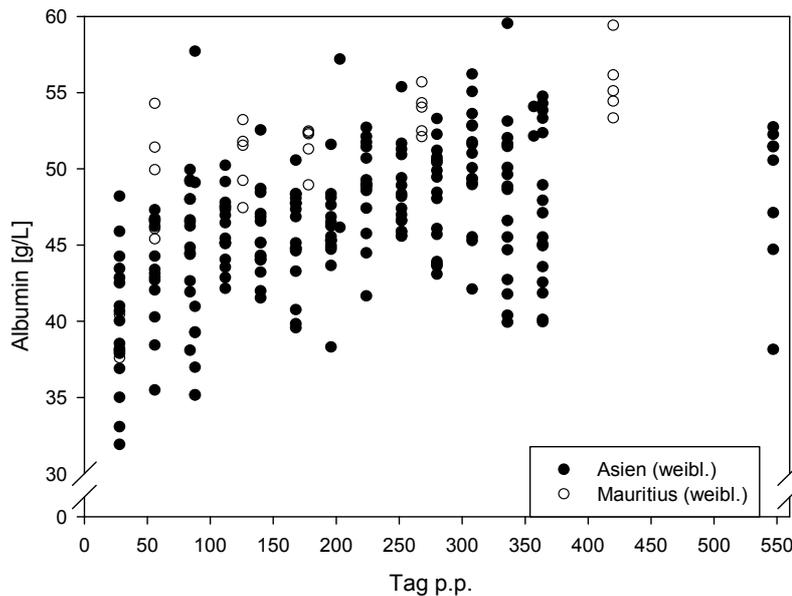


Abbildung 3.2.17-2: Darstellung der individuellen Albumin-Werte [g/L] der männlichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

Für die männlichen und weiblichen Jungtiere aus Asien und Mauritius zeigt sich eine große Streuung der Albumin-Werte, anfänglich im Bereich von 30 bis 59 g/L, die dann mit zunehmendem Alter eine positive Tendenz aufweisen, mit einem Bereich von 36 bis 60 g/L.

### Albumin - Tiere aus Asien

Die Albumin-Werte der männlichen und weiblichen Javaneraffen aus Asien zeigen für die definierten Zeiträume bis 3 Monate (Tag 91), über 3 bis 6 Monate (Tag 91 - 183) und 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 564) eine kontinuierlich positive Tendenz. Die dazugehörigen Mittelwerte der Wertegruppen zeigen den Verlauf für die männlichen Jungtiere mit 43 g/L, 46 g/L und 47 g/L und für die weiblichen Jungtiere mit 42 g/L, 46 g/L und 48 g/L. Der kontinuierliche Anstieg der Albumin-Werte der Jungtiere geht in die Daten der erwachsenen männlichen und weiblichen Tiere über (Mittelwert: 51 g/L) (siehe Anhang: 2.3).

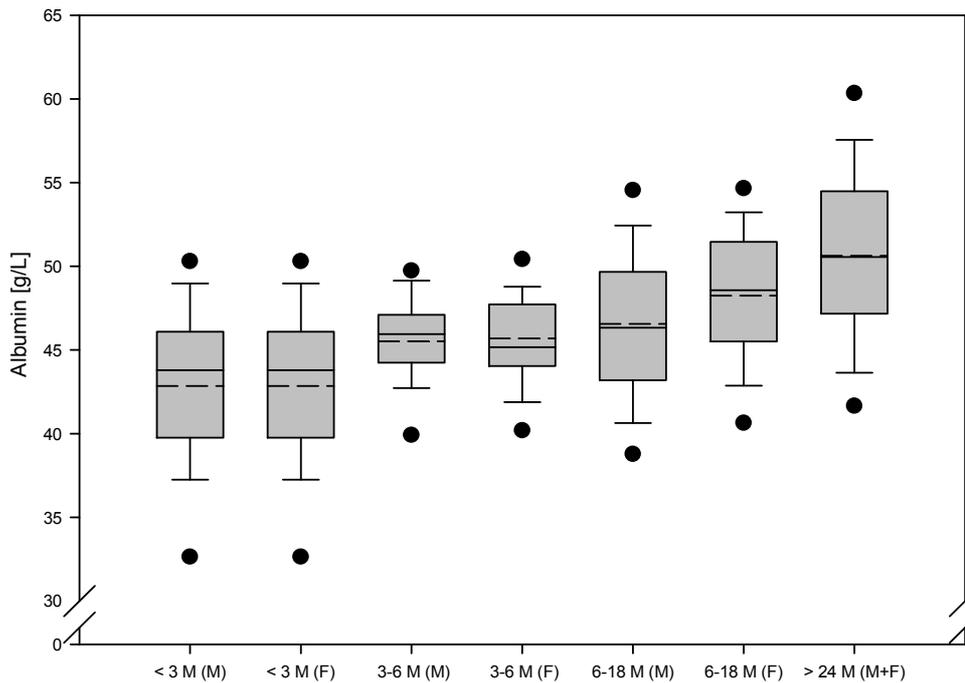


Abbildung 3.2.17-3: Darstellung von Albumin-Daten als Cluster in definierten Zeiträumen < 3 Monate (< Tag 91), 3 bis 6 Monate (Tag 91 - 183) und 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 547) von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen nach der Geburt mit asiatischer Herkunft. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere (> 24 Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Die Gegenüberstellung aller Wertegruppen in der Statistik zeigt statistisch signifikante Differenzen für alle Zeiträume der Jungtiere zu den Erwachsenen, für die Zeiträume 6 bis 18 Monate zu bis 3 Monate für männliche und weibliche Jungtiere sowie für die Zeiträume 6 bis 18 Monate zu 3 bis 6 Monate der weiblichen Jungtiere. Keine signifikante Differenz zeigen die männlichen und weiblichen Jungtiere innerhalb der Wertegruppen bis 3 Monate und 3 bis 6 Monate, dafür aber in dem Zeitraum 6 bis 18 Monate.

	M: < 3 Monate	F: < 3 Monate	M: 3 – 6 Monate	F: 3 – 6 Monate	M: 6 – 18 Monate	F: 6 – 18 Monate
F: < 3 Monate	-					
M: 3 – 6 Monate	-					
F: 3 – 6 Monate	-					
M: 6 – 18 Monate	P < 0,05	P < 0,05	-	-		
F: 6 – 18 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	
M + F: > 24 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05

Tabelle 3.2.17-1: Ergebnis der statistischen Auswertung der Albumin Parameter von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen (< 3 Monate, 3 bis 6 Monate und > 6 Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen > 24 Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

### Albumin - Tiere aus Mauritius

Die Streuung der Albumin-Werte für die männlichen und weiblichen jungen Javaneraffen aus Mauritius über den Zeitraum von 14 Monaten liegt etwas niedriger als die weiblichen Jungtiere aus Mauritius (Mittelwert: ♂: 51 g/L, ♀: 52 g/L). Zusätzlich zeigen beide im Vergleich zu den erwachsenen Javaneraffen eine leichte bis große Differenz (Mittelwert: 54 g/L) (siehe Anhang: 2.5).

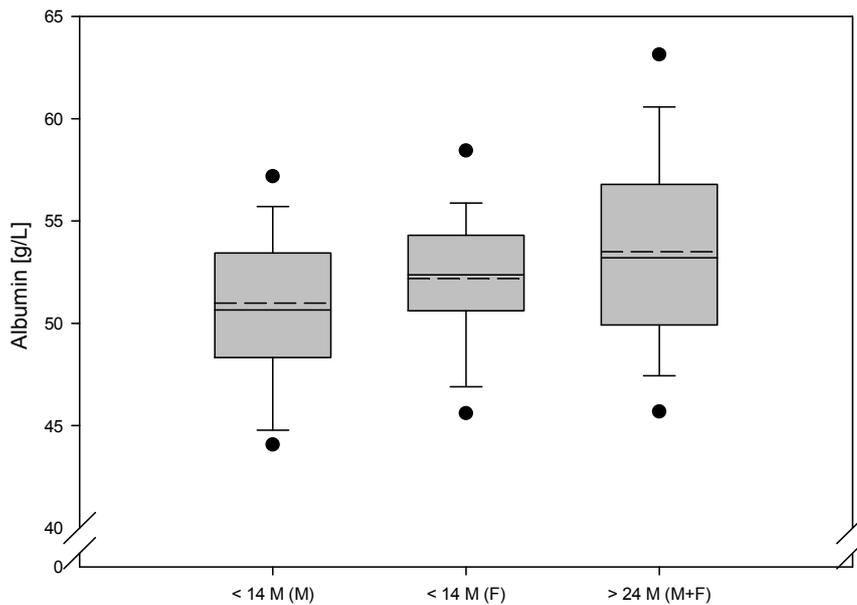


Abbildung 3.2.17-4: Darstellung von Albumin-Daten als Cluster von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen bis 14 Monate ( $< 420 \pm 7$  Tagen) nach der Geburt mit der Herkunft Mauritius. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere ( $> 24$  Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Die statistische Auswertung zeigt keine statistisch signifikante Differenz zwischen den männlichen und weiblichen Jungtieren bzw. zwischen den weiblichen Jungtieren und den erwachsenen Javaneraffen, dafür aber zwischen den männlichen Jungtieren und den erwachsenen Javaneraffen.

	Mauritius (männl.)	Mauritius (weibl.)
Mauritius (weibl.)	-	-
Mauritius (männl. & weibl.) $> 24$ Monate	$P < 0,05$	-

Tabelle 3.2.17-2: Ergebnis der statistischen Auswertung der Albumin-Parameter von männlichen und weiblichen Javaneraffen ( $\leq 14$  Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen  $> 24$  Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

### Albumin – unterschiedliche Messgeräte/Methode

Ein großer Unterschied ist zwischen den Geräten 'Cobas Mira Plus' und 'Konelab 60i' und zwischen den Tieren aus Asien und Mauritius zu erkennen. Der Unterschied zwischen den männlichen und den weiblichen Jungtieren ist dagegen gering (siehe Anhang: 2.7).

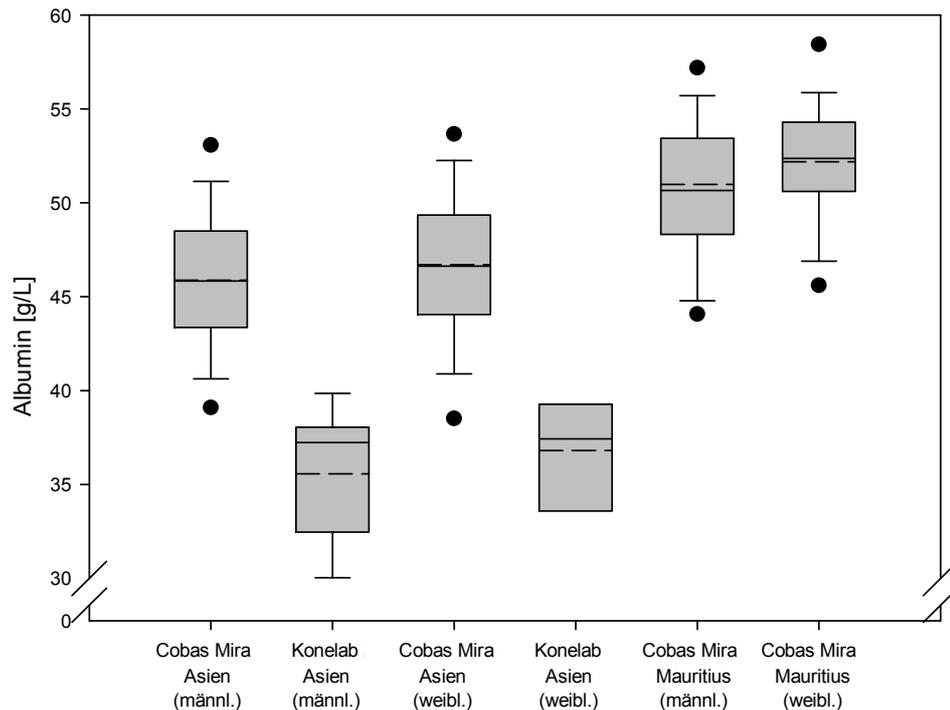


Abbildung 3.2.17-5: Zusammenfassung und Vergleich der Albumin-Daten der Messgeräte 'Cobas Mira Plus' und 'Konelab 60i' von männlichen und weiblichen Javaneraffen.

Die statistische Auswertung zeigt eine statistisch signifikante Differenz der männlichen und weiblichen Jungtiere, gemessen mit dem 'Cobas Mira Plus', zu den männlichen und weiblichen Jungtieren aus Asien, gemessen mit dem 'Cobas Mira Plus'.

Zwischen den erwachsenen Tieren aus Asien und denen aus Mauritius hat sich ebenfalls eine statistische signifikante Differenz ergeben.

	Cobas Mira Asien (männl.)	'Konelab 60i' Asien (männl.)	Cobas Mira Asien (weibl.)	'Konelab 60i' Asien (weibl.)	Cobas Mira Maur. (männl.)
'Konelab 60i' Asien (männl.)	P < 0,05				
Cobas Mira Asien (weibl.)	-	P < 0,05			
'Konelab 60i' Asien (weibl.)	P < 0,05	-	P < 0,05		
Cobas Mira Maur. (männl.)	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	
Cobas Mira Maur. (weibl.)	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	-

Tabelle 3.2.17-3: Ergebnis der statistischen Auswertung des Vergleiches der Albumin Daten mit den Messgeräten 'Cobas Mira' und 'Konelab 60i' mittels One Way ANOVA mit einer Normalverteilung von  $P < 0,242$  und einer vergleichenden Variationskoeffizienz Analyse mit  $P = 0,328$  und anschließendem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Holm Sidak Methode).

Insgesamt für den Referenzbereich der Albumin-Werte bedeutet dies: die weiblichen und männlichen Jungtiere aus Asien können, geräteabhängig, entsprechend der definierten Zeiträume (bis 3 Monate bzw. bis 6 Monate) zusammengefasst werden. Für den Zeitraum 6 bis 18 Monate werden die männlichen und weiblichen Jungtiere aus Asien getrennt betrachtet. Die weiblichen und männlichen Jungtiere aus Mauritius können zusammengezogen werden. Die erwachsenen Tiere aus Asien bzw. Mauritius werden gesondert betrachtet (siehe Anhang: 2.9).

	<b>Mittelwert ± SD</b>	<b>Referenzbereich (± 2 SD)</b>
Jungtiere bis 6 Monate (Asien) 'Cobas Mira Plus'	44,8 ± 3,7 g/L	37,4 – 52,2 g/L
Jungtiere bis 3 Monate (Asien) 'Konelab 60i'	36,2 ± 3,2 g/L	29,8 – 42,6 g/L
Männl. Jungtiere 6 bis 18 Monate (Asien) 'Cobas Mira Plus'	46,6 ± 4,4 g/L	37,8 – 55,4 g/L
Weibl. Jungtiere 6 bis 18 Monate (Asien) 'Cobas Mira Plus'	48,3 ± 4,1 g/L	40,1 – 56,5 g/L
Erwachsene Tiere (Asien)	50,6 ± 5,6 g/L	39,4 – 61,8 g/L
Jungtiere (Mauritius)	51,6 ± 3,5 g/L	44,6 – 58,6 g/L
Erwachsene Tiere (Mauritius)	53,5 ± 5,6 g/L	42,3 – 64,7 g/L

### 3.3 Hämatologie

#### 3.3.1 Retikulozyten

Die Daten der Retikulozyten der männlichen und weiblichen Jungtiere sind ab dem 28. Lebenstag bis zum Tag  $547 \pm 30$  dargestellt. Für die männlichen Jungtiere liegen Daten von insgesamt 42 Tieren vor, davon 34 Tiere aus Asien und 8 Tiere aus Mauritius. Von den 49 weiblichen Jungtieren sind 43 Tiere aus Asien und 6 Tiere aus Mauritius (siehe Anhang: 1.22).

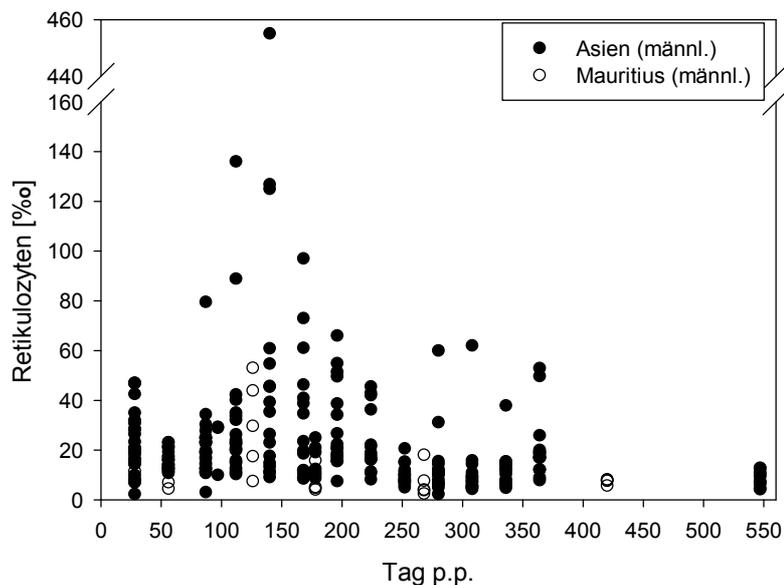


Abbildung 3.3.1-1: Darstellung der individuellen Retikulozyten-Werte [%] der männlichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

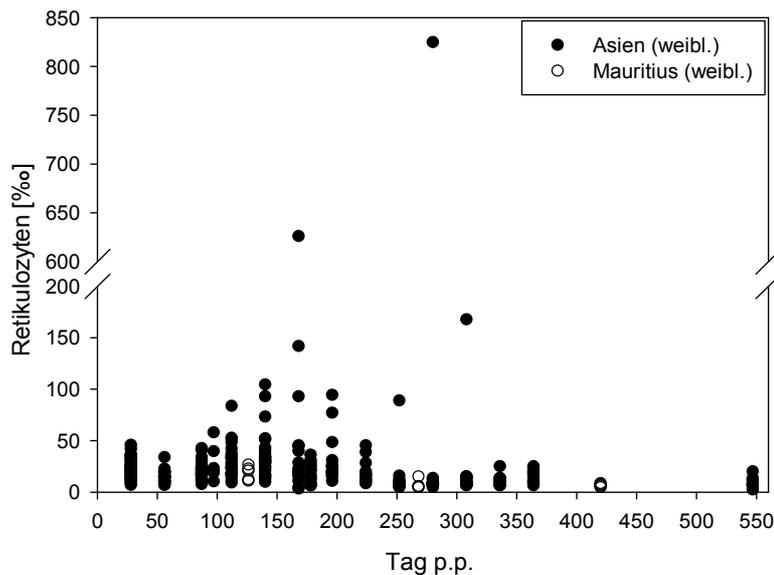


Abbildung 3.3.1-2: Darstellung der individuellen Retikulozyten-Werte [%] der weiblichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

Ab dem Tag 97 bis Tag 178 zeigt sich bei den männlichen Jungtieren eine größere Streuung der Retikulozyten im Bereich von 8,5 - 455 ‰, während die weiblichen Jungtiere mit vereinzelt Ausreißern (167/626/824 ‰) sonst im Bereich von 2,4 - 141 ‰ liegen.

### Retikulozyten - Tiere aus Asien

Die Retikulozyten-Werte wurden für die männlichen und weiblichen Javaneraffen aus Asien in definierten Zeiträumen gesammelt. Der Zeitraum bis 3 Monate (Tag 91) zeigt eine geringere Streuung der Werte als die Zeiträume von 3 bis 6 Monaten (Tag 91 - 183) und 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 564). Mittelwerte inklusive Standardabweichung der männlichen und weiblichen Jungtiere bestätigen die große Streuung für die beiden Zeiträume 3 bis 6 Monaten ( $\sigma$ :  $40,59 \pm 62,30$  ‰;  $\sigma$ :  $39,47 \pm 70,37$  ‰) und 6 bis 18 Monate ( $\sigma$ :  $16,61 \pm 13,60$  ‰;  $\sigma$ :  $22,57 \pm 75,48$  ‰). Die Daten der erwachsenen männlichen und weiblichen Tiere mit einem Mindestalter von 24 Monaten liegen etwas unterhalb der männlichen und weiblichen Jungtiere ( $\sigma$  +  $\sigma$ :  $11,37 \pm 4,12$  ‰) (siehe Anhang: 2.4).

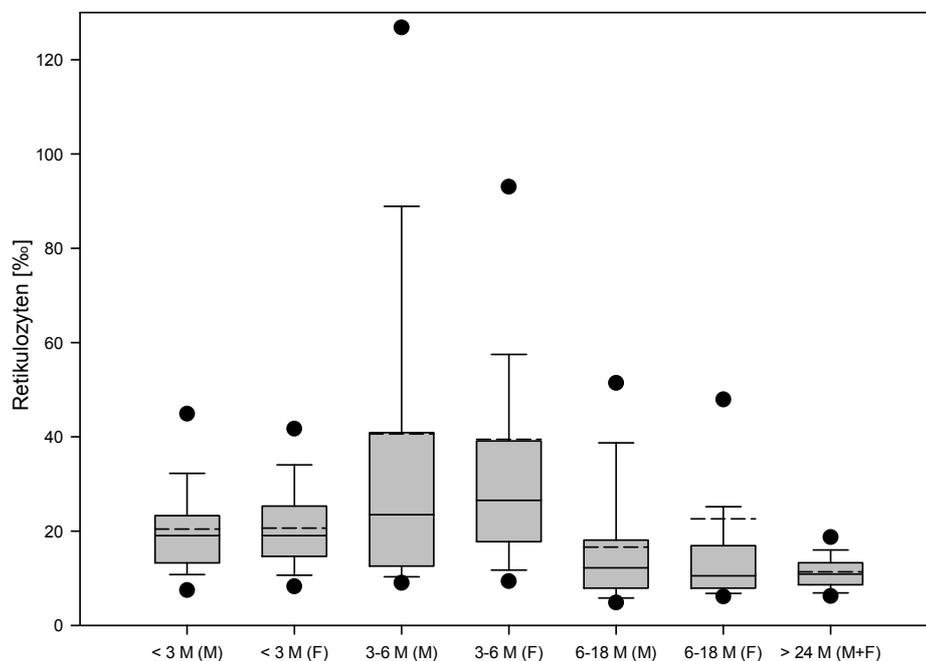


Abbildung 3.3.1-3: Darstellung von Retikulozyten Daten als Cluster in definierten Zeiträumen < 3 Monate (< Tag 91), 3 bis 6 Monate (Tag 91 - 183) und 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 547) von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen nach der Geburt mit asiatischer Herkunft. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere (> 24 Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Die Gegenüberstellung aller Wertegruppen in der Statistik zeigt für die männlichen und weiblichen Jungtiere der Zeiträume bis 3 Monate und 3 bis 6 Monate eine statistisch signifikante Differenz zu dem Zeitraum von 6 bis 18 Monaten und zu den erwachsenen Tieren. Keine statistisch signifikanten Differenzen sind zwischen den männlichen und weiblichen Jungtieren vorhanden, zwischen den Zeiträumen bis 3 Monate und 3 bis 6 Monate sowie zwischen dem Zeitraum 6 bis 18 Monate und den erwachsenen Tieren.

	M: < 3 Monate	F: < 3 Monate	M: 3 - 6 Monate	F: 3 - 6 Monate	M: 6 - 18 Monate	F: 6 - 18 Monate
F: < 3 Monate	-	-	-	-	-	-
M: 3 - 6 Monate	-	-	-	-	-	-
F: 3 - 6 Monate	-	-	-	-	-	-
M: 6 - 18 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	-	-
F: 6 - 18 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	-	-
M + F: > 24 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	-	-

Tabelle 3.3.1-1: Ergebnis der statistischen Auswertung der Retikulozyten-Parameter von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen (< 3 Monate, 3 bis 6 Monate und > 6 Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen > 24 Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test). -

### Retikulozyten - Tiere aus Mauritius

Die Streuung der Werte für die jungen Javaneraffen aus Mauritius über den Zeitraum bis 4 Monate ist breiter für die männlichen, dafür für den Zeitraum von 4 bis 14 Monate für die männlichen und weiblichen Jungtiere sehr ähnlich. Das zeigen auch die Mittelwerte inklusive SD mit  $20,3 \pm 14,5 \%$  (♂) und  $16,1 \pm 7,6 \%$  (♀) und für den Zeitraum von 4 bis 14 Monaten mit  $7,5 \pm 4,4 \%$  (♂) und  $7,7 \pm 3,4 \%$  (♀). Im Vergleich zu den erwachsenen Javaneraffen mit einem Mittelwert inklusive SD von  $6,9 \pm 5,0 \%$  zeigen die Daten der Jungtiere mit dem Zeitraum 4 bis 14 Monate keine Differenz, allerdings mit dem Zeitraum bis zu 4 Monate (siehe Anhang: 2.6).

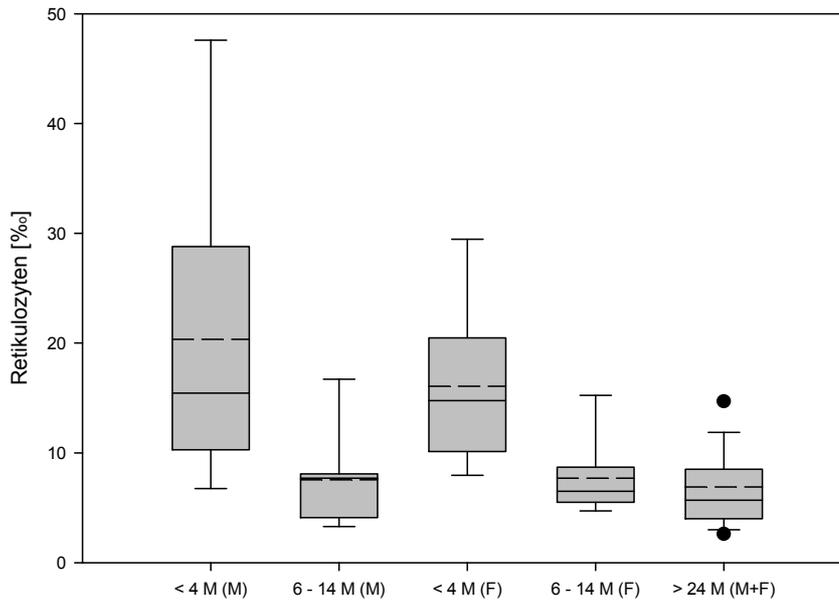


Abbildung 3.3.1-4: Darstellung von Retikulozyten-Daten als Cluster von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen bis 4 Monate und 6 bis 14 Monate nach der Geburt mit der Herkunft Mauritius. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere (> 24 Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Die statistische Auswertung zeigt eine statistisch signifikante Differenz zwischen den männlichen Jungtieren mit dem Zeitraum von 4 bis 14 Monate und den erwachsenen Javaneraffen zu dem Zeitraum bis 4 Monate für die männlichen und weiblichen Jungtiere.

	M: ≤ 4 Monate	F: ≤ 4 Monate	M: 6 - 14 Monate	F: 6 - 14 Monate
F: ≤ 4 Monate	-			
M: 6 - 14 Monate	P < 0,05	P < 0,05		
F: 6 - 14 Monate	-	-	-	
M + F: > 24 Monate	P < 0,05	P < 0,05	-	-

Tabelle 3.3.1-2: Ergebnis der statistischen Auswertung der Retikulozyten-Parameter von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen (≤ 4 Monate und 6 bis 14 Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen > 24 Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

Ein statistischer Vergleich von Jungtieren bzw. erwachsenen Tieren aus Mauritius zu denen aus Asien zeigt statistisch signifikante Differenzen.

Insgesamt für den Referenzbereich der Retikulozyten-Werte bedeutet dies: die weiblichen und männlichen Jungtiere aus Asien können entsprechend der definierten Zeiträume (bis 6 Monate) zusammengefasst werden. Für den Zeitraum 6 bis 18 Monate werden die männlichen und weiblichen Jungtiere aus Asien zusammen mit den erwachsenen Tieren betrachtet. Die weiblichen und männlichen Jungtiere aus Mauritius können über den gesamten Zeitraum zusammengefasst werden. Die erwachsenen Tiere aus Mauritius werden gesondert betrachtet (siehe Anhang: 2.10).

	<b>Mittelwert <math>\pm</math> SD</b>	<b>Referenzbereich (<math>\pm</math> 2 SD)</b>
Jungtiere bis 6 Monate (Asien)	29,8 $\pm$ 47,5 ‰	0 – 124,8 ‰
Jungtiere ab 6 Monate und erwachsene Tiere (Asien)	14,9 $\pm$ 35,9 ‰	0 – 86,7 ‰
Jungtiere (Mauritius)	18,3 $\pm$ 11,8 ‰	0 – 41,9 ‰
Erwachsene Tiere (Mauritius)	6,9 $\pm$ 5,0 ‰	0 – 16,9 ‰

### 3.3.2 Erythrozyten

Die Daten der Erythrozyten der männlichen und weiblichen Jungtiere sind ab dem 28. Lebenstag bis zum Tag 547  $\pm$  30 dargestellt. Für die männlichen Jungtiere liegen Daten von insgesamt 45 Tieren vor, davon 37 Tiere aus Asien und 8 Tiere aus Mauritius. Von den 51 weiblichen Jungtieren sind 45 Tiere aus Asien und 6 Tiere aus Mauritius (siehe Anhang: 1.23).

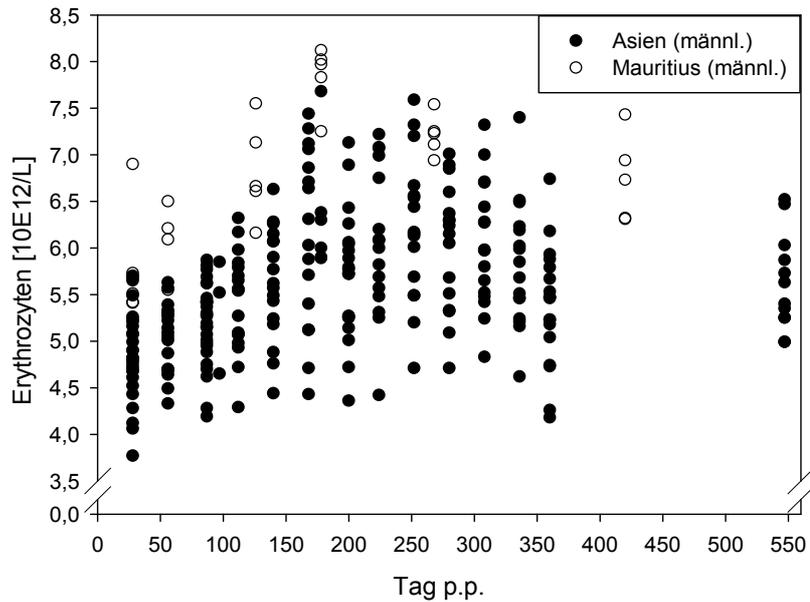


Abbildung 3.3.2-1: Darstellung der individuellen Erythrozyten-Werte [10E12/L] der männlichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p.p.)].

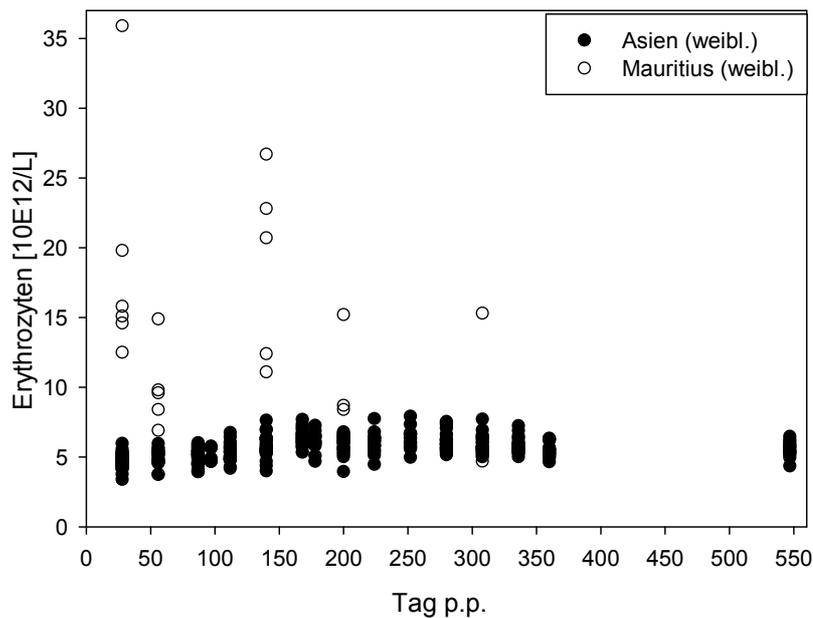


Abbildung 3.3.2-2: Darstellung der individuellen Erythrozyten-Werte [10E12/L] der weiblichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p.p.)].

Die männlichen und weiblichen Jungtiere zeigen eine große Streuung der Erythrozyten im Bereich von 3,8 – 8,0 10E12/L. Während die weiblichen Jungtiere aus Mauritius im Bereich von 4,7 bis 35,9 10E12/L liegen, sind die weiblichen Jungtiere aus Asien im Bereich von 3,4 – 7,9 10E12/L anzutreffen.

### Erythrozyten - Tiere aus Asien

Die Erythrozyten-Werte wurden für die männlichen und weiblichen Javaneraffen aus Asien in definierten Zeiträumen zusammengefasst. Der Zeitraum bis 3 Monate (Tag 91) zeigt eine geringere Streuung und einen niedrigeren Wertebereich als die Zeiträume von 3 bis 6 Monaten (Tag 91 - 183) und 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 564). Mittelwerte inklusive Standardabweichung der männlichen und weiblichen Jungtiere bestätigen die große Streuung für die beiden Zeiträume 3 bis 6 Monaten ( $\text{♂}$ :  $5,75 \pm 0,76$   $10E12/L$ ;  $\text{♀}$ :  $5,76 \pm 0,82$   $10E12/L$ ) und 6 bis 18 Monate ( $\text{♂}$ :  $5,86 \pm 0,73$   $10E12/L$ ;  $\text{♀}$ :  $5,90 \pm 0,68$   $10E12/L$ ). Die Daten der erwachsenen Tiere mit einem Mindestalter von 24 Monaten ( $\text{♂} + \text{♀}$ :  $5,47 \pm 0,52$   $10E12/L$ ) liegen etwas unterhalb der männlichen und weiblichen Jungtiere mit den Zeiträumen 3 bis 6 Monaten und 6 bis 18 Monate sowie oberhalb des Zeitraumes bis 3 Monate (siehe Anhang: 2.4).

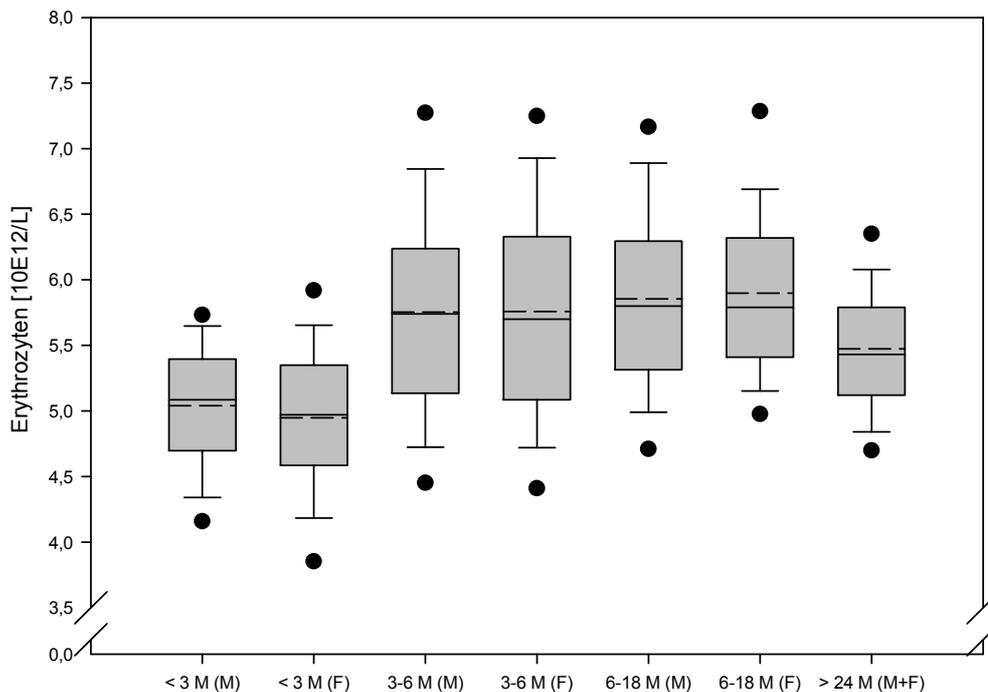


Abbildung 3.3.2-3: Darstellung von Erythrozyten-Daten als Cluster in definierten Zeiträumen < 3 Monate (< Tag 91), 3 bis 6 Monate (Tag 91 - 183) und 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 547) von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen nach der Geburt mit asiatischer Herkunft. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere (> 24 Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Die Gegenüberstellung aller Wertegruppen in der Statistik zeigt eine statistisch signifikante Differenz für alle Wertegruppen gegenüber den männlichen und weiblichen Jungtieren im Zeitraum von bis 3 Monate und bei den männlichen und weiblichen Jungtieren mit dem Zeitraum 6 bis 18 Monate zu den erwachsenen Tieren.

	M: <3 Monate	F: <3 Monate	M: 3–6 Monate	F: 3–6 Monate	M: 6–18 Monate	F: 6–18 Monate
F: < 3 Monate	-					
M: 3 – 6 Monate	P < 0,05	P < 0,05				
F: 3 – 6 Monate	P < 0,05	P < 0,05	-			
M: 6 – 18 Monate	P < 0,05	P < 0,05	-	-		
F: 6 – 18 Monate	P < 0,05	P < 0,05	-	-	-	
M + F: > 24 Monate	P < 0,05	P < 0,05	-	-	P < 0,05	P < 0,05

Tabelle 3.3.2-1: Ergebnis der statistischen Auswertung der Erythrozyten-Parameter von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen (< 3 Monate, 3 bis 6 Monate und > 6 Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen > 24 Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

### Erythrozyten - Tiere aus Mauritius

Die Streuung der Werte für die männlichen und weiblichen jungen Javaneraffen aus Mauritius über den Zeitraum bis zu 4 Monate ist niedriger als die für den Zeitraum von 4 bis 14 Monate. Die Mittelwerte inklusive SD mit  $5,97 \pm 0,81 \cdot 10^{12}/L$  (♂) und  $6,04 \pm 0,60 \cdot 10^{12}/L$  (♀) sowie für den Zeitraum von 4 bis 14 Monate mit  $7,27 \pm 0,57 \cdot 10^{12}/L$  (♂) und  $7,08 \pm 0,59 \cdot 10^{12}/L$  (♀). Im Vergleich zu den erwachsenen Javaneraffen mit einem Mittelwert inklusive SD von  $6,38 \pm 0,59 \cdot 10^{12}/L$  zeigen die Daten der Jungtiere mit beiden Zeiträumen eine Differenz (siehe Anhang: 2.6).

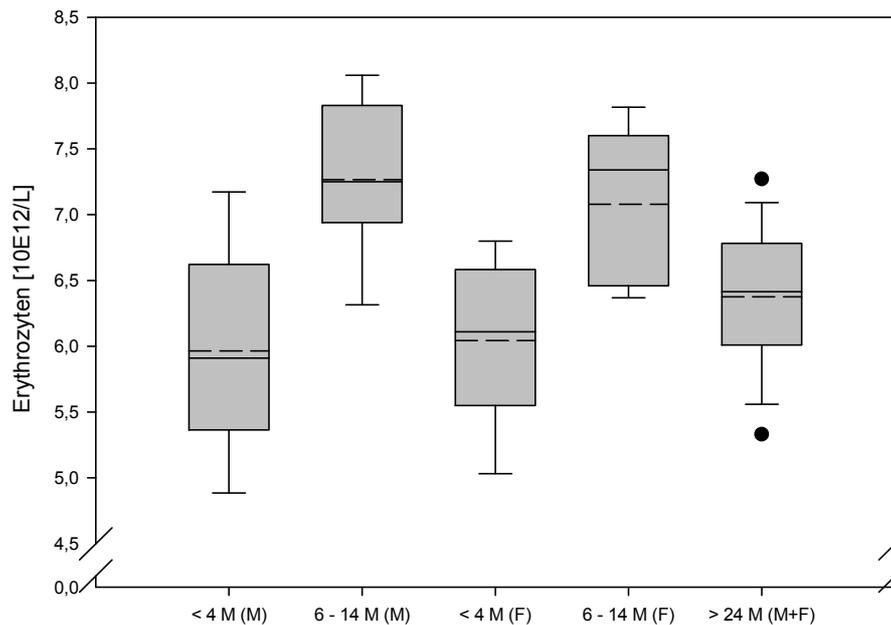


Abbildung 3.3.2-4: Darstellung von Erythrozyten-Daten als Cluster von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen bis 4 Monate und von 6 bis 14 Monate nach der Geburt mit der Herkunft Mauritius. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere (> 24 Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Die statistische Auswertung zeigt eine statistisch signifikante Differenz zwischen den männlichen und weiblichen Jungtieren mit dem Zeitraum von 6 bis 14 Monate zu den bis 4 Monate sowie signifikante Differenzen für die männlichen und weiblichen Jungtiere von 6 bis 14 Monate und bis 4 Monate (nur weibliche) gegenüber den erwachsenen Javaneraffen. Keine signifikanten Differenzen sind zwischen den weiblichen und männlichen Jungtieren eines Zeitraumes vorhanden.

	M: ≤ 4 Monate	F: ≤ 4 Monate	M: 6 - 14 Monate	F: 6 - 14 Monate
F: ≤ 4 Monate	-			
M: 6 - 14 Monate	P < 0,05	P < 0,05		
F: 6 - 14 Monate	P < 0,05	P < 0,05	-	
M + F: > 24 Monate	-	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05

Tabelle 3.3.2-2: Ergebnis der statistischen Auswertung der Erythrozyten-Parameter von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen (≤ 4 Monate und 6 bis 14 Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen > 24 Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

Ein statistischer Vergleich von Jungtieren bzw. erwachsenen Tieren aus Mauritius zu denen aus Asien zeigt statistisch signifikante Differenzen.

Der Referenzbereich der Erythrozyten-Werte stellt sich folgendermaßen dar: die weiblichen und männlichen Jungtiere aus Asien können entsprechend der definierten Zeiträume (bis 3 Monate, 3 bis 18 Monate) zusammengefasst werden. Für die weiblichen und männlichen Jungtiere aus Mauritius werden die Daten entsprechend der definierten Zeiträume (bis 4 Monate, 6 bis 14 Monate) ebenfalls zusammenfassend behandelt. Die erwachsenen Tiere aus Asien bzw. Mauritius werden gesondert betrachtet (siehe Anhang: 2.10).

	<b>Mittelwert <math>\pm</math> SD</b>	<b>Referenzbereich (<math>\pm</math> 2 SD)</b>
Jungtiere bis 3 Monate (Asien)	5,0 $\pm$ 0,5 10E12/L	4,0 – 6,0 10E12/L
Jungtiere 3 bis 18 Monate (Asien)	5,8 $\pm$ 0,7 10E12/L	4,4 – 7,2 10E12/L
Erwachsene Tiere (Asien)	5,5 $\pm$ 0,5 10E12/L	4,5 – 6,5 10E12/L
Jungtiere bis 4 Monate (Mauritius)	6,0 $\pm$ 0,7 10E12/L	4,6 – 7,4 10E12/L
Jungtiere 6 bis 14 Monate (Mauritius)	7,1 $\pm$ 0,6 10E12/L	5,9 – 8,3 10E12/L
Erwachsene Tiere (Mauritius)	6,4 $\pm$ 0,6 10E12/L	5,2 – 7,8 10E12/L

### 3.3.3 Hämoglobin

Die Hämoglobin-Daten der männlichen und weiblichen Jungtiere sind ab dem 28. Lebenstag bis zum Tag  $547 \pm 30$  dargestellt. Für die männlichen Jungtiere liegen Daten von insgesamt 45 Tieren vor, davon 37 Tiere aus Asien und 8 Tiere aus Mauritius. Von den 51 weiblichen Jungtieren sind 45 Tiere aus Asien und 6 Tiere aus Mauritius (siehe Anhang: 1.24).

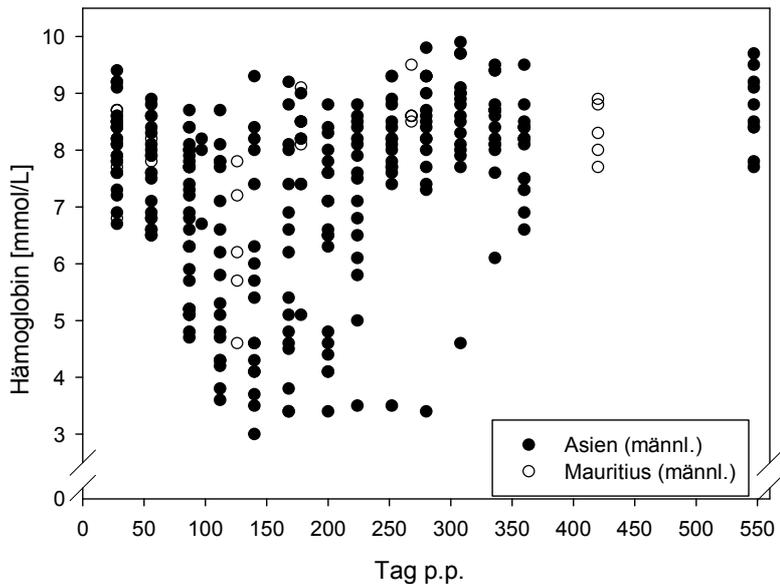


Abbildung 3.3.3-1: Darstellung der individuellen Hämoglobin-Werte [mmol/L] der männlichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

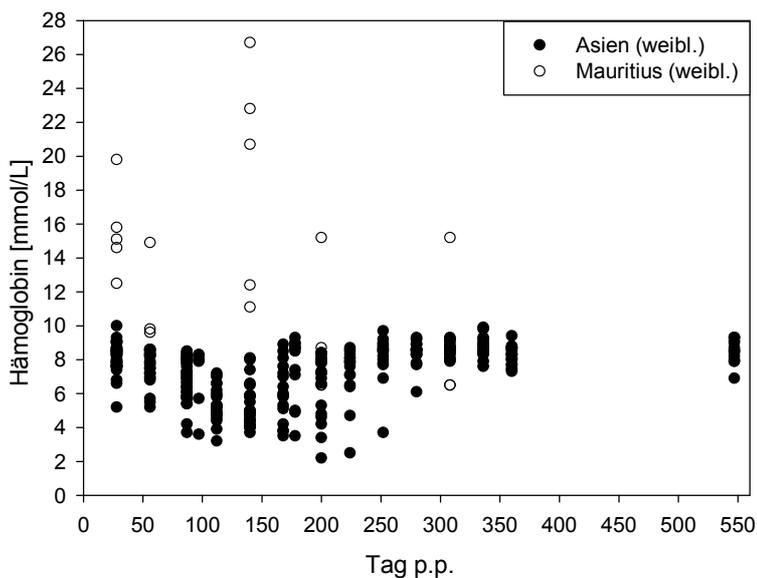


Abbildung 3.3.3-2: Darstellung der individuellen Hämoglobin-Werte [mmol/L] der weiblichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

Die männlichen und weiblichen Jungtieren zeigen eine große bzw. sehr große Streuung des Hämoglobins im Bereich von 3,0 – 9,9 mmol/L für die männlichen Jungtiere, für die Werte der weiblichen Jungtiere aus Mauritius im Bereich von 4,7 bis 35,9 mmol/L und für die Werte der weiblichen Jungtiere aus Asien im Bereich von 2,2 bis 10,0 mmol/L. Die Streubreite bei den männlichen und weiblichen Jungtieren ist in dem Zeitfenster von Tag 87 bis 252 besonders groß.

### Hämoglobin - Tiere aus Asien

Die Hämoglobin-Werte der männlichen und weiblichen Javaneraffen aus Asien zeigen für den Zeitraum bis 2 Monate (Tag 56) und für den Zeitraum 8 bis 18 Monate (Tag 268 - 547) eine geringere Streuung der Werte als für den Zeitraum von 2 bis 8 Monate (Tag 87 - 252). Die folgenden Mittelwerte inklusive Standardabweichung bestätigen dieses Bild. Für den Zeitraum bis 2 Monate liegen die Werte bei  $7,96 \pm 0,81$  mmol/L (♂);  $7,91 \pm 0,98$  mmol/L (♀), für den Zeitraum von 2 bis 8 Monate bei  $6,46 \pm 1,68$  mmol/L (♂);  $6,29 \pm 1,63$  mmol/L (♀) und für den Zeitraum 8 bis 18 Monate bei  $8,27 \pm 1,10$  mmol/L (♂);  $8,44 \pm 0,79$  mmol/L (♀). Die Daten der erwachsenen Tiere mit  $8,28 \pm 0,70$  mmol/L (♂ + ♀) liegen etwa gleich zu den Daten der männlichen und weiblichen Jungtiere (siehe Anhang: 2.4).

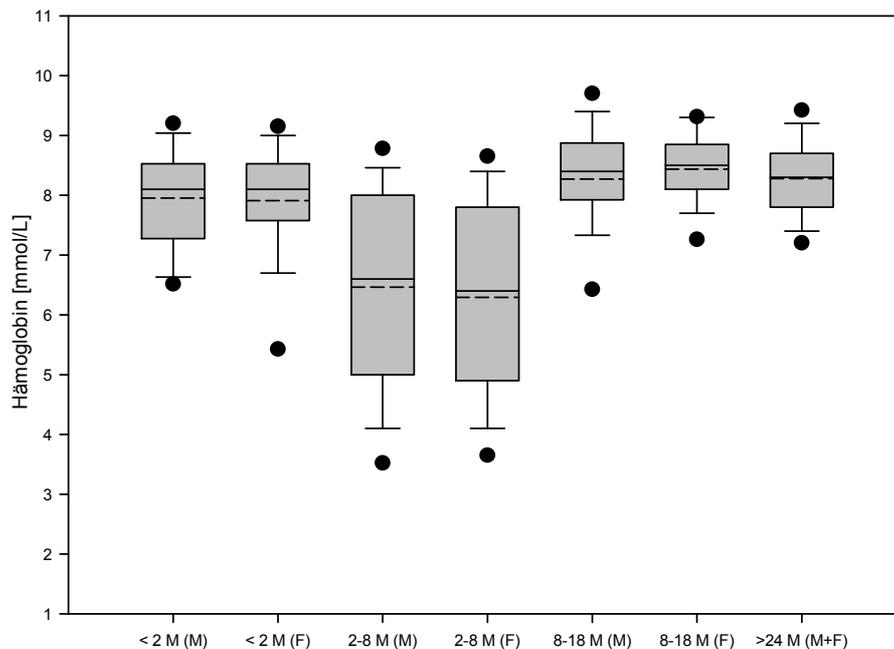


Abbildung 3.3.3-3: Darstellung von Hämoglobin-Daten als Cluster in definierten Zeiträumen < 2 Monate ( $\leq$  Tag 56), 2 bis 8 Monate (Tag 87 - 252) und 8 bis 18 Monate (Tag 268 - 547) von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen nach der Geburt mit asiatischer Herkunft. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere ( $>$  24 Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Die Gegenüberstellung aller Wertegruppen in der Statistik zeigt ausgehend vom Zeitraum 2 bis 8 Monate eine signifikante Differenz für die männlichen und weiblichen Jungtiere zu allen anderen Zeiträumen und zu den erwachsenen Tieren, dafür keine geschlechtsabhängige signifikante Differenz. Die Zeiträume bis 2 Monate und 8 bis 18 Monate zeigen keine signifikante Differenz zu den erwachsenen Tieren, auch nicht zwischen dem Zeitraum bis 2 Monate für beide Geschlechter zu den männlichen Jungtieren mit dem Zeitraum 8 bis 18 Monate.

	M: < 2 Monate	F: < 2 Monate	M: 2 – 8 Monate	F: 2 – 8 Monate	M: 8 – 18 Monate	F: 8 – 18 Monate
F: < 2 Monate	-					
M: 2 – 8 Monate	P < 0,05	P < 0,05				
F: 2 – 8 Monate	P < 0,05	P < 0,05	-			
M: 8 – 18 Monate	-	-	P < 0,05	-		
F: 8 – 18 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	-	
M + F: > 24 Monate	-	-	P < 0,05	P < 0,05	-	-

Tabelle 3.3.3-1: Ergebnis der statistischen Auswertung der Hämoglobin-Parameter von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen (< 2 Monate, 2 bis 8 Monate und > 8 Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen > 24 Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

### Hämoglobin - Tiere aus Mauritius

Die Lage der Werte für die männlichen und weiblichen jungen Javaneraffen aus Mauritius über den Zeitraum bis 4 Monate ist niedriger als die für den Zeitraum von 4 bis 14 Monate. Das zeigen die Mittelwerte ( $\pm$  SD) mit den Werten  $7,43 \pm 1,08$  mmol/L ( $\sigma$ ) und  $7,62 \pm 0,90$  mmol/L ( $\phi$ ) und für den Zeitraum von 4 bis 14 Monate mit  $8,45 \pm 0,53$  mmol/L ( $\sigma$ ) und  $8,32 \pm 0,68$  mmol/L ( $\phi$ ). Im Vergleich zu den Daten der Jungtiere beider Zeiträume liegen die Daten der erwachsenen Javaneraffen ( $8,21 \pm 0,60$  mmol/L) ungefähr dazwischen (siehe Anhang: 2.6).

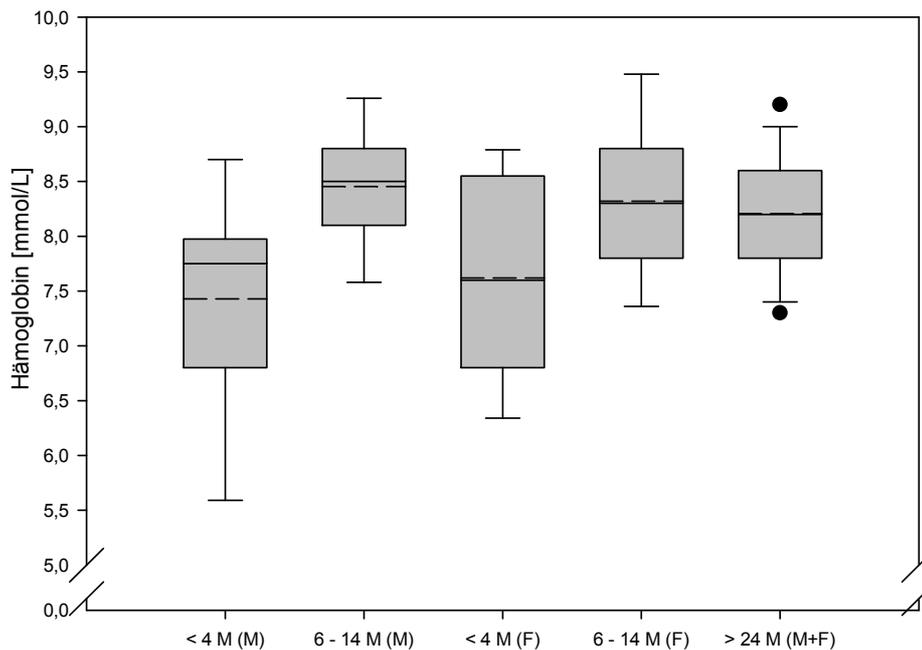


Abbildung 3.3.3-4: Darstellung von Hämoglobin-Daten als Cluster von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen bis 4 Monate und 6 bis 14 Monate nach der Geburt mit der Herkunft Mauritius. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere (> 24 Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Die statistische Auswertung zeigt eine statistisch signifikante Differenz bei den männlichen Jungtieren mit dem Zeitraum bis 4 Monate zu 4 bis 14 Monaten.

	M: ≤ 4 Monate	F: ≤ 4 Monate	M: 6 - 14 Monate	F: 6 - 14 Monate
F: ≤ 4 Monate	-	-	-	-
M: 6 - 14 Monate	P < 0,05	-	-	-
F: 6 - 14 Monate	-	-	-	-
M + F: > 24 Monate	-	-	-	-

Tabelle 3.3.3-2: Ergebnis der statistischen Auswertung der Hämoglobin-Parameter von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen (≤ 4 Monate und 6 bis 14 Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen > 24 Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

Ein Vergleich zwischen den Jungtieren und erwachsenen Tieren aus Asien und Mauritius zeigt ebenfalls statistisch signifikante Differenzen.

Insgesamt für den Referenzbereich der Hämoglobin-Werte bedeutet dies: die weiblichen und männlichen Jungtiere aus Asien können entsprechend der definierten Zeiträume (bis 2 Monate und 2 bis 8 Monate) zusammengefasst werden. Für den Zeitraum 6 bis 18 Monate werden die männlichen und weiblichen Jungtiere aus Asien mit den erwachsenen Tieren zusammen betrachtet. Die weiblichen und männlichen Jungtiere aus Mauritius werden für den Zeiträume bis 4 Monate zusammengefasst und für den Zeitraum 6 bis 14 Monate zusammen mit den erwachsenen Tieren betrachtet (siehe Anhang: 2.10).

	<b>Mittelwert <math>\pm</math> SD</b>	<b>Referenzbereich (<math>\pm</math> 2 SD)</b>
Jungtiere bis 2 Monate (Asien)	7,9 $\pm$ 0,9 mmol/L	6,1 – 9,7 mmol/L
Jungtiere 2 bis 8 Monate (Asien)	6,4 $\pm$ 1,7 mmol/L	3,0 – 9,8 mmol/L
Jungtiere ab 8 Monate und erwachsene Tiere (Asien)	8,3 $\pm$ 0,8 mmol/L	6,7 – 9,9 mmol/L
Jungtiere bis 4 Monate (Mauritius)	7,5 $\pm$ 1,0 mmol/L	5,5 – 9,5 mmol/L
Jungtiere ab 6 Monate und erwachsene Tiere (Mauritius)	8,2 $\pm$ 0,6 mmol/L	7,0 – 9,4 mmol/L

### 3.3.4 Hämatokrit

Die Hämatokrit-Daten der männlichen und weiblichen Jungtiere sind ab dem 28. Lebenstag bis zum Tag 547  $\pm$  30 dargestellt. Für die männlichen Jungtiere liegen Daten von insgesamt 42 Tieren vor, davon 34 Tiere aus Asien und 8 Tiere aus Mauritius. Von den 45 weiblichen Jungtieren sind 39 Tiere aus Asien und 6 Tiere aus Mauritius (siehe Anhang: 1.25).

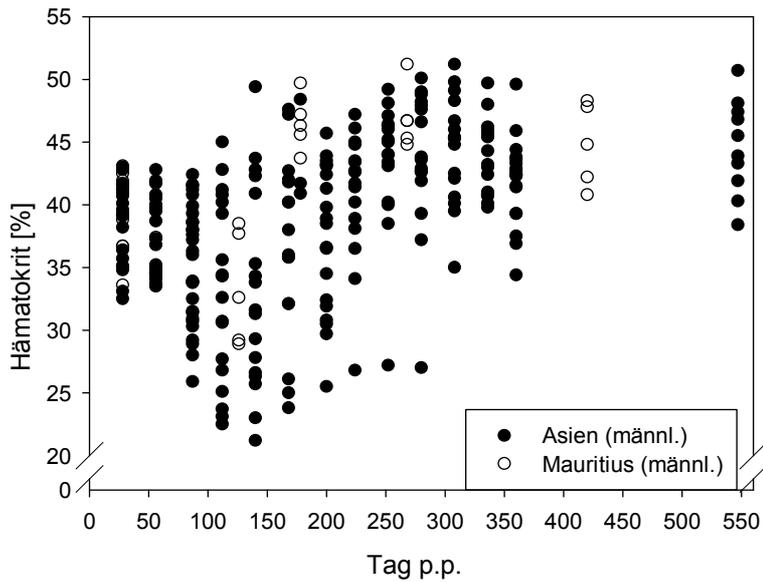


Abbildung 3.3.4-1: Darstellung der individuellen Hämatokrit-Werte [%] der männlichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

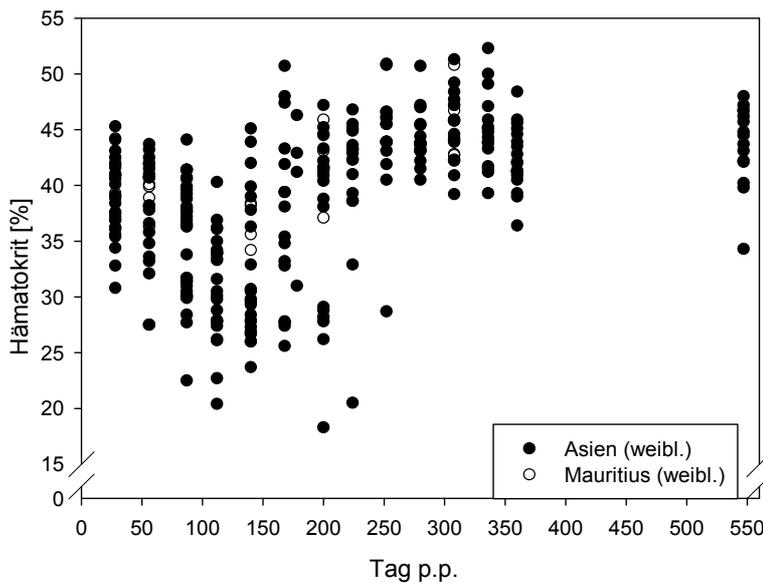


Abbildung 3.3.4-2: Darstellung der individuellen Hämatokrit-Werte [%] der weiblichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

Die männlichen und weiblichen Jungtiere zeigen eine große Streuung des Hämatokrites im Bereich von 21,2 bis 51,2% für die männlichen Jungtiere aus Asien und aus Mauritius und für die Werte der weiblichen Jungtiere aus Asien und aus Mauritius im Bereich von 18,3 bis 52,3%. Die Streubreite bei den männlichen und weiblichen Jungtieren ist in dem Zeitfenster von Tag 87 bis 252 besonders groß.

### Hämatokrit - Tiere aus Asien

Die Hämatokrit-Werte der männlichen und weiblichen Javaneraffen aus Asien zeigen für den Zeitraum bis 2 Monate (Tag 56) eine geringere Streuung der Werte als für den Zeitraum von 2 bis 8 Monate (Tag 87 bis 252), dafür liegen beide auf einem annähernden Niveau. Die folgenden Mittelwerte inklusive Standardabweichung beschreiben die Streuung für den Zeitraum bis 2 Monate mit  $38,3 \pm 3,2\%$  (♂);  $38,4 \pm 4,1\%$  (♀) und für den Zeitraum von 2 bis 8 Monaten mit  $36,1 \pm 6,8\%$  (♂);  $35,2 \pm 6,9\%$  (♀). Die Werte des Zeitraumes 8 bis 18 Monate (Tag 268 - 547) liegt mit den Daten höher ( $43,1 \pm 4,5\%$  (♂);  $44,1 \pm 3,5\%$  (♀)). Die Daten der erwachsenen männlichen und weiblichen Tiere (♂ + ♀:  $42,0 \pm 3,6\%$ ) liegen in der Ebene zwischen den Daten der Zeiträume bis 8 Monaten und 8 bis 18 Monate (siehe Anhang: 2.4).

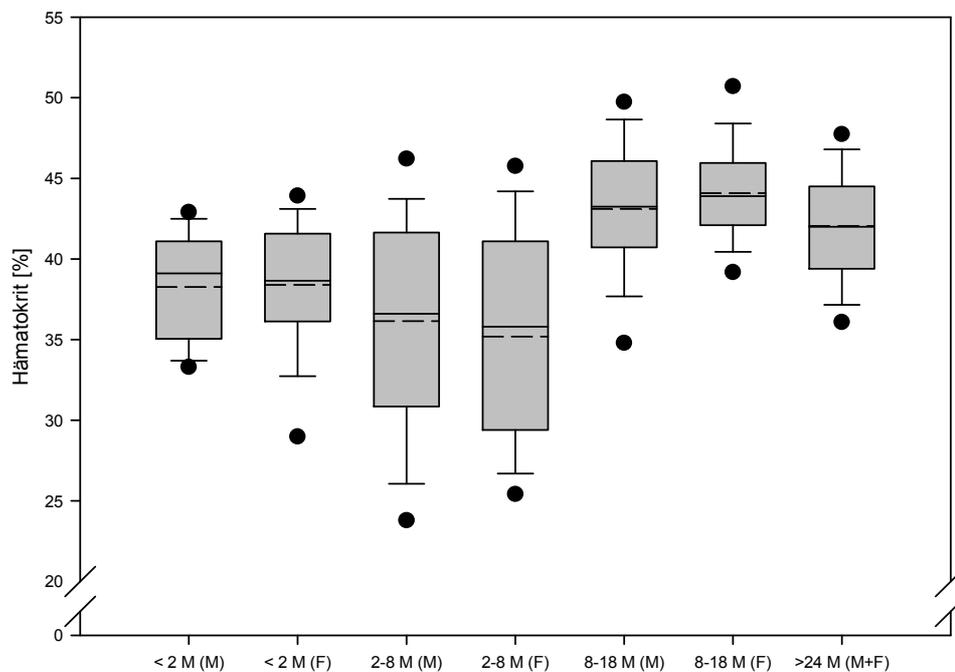


Abbildung 3.3.4-3: Darstellung von Hämatokrit-Daten als Cluster in definierten Zeiträumen < 2 Monate ( $\leq$  Tag 56), 2 bis 8 Monate (Tag 87 - 252) und 8 bis 18 Monate (Tag 268 - 420) von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen nach der Geburt mit asiatischer Herkunft. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere ( $> 24$  Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Die Gegenüberstellung aller Wertegruppen in der Statistik zeigt für den Zeitraum bis 2 Monate und 2 bis 8 Monate für die männlichen und weiblichen Jungtiere keine signifikante Differenz untereinander, dafür aber zu dem Zeitraum 8 bis 18 Monate und zu den erwachsenen Tieren. Der Zeitraum 8 bis 18 Monate zeigt neben den erwähnten statistisch signifikanten Differenzen zu allen anderen Zeiträumen auch Differenzen zu den erwachsenen Tieren.

	M: < 2 Monate	F: < 2 Monate	M: 2 - 8 Monate	F: 2 - 8 Monate	M: 8 - 18 Monate	F: 8 - 18 Monate
F: < 2 Monate	-	-	-	-	-	-
M: 2 - 8 Monate	-	-	-	-	-	-
F: 2 - 8 Monate	-	-	-	-	-	-
M: 8 - 18 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	-	-
F: 8 - 18 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	-	-
M + F: > 24 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	-	P < 0,05

Tabelle 3.3.4-1: Ergebnis der statistischen Auswertung der Hämatokrit-Parameter von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen (< 2 Monate, 2 bis 8 Monate und > 8 Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen > 24 Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

### Hämatokrit - Tiere aus Mauritius

Die Lage der Werte für die männlichen und weiblichen jungen Javaneraffen aus Mauritius über den Zeitraum bis 4 Monate ist niedriger als die für den Zeitraum von 4 bis 14 Monaten. Das zeigen die Mittelwerte ( $\pm$  SD) für den Zeitraum bis 4 Monate mit den Werten  $37,2 \pm 4,3\%$  ( $\sigma$ ) und  $38,1 \pm 3,3\%$  ( $\phi$ ) und für den Zeitraum von 4 bis 14 Monaten mit  $46,1 \pm 2,7\%$  ( $\sigma$ ) und  $44,3 \pm 3,7\%$  ( $\phi$ ). Im Vergleich zu den Daten der Jungtiere von beiden Zeiträumen liegen die Daten der erwachsenen Javaneraffen ( $42,3 \pm 3,2\%$ ) ungefähr dazwischen (siehe Anhang: 2.6).

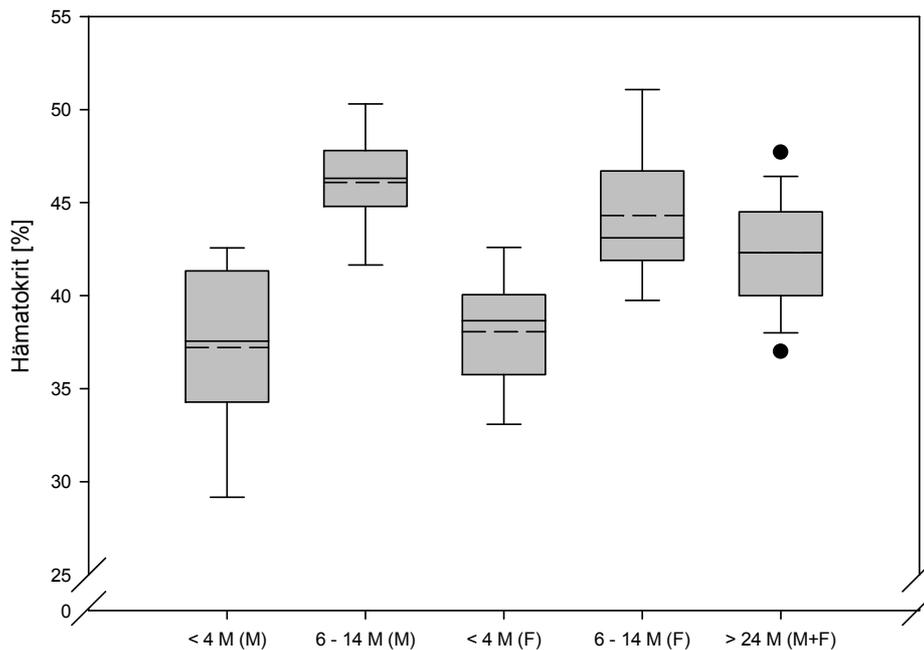


Abbildung 3.3.4-4: Darstellung von Hämatokrit-Daten als Cluster von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen bis 4 Monate und 6 bis 14 Monate nach der Geburt mit der Herkunft Mauritius. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere (> 24 Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Die statistische Auswertung zeigt statistisch signifikante Differenzen zwischen den männlichen und weiblichen Jungtieren mit dem Zeitraum bis 4 Monate zu dem Zeitraum 4 bis 14 Monate und den erwachsenen Javaneraffen.

	M: ≤ 4 Monate	F: ≤ 4 Monate	M: 6 - 14 Monate	F: 6 - 14 Monate
F: ≤ 4 Monate	-			
M: 6 - 14 Monate	P < 0,05	P < 0,05		
F: 6 - 14 Monate	P < 0,05	P < 0,05	-	
M + F: > 24 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	-

Tabelle 3.3.4-2: Ergebnis der statistischen Auswertung der Hämatokrit-Parameter von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen (≤ 4 Monate und 6 bis 14 Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen > 24 Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

Im statistischen Vergleich zwischen den Tieren aus Asien und Mauritius hat sich ebenfalls eine signifikante Differenz ergeben.

Insgesamt für den Referenzbereich der Hämatokrit-Werte bedeutet dies: die weiblichen und männlichen Jungtiere aus Asien können entsprechend der definierten Zeiträume (bis 8 Monate und 8 bis 18 Monate) zusammengefasst werden. Die männlichen und weiblichen Jungtiere aus Mauritius werden für die Zeiträume bis 4 Monate und 6 bis 14 Monate ebenfalls zusammen betrachtet. Die erwachsenen Tiere aus Asien bzw. Mauritius werden gesondert betrachtet (siehe Anhang: 2.10).

	<b>Mittelwert <math>\pm</math> SD</b>	<b>Referenzbereich (<math>\pm</math> 2 SD)</b>
Jungtiere bis 8 Monate (Asien)	36,4 $\pm$ 6,3 %	23,8 – 49,0 %
Jungtiere 8 bis 18 Monate (Asien)	43,6 $\pm$ 4,0 %	35,6 – 51,6 %
Erwachsene Tiere (Asien)	42,0 $\pm$ 3,6 %	34,8 – 49,2 %
Jungtiere bis 4 Monate (Mauritius)	37,6 $\pm$ 3,8 %	30,0 – 45,2 %
Jungtiere 6 bis 4 Monate (Mauritius)	45,2 $\pm$ 3,3 %	38,6 – 51,8 %
Erwachsene Tiere (Mauritius)	42,3 $\pm$ 3,2 %	35,9 – 48,7 %

### 3.3.5 MCV, MCH, MCHC

Zur weiteren Beurteilung von Erythrozyten werden aus den gemessenen Parametern wie Anzahl der Erythrozyten, Hämoglobin und Hämatokrit die folgenden Parameter wie mittlerer Zellhämoglobingehalt (MCH), mittlerer Hämoglobingehalt des Einzelerythrozyten (MCHC) und mittleres Erythrozytenvolumen (MCV) berechnet. Die Daten der MCV, MCH und MCHC der männlichen und weiblichen Jungtiere sind jeweils ab dem 28. Lebenstag bis zum Tag 547  $\pm$  30 dargestellt.

Für die männlichen Jungtiere liegen Daten von insgesamt 45 Tieren vor, davon 37 Tiere aus Asien und 8 Tiere aus Mauritius. Von den 51 weiblichen Jungtieren sind 45 Tiere aus Asien und 6 Tiere aus Mauritius (siehe Anhang: 1.26, 1.27, 1.28).

Im Folgenden sind die individuellen MCH-Werte [fmol], der MCHC-Werte [mmol/L] und MCV-Werte [fL] der männlichen und weiblichen jungen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p.p.)] dargestellt.

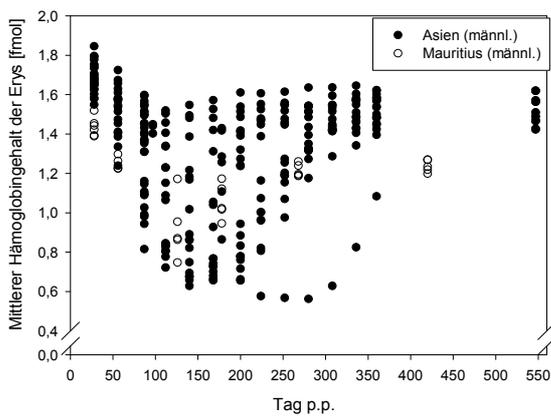


Abbildung 3.3.5-1: Individuellen MCH-Werte [fmol] der männlichen Javaneraffen nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

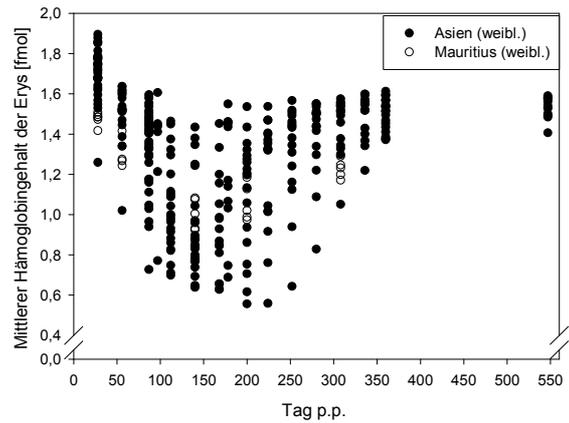


Abbildung 3.3.5-2: Individuellen MCH-Werte [fmol] der weiblichen Javaneraffen nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

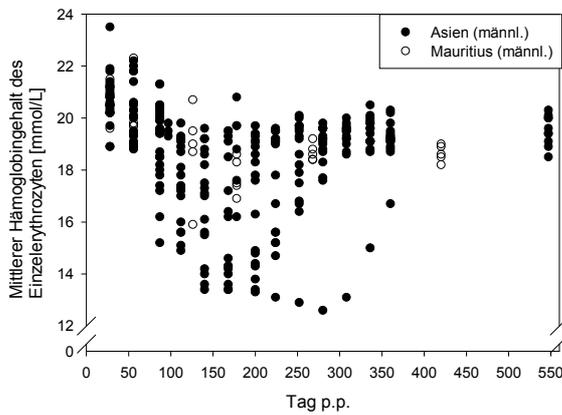


Abbildung 3.3.5-3: Individuellen MCHC-Werte [mmol/L] der männlichen Javaneraffen nach der Geburt.

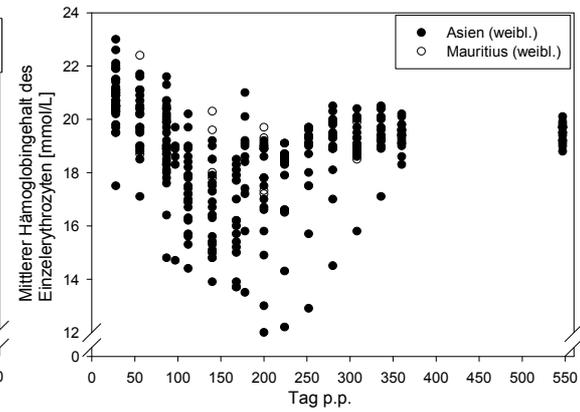


Abbildung 3.3.5-4: Individuellen MCHC-Werte [mmol/L] der weiblichen Javaneraffen nach der Geburt.

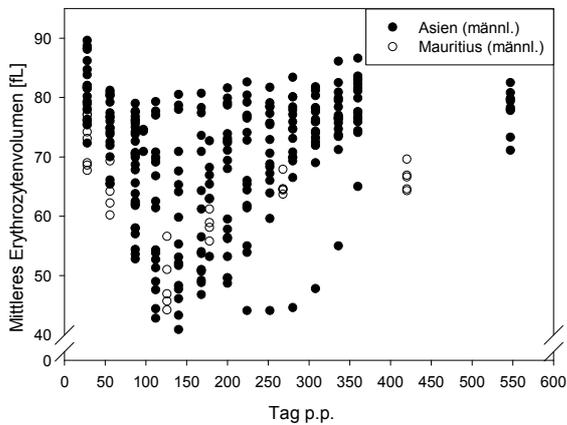


Abbildung 3.3.5-5: Individuellen MCV-Werte [fL] der männlichen Javaneraffen nach der Geburt.

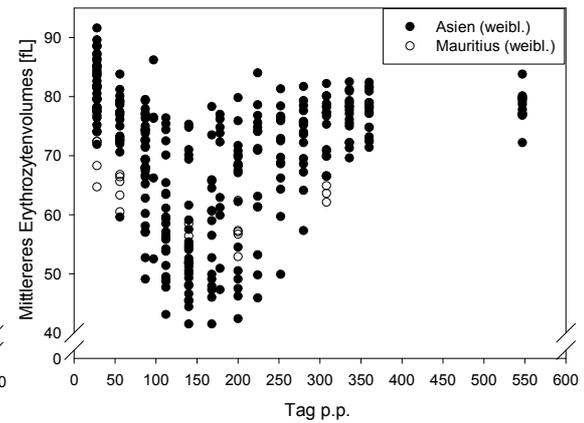


Abbildung 3.3.5-6: Individuellen MCV-Werte [fL] der weiblichen Javaneraffen nach der Geburt.

Die Daten der männlichen und weiblichen Jungtiere zeigen für alle aufgeführten Parameter eine abfallende Tendenz der Werte in den ersten Wochen mit einer großen Streuung der Werte von ungefähr Tag 87 bis 252. Für die einzelnen Parameter ergeben sich Streubreiten im Bereich von 0,56 bis 1,90 fmol für MCH der männlichen und weiblichen Jungtiere aus Asien und aus Mauritius, 12,0 bis 23,5 mmol/L für MCHC der männlichen und weiblichen Jungtiere aus Asien und aus Mauritius und 40,9 bis 91,6 fL für MCV der männlichen und weiblichen Jungtiere aus Asien und aus Mauritius.

### **MCV, MCH und MCHC - Tiere aus Asien**

Die MCV-, MCH- und MCHC-Werte der männlichen und weiblichen Javaneraffen aus Asien zeigt für die Zeiträume bis 2 Monate und 8 bis 18 Monate eine geringere Streuung der Werte für alle Parameter als für den Zeitraum 2 bis 8 Monate (siehe Abbildung 3.3.5-7 bis 9). Im Folgenden sind die Mittelwerte ( $\pm$  SD) dargestellt für den Zeitraum bis 2 Monate mit MCH:  $1,62 \pm 0,13$  fmol ( $\sigma$ );  $1,63 \pm 0,15$  fmol ( $\phi$ ); MCHC:  $20,6 \pm 1,0$  mmol/L ( $\sigma$ );  $20,5 \pm 1,1$  mmol/L ( $\phi$ ); MCV:  $78,6 \pm 5,5$  fL ( $\sigma$ );  $79,7 \pm 5,8$  fL ( $\phi$ ), für den Zeitraum 2 bis 8 Monate mit MCH:  $1,15 \pm 0,31$  fmol ( $\sigma$ );  $1,12 \pm 0,29$  fmol ( $\phi$ ); MCHC:  $17,6 \pm 2,2$  mmol/L ( $\sigma$ );  $17,6 \pm 1,9$  mmol/L ( $\phi$ ); MCV:  $64,4 \pm 11,1$  fL ( $\sigma$ );  $63,0 \pm 10,9$  fL ( $\phi$ ) und für den Zeitraum 8 bis 18 Monate mit MCH:  $1,43 \pm 0,22$  fmol ( $\sigma$ );  $1,45 \pm 0,17$  fmol ( $\phi$ ); MCHC:  $18,9 \pm 1,4$  mmol/L ( $\sigma$ );  $19,1 \pm 1,2$  mmol/L ( $\phi$ ); MCV:  $74,9 \pm 7,7$  fL ( $\sigma$ );  $75,3 \pm 5,6$  fL ( $\phi$ ). Die Daten der erwachsenen Tiere (MCH:  $1,52 \pm 0,09$  fmol; MCHC:  $19,7 \pm 0,7$  mmol/L; MCV:  $77,0 \pm 4,2$  fL) liegen etwa gleich zu den Daten der männlichen und weiblichen Jungtiere für den Zeitraum 8 bis 18 Monate (siehe Anhang: 2.4).

Die folgenden Abbildungen zeigen die MCH-, MCHC- und MCV-Daten in definierten Zeiträumen bis 2 Monate (Tag 56), 2 bis 8 Monate (Tag 87 bis 252) und 8 bis 18 Monate (Tag 268 - 547) der männlichen und weiblichen Javaneraffen nach der Geburt mit asiatischer Herkunft. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere ( $> 24$  Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

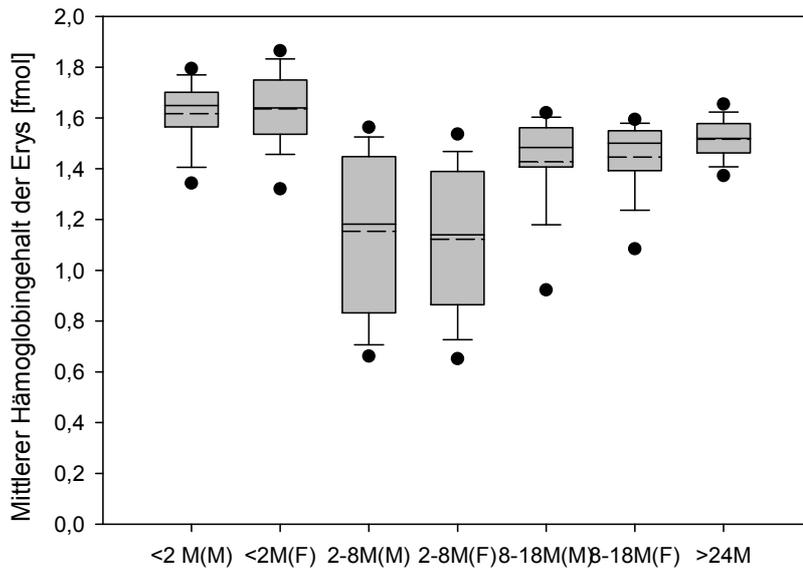


Abbildung 3.3.5-7: Darstellung von MCH-Daten der männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen mit asiatischer Herkunft.

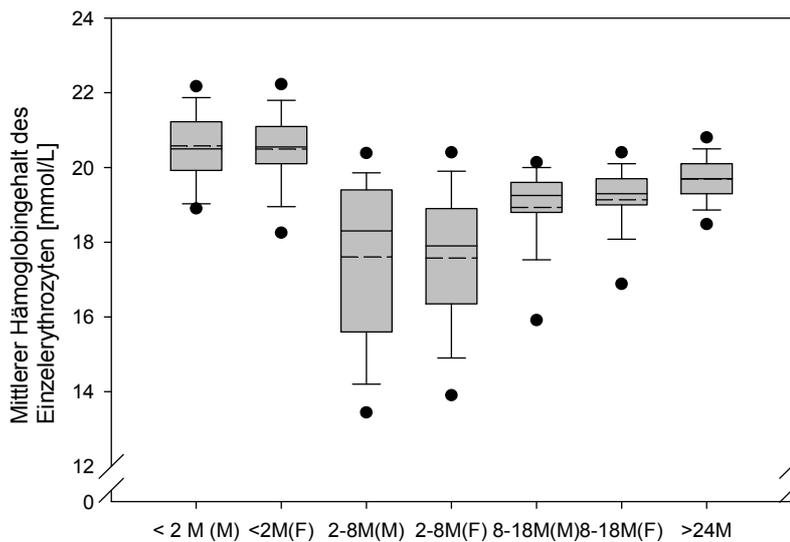


Abbildung 3.3.5-8: Darstellung von MCHC-Daten der männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen mit asiatischer Herkunft.

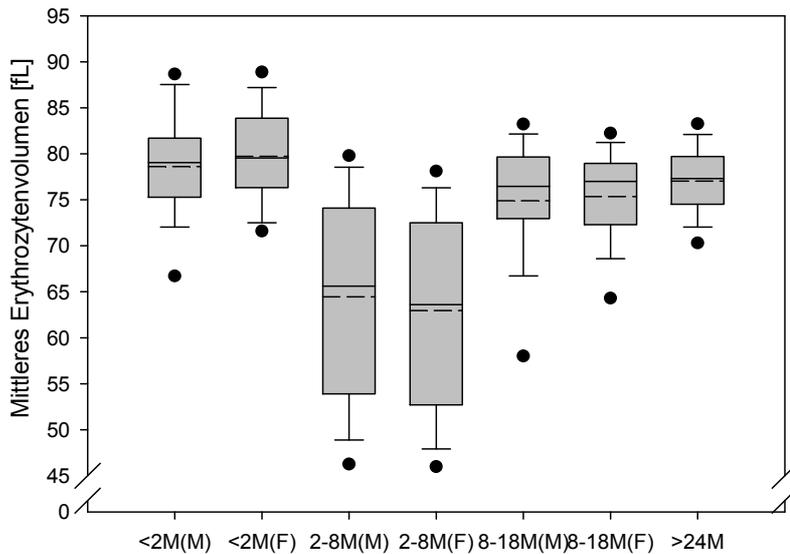


Abbildung 3.3.5-9: Darstellung von MCV-Daten der männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen mit asiatischer Herkunft.

Die Ergebnisse der statistischen Auswertung sind in den folgenden Tabellen dargestellt. Die Parameter mittlerer Zellhämoglobingehalt (MCH), mittlerer Hämoglobingehalt des Einzelerythrozyten (MCHC) und mittleres Erythrozytenvolumen (MCV) der männlichen und weiblichen Javaneraffen aus Asien wurden in den definierten Zeitfenstern bis 2 Monate, 2 bis 8 Monate und 8 bis 18 Monate nach der Geburt untereinander und mit den Daten der erwachsenen Javaneraffen zum Vergleich dargestellt.

<b>MCH</b>	M: < 2 Monate	F: < 2 Monate	M: 2 – 8 Monate	F: 2 – 8 Monate	M: 8 – 18 Monate	F: 8 – 18 Monate
F: < 2 Monate	-					
M: 2 – 8 Monate	P < 0,05	P < 0,05				
F: 2 – 8 Monate	P < 0,05	P < 0,05	-			
M: 8 – 18 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05		
F: 8 – 18 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	-	
M + F: > 24 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	-

Tabelle 3.3.5-1: Ergebnis der statistischen Auswertung (Dunn’s Test) der MCH-Parameter.

<b>MCHC</b>	M: < 2 Monate	F: < 2 Monate	M: 2 – 8 Monate	F: 2 – 8 Monate	M: 8 – 18 Monate	F: 8 – 18 Monate
F: < 2 Monate	-					
M: 2 – 8 Monate	P < 0,05	P < 0,05				
F: 2 – 8 Monate	P < 0,05	P < 0,05	-			
M: 8 – 18 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05		
F: 8 – 18 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	-	
M + F: > 24 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05

Tabelle 3.3.5-2: Ergebnis der statistischen Auswertung (Dunn’s Test) der MCHC-Parameter.

MCV	M: <2 Monate	F: <2 Monate	M: 2 – 8 Monate	F: 2 – 8 Monate	M: 8 – 18 Monate	F: 8 – 18 Monate
F: < 2 Monate	-					
M: 2 – 8 Monate	P < 0,05	P < 0,05				
F: 2 – 8 Monate	P < 0,05	P < 0,05	-			
M: 8 – 18 Monate	-	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05		
F: 8 – 18 Monate	-	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	-	
M + F: > 24 Monate	-	-	P < 0,05	P < 0,05	-	-

Tabelle 3.3.5-3: Ergebnis der statistischen Auswertung (Dunn's Test) der MCV-Parameter.

Die statistische Auswertung zeigt für die MCH- und MCHC-Daten für alle Zeiträume der männlichen und weiblichen Jungtiere und zu den erwachsenen Tieren eine signifikante Differenz. Für die MCV-Daten zeigt sich eine statistisch signifikante Differenz für den Zeitraum 2 bis 8 Monate zu den Zeiträumen bis 2 Monate, 8 bis 18 Monate und den erwachsenen Tieren. Die Zeiträume bis 2 Monate und 8 bis 18 Monate zeigen untereinander ebenfalls eine statistisch signifikante Differenz.

### MCV, MCH und MCHC - Tiere aus Mauritius

Die Lage der MCH-, MCHC- und MCV-Werte für die männlichen und weiblichen jungen Javaneraffen aus Mauritius über den Zeitraum bis 4 Monate ist breiter gestreut als die für den Zeitraum von 6 bis 14 Monate (siehe Abbildung 3.3.5-10 bis 12). Die folgenden Mittelwerte inklusive der Standardabweichung zeigen den Unterschied in den Streuungen für die MCH-Werte mit  $1,28 \pm 0,27$  fmol (♂) und  $1,28 \pm 0,21$  fmol (♀) zu dem Zeitraum 6 bis 14 Monate mit  $1,17 \pm 0,10$  fmol (♂) und  $1,18 \pm 0,11$  fmol (♀), für die MCHC-Werte mit  $19,9 \pm 1,46$  mmol/L (♂) und  $20,0 \pm 1,4$  mmol/L (♀) zu dem Zeitraum 6 bis 14 Monate mit  $18,4 \pm 0,6$  mmol/L (♂) und  $18,8 \pm 0,8$  mmol/L (♀) und für die MCV-Werte mit  $63,8 \pm 11,0$  fL (♂) und  $63,6 \pm 8,6$  fL (♀) zu dem Zeitraum 6 bis 14 Monate mit  $63,6 \pm 3,8$  fL (♂) und  $62,7 \pm 4,6$  fL (♀). Im Vergleich zu den Daten der Jungtiere liegen die Daten der erwachsenen Javaneraffen (MCH:  $1,29 \pm 0,10$  fmol MCHC:  $19,4 \pm 0,7$  mmol/L und MCV:  $66,5 \pm 4,7$  fL) höher als die der Zeiträume 6 bis 14 Monate und ungefähr gleich zu den Zeiträumen bis 4 Monate der Jungtiere (siehe Anhang: 2.6).

Die folgenden Abbildungen zeigen die Parameter MCH, MCHC und MCV der männlichen und weiblichen Javaneraffen dargestellt in Cluster bis 4 Monate und 6 bis 14 Monate nach der Geburt. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere (> 24 Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

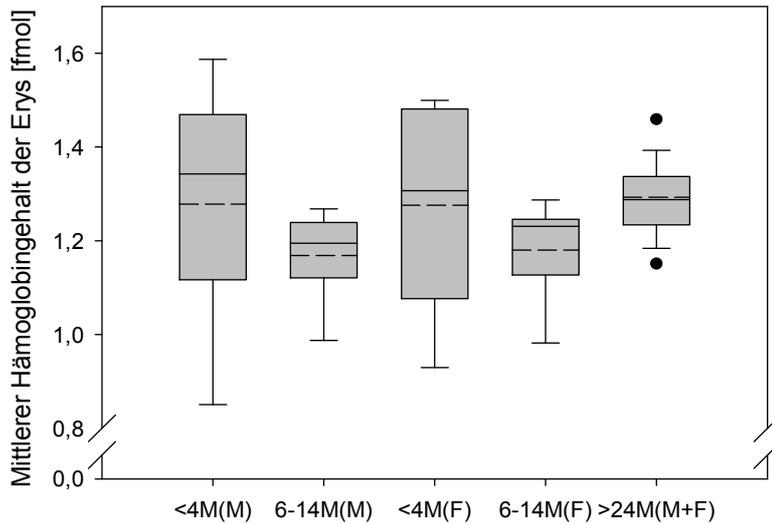


Abbildung 3.3.5-10: Darstellung von MCH-Daten der männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen mit der Herkunft Mauritius.

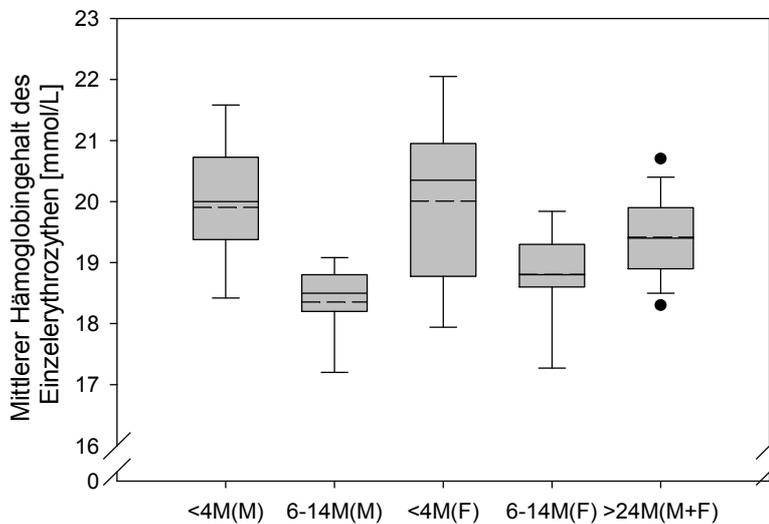


Abbildung 3.3.5-11: Darstellung von MCHC-Daten der männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen mit der Herkunft Mauritius.

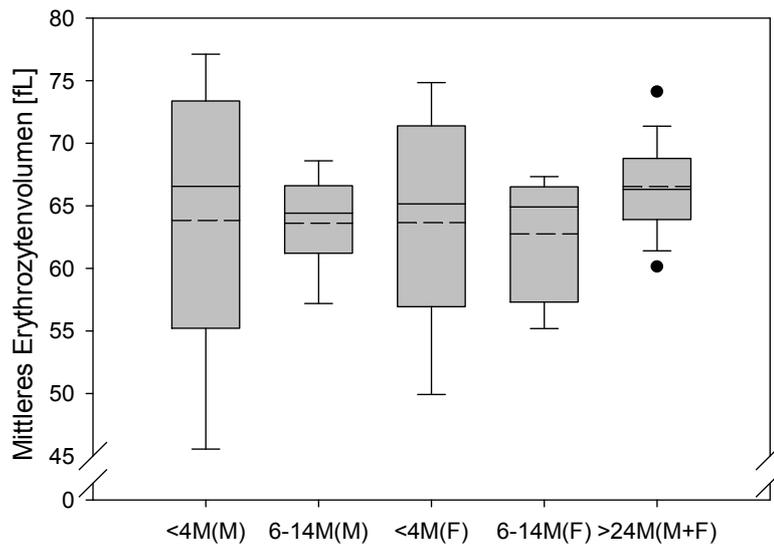


Abbildung 3.3.5-12: Darstellung von MCV-Daten der männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen mit der Herkunft Mauritius.

Im Folgenden sind die Ergebnisse der statistischen Auswertung in den Tabellen dargestellt. Die Parameter MCH, MCHC und MCV der männlichen und weiblichen Javaneraffen von Mauritius wurden in den Zeitfenstern bis 4 Monate und 6 bis 14 Monate nach der Geburt untereinander und den Daten der erwachsenen Javaneraffen zum Vergleich gegenübergestellt.

<b>MCH</b>	M: ≤ 4 Monate	F: ≤ 4 Monate	M: 6 – 14 Monate	F: 6 – 14 Monate
F: ≤ 4 Monate	-			
M: 6 – 14 Monate	P < 0,05	P < 0,05		
F: 6 – 14 Monate	P < 0,05	-	-	
M + F: > 24 Monate	-	-	P < 0,05	-

Tabelle 3.3.5-4: Ergebnis der statistischen Auswertung (Dunn's Methode) der MCH-Parameter.

<b>MCHC</b>	M: ≤ 4 Monate	F: ≤ 4 Monate	M: 6 – 14 Monate	F: 6 – 14 Monate
F: ≤ 4 Monate	-			
M: 6 – 14 Monate	P < 0,05	P < 0,05		
F: 6 – 14 Monate	P < 0,05	P < 0,05	-	
M + F: > 24 Monate	-	-	P < 0,05	P < 0,05

Tabelle 3.3.5-5: Ergebnis der statistischen Auswertung (Dunn's Methode) der MCHC-Parameter.

MCV	M: ≤ 4 Monate	F: ≤ 4 Monate	M: 6 – 14 Monate	F: 6 – 14 Monate
F: ≤ 4 Monate	-			
M: 6 – 14 Monate	-	-		
F: 6 – 14 Monate	-	-	-	
M + F: > 24 Monate	-	-	-	-

Tabelle 3.3.5-6: Ergebnis der statistischen Auswertung (Dunn's Methode) der MCV-Parameter.

Das Ergebnis des paarweisen Vergleichs zeigt eine statistisch signifikante Differenz der MCH- und MCHC-Daten zwischen den männlichen und weiblichen Jungtieren mit dem Zeitraum 6 bis 14 Monate zu den Daten bis 4 Monate und zu den erwachsenen Javaneraffen. Zwischen den Geschlechtern der Jungtiere sowie zwischen dem Zeitraum bis 4 Monate zu den erwachsenen Tieren zeigt sich keine statistisch signifikante Differenz.

Ebenfalls keine statistisch signifikante Differenz der MCV-Daten zeigt sich zwischen den männlichen und weiblichen Jungtieren und den erwachsenen Javaneraffen.

Im statistischen Vergleich zwischen den Tieren aus Asien und Mauritius hat sich jedoch eine signifikante Differenz für die MCH-, MCHC- und MCV-Daten ergeben.

Für einen Referenzbereich der MCH- und MCHC-Werte bedeutet dies: die weiblichen und männlichen Jungtiere aus Asien können entsprechend der definierten Zeiträume (bis 2 Monate, 2 bis 8 Monate, 8 bis 18 Monate) sowie die weiblichen und männlichen Jungtiere aus Mauritius entsprechend der definierten Zeiträume (bis 4 Monate, 6 bis 14 Monate) zusammengefasst werden. Die erwachsenen Tiere aus Asien bzw. Mauritius werden gesondert betrachtet (siehe Anhang: 2.9).

MCH	Mittelwert ± SD	Referenzbereich (± 2 SD)
Jungtiere bis 2 Monate (Asien)	1,63 ± 0,15 fmoL	1,33 – 1,93 fmoL
Jungtiere 2 bis 8 Monate (Asien)	1,14 ± 0,30 fmoL	0,84 – 1,44 fmoL
Jungtiere 8 bis 18 Monate (Asien)	1,44 ± 0,19 fmoL	1,06 – 1,82 fmoL
Erwachsene Tiere (Asien)	1,52 ± 0,09 fmoL	1,34 – 1,70 fmoL
Jungtiere bis 4 Monate (Mauritius)	1,28 ± 0,24 fmoL	0,80 – 1,76 fmoL
Jungtiere 6 bis 14 Monate (Mauritius)	0,17 ± 0,10 fmoL	0 – 0,37 fmoL
Erwachsene Tiere (Mauritius)	1,29 ± 0,10 fmoL	1,09 – 1,49 fmoL

<b>MCHC</b>	<b>Mittelwert ± SD</b>	<b>Referenzbereich (± 2 SD)</b>
Jungtiere bis 2 Monate (Asien)	20,53 ± 1,07 mmol/L	18,39 – 22,67 mmol/L
Jungtiere 2 bis 8 Monate (Asien)	17,59 ± 2,04 mmol/L	13,51 – 21,67 mmol/L
Jungtiere 8 bis 18 Monate (Asien)	19,04 ± 1,30 mmol/L	16,44 – 21,64 mmol/L
Erwachsene Tiere (Asien)	19,69 ± 0,68 mmol/L	18,33 – 21,05 mmol/L
Jungtiere bis 4 Monate (Mauritius)	19,95 ± 1,34 mmol/L	17,27 – 22,63 mmol/L
Jungtiere 6 bis 14 Monate (Mauritius)	18,58 ± 0,73 mmol/L	17,12 – 20,04 mmol/L
Erwachsene Tiere (Mauritius)	19,42 ± 0,74 mmol/L	17,94 – 20,9 mmol/L

Der Referenzbereich der MCV-Werte beinhaltet die weiblichen und männlichen Jungtiere aus Asien entsprechend der definierten Zeiträume bis 2 Monate und 2 bis 8 Monate. Die Daten aus dem Zeitraum 8 bis 18 Monate werden mit den erwachsenen Tieren sowie die gesamten Daten der männlichen und weiblichen Jungtiere aus Mauritius zusammen mit denen der erwachsenen Tiere betrachtet (siehe Anhang: 2.10).

<b>MCV</b>	<b>Mittelwert ± SD</b>	<b>Referenzbereich (± 2 SD)</b>
Jungtiere bis 2 Monate (Asien)	79,2 ± 5,7 fL	67,8 – 90,6 fL
Jungtiere 2 bis 8 Monate (Asien)	63,6 ± 11,0 fL	41,6 – 85,6 fL
Jungtiere 8 bis 18 Monate und erwachsene Tiere (Asien)	76,4 ± 5,3 fL	65,8 – 87,0 fL
Jungtiere und erwachsene Tiere (Mauritius)	66,3 ± 4,9 fL	56,5 – 76,1 fL

### 3.3.6 Thrombozyten

Die Daten der Thrombozyten der männlichen und weiblichen Jungtiere sind ab dem 28. Lebenstag bis zum Tag  $547 \pm 30$  dargestellt. Für die männlichen Jungtiere liegen Daten von insgesamt 45 Tieren vor, davon 37 Tiere aus Asien und 8 Tiere aus Mauritius. Von den 51 weiblichen Jungtieren sind 45 Tiere aus Asien und 6 Tiere aus Mauritius (siehe Anhang: 1.29).

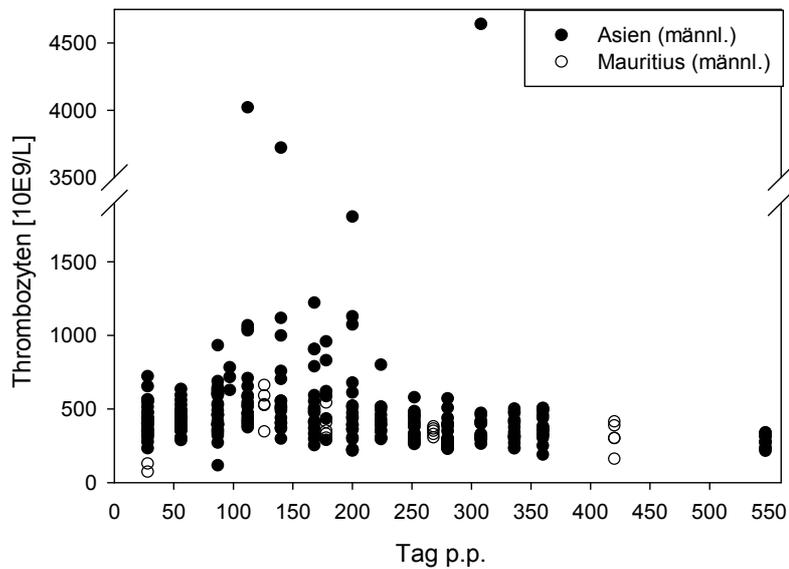


Abbildung 3.3.6-1: Darstellung der individuellen Thrombozyten-Werte [10E9/L] der männlichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

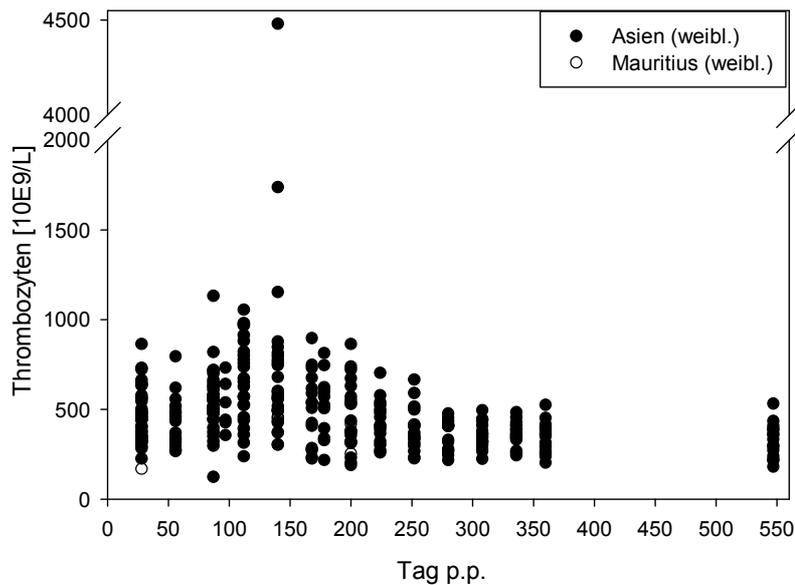


Abbildung 3.3.6-2: Darstellung der individuellen Thrombozyten-Werte [10E9/L] der männlichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

Die männlichen und weiblichen Jungtiere zeigen eine große Streuung der Thrombozyten im Bereich von 117 bis 4640 10E9/L für die Asien-Tiere und für die männlichen und weiblichen Jungtiere aus Mauritius im Bereich von 73 bis 662 10E9/L.

### Thrombozyten - Tiere aus Asien

Die Thrombozyten-Werte der männlichen und weiblichen Javaneraffen aus Asien zeigen, zusammengefasst für die Zeiträume bis 3 Monate (Tag 91) und 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 564), geringere Streuungs- und Wertebereiche, als für den Zeitraum 3 bis 6 Monate (Tag 91 - 183). Dabei liegen die Werte des Zeitraumes von 6 bis 18 Monate noch unterhalb der Daten des Zeitraumes bis 3 Monate und gleich hoch zu den der erwachsenen Tiere.

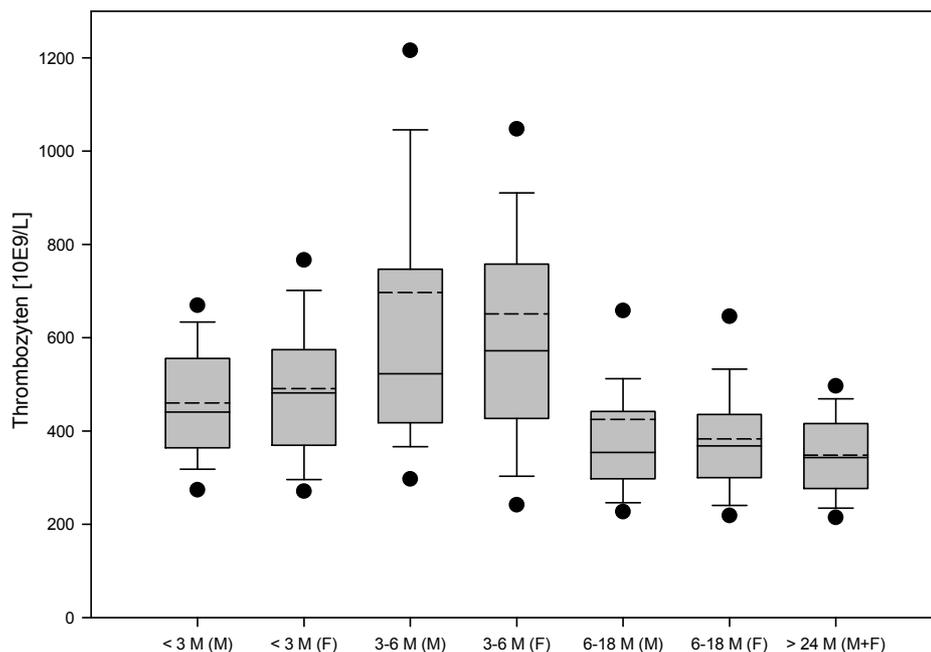


Abbildung 3.3.6-3: Darstellung von Thrombozyten-Daten als Cluster in definierten Zeiträumen < 3 Monate (< Tag 91), 3 bis 6 Monate (Tag 91 - 183) und 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 547) von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen nach der Geburt mit asiatischer Herkunft. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere (> 24 Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Die Mittelwerte und die Standardabweichung der Daten der männlichen und weiblichen Jungtiere bestätigen den Wertebereich samt Streuung für den Zeitraum bis 3 Monate mit  $460 \pm 132$  10E9/L ( $\sigma$ );  $491 \pm 160$  10E9/L ( $\sigma$ ), für den Zeitraum 3 bis 6 Monate mit  $697 \pm 637$  10E9/L ( $\sigma$ );  $651 \pm 497$  10E9/L ( $\sigma$ ) und für den Zeitraum 6 bis 18 Monate mit  $425 \pm 423$  10E9/L ( $\sigma$ );  $383 \pm 122$  10E9/L ( $\sigma$ ). Die Daten der erwachsenen männlichen und weiblichen Tiere mit einem Mindestalter von 24 Monaten ( $\sigma + \sigma$ :  $348 \pm 91$  10E9/L) liegen leicht unterhalb der männlichen und weiblichen Jungtiere mit dem Zeitraum 6 bis 18 Monate, dafür stärker unterhalb der Zeiträume bis zu 3 Monate und 3 bis 6 Monate (siehe Anhang: 2.4).

Die Gegenüberstellung aller Wertegruppen in der Statistik zeigt sich für den Zeitraum 6 bis 18 Monate der männlichen und weiblichen Jungtiere gegenüber den Zeiträumen bis 3 Monaten und 3 bis 6 Monate eine statistisch signifikante Differenz, aber nicht zu den erwachsenen Tieren. Die männlichen und weiblichen Jungtiere mit den Zeiträumen bis 3 Monate und 3 bis 6 Monate zeigen eine statistisch signifikante Differenz zu den erwachsenen Tieren.

	M: < 3 Monate	F: < 3 Monate	M: 3 – 6 Monate	F: 3 – 6 Monate	M: 6 – 18 Monate	F: 6 – 18 Monate
F: < 3 Monate	-	-	-	-	-	-
M: 3 – 6 Monate	-	-	-	-	-	-
F: 3 – 6 Monate	-	-	-	-	-	-
M: 6 – 18 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	-	-
F: 6 – 18 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	-	-
M + F: > 24 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	-	-

Tabelle 3.3.6-1: Ergebnis der statistischen Auswertung der Thrombozyten-Parameter von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen (< 3 Monate, 3 bis 6 Monate und > 6 Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen > 24 Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

### Thrombozyten - Tiere aus Mauritius

Die Lage der Werte für die männlichen und weiblichen jungen Javaneraffen aus Mauritius über den Zeitraum bis 4 Monate liegt höher als die für den Zeitraum 4 bis 14 Monate und zu den erwachsenen Tieren. Das zeigen die Mittelwerte ( $\pm$  SD) mit den Werten für den Zeitraum bis 4 Monate mit  $390 \pm 144$  10E9/L ( $\sigma$ ) und  $375 \pm 86$  10E9/L ( $\phi$ ), für den Zeitraum 4 bis 14 Monate mit  $349 \pm 81$  10E9/L ( $\sigma$ ) und  $326 \pm 72$  10E9/L ( $\phi$ ) sowie für die erwachsenen Javaneraffen mit  $333 \pm 87$  10E9/L (siehe Anhang: 2.6).

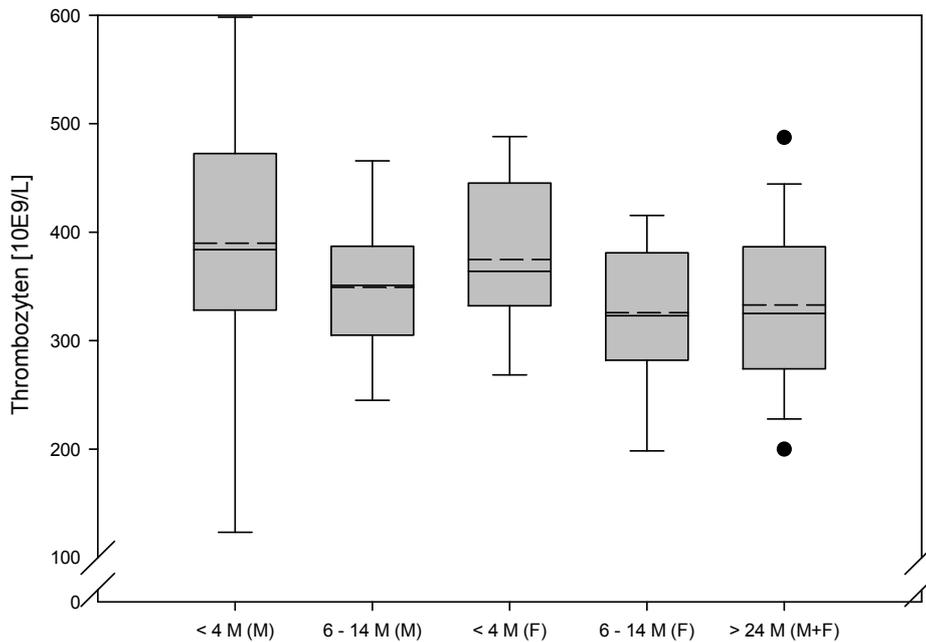


Abbildung 3.3.6-4: Darstellung von Thrombozyten-Daten als Cluster von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen bis 4 Monate und 6 bis 14 Monate nach der Geburt mit der Herkunft Mauritius. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere (> 24 Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

In der statistischen Auswertung zeigt sich keine statistisch signifikante Differenz zwischen den männlichen und weiblichen Jungtieren aller Zeiträume und den erwachsenen Javaneraffen.

	M: ≤ 4 Monate	F: ≤ 4 Monate	M: 6 – 14 Monate	F: 6 – 14 Monate
F: ≤ 4 Monate	-			
M: 6 – 14 Monate	-	-		
F: 6 – 14 Monate	-	-	-	
M + F: > 24 Monate	-	-	-	-

Tabelle 3.3.6-2: Ergebnis der statistischen Auswertung der Thrombozyten-Parameter von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen (bis 4 Monate und 6 bis 14 Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen > 24 Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

Für den Referenzbereich der Thrombozyten-Werte bedeutet dies: die weiblichen und männlichen Jungtiere aus Asien können entsprechend des Zeitraumes bis 6 Monate sowie des Zeitraumes 6 bis 18 Monate mit den erwachsenen Tieren zusammengefasst werden. Die männlichen und weiblichen Jungtiere aus Mauritius werden zusammen mit den erwachsenen Tieren betrachtet (siehe Anhang: 2.10).

	Mittelwert $\pm$ SD	Referenzbereich ( $\pm$ 2 SD)
Jungtiere bis 6 Monate (Asien)	568 $\pm$ 410 10E9/L	0 – 1388 10E9/L
Jungtiere 6 bis 18 Monate und erwachsene Tiere (Asien)	371 $\pm$ 213 10E9/L	0 – 797 10E9/L
Jungtiere und erwachsene Tiere (Mauritius)	334 $\pm$ 89 10E9/L	156 – 512 10E9/L

### 3.3.7 Leukozyten

Die Leukozyten-Daten der männlichen und weiblichen Jungtiere sind ab dem 28. Lebenstag bis zum Tag 547  $\pm$  30 dargestellt. Für die männlichen Jungtiere liegen Daten von insgesamt 45 Tieren vor, davon 37 Tiere aus Asien und 8 Tiere aus Mauritius. Von den 51 weiblichen Jungtieren sind 45 Tiere aus Asien und 6 Tiere aus Mauritius (siehe Anhang: 1.30).

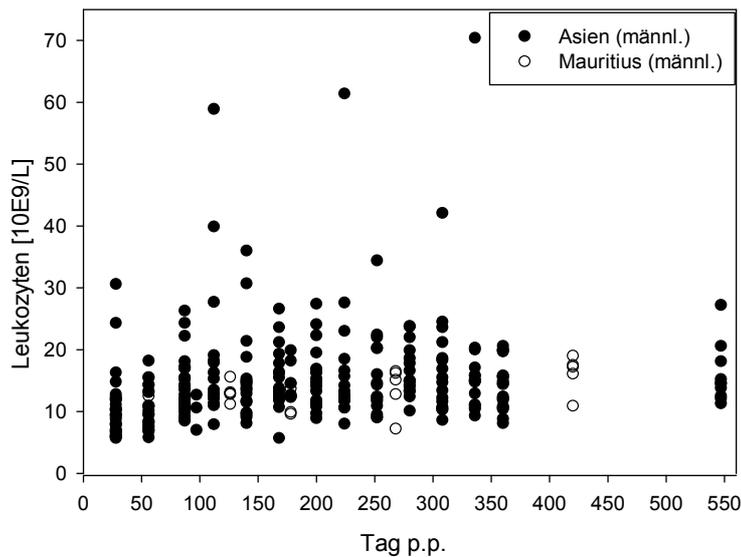


Abbildung 3.3.7-1: Darstellung der individuellen Leukozyten-Werte [10E9/L] der männlichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

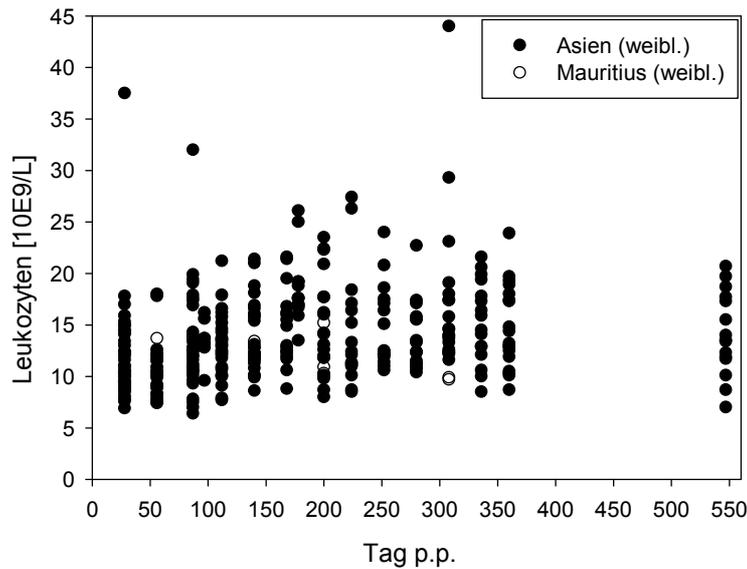


Abbildung 3.3.7-2: Darstellung der individuellen Leukozyten-Werte [10E9/L] der männlichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

Die männlichen und weiblichen Jungtiere zeigen eine große Streuung der Leukozyten im Bereich von 5,7 – 70,0 10E9/L für die Asien-Tiere sowie für die männlichen und weiblichen Jungtiere aus Mauritius im Bereich von 6,0 bis 22,0 10E9/L.

### Leukozyten - Tiere aus Asien

Die Leukozyten-Werte der männlichen und weiblichen Javaneraffen aus Asien zeigen für alle Zeiträume eine große Streuung sowie für den Zeitraum bis 3 Monate (Tag 91) einen niedrigeren Wertebereich als für die Zeiträume 3 bis 6 Monate (Tag 91 - 183) und 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 564). Die Daten der erwachsenen Tiere liegen zwischen den Zeiträumen bis 3 Monate, 3 bis 6 Monate und 6 bis 18 Monate der Jungtiere (siehe Anhang: 2.4).

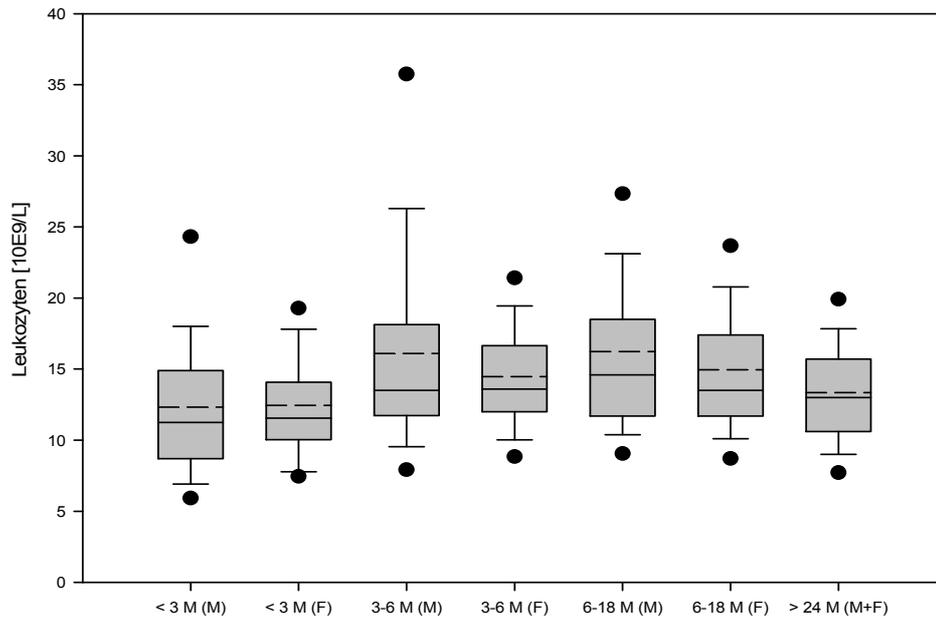


Abbildung 3.3.7-3: Darstellung von Leukozyten-Daten als Cluster in definierten Zeiträumen < 3 Monate (< Tag 91), 3 bis 6 Monate (Tag 91 - 183) und 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 547) von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen nach der Geburt mit asiatischer Herkunft. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere (> 24 Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Die Mittelwerte inklusive Standardabweichung der männlichen und weiblichen Jungtiere bestätigen die große Streuung für den Zeitraum bis 3 Monate ( $\text{♂}$ :  $12,3 \pm 5,0$  10E9/L;  $\text{♀}$ :  $12,4 \pm 4,6$  10E9/L) sowie für die beiden Zeiträume 3 bis 6 Monate ( $\text{♂}$ :  $16,1 \pm 8,5$  10E9/L;  $\text{♀}$ :  $14,4 \pm 3,8$  10E9/L) und 6 bis 18 Monate ( $\text{♂}$ :  $16,2 \pm 8,2$  10E9/L;  $\text{♀}$ :  $15,0 \pm 5,0$  10E9/L). Die Daten der erwachsenen männlichen und weiblichen Tiere mit einem Mindestalter von 24 Monaten ( $13,3 \pm 3,7$  10E9/L) liegen etwas unterhalb der männlichen und weiblichen Jungtiere mit den Zeiträumen 3 bis 6 Monate und 6 bis 18 Monate sowie oberhalb des Zeitraumes bis 3 Monate.

Die Gegenüberstellung aller Wertegruppen in der Statistik zeigt für den Zeitraum bis 3 Monate gegenüber den Zeiträumen 3 bis 6 Monate und 6 bis 18 Monate der männlichen und weiblichen Jungtiere eine statistisch signifikante Differenz, nicht jedoch zu den erwachsenen Tieren. Die männlichen und weiblichen Jungtiere mit den Zeiträumen 3 bis 6 Monate und 6 bis 18 Monate weisen keine statistisch signifikante Differenz untereinander auf, dafür die männlichen Jungtiere des Zeitraumes 6 bis 18 Monate zu den erwachsenen Tieren.

	M: < 3 Monate	F: < 3 Monate	M: 3 – 6 Monate	F: 3 – 6 Monate	M: 6 – 18 Monate	F: 6 – 18 Monate
F: < 3 Monate	-					
M: 3 – 6 Monate	P < 0,05	P < 0,05				
F: 3 – 6 Monate	P < 0,05	P < 0,05	-			
M: 6 – 18 Monate	P < 0,05	P < 0,05	-	-		
F: 6 – 18 Monate	P < 0,05	P < 0,05	-	-	-	
M + F: > 24 Monate	-	-	-	-	P < 0,05	-

Tabelle 3.3.7-1: Ergebnis der statistischen Auswertung der Leukozyten-Parameter von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen (< 3 Monate, 3 bis 6 Monate und > 6 Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen > 24 Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

### Leukozyten - Tiere aus Mauritius

Die Lage der Werte für die männlichen und weiblichen jungen Javaneraffen aus Mauritius über den Zeitraum bis 4 Monate liegt niedriger als die für den Zeitraum 6 bis 14 Monate, aber ungefähr gleich zu den erwachsenen Tieren. Das zeigen die Mittelwerte ( $\pm$  SD) für den Zeitraum bis 4 Monate mit den Werten  $10,0 \pm 3,0$   $10E9/L$  ( $\text{♂}$ ) und  $10,4 \pm 2,0$   $10E9/L$  ( $\text{♀}$ ), für den Zeitraum 6 bis 14 Monate mit  $13,9 \pm 3,4$   $10E9/L$  ( $\text{♂}$ ) und  $12,3 \pm 3,3$   $10E9/L$  ( $\text{♀}$ ) und für die erwachsenen Javaneraffen mit  $10,8 \pm 3,6$   $10E9/L$  (siehe Anhang: 2.6).

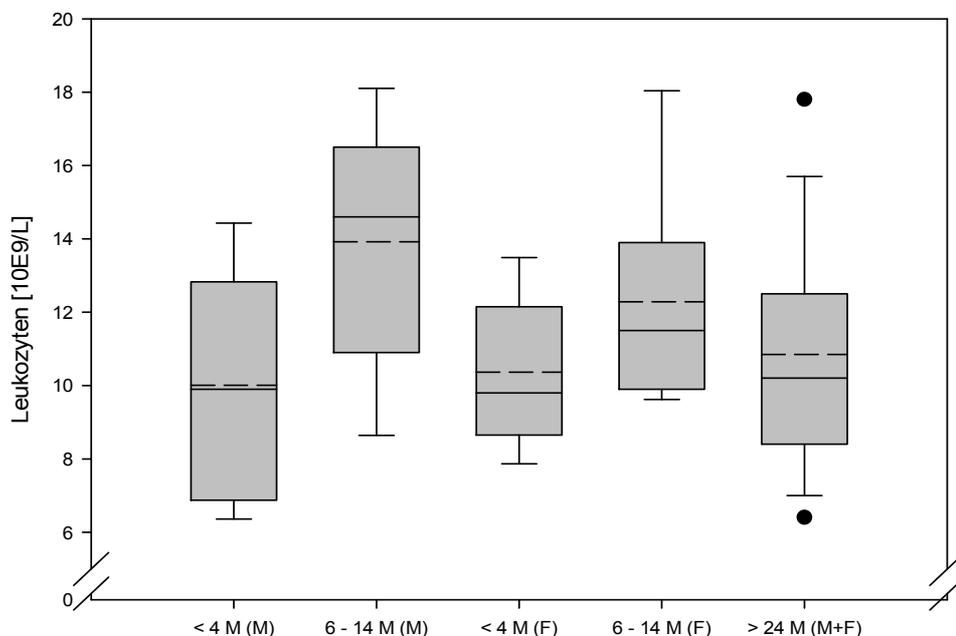


Abbildung 3.3.7-4: Darstellung von Leukozyten-Daten als Cluster von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen bis 4 Monate und von 6 bis 14 Monate nach der Geburt mit der Herkunft Mauritius. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere (> 24 Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

In der statistischen Auswertung zeigt sich nur eine statistisch signifikante Differenz zwischen den männlichen Jungtieren mit dem Zeitraum 6 bis 14 Monate zu den bis 4 Monate.

	M: ≤ 4 Monate	F: ≤ 4 Monate	M: 6 – 14 Monate	F: 6 – 14 Monate
F: ≤ 4 Monate	-			
M: 6 – 14 Monate	P < 0,05	-		
F: 6 – 14 Monate	-	-	-	
M + F: > 24 Monate	-	-	-	-

Tabelle 3.3.7-2: Ergebnis der statistischen Auswertung der Leukozyten-Parameter von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen (≤ 4 Monate und 6 bis 14 Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen > 24 Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

Der Referenzbereich der Leukozyten-Werte beinhaltet die weiblichen und männlichen Jungtiere aus Asien und ist entsprechend der definierten Zeiträume (bis 3 Monate und 3 bis 18 Monate) zusammengefasst. Für die männlichen und weiblichen Jungtiere aus Mauritius werden die Zeiträume bis 4 Monate und 6 bis 14 Monate summiert. Die erwachsenen Tiere aus Asien bzw. Mauritius werden gesondert betrachtet (siehe Anhang: 2.10).

	<b>Mittelwert ± SD</b>	<b>Referenzbereich (± 2 SD)</b>
Jungtiere bis 3 Monate (Asien)	12,4 ± 4,8 10E9/L	2,8 – 22,0 10E9/L
Jungtiere 3 bis 18 Monate (Asien)	15,4 ± 6,6 10E9/L	2,2 – 28,6 10E9/L
Erwachsene Tiere (Asien)	13,4 ± 3,7 10E9/L	6,0 – 20,8 10E9/L
Jungtiere bis 4 Monate (Mauritius)	10,2 ± 2,6 10E9/L	5,0 – 15,4 10E9/L
Jungtiere 6 bis 14 Monate (Mauritius)	13,1 ± 3,4 10E9/L	6,3 – 19,9 10E9/L
Erwachsene Tiere (Mauritius)	10,9 ± 3,6 10E9/L	3,7 – 18,1 10E9/L

### 3.3.8 Leukozytendifferenzierung

Die Daten der differenzierten Leukozyten (stabkernige und segmentkernige Granulozyten, basophile und eosinophile Granulozyten, Lymphozyten und Monozyten) der männlichen und weiblichen Jungtiere sind ab dem 28. Lebenstag bis zum Tag 547 ± 30 dargestellt. Für die männlichen Jungtiere liegen Daten von insgesamt 45 Tieren vor, davon 37 Tiere aus Asien und 8 Tiere aus Mauritius. Von den 51 weiblichen Jungtieren sind 45 Tiere aus Asien und 6 Tiere aus Mauritius (siehe Anhang: 1.31, 1.32, 1.33, 1.34, 1.35, 1.36).

### Leukozyten – stabkernige Granulozyten

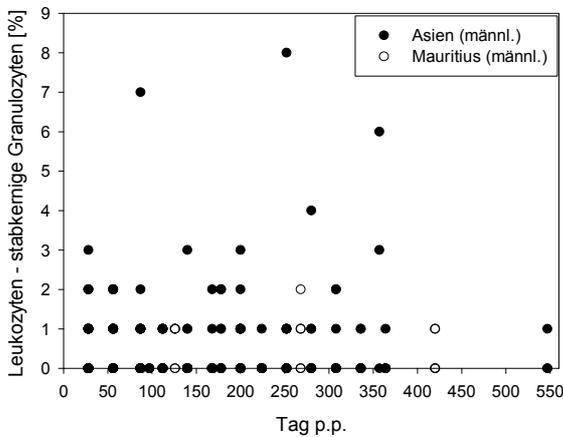


Abbildung 3.3.8-1: Darstellung der individuellen stabkernigen Granulozyten-Werte [%] der männlichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

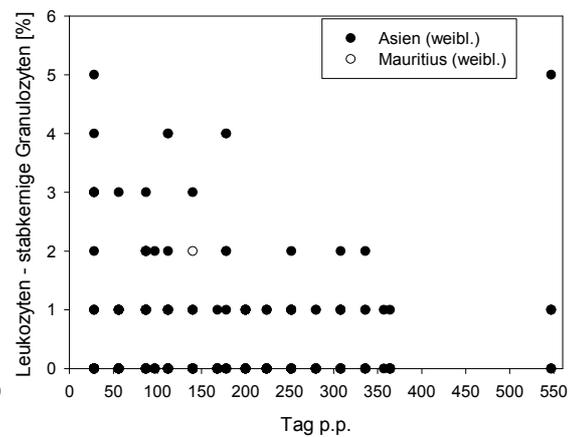


Abbildung 3.3.8-2: Darstellung der individuellen stabkernigen Granulozyten-Werte [%] der weiblichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

### Leukozyten – segmentkernige Granulozyten

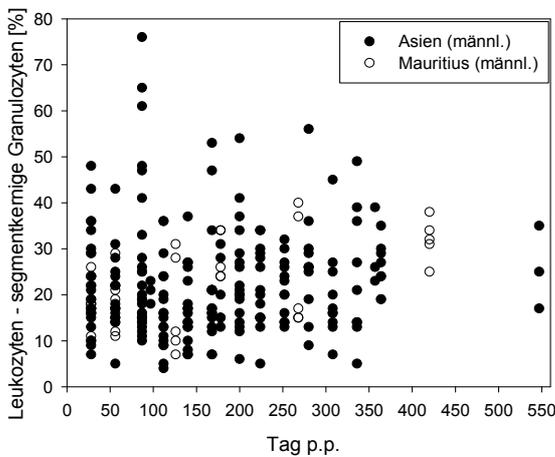


Abbildung 3.3.8-3: Darstellung der individuellen segmentkernigen Granulozyten-Werte [%] der männlichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

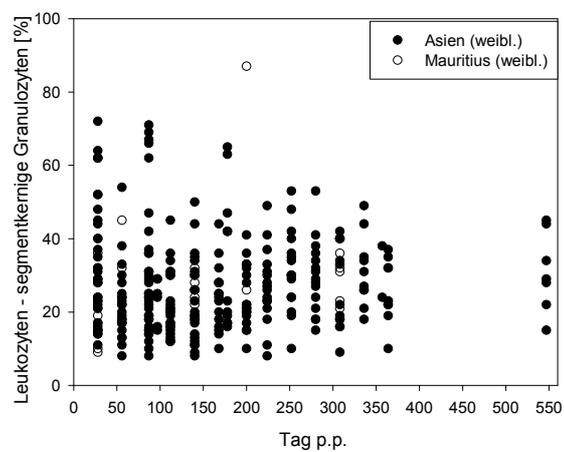


Abbildung 3.3.8-4: Darstellung der individuellen segmentkernigen Granulozyten-Werte [%] der weiblichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

### Leukozyten – basophile Granulozyten

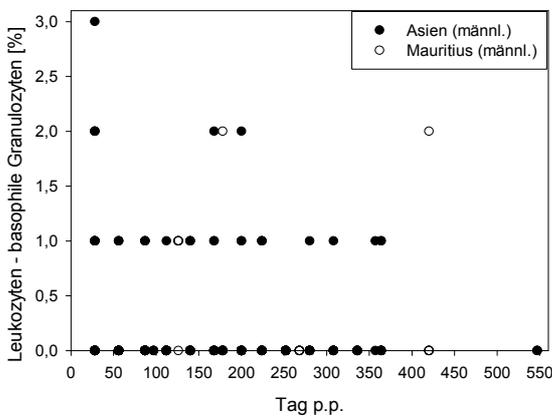


Abbildung 3.3.8-5: Darstellung der individuellen basophilen Granulozyten-Werte [%] der männlichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

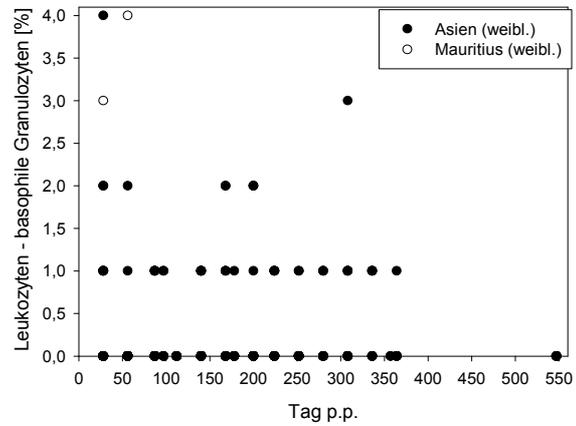


Abbildung 3.3.8-6: Darstellung der individuellen basophilen Granulozyten-Werte [%] der weiblichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

### Leukozyten – eosinophile Granulozyten

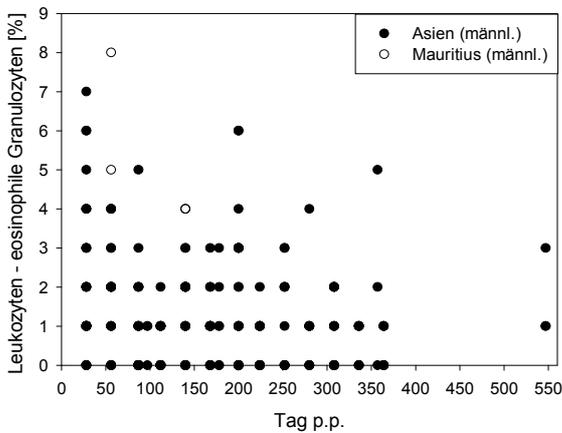


Abbildung 3.3.8-7: Darstellung der individuellen eosinophilen Granulozyten-Werte [%] der männlichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

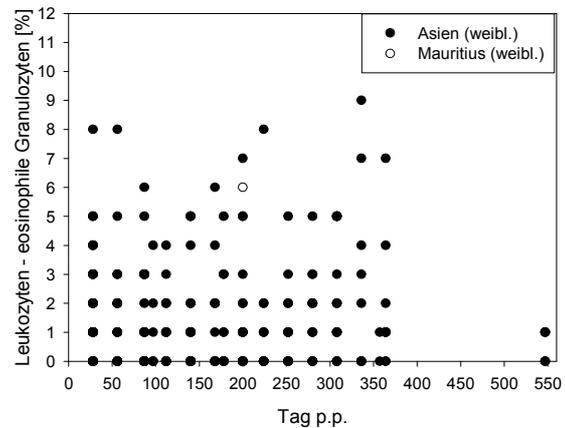


Abbildung 3.3.8-8: Darstellung der individuellen eosinophilen Granulozyten-Werte [%] der weiblichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

### Leukozyten – Lymphozyten

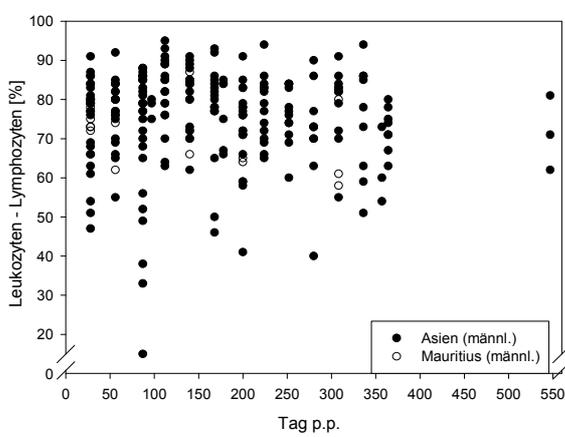


Abbildung 3.3.8-9: Darstellung der individuellen Lymphozyten-Werte [%] der männlichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

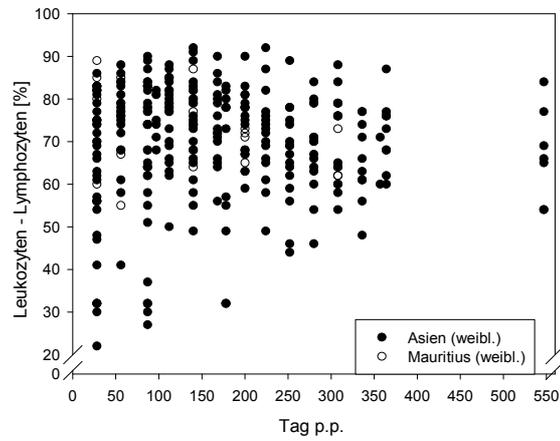


Abbildung 3.3.8-10: Darstellung der individuellen Lymphozyten-Werte [%] der weiblichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

### Leukozyten – Monozyten

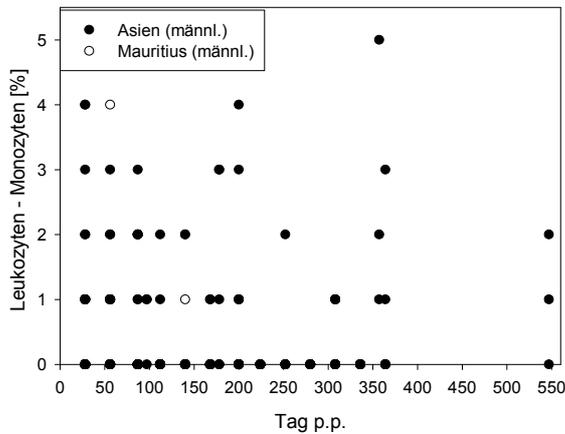


Abbildung 3.3.8-11: Darstellung der individuellen Monozyten-Werte [%] der männlichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

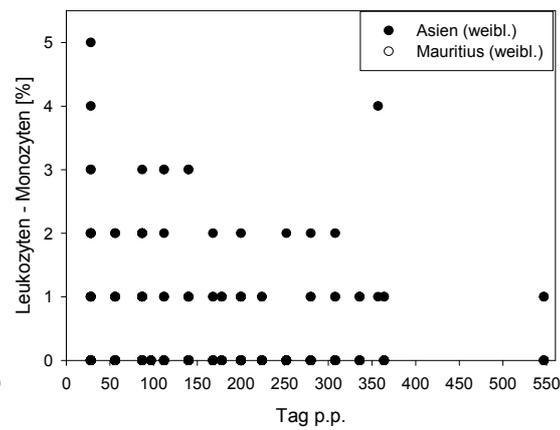


Abbildung 3.3.8-12: Darstellung der individuellen Monozyten-Werte [%] der weiblichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

Die männlichen und weiblichen Jungtiere zeigen eine große Streuung der stabkernige Granulozyten im Bereich von 0 – 8% für die Asien-Tiere und 0 – 3% für die männlichen und weiblichen Jungtiere aus Mauritius. Für die segmentkernige Granulozyten ergibt sich ein Bereich von 4 – 76% für die Asien-Tiere und von 7 – 87% für die Jungtiere aus Mauritius.

Für die basophilen Granulozyten ergibt sich ein Bereich von 0 – 4% für die Asien- und Mauritius-Tiere. Für die eosinophilen Granulozyten ergibt sich ein Bereich von 0 – 9% für die Asien-Tiere und von 0 – 8% für die Jungtiere aus Mauritius. Für die Lymphozyten ergibt sich ein Bereich von 15 – 95% für die Asien-Tiere und von 12 – 89% für die Jungtiere aus Mauritius. Für die Monozyten ergibt sich letztlich ein Bereich von 0 – 5% für die Asien-Tiere und von 0 – 4% für die Jungtiere aus Mauritius.

### Leukozytendifferenzierung - Tiere aus Asien

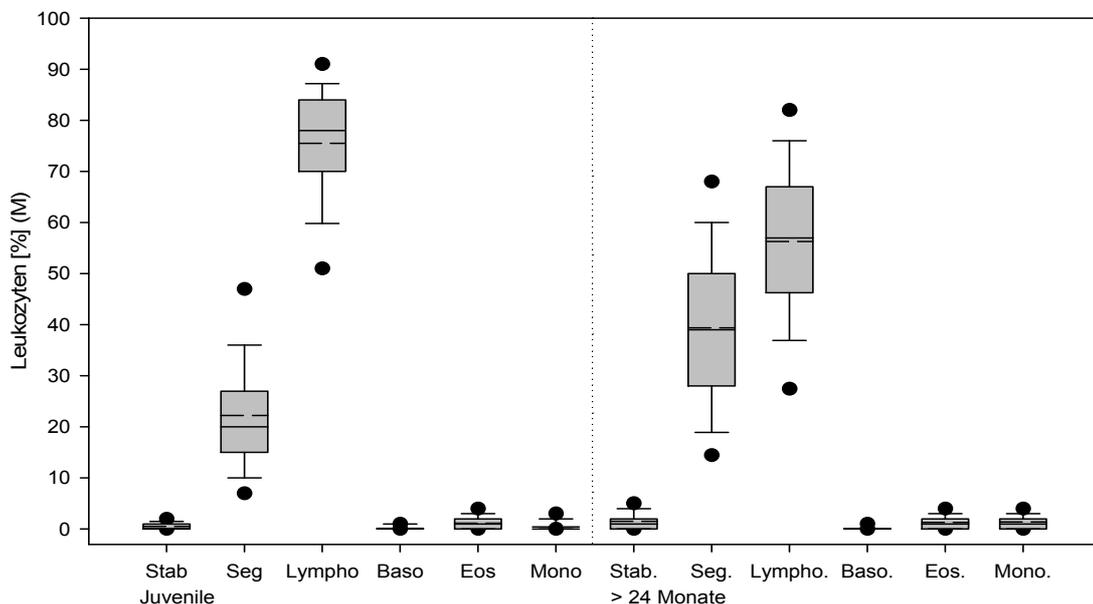


Abbildung 3.3.8-13: Darstellung der differenzierten Leukozyten (stabkernige und segmentkernige Granulozyten, Lymphozyten, basophile und eosinophile Granulozyten und Monozyten) der männlichen (M) juvenilen bzw. erwachsenen Javaneraffen mit asiatischer Herkunft.

Für die männlichen Jungtiere asiatischer Herkunft stellt sich das Verhältnis inklusive der Streuung der stabkernigen und segmentkernigen Granulozyten, basophilen und eosinophilen Granulozyten, Lymphozyten und Monozyten untereinander folgendermaßen dar: die stabkernigen Granulozyten haben einen Mittelwert  $\pm$  SD von  $0,5 \pm 1,1\%$  und die erwachsenen Tiere von  $1,5 \pm 1,6\%$ , die segmentkernigen Granulozyten von  $22,2 \pm 11,5\%$  und die erwachsenen Tiere von  $39,4 \pm 15,1\%$ , die basophilen Granulozyten von  $0,17 \pm 0,5\%$  (erwachsene Tiere  $0,1 \pm 0,3\%$ ), die eosinophilen Granulozyten von  $1,2 \pm 1,4\%$  (erwachsene Tiere  $1,3 \pm 1,6\%$ ), die Lymphozyten von  $75,5 \pm 12,1\%$  (erwachsene Tiere  $56,3 \pm 15,1\%$ ) und die Monozyten von  $0,4 \pm 0,9\%$  (erwachsene Tiere  $1,4 \pm 1,5\%$ ).

Die basophilen und eosinophilen Granulozyten sind für die juvenilen und erwachsenen Javaneraffen vergleichbar, dafür sind die stabkernigen und segmentkernigen Granulozyten der juvenilen Javaneraffen zugunsten der Lymphozyten niedriger als bei den erwachsenen Affen.

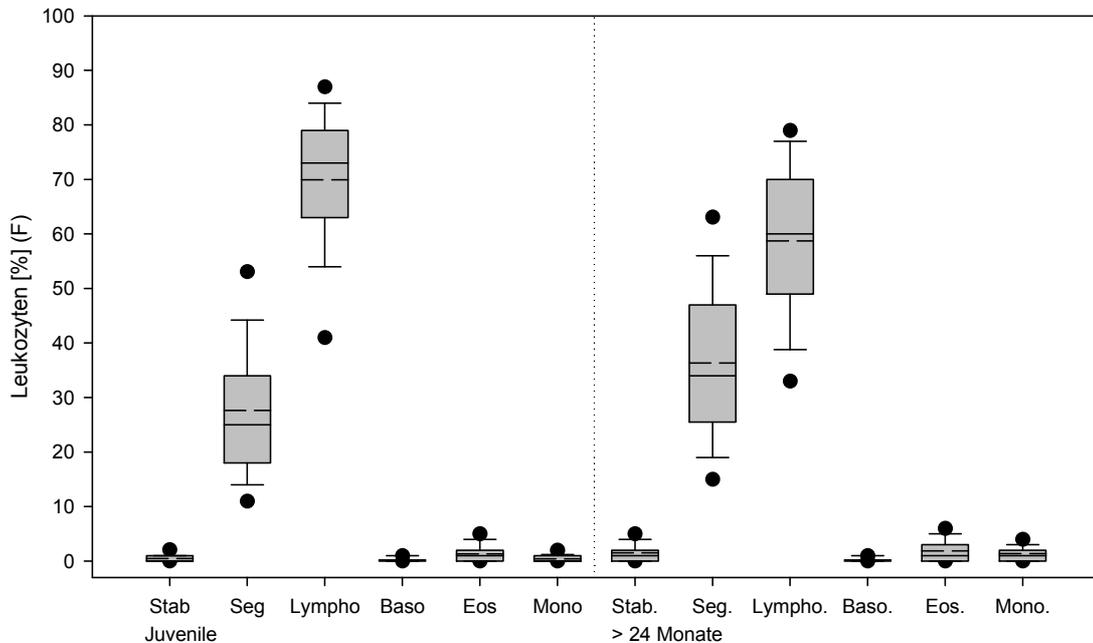


Abbildung 3.3.8-14: Darstellung der differenzierten Leukozyten (stabkernige und segmentkernige Granulozyten, Lymphozyten, basophile und eosinophile Granulozyten und Monozyten) der weiblichen (F) juvenilen bzw. erwachsenen Javaneraffen mit asiatischer Herkunft.

Für die weiblichen Jungtiere asiatischer Herkunft zeigt sich folgende Zusammenstellung: die stabkernigen Granulozyten haben einen Mittelwert  $\pm$  SD von  $0,5 \pm 0,9\%$  (erwachsene Tiere  $1,5 \pm 1,6\%$ ), die segmentkernigen Granulozyten von  $27,6 \pm 12,9\%$  (erwachsene Tiere  $36,3 \pm 14,5\%$ ), die basophilen Granulozyten von  $0,2 \pm 0,5\%$  (erwachsene Tiere  $0,2 \pm 0,5\%$ ), die eosinophilen Granulozyten von  $1,3 \pm 1,8\%$  (erwachsene Tiere  $1,9 \pm 2,2\%$ ), die Lymphozyten von  $70,0 \pm 13,4\%$  (erwachsene Tiere  $58,7 \pm 14,6\%$ ) und die Monozyten von  $0,4 \pm 0,8\%$  (erwachsene Tiere  $1,4 \pm 1,5\%$ ).

Für die weiblichen juvenilen Javaneraffen zeigt sich eine ähnliche Verschiebung der Leukozytendifferenzierung wie bei den männlichen Jungtieren.

### Leukozytendifferenzierung - Tiere aus Mauritius

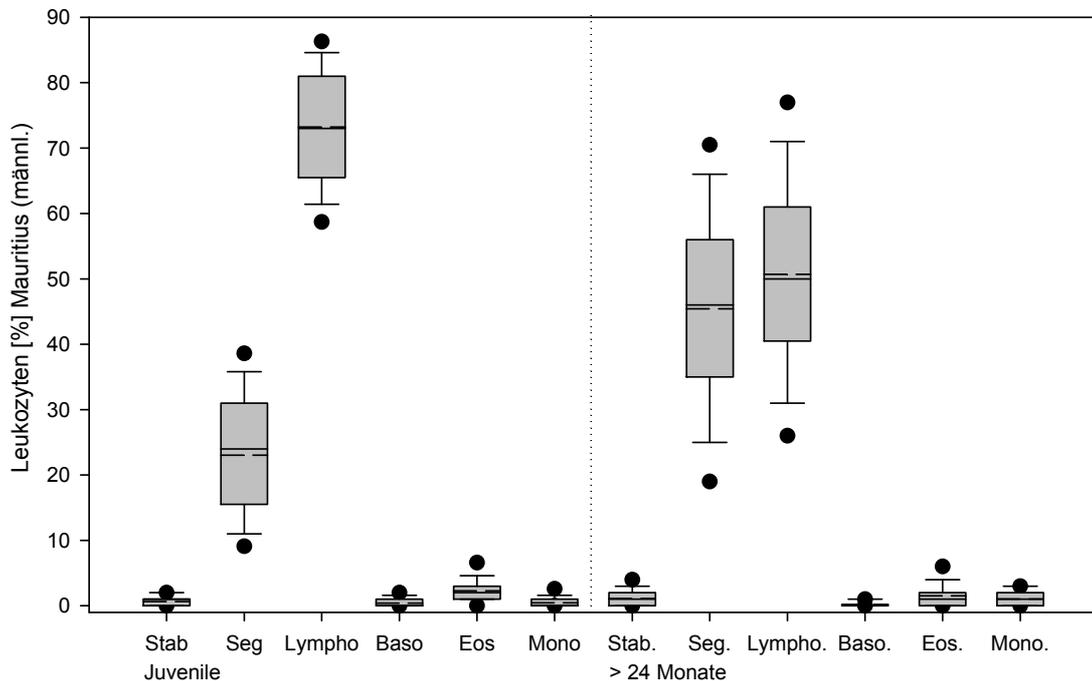


Abbildung 3.3.8-15: Darstellung der differenzierten Leukozyten (stabkernige und segmentkernige Granulozyten, Lymphozyten, basophile und eosinophile Granulozyten, und Monozyten) der männlichen juvenilen bzw. erwachsenen Javaneraffen mit Herkunft Mauritius.

Für die männlichen Jungtiere mit Herkunft Mauritius stellt sich das Verhältnis inklusive der Streuung der stabkernigen und segmentkernigen Granulozyten, basophilen und eosinophilen Granulozyten, Lymphozyten und Monozyten untereinander folgendermaßen dar: die stabkernigen Granulozyten haben einen Mittelwert  $\pm$  SD von  $0,6 \pm 0,7\%$  (erwachsene Tiere  $1,1 \pm 1,5\%$ ), die segmentkernigen Granulozyten von  $23,0 \pm 9,1\%$  (erwachsene Tiere  $45,4 \pm 15,1\%$ ), die basophilen Granulozyten von  $0,4 \pm 0,7\%$  (erwachsene Tiere  $0,2 \pm 0,5\%$ ), die eosinophilen Granulozyten von  $2,3 \pm 1,8\%$  (erwachsene Tiere  $1,5 \pm 2,0\%$ ), die Lymphozyten von  $73,2 \pm 8,6\%$  (erwachsene Tiere  $50,7 \pm 14,7\%$ ) und die Monozyten von  $0,4 \pm 0,9\%$  (erwachsene Tiere  $1,0 \pm 1,2\%$ ).

Die basophilen und eosinophilen Granulozyten liegen ebenso wie die Monozyten für die juvenilen Javaneraffen etwas unterhalb der Erwachsenen. Dafür zeigen die stabkernigen und segmentkernigen Granulozyten der juvenilen Javaneraffen eine ähnliche Verschiebung wie bei den Javaneraffen asiatischer Herkunft, zugunsten der Lymphozyten im Vergleich zu den erwachsenen Affen.

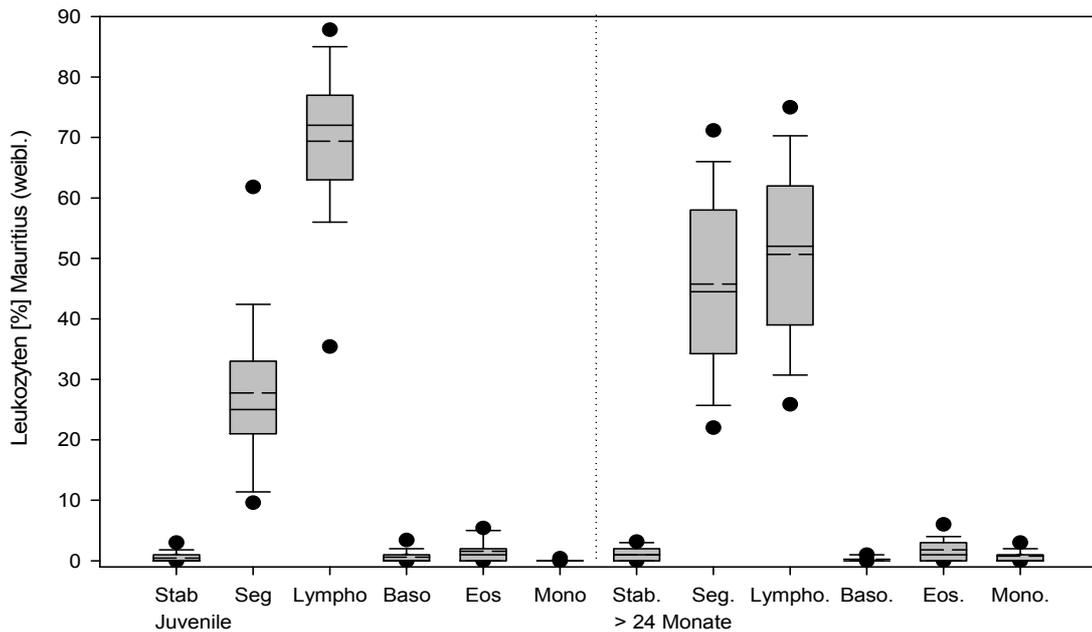


Abbildung 3.3.8-16: Darstellung der differenzierten Leukozyten (stabkernige und segmentkernige Granulozyten, Lymphozyten, basophile und eosinophile Granulozyten und Monozyten) der weiblichen juvenilen bzw. erwachsenen Javaneraffen mit Herkunft Mauritius.

Für die weiblichen Jungtiere mit Herkunft Mauritius zeigt sich folgende Zusammenstellung: die stabkernigen Granulozyten haben einen Mittelwert  $\pm$  SD von  $0,4 \pm 0,9\%$  (erwachsene Tiere  $1,0 \pm 1,2\%$ ), die segmentkernigen Granulozyten von  $27,7 \pm 14,4\%$  (erwachsene Tiere  $45,8 \pm 15,2\%$ ), die basophilen Granulozyten von  $0,6 \pm 1,0\%$  (erwachsene Tiere  $0,2 \pm 0,6\%$ ), die eosinophilen Granulozyten von  $1,6 \pm 1,6\%$  (erwachsene Tiere  $1,8 \pm 2,1\%$ ), die Lymphozyten von  $69,4 \pm 14,2\%$  (erwachsene Tiere  $50,7 \pm 14,9\%$ ) und die Monozyten von  $0,03 \pm 0,18\%$  (erwachsene Tiere  $0,8 \pm 1,0\%$ ). Für die weiblichen juvenilen Javaneraffen zeigt sich eine ähnliche Verschiebung der Leukozytendifferenzierung wie bei den männlichen Jungtieren.

In der statistischen Auswertung (Dunn's Methode) von juvenilen männlichen und weiblichen Javaneraffen aus Asien und Mauritius zeigt sich für die stabkernigen Granulozyten keine statistisch signifikante Differenz ( $P < 0,145$ ). Auch die erwachsenen männlichen und weiblichen Javaneraffen aus Asien und Mauritius weisen keine statistisch signifikante Differenz auf ( $P > 0,05$ ), dafür aber zu den juvenilen Javaneraffen.

Für die segmentkernigen Granulozyten der juvenilen männlichen und weiblichen Javaneraffen aus Asien und Mauritius ergibt sich auch keine statistisch signifikante Differenz ( $P > 0,05$ ). Die erwachsenen männlichen weisen zu den weiblichen Javaneraffen aus Asien sowie die erwachsenen männlichen zu den weiblichen Javaneraffen aus Mauritius weisen keine statistisch signifikante Differenz auf ( $P > 0,05$ ). Dafür zeigen die erwachsenen Javaneraffen aus Asien bzw. Mauritius untereinander eine statistisch signifikante Differenz und jeweils zu den juvenilen Javaneraffen (aus Asien und Mauritius).

Die Auswertung der Lymphozyten zeigt statistisch signifikante Differenzen zwischen den männlichen Jungtieren aus Asien zu denen aus Mauritius und ebenfalls zwischen den männlichen und weiblichen Jungtieren aus Asien. Die erwachsenen männlichen und weiblichen Javaneraffen aus Asien sowie die erwachsenen männlichen und weiblichen Javaneraffen aus Mauritius weisen keine statistisch signifikante Differenz auf ( $P > 0,05$ ). Dafür zeigen die erwachsenen Javaneraffen aus Asien bzw. Mauritius untereinander eine statistisch signifikante Differenz und jeweils zu den entsprechenden juvenilen Javaneraffen (aus Asien und Mauritius).

Für die basophilen Granulozyten der juvenilen und erwachsenen, männlichen und weiblichen Javaneraffen aus Asien und Mauritius ergibt der multiple paarweise Vergleich mittels der Dunn's Methode mit  $P > 0,05$  keine statistisch signifikante Differenz.

Die eosinophilen Granulozyten zeigen statistisch signifikante Differenzen beim multiplen paarweisen Vergleich (Dunn's Methode) sowohl für die juvenilen als auch für erwachsene männliche und weibliche Javaneraffen aus Asien zu den entsprechenden Gruppen der Javaneraffen aus Mauritius.

Die Auswertung der Monozyten der juvenilen männlichen und weiblichen Javaneraffen aus Asien und Mauritius weist keine statistisch signifikante Differenzen auf ( $P = 0,037$ ). Die erwachsenen männlichen weisen zu den weiblichen Javaneraffen aus Asien sowie die erwachsenen männlichen zu den weiblichen Javaneraffen aus Mauritius weisen keine statistisch signifikante Differenz auf ( $P > 0,05$ ). Dafür zeigen die erwachsenen Javaneraffen aus Asien bzw. Mauritius untereinander eine statistisch signifikante Differenz und jeweils zu den juvenilen Javaneraffen (aus Asien und Mauritius).

Für die Referenzbereiche der stabkernigen Granulozyten-Werte sind die weiblichen und männlichen Jungtiere unabhängig von ihrer Herkunft aus Asien bzw. Mauritius zusammengefasst worden, ebenso die erwachsenen Javaneraffen.

Für die segmentkernigen Granulozyten-Werte und Monozyten sind auch die weiblichen und männlichen Jungtiere unabhängig von ihrer Herkunft aus Asien bzw. Mauritius zusammengefasst worden. Die erwachsenen Tiere sind gesondert nach ihrer Herkunft betrachtet worden.

Die Lymphozyten-Werte wurden für die weiblichen und männlichen Jungtiere aus Asien getrennt und für die Mauritius-Jungtiere zusammen betrachtet. Für die weiblichen und männlichen erwachsenen Javaneraffen aus Asien bzw. aus Mauritius wurden die Werte ebenfalls zusammen betrachtet.

Für die Referenzbereiche der basophilen Granulozyten-Werte wurden die weiblichen und männlichen bzw. die juvenilen und erwachsenen Javaneraffen unabhängig von ihrer Herkunft aus Asien und Mauritius zusammengefasst.

Für die eosinophilen Granulozyten-Werte wurden die männlichen und weiblichen bzw. die juvenilen und erwachsenen Javaneraffen aus Asien gesondert zu denen aus Mauritius betrachtet (siehe Anhang: 2.10).

	<b>Mittelwert ± SD</b>	<b>Referenzbereich (± 2 SD)</b>
<b>Stabkernige Granulozyten</b>		
Jungtiere (Asien + Mauritius)	0,50 ± 0,96 %	0 – 2,42 %
Erwachsene (Asien + Mauritius)	1,27 ± 1,50 %	0 – 4,27 %
<b>Segmentkernige Granulozyten</b>		
Jungtiere (Asien + Mauritius)	25,3 ± 12,6 %	0,1 – 50,5 %
Erwachsene (Asien)	37,7 ± 14,8 %	8,1 – 67,3 %
Erwachsene (Mauritius)	45,6 ± 15,1 %	15,4 – 75,8 %
<b>Lymphozyten</b>		
Männl. Jungtiere (Asien)	75,5 ± 12,1 %	51,3 – 99,7 %
Weibl. Jungtiere (Asien)	70,0 ± 13,4 %	43,2 – 96,8 %
Jungtiere (Mauritius)	71,4 ± 11,7 %	48,0 – 94,8 %
Erwachsene (Asien)	57,7 ± 14,9 %	27,9 – 87,5 %
Erwachsene (Mauritius)	50,7 ± 14,8 %	21,1 – 80,3 %
<b>Basophile Granulozyten</b>		
Jungtiere + Erwachsene (Asien + Mauritius)	0,21 ± 0,53 %	0 – 1,27 %
<b>Eosinophile Granulozyten</b>		
Jungtiere + Erwachsene (Asien)	1,46 ± 1,83 %	0 – 5,12 %
Jungtiere + Erwachsene (Mauritius)	1,68 ± 2,02 %	0 – 5,72 %
<b>Monozyten</b>		
Jungtiere (Asien + Mauritius)	0,40 ± 0,85 %	0 – 2,10 %
Erwachsene (Asien)	1,37 ± 1,49 %	0 – 4,35 %
Erwachsene (Mauritius)	0,91 ± 1,12 %	0 – 3,15 %

### 3.4 Gerinnung

#### 3.4.1 Aktivierte Partielle Thromboplastin Zeit

Die Daten der aktivierten partiellen Thromboplastin Zeit (APTT) der männlichen und weiblichen Jungtiere sind ab dem 28. Lebenstag bis zum Tag  $547 \pm 30$  dargestellt. Für die männlichen Jungtiere liegen Daten von insgesamt 37 Tieren vor, davon 34 Tiere aus Asien und 3 Tiere aus Mauritius. Von den 41 weiblichen Jungtieren sind 40 Tiere aus Asien und 1 Tiere aus Mauritius (siehe Anhang: 1.21).

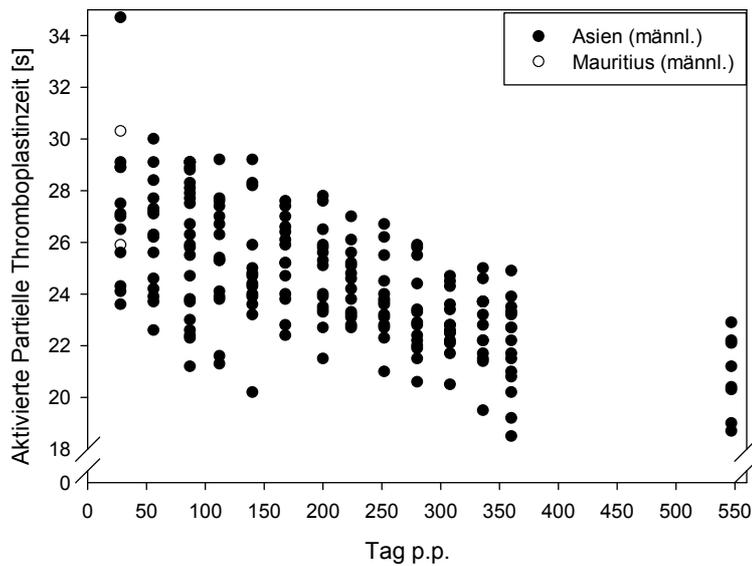


Abbildung 3.4.1-1: Darstellung der individuellen Aktivierte Partielle Thromboplastin Zeit-Werte [s] der männlichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

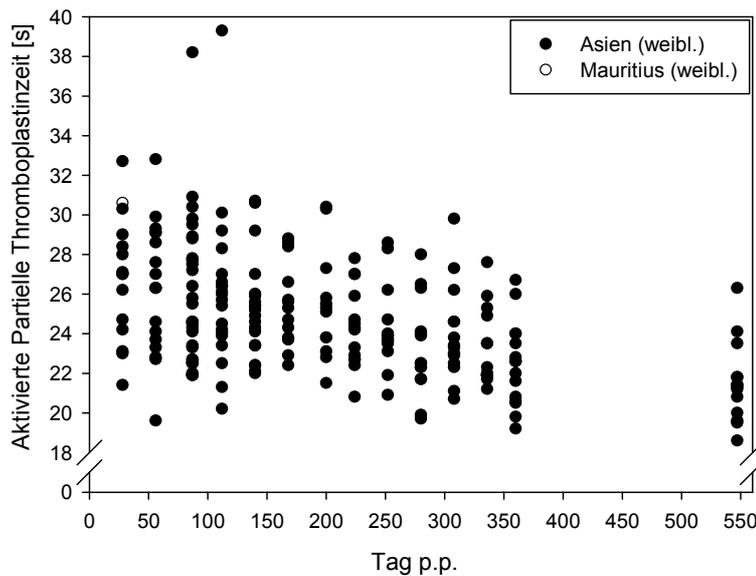


Abbildung 3.4.1-2: Darstellung der individuellen Aktivierte Partielle Thromboplastin Zeit-Werte [s] der männlichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

Die männlichen und weiblichen Jungtiere aus Asien und Mauritius zeigen eine relativ große Streuung im weiteren Zeitverlauf mit leicht abfallender Tendenz der aktivierten partiellen Thromboplastin Zeit-Werte im Bereich von 18 – 38 s.

### Aktivierete Partielle Thromboplastin Zeit - Tiere aus Asien

Die aktivierten partiellen Thromboplastin Zeit-Werte wurden für die männlichen und weiblichen Javaneraffen aus Asien in definierten Zeiträumen zusammengefasst. Die Zeiträume bis 3 Monate (Tag 91), 3 bis 6 Monaten (Tag 91 bis 183) und 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 564) zeigen eine geringere Streuung für die männlichen Jungtiere als für die der weiblichen sowie eine abfallende Tendenz für den Zeitraum 6 bis 18 Monate (siehe Anhang: 2.4).

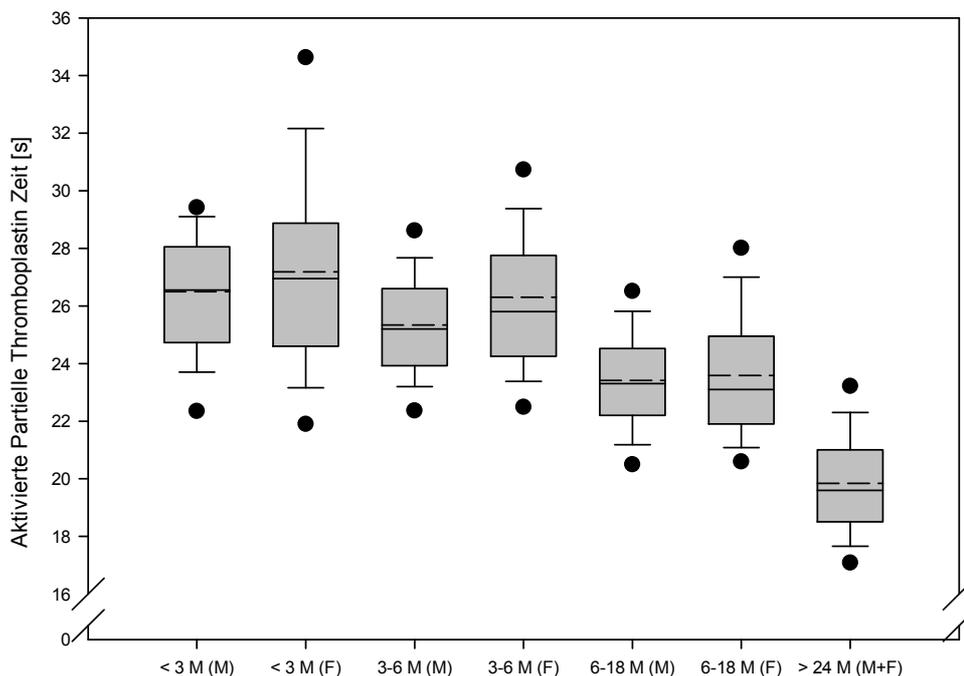


Abbildung 3.4.1-3: Darstellung von Aktivierten Partiellen Thromboplastin Zeit-Daten als Clustern in definierten Zeiträumen bis 3 Monate (< Tag 91), 3 bis 6 Monate (Tag 91 bis 183) und 6 und 18 Monate (> Tag 183) von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen nach der Geburt mit asiatischer Herkunft. Die Daten der männlichen und weiblichen Erwachsenen Tiere (> 24 Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Die Mittelwerte inklusive Standardabweichung bestätigen die größere Streuung für die weiblichen Jungtiere ( $\sigma$ :  $26,5 \pm 2,3$  s;  $\sigma$ :  $27,2 \pm 3,5$  s) und die abfallende Tendenz im Zeitraum 6 bis 18 Monate ( $\sigma$ :  $23,4 \pm 1,8$  s;  $\sigma$ :  $23,6 \pm 2,3$  s). Die Daten der erwachsenen männlichen und weiblichen Tiere mit einem Mindestalter von 24 Monaten ( $19,8 \pm 2,0$  s) liegen unterhalb der männlichen und weiblichen Jungtiere.

Die Gegenüberstellung aller Wertegruppen in der Statistik zeigt statistisch signifikante Differenzen männlicher und weiblicher Jungtiere für die Zeiträume bis 3 Monate sowie 3 bis 6 Monate gegenüber dem Zeitraum 6 bis 18 Monate und zu den erwachsenen Tieren. Die männlichen und weiblichen Jungtiere mit den Zeiträumen bis 3 Monate und 3 bis 6 Monate zeigen untereinander keine statistisch signifikante Differenz.

	M: < 3 Monate	F: < 3 Monate	M: 3 – 6 Monate	F: 3 – 6 Monate	M: 6 – 18 Monate	F: 6 – 18 Monate
F: < 3 Monate	-					
M: 3 – 6 Monate	-	-				
F: 3 – 6 Monate	-	-	-			
M: 6 – 18 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05		
F: 6 – 18 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	-	
M + F: > 24 Monate	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05

Tabelle 3.4.1-1: Ergebnis der statistischen Auswertung der APTT-Parameter von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen (bis 3 Monate, 3 bis 6 Monate und 6 bis 18 Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen > 24 Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

### Aktivierete Partielle Thromboplastin Zeit - Tiere aus Mauritius

Die Werte für die männlichen und weiblichen jungen Javaneraffen aus Mauritius bis 1 Monat liegen höher als die der erwachsenen Tiere. Das zeigen die Mittelwerte ( $\pm$  SD) mit  $28,9 \pm 2,1$  s ( $\sigma + \rho$ ) gegenüber den Daten der erwachsenen Tieren mit  $19,8 \pm 1,8$  s (siehe Anhang: 2.6).

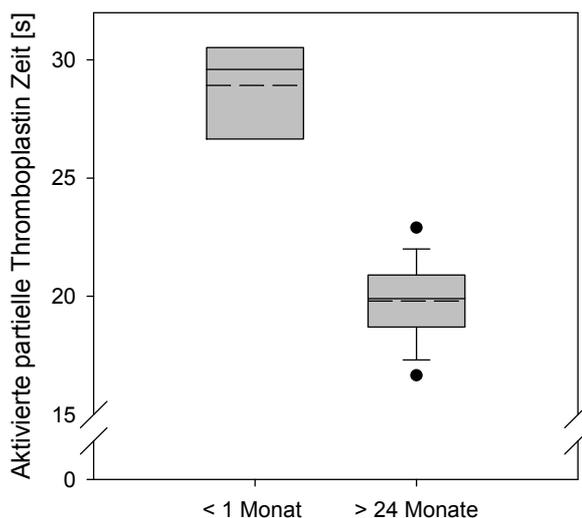


Abbildung 3.4.1-4: Darstellung der Aktivierten Partiellen Thromboplastin Zeit-Daten zusammengefasst von männlichen und weiblichen Javaneraffen bis zu 1 Monat nach der Geburt mit Herkunft Mauritius. Die Daten der männlichen und weiblichen Erwachsenen Tiere (> 24 Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Die statistischen Auswertung der aktivierten partiellen Thromboplastin Zeit-Werte von männlichen und weiblichen Javaneraffen (< 1 Monat nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen > 24 Monate) aus Mauritius zeigt für die Jungtiere zu den erwachsenen Tieren eine statistisch signifikante Differenz.

Ein statistischer Vergleich der Jungtiere bzw. erwachsenen Tiere aus Mauritius zu denen aus Asien zeigt keine statistisch signifikante Differenz.

Für den Referenzbereich der APTT-Werte wurden die weiblichen und männlichen Jungtiere aus Asien (bis 6 Monate und 6 bis 18 Monate) und Mauritius (nur Daten bis 1 Monat) entsprechend der definierten Zeiträume zusammengefasst. Die erwachsenen Tiere aus Asien und Mauritius werden zusammen betrachtet (siehe Anhang: 2.10).

	<b>Mittelwert ± SD</b>	<b>Referenzbereich (± 2 SD)</b>
Jungtiere bis 6 Monate (Asien + Mauritius)	26,4 ± 2,8 s	20,8 – 32,0 s
Jungtiere 6 bis 18 Monate (Asien)	23,5 ± 2,1 s	19,3 – 27,7 s
Erwachsene Tiere (Asien + Mauritius)	19,8 ± 1,9 s	16,0 – 23,6 s

### 3.4.2 Prothrombin Zeit

Die Daten der Prothrombin Zeit (PT) der männlichen und weiblichen Jungtiere sind ab dem 28. Lebenstag bis zum Tag  $547 \pm 30$  dargestellt. Für die männlichen Jungtiere liegen Daten von insgesamt 37 Tieren vor, davon 34 Tiere aus Asien und 3 Tiere aus Mauritius. Von den 41 weiblichen Jungtieren sind 40 Tiere aus Asien und 1 Tiere aus Mauritius (siehe Anhang: 1.20).

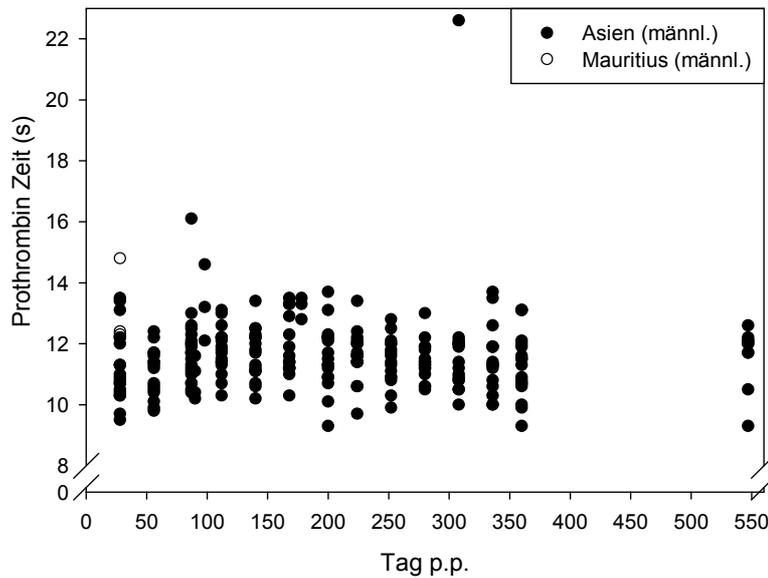


Abbildung 3.4.2-1: Darstellung der individuellen Prothrombin-Werte [s] der männlichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

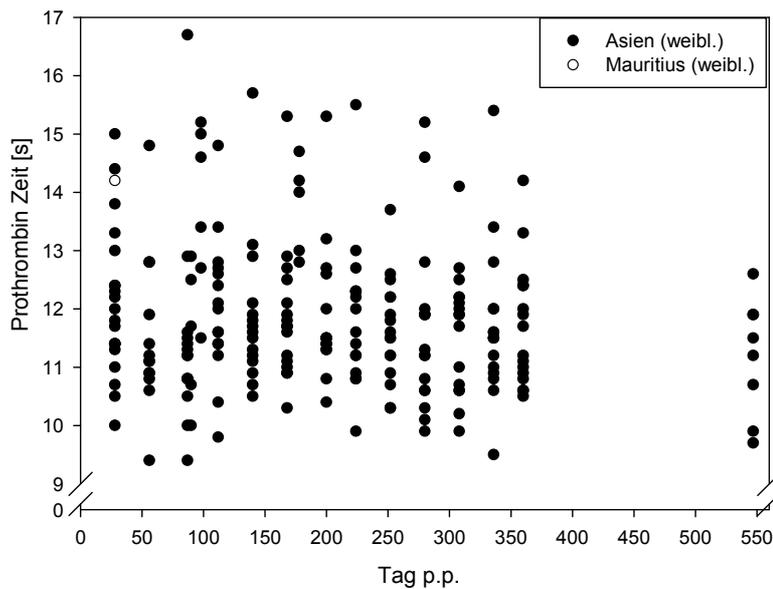


Abbildung 3.4.2-2: Darstellung der individuellen Prothrombin-Werte [s] der männlichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

Die männlichen und weiblichen Jungtiere zeigen eine große Streuung der Prothrombin Zeit-Werte im Bereich von 9,3 – 22,6 s für die Asien-Tiere und 12,3 – 14,8 s für die Mauritius-Tiere.

### Prothrombin Zeit - Tiere aus Asien

Die Prothrombin Zeit-Werte zeigen eine geringere Streuung für die männlichen Javaneraffen aus Asien als für die weiblichen. Der Zeitraum 3 bis 6 Monate (Tag 91 - 183) liegt mit seinen Werten höher als die Zeiträume bis 3 Monate (Tag 91) und 6 bis 18 Monate (Tag 183 - 564) (siehe Anhang: 2.4).

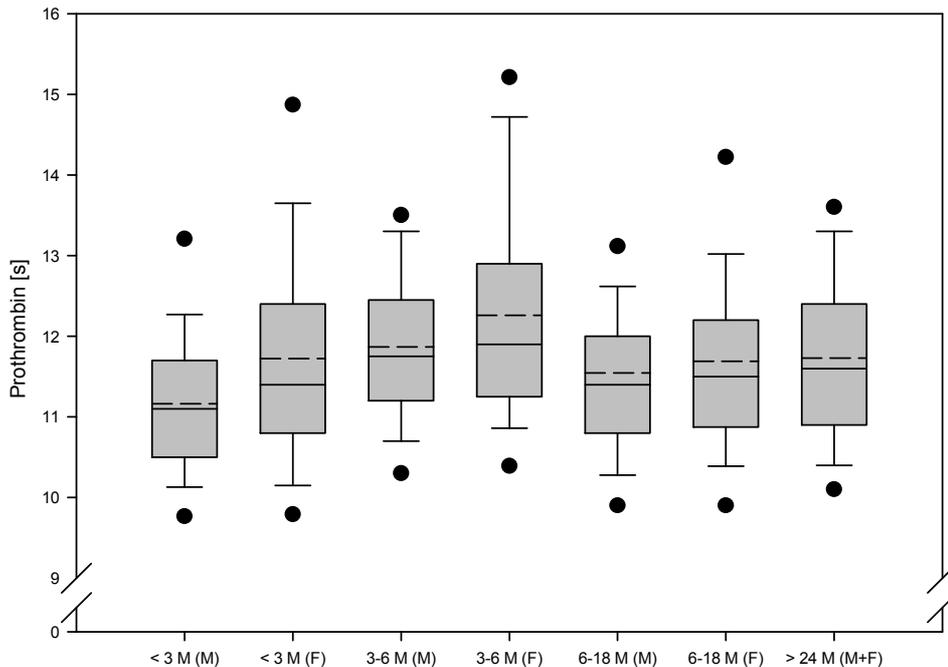


Abbildung 3.4.2-3: Darstellung von Prothrombin-Daten als Clustern in definierten Zeiträumen < 3 Monate (< Tag 91), 3 bis 6 Monate (Tag 91 bis 183) und > 6 Monate (> Tag 183) von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen nach der Geburt mit asiatischer Herkunft. Die Daten der männlichen und weiblichen Erwachsenen Tiere (> 24 Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Die Mittelwerte inklusive Standardabweichung bestätigen die größere Streuung der weiblichen Jungtiere und den tendenziellen Verlauf der Wertegruppen mit den Zeiträumen bis 3 Monate ( $\sigma$ :  $11,2 \pm 0,9$  s;  $\sigma$ :  $11,7 \pm 1,4$  s), 3 bis 6 Monaten ( $\sigma$ :  $11,9 \pm 0,9$  s;  $\sigma$ :  $12,3 \pm 1,4$  s) und 6 bis 18 Monate ( $\sigma$ :  $11,5 \pm 1,4$  s;  $\sigma$ :  $11,7 \pm 1,2$  s). Die Daten der erwachsenen männlichen und weiblichen Tiere mit einem Mindestalter von 24 Monaten ( $\sigma + \sigma$ :  $11,7 \pm 1,2$  s) liegen etwa auf gleicher Höhe.

Die Gegenüberstellung aller Wertegruppen in der Statistik zeigt für die Zeiträume bis 3 Monate der männlichen Jungtiere zu dem Zeitraum 3 bis 6 Monate und den erwachsenen Tieren sowie der weiblichen Tiere (3 bis 6 Monate) zu den männlichen Tieren (6 bis 18 Monate) eine statistisch signifikante Differenz.

	M: < 3 Monate	F: < 3 Monate	M: 3 - 6 Monate	F: 3 - 6 Monate	M: 6 - 18 Monate	F: 6 - 18 Monate
F: < 3 Monate	-					
M: 3 - 6 Monate	P < 0,05	-				
F: 3 - 6 Monate	P < 0,05	-	-			
M: 6 - 18 Monate	-	-	-	P < 0,05		
F: 6 - 18 Monate	-	-	-	-	-	
M + F: > 24 Monate	P < 0,05	-	-	-	-	-

Tabelle 3.4.2-1: Ergebnis der statistischen Auswertung der Prothrombin Zeit-Parameter von männlichen (M) und weiblichen (F) Javaneraffen (< 3 Monate, 3 bis 6 Monate und > 6 Monate nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen > 24 Monate) mittels One Way ANOVA mit einem mehrfachen paarweisen Vergleich der Gruppen (Dunn's Test).

### Prothrombin Zeit - Tiere aus Mauritius

Die Lage der Werte für die männlichen und weiblichen jungen Javaneraffen aus Mauritius bis 1 Monat ist höher als die der erwachsenen Tiere. Das zeigt der folgende Mittelwert ( $\pm$  SD)  $28,9 \pm 2,1$  s ( $\sigma + \text{♀}$ ) gegenüber dem Mittelwert der erwachsenen Tieren mit  $19,8 \pm 1,8$  s (siehe Anhang: 2.6).

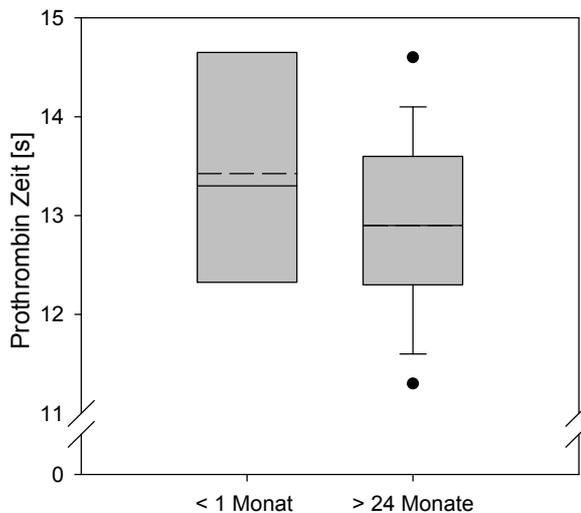


Abbildung 3.4.2-4: Darstellung der Prothrombin Zeit-Daten zusammengefasst von männlichen und weiblichen Javaneraffen bis zu 1 Monat nach der Geburt mit Herkunft Mauritius. Die Daten der männlichen und weiblichen Erwachsenen Tiere (> 24 Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Die statistischen Auswertung der Prothrombin Zeit-Werte von männlichen und weiblichen Javaneraffen (< 1 Monat nach der Geburt und von erwachsenen Javaneraffen > 24 Monate) zeigt keine statistisch signifikante Differenz (Dunn's Methode) für die Jungtiere im Vergleich zu den erwachsenen Tieren.

Ein statistischer Vergleich der Jungtieren bzw. erwachsenen Tieren aus Mauritius zu denen aus Asien zeigt statistisch signifikante Differenzen.

Für den Referenzbereich der Prothrombin Zeit-Werte wurden die weiblichen und männlichen Jungtiere aus Asien entsprechend der definierten Zeiträume (bis 3 Monate und 3 bis 6 Monate) zusammengefasst. Für den Zeitraum 6 bis 18 Monate wurden die männlichen und weiblichen Jungtiere zusammen mit den erwachsenen Tieren aus Asien betrachtet. Die männlichen und weiblichen Jungtiere aus Mauritius wurden mit den erwachsenen Tieren zusammengezogen (siehe Anhang: 2.10).

	<b>Mittelwert <math>\pm</math> SD</b>	<b>Referenzbereich (<math>\pm</math> 2 SD)</b>
Jungtiere bis 3 Monate (Asien)	11,4 $\pm$ 1,2 s	9,0 – 13,8 s
Jungtiere 3 bis 6 Monate (Asien)	12,1 $\pm$ 1,2 s	9,7 – 14,5 s
Jungtiere 6 bis 18 Monate und erwachsene Tiere (Asien)	11,7 $\pm$ 1,2 s	9,3 – 14,1 s
Jungtiere und erwachsene Tiere (Mauritius)	12,9 $\pm$ 1,0 s	10,9 – 14,9 s

### **3.5 Immunologie**

#### **3.5.1 Immunglobuline (IgA, IgG, IgM)**

##### **Immunglobulin A**

Die IgA-Daten der männlichen und weiblichen Jungtiere sind ab dem 28. Lebenstag bis zum Tag  $420 \pm 7$  dargestellt. Für die männlichen Jungtiere liegen Daten von insgesamt 18 Tieren vor, davon 13 Tiere aus Asien und 5 Tiere aus Mauritius. Von den 23 weiblichen Jungtieren sind 18 Tiere aus Asien und 5 Tiere aus Mauritius (siehe Anhang: 1.44).

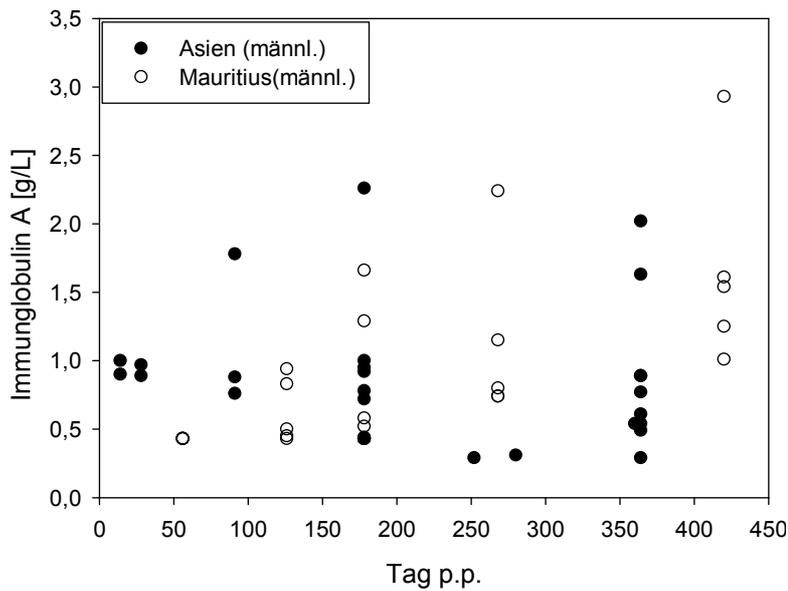


Abbildung 3.5.1-1: Darstellung der individuellen Immunglobulin A-Werte [g/L] der männlichen Javaneraffen von Tag 14 bis Tag 420 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

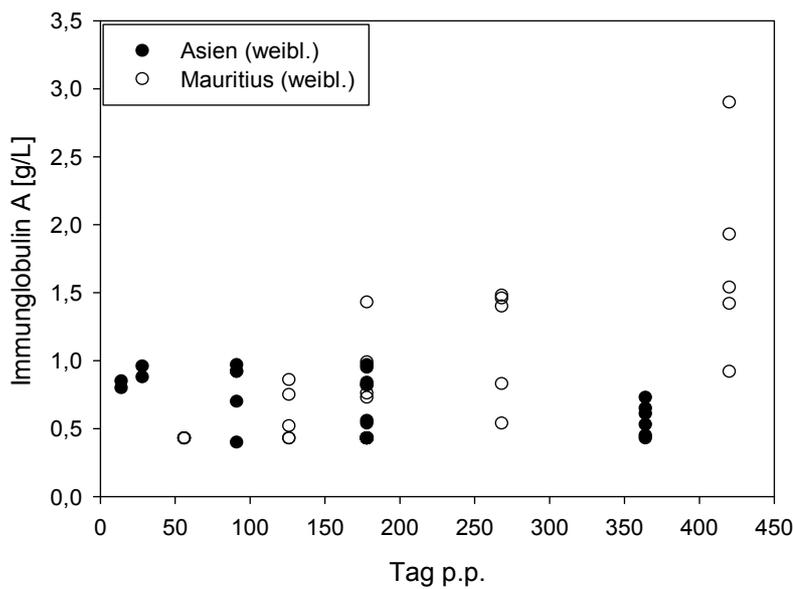


Abbildung 3.5.1-2: Darstellung der individuellen Immunglobulin A-Werte [g/L] der weiblichen Javaneraffen von Tag 14 bis Tag 420 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

Die männlichen Jungtiere zeigen eine größere Streuung der IgA-Werte im Bereich von 0,29 – 2,93 g/L als die weiblichen Jungtiere mit einem Bereich von 0,40 bis 1,93 g/L.

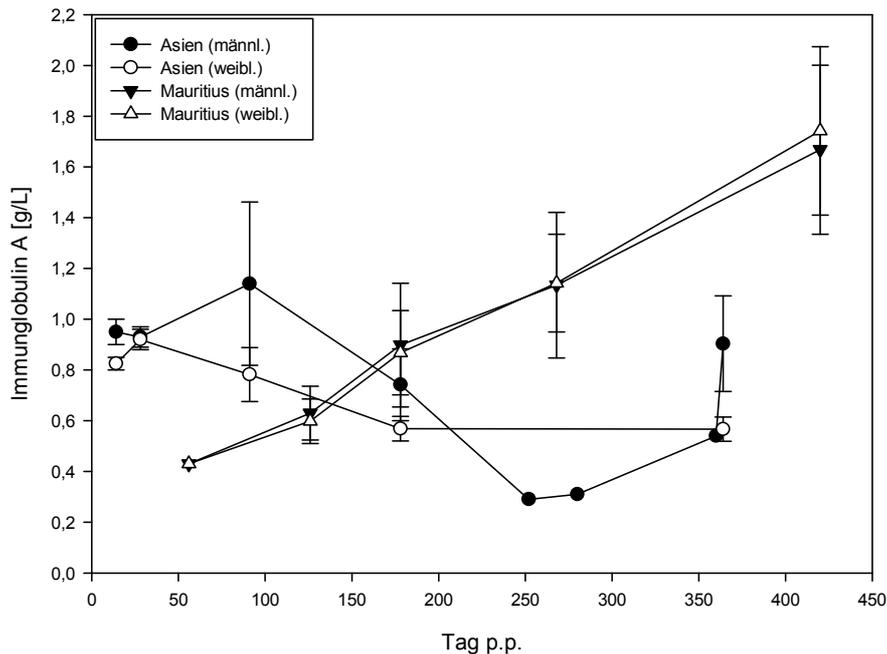


Abbildung 3.5.1-3: Darstellung des Verlaufs der mittleren Immunglobulin A-Werte [g/L] inklusive des Standardfehlers der Javaneraffen ab Tag 14 bis Tag 420 nach der Geburt [post-partum (p.p.)].

In der Darstellung der Mittelwerte inklusive des Standardfehlers ist für die Jungtiere aus Mauritius ab Tag 58 ein tendenzieller Anstieg der IgA-Werte mit zunehmendem Alter zu sehen. Die Asien-Tiere dagegen zeigen keinen Anstieg der Werte.

Die statistische Auswertung aller Daten zeigt in der Gegenüberstellung aller Wertegruppen (männliche und weibliche Jungtiere aus Asien bzw. Mauritius) keine statistisch signifikante Differenz ( $P < 0,215$ ).

### Immunglobulin G

Die IgG-Daten der männlichen und weiblichen Jungtiere sind ab dem 28. Lebenstag bis zum Tag  $420 \pm 7$  dargestellt. Für die männlichen Jungtiere liegen Daten von insgesamt 28 Tieren vor, davon 19 Tiere aus Asien und 9 Tiere aus Mauritius. Von den 29 weiblichen Jungtieren sind 22 Tiere aus Asien und 7 Tiere aus Mauritius (siehe Anhang: 1.43).

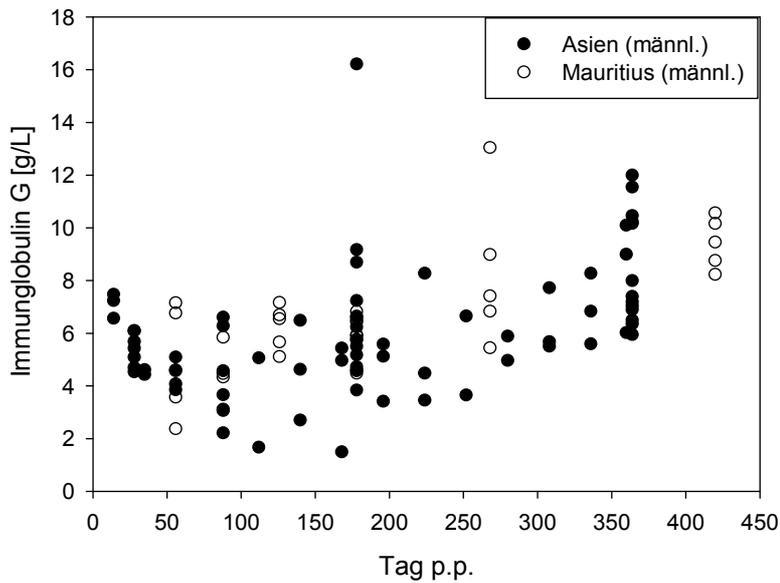


Abbildung 3.5.1-4: Darstellung der individuellen Immunglobulin G-Werte [g/L] der männlichen Javaneraffen von Tag 14 bis Tag 420 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

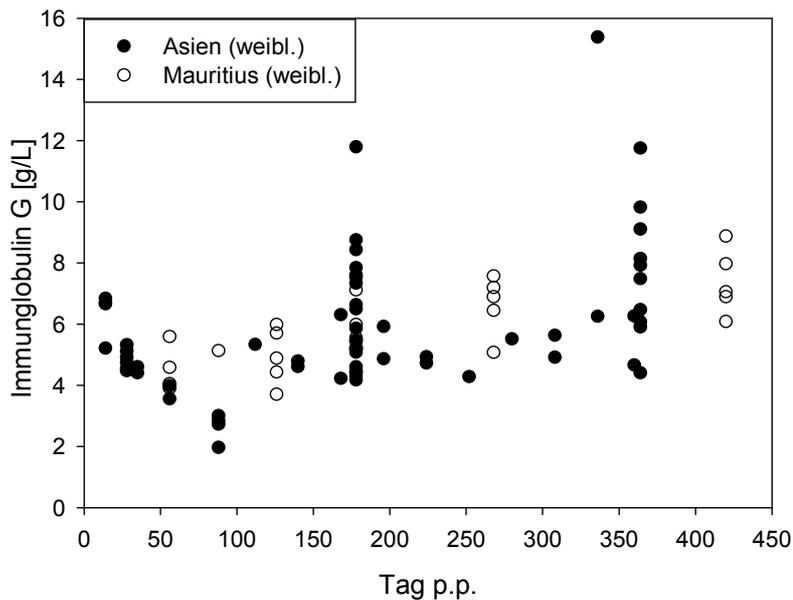


Abbildung 3.5.1-5: Darstellung der individuellen Immunglobulin G-Werte [g/L] der weiblichen Javaneraffen von Tag 14 bis Tag 420 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

Die männlichen und weiblichen Jungtiere aus Asien zeigen eine große Streuung der IgG-Werte im Bereich von 1,49 – 16,21 g/L und die Jungtiere aus Mauritius im Bereich von 2,37 bis 13,04 g/L.

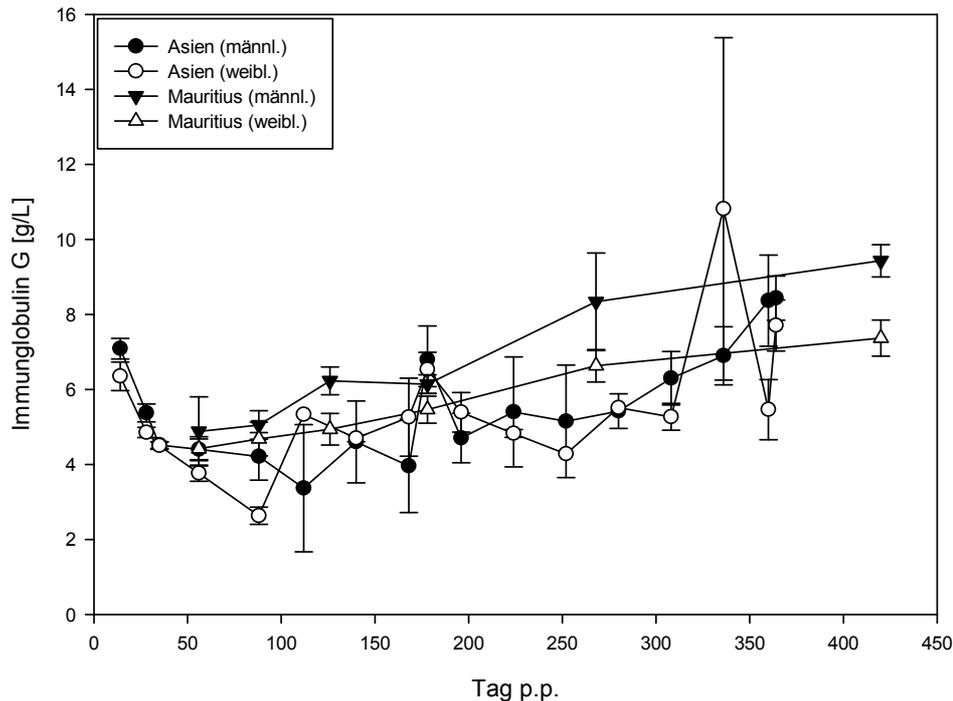


Abbildung 3.5.1-6: Darstellung des Verlaufs der mittleren Immunglobulin G-Werte [g/L] inklusive des Standardfehlers von den Javaneraffen ab Tag 14 bis Tag 420 nach der Geburt [post-partum (p.p.)].

In der Darstellung der Mittelwerte inklusive des Standardfehlers zeigen die Jungtiere aus Asien in den ersten drei Monaten erst eine Reduzierung der Werte und anschließend mit zunehmendem Alter einen tendenziell langsamen Anstieg der IgG-Werte. Die Daten der Tiere aus Mauritius zeigen ab Tag 58 einen leichten Anstieg, ähnlich dem der Jungtiere aus Asien.

Die statistische Auswertung aller Daten zeigt in der Gegenüberstellung der Wertegruppen (männliche und weibliche Jungtiere aus Asien bzw. Mauritius) keine statistisch signifikante Differenz ( $P < 0,167$ ).

### Immunglobulin M

Die IgM-Daten der männlichen und weiblichen Jungtiere sind ab dem 28. Lebenstag bis zum Tag  $420 \pm 7$  dargestellt. Für die männlichen Jungtiere liegen Daten von insgesamt 25 Tieren vor, davon 16 Tiere aus Asien und 9 Tiere aus Mauritius. Von den 27 weiblichen Jungtieren sind 20 Tiere aus Asien und 7 Tiere aus Mauritius (siehe Anhang: 1.45).

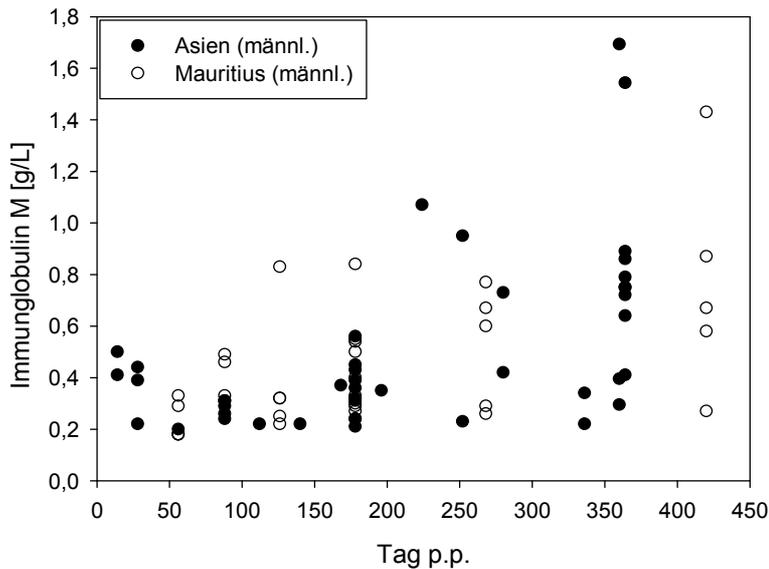


Abbildung 3.5.1-7: Darstellung der individuellen Immunglobulin M-Werte [g/L] der männlichen Javaneraffen von Tag 14 bis Tag 420 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

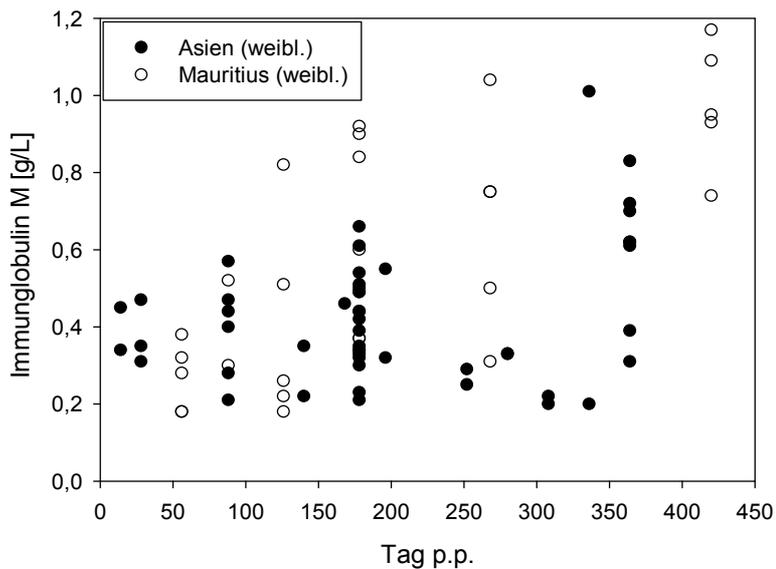


Abbildung 3.5.1-8: Darstellung der individuellen Immunglobulin M-Werte [g/L] der weiblichen Javaneraffen von Tag 14 bis Tag 420 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

Die männlichen Jungtiere aus Asien zeigen in den ersten Wochen erst ein leichtes Abfallen der Werte, die dann etwa ab Tag 178 wieder leicht ansteigen. Die weiblichen Jungtiere aus Asien und die Jungtiere aus Mauritius zeigen diesen Verlauf nicht. Diese steigen direkt nach der Geburt (Tag 14) an bzw. sind erst ab Tag 58 dokumentiert. Der Wertebereich der IgM-Werte für die männlichen Jungtiere aus Asien ist 0,20 – 1,69 g/L und für die weiblichen 0,20 - 1,01 g/L. Die Jungtiere aus Mauritius weisen einen Bereich von 0,43 bis 2,93 g/L auf.

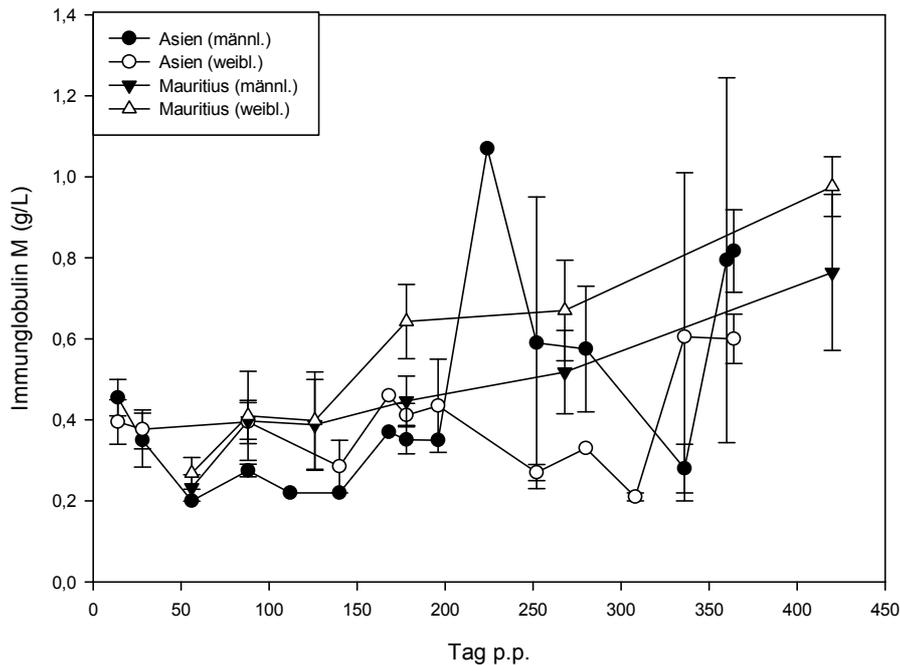


Abbildung 3.5.1-9: Darstellung des Verlaufs der mittleren Immunglobulin M-Werte [g/L] inklusive des Standardfehlers von den Javaneraffen ab Tag 14 bis Tag 420 nach der Geburt [post-partum (p.p.)].

Die Darstellung der Mittelwerte inklusive des Standardfehlers verifizieren die oben aufgeführten Beschreibungen. Die statistische Auswertung aller Daten zeigt in der Gegenüberstellung aller Wertegruppen (männliche und weibliche Jungtiere aus Asien bzw. Mauritius) keine statistisch signifikante Differenz ( $P < 0,294$ ).

### Immunglobuline (IgA, IgG, IgM) - Tiere aus Asien

Die Darstellung der gemittelten Immunglobuline G-, A- und M-Werte [g/L] inklusive des Standardfehlers männlicher und weiblicher Jungtiere zeigt im zeitlichen Verlauf die immunologische Entwicklung der Tiere und das Verhältnis der Parameter zueinander. Die Box Plots zeigen die Wertebereiche der erwachsenen Tiere an.

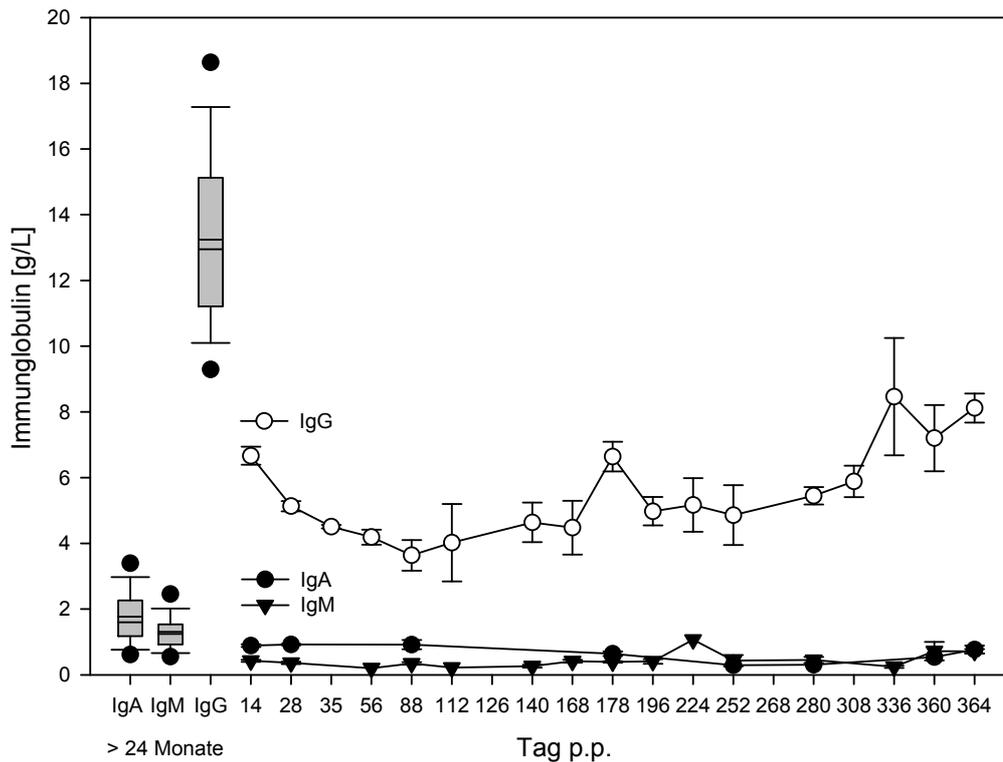


Abbildung 3.5.1-10: Darstellung des Verlaufs der gemittelten Immunglobuline G, A und M [g/L] inklusive des Standardfehlers von den männlichen und weiblichen Javaneraffen mit asiatischer Herkunft ab Tag 14 bis Tag 420 nach der Geburt [post-partum (p.p.)]. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere (> 24 Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Die IgA- und IgM-Daten der Jungtiere zeigen keine wesentlichen Veränderungen über den Zeitraum von Tag 14 bis 364, während die IgG-Daten, wie oben beschrieben, erst abfallen und dann langsam wieder ansteigen. Die Wertebereiche (Mittelwert  $\pm$  SD) der erwachsenen Tiere liegen für IgA bei ♂ + ♀:  $1,77 \pm 0,84$  g/L, für IgG bei ♂ + ♀:  $13,24 \pm 2,73$  g/L und für IgM bei ♂ + ♀:  $1,31 \pm 0,54$  g/L, jeweils oberhalb der Werte der Jungtiere. Zum Vergleich werden die gesammelten Daten der Jungtiere für IgA mit ♂:  $0,82 \pm 0,49$  g/L; ♀:  $0,64 \pm 0,21$  g/L, für IgG mit ♂:  $6,07 \pm 2,44$  g/L; ♀:  $5,95 \pm 2,26$  g/L und für IgM bei ♂:  $0,50 \pm 0,34$  g/L; ♀:  $0,43 \pm 0,17$  g/L dargestellt (siehe Anhang: 2.8).

Die statistische Auswertung der Jungtiere Daten zu den erwachsenen Tieren zeigt beim multiple paarweise Vergleich (Dunn's Methode) eine statistisch signifikante Differenz.

### Immunglobuline (IgA, IgG, IgM) - Tiere aus Mauritius

Die gemittelten Werte der Immunglobuline G, A und M [g/L] inklusive des Standardfehlers der Jungtiere sind über die Zeit dargestellt, zusammen mit den erwachsenen Tieren.

Die IgA- und IgM-Daten der Jungtiere zeigen einen minimalen Anstieg über den Zeitraum von Tag 58 bis 420, während die IgG-Daten etwas stärker ansteigen. Die Wertebereiche (Mittelwert  $\pm$  SD) der erwachsenen weiblichen Tiere liegen für IgA bei ♀:  $3,70 \pm 1,07$  g/L, für IgG bei ♀:  $12,26 \pm 1,85$  g/L und für IgM bei ♀:  $1,48 \pm 0,64$  g/L jeweils oberhalb der Werte der Jungtiere. Zum Vergleich werden die gesammelten Daten der Jungtiere für IgA mit ♂:  $0,95 \pm 0,64$  g/L; ♀:  $0,96 \pm 0,61$  g/L, für IgG mit ♂:  $6,66 \pm 2,13$  g/L; ♀:  $5,67 \pm 1,36$  g/L und für IgM mit ♂:  $0,46 \pm 0,27$  g/L; ♀:  $0,58 \pm 0,31$  g/L dargestellt (siehe Anhang: 2.8).

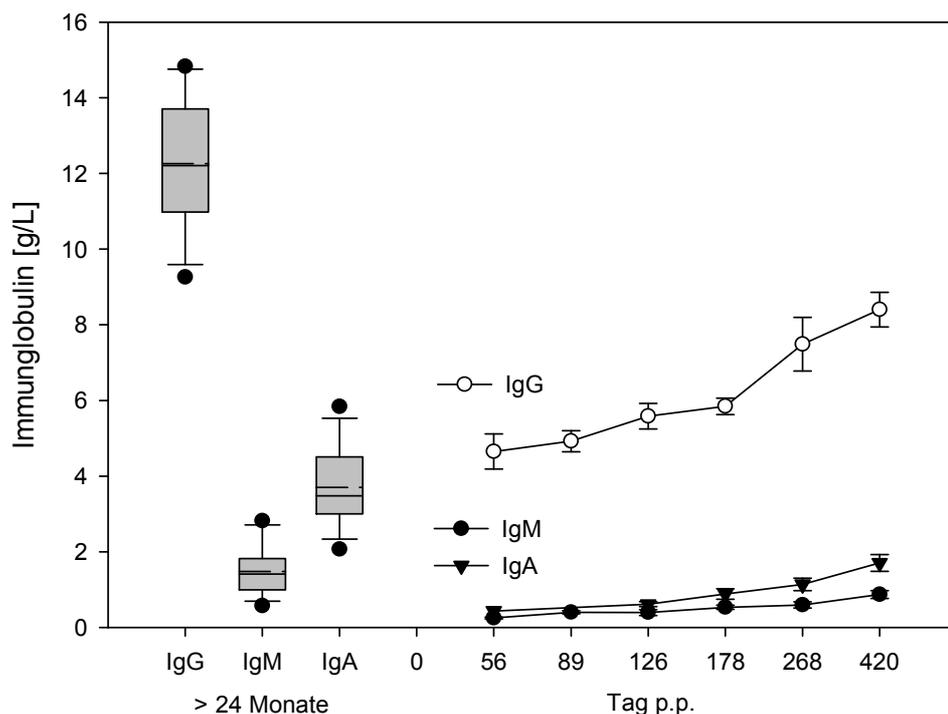


Abbildung 3.5.1-11: Darstellung des Verlaufs der mittleren Immunglobuline G, A und M [g/L] inklusive des Standardfehlers von den männlichen und weiblichen Javaneraffen mit Herkunft Mauritius ab Tag 56 bis Tag 420 nach der Geburt [post-partum (p.p.)]. Die Daten der weiblichen erwachsenen Tiere (> 24 Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Die statistische Auswertung (männliche und weibliche Jungtiere aus Asien und Mauritius für IgA, G, M) der Jungtier Daten zu den erwachsenen Tieren zeigt beim multiple paarweise Vergleich (Dunn's Methode) eine statistisch signifikante Differenz

für alle Parameter. Die männlichen und weiblichen Jungtiere aus Asien und Mauritius zeigen untereinander keine statistisch signifikante Differenz.

Dagegen zeigt sich eine statistisch signifikante Differenz für den Parameter IgA zwischen den erwachsenen Tieren aus Asien zu denen aus Mauritius. Die Parameter IgG und IgM sind nicht statistisch signifikant.

Für den Referenzbereich der Immunglobulin-Werte bedeutet es speziell für die IgA-Daten, dass die weiblichen und männlichen Jungtiere aus Asien und Mauritius zusammengefasst werden können. Die Daten der erwachsenen Tiere aus Asien bzw. Mauritius werden gesondert betrachtet. Für die IgM- bzw. IgG-Daten werden die männlichen und weiblichen Jungtiere aus Asien und Mauritius sowie die Daten der erwachsenen Tiere aus Asien und Mauritius zusammen betrachtet (siehe Anhang: 2.10).

	<b>Mittelwert ± SD</b>	<b>Referenzbereich (± 2 SD)</b>
<b>IgA</b>		
Jungtiere bis 18 Monate (Asien + Mauritius)	0,83 ± 0,51 g/L	0 – 1,85 g/L
Erwachsene Tiere (Asien)	1,77 ± 0,84 g/L	0,09 – 3,45 g/L
Erwachsene weibliche Tiere (Mauritius)	3,70 ± 1,10 g/L	1,50 – 5,90 g/L
<b>IgM</b>		
Jungtiere bis 18 Monate (Asien + Mauritius)	0,48 ± 0,28 g/L	0 – 1,04 g/L
Erwachsene Tiere (Asien + Mauritius)	1,38 ± 0,58 g/L	0,22 – 2,54 g/L
<b>IgG</b>		
Jungtiere bis 18 Monate (Asien + Mauritius)	6,07 ± 2,21 g/L	1,65 – 10,49 g/L
Erwachsene Tiere (Asien + Mauritius)	12,85 ± 2,46 g/L	7,93 – 17,77 g/L

### 3.5.2 Immunglobulin E

Die Immunglobulin E-Daten (IgE) der männlichen und weiblichen Jungtiere sind ab dem 35. Lebenstag bis zum Tag 364 dargestellt. Für die männlichen Jungtiere liegen Daten von insgesamt 7 Tieren aus Asien vor und von den weiblichen 4 Tieren. IgE-Daten wurden von Jungtieren aus Mauritius nicht erhoben (siehe Anhang: 1.46).

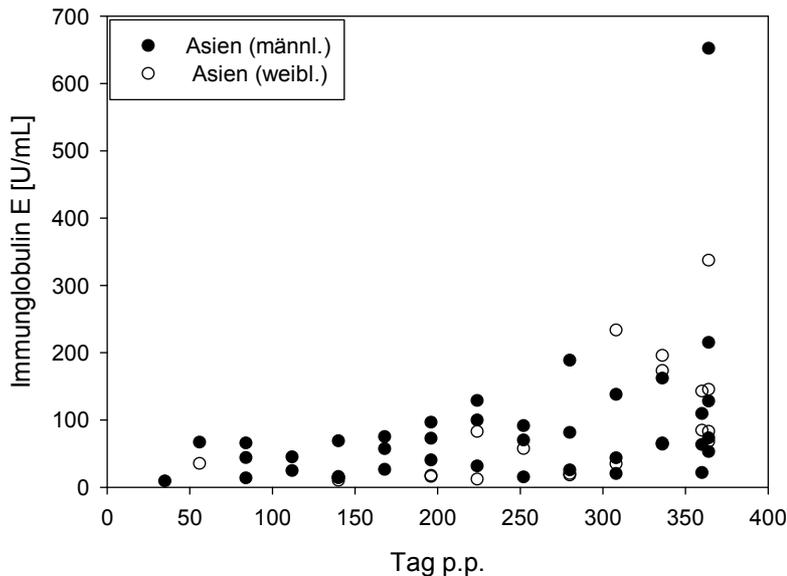


Abbildung 3.5.2-1: Darstellung der individuellen Immunglobulin E-Werte [U/mL] der männlichen und weiblichen Javaneraffen von Tag 35/56 bis Tag 364 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

Die männlichen Jungtiere zeigen eine größere Streuung der IgE-Werte im Bereich von 9,2 - 652 U/mL als die weiblichen Jungtiere mit einem Bereich von 10,1 bis 337 U/mL. In der folgenden Darstellung der Mittelwerte inklusive des Standardfehlers ist für die Jungtiere aus Asien ab Tag 35 (♂)/56 (♀) ein tendenzieller Anstieg der IgE-Werte mit zunehmendem Alter zu erkennen.

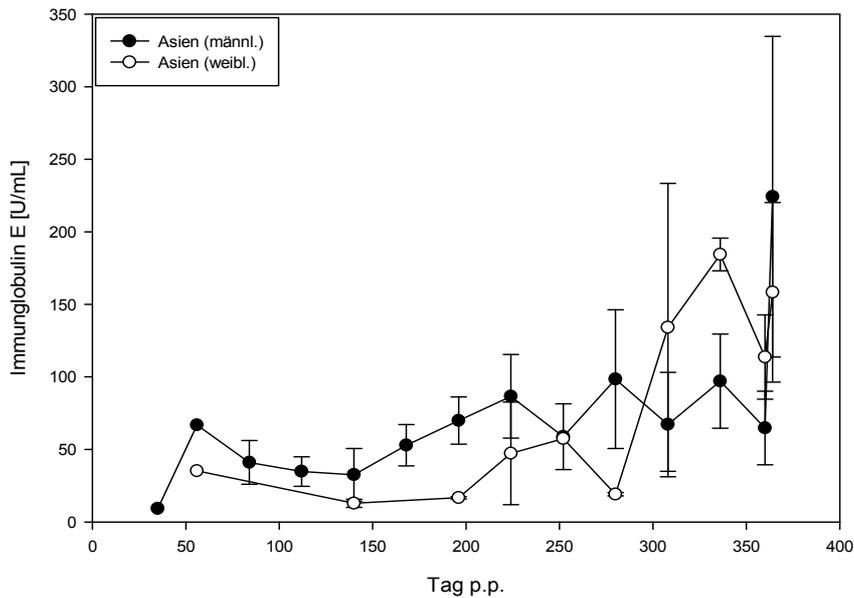


Abbildung 3.5.2-2: Darstellung des Verlaufs der mittleren Immunglobulin E-Werte [U/mL] inklusive des Standardfehlers von den Javaneraffen ab Tag 35/56 bis Tag 364 nach der Geburt [post-partum (p.p.)].

Die statistische Auswertung zeigt in der Gegenüberstellung aller Wertegruppen (männliche und weibliche Jungtiere aus Asien) keine statistisch signifikante Differenz. Die gemittelten Jungtier-Daten (Immunglobulin E [U/mL]) inklusive des Standardfehlers sind zusammen mit den erwachsenen Tieren über den Zeitraum von Tag 35 p. p. für die männlichen und Tag 56 p. p. für die weiblichen juvenilen Javaneraffen bis Tag 364 p. p. dargestellt.

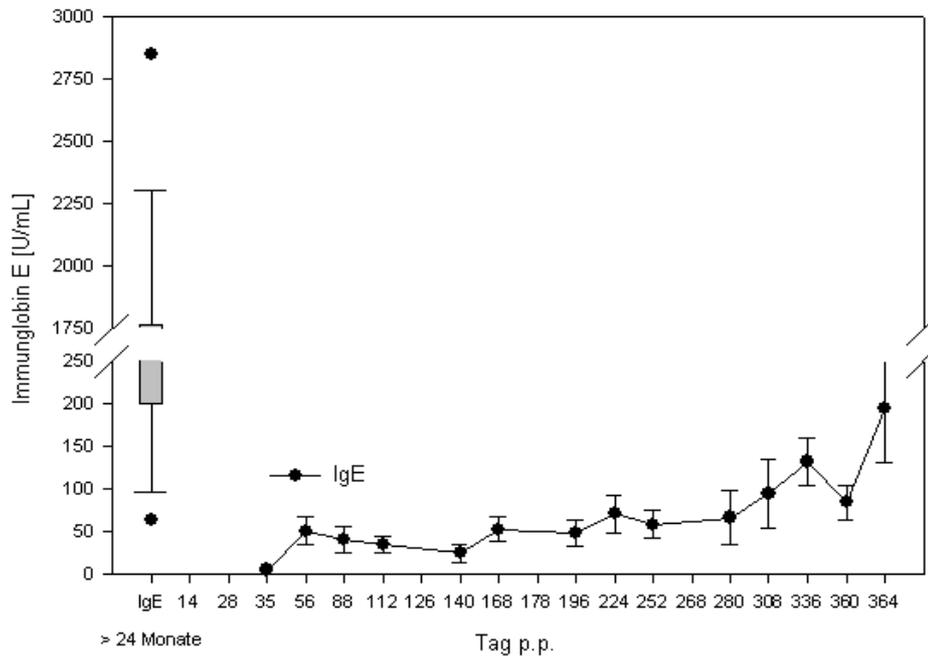


Abbildung 3.5.2-3: Darstellung des Verlaufs des mittleren Immunglobulin-E [U/mL] inklusive des Standardfehlers von den männlichen und weiblichen Javaneraffen mit asiatischer Herkunft ab Tag 35 bis Tag 364 nach der Geburt [post-partum (p. p.)]. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere (> 24 Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Die IgE-Daten der Jungtiere zeigen einen leichten Anstieg über den Zeitraum von Tag 35 bis 364. Die Wertebereiche (Mittelwert  $\pm$  SD) der erwachsenen Tiere liegen für IgE bei ♂ + ♀:  $779 \pm 869$  U/mL, weit oberhalb der Werte der Jungtiere. Zum Vergleich liegen die gesammelten Daten der Jungtiere für IgE bei ♂:  $84,0 \pm 105,3$  U/mL; ♀:  $89,1 \pm 89$  U/mL (siehe Anhang: 2.8).

Die statistische Auswertung der männlichen und weiblichen Jungtiere aus Asien für IgE zeigt zu den erwachsenen Tieren zeigt beim multiplen paarweisen Vergleich (Dunn's Methode) eine statistisch signifikante Differenz.

Für den Referenzbereich der IgE-Werte wurden die weiblichen und männlichen Jungtiere aus Asien zusammengefasst. Die erwachsenen Tiere aus Asien werden gesondert betrachtet (siehe Anhang: 2.10).

	<b>Mittelwert <math>\pm</math> SD</b>	<b>Referenzbereich (<math>\pm</math> 2 SD)</b>
Jungtiere bis 18 Monate (Asien)	85,7 $\pm$ 99,5 U/mL	0 – 284,7 U/mL
Erwachsene Tiere (Asien)	779 $\pm$ 869 U/mL	0 – 2517 U/mL

### 3.5.3 Lymphozyten-Subpopulationen

Die Daten der Lymphozyten-Subpopulationen (T-Lymphozyten, T-Helfer Zellen, zytotoxische T-Lymphozyten, B-Lymphozyten und Natürliche Killer Zellen) der männlichen und weiblichen Jungtiere aus Asien sind ab dem 28. Lebenstag bis zum Tag  $547 \pm 3$  dargestellt. Für die männlichen Jungtiere liegen jeweils Daten von insgesamt 16 Tieren vor, für die weiblichen ebenfalls 16 Tiere (siehe Anhang: 1.38, 1.39, 1.40, 1.41, 1.42). Daten von Jungtieren aus Mauritius liegen nicht vor.

#### T-Lymphozyten (CD3)

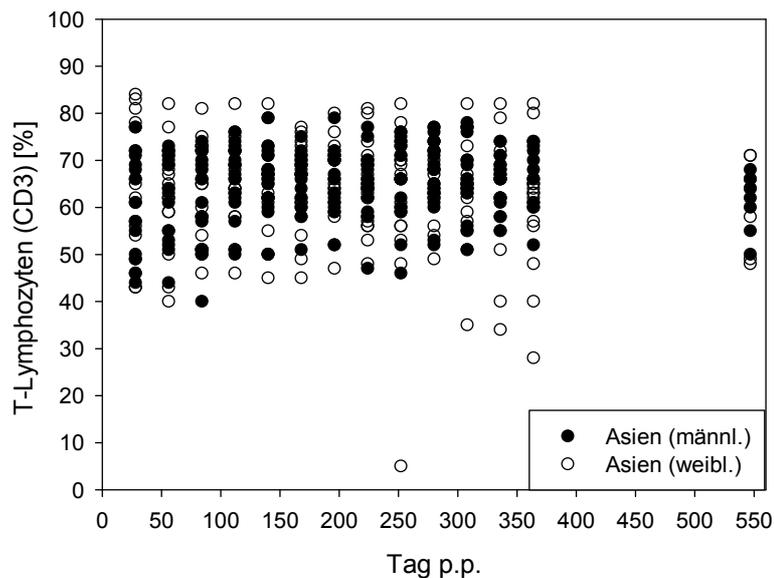


Abbildung 3.5.3-1: Darstellung der individuellen T-Lymphozyten-Werte [%] der männlichen und weiblichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

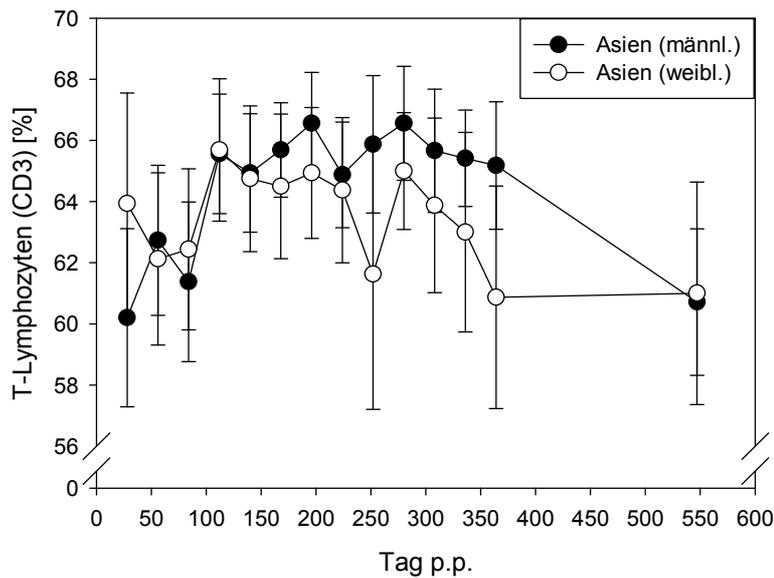


Abbildung 3.5.3-2: Darstellung des Verlaufs der mittleren T-Lymphozyten (CD3) [%] inklusive des Standardfehlers von den Javaneraffen ab Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

Die T-Lymphozyten Werteverteilung der männlichen und weiblichen Jungtiere im Scatter Plot zeigt einen gleich bleibenden Verlauf ab Tag 28 bis 547 im Bereich von 5/28 – 84%. Die Darstellung der gemittelten Werte inklusive des Standardfehlers zeigt für die männlichen Jungtiere ein Steigungsverhalten erst mit einem geringen Anstieg und anschließenden Abfall. Für die weiblichen Jungtiere stellt sich ein insgesamt gleich bleibender Verlauf dar. Im Durchschnitt liegen die Werte für die männlichen Jungtiere bei  $64,5 \pm 8,1$  (SD)/ $0,57$  (SEM)% und für die weiblichen Jungtiere bei  $63,6 \pm 11,2$  (SD)/ $0,77$  (SEM)% (siehe Anhang: 2.8).

## T-Helfer Zellen

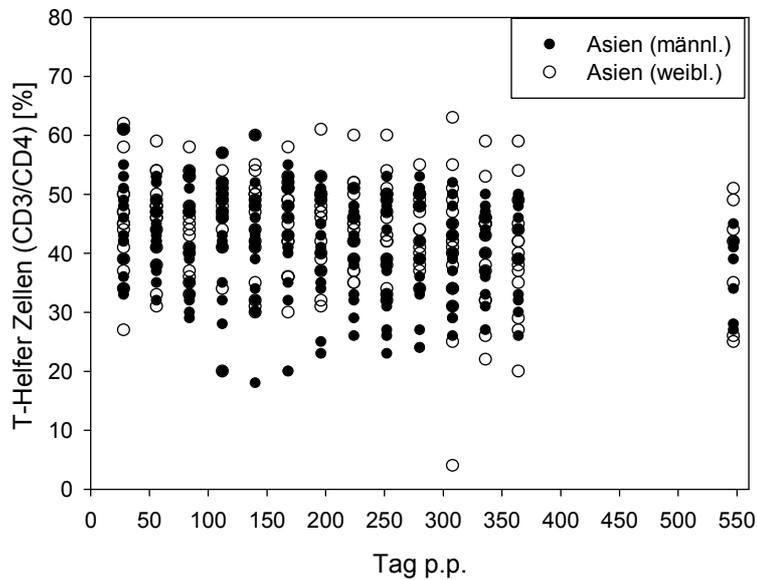


Abbildung 3.5.3-3: Darstellung der individuellen T-Helfer Zellen-Werte [%] der männlichen und weiblichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

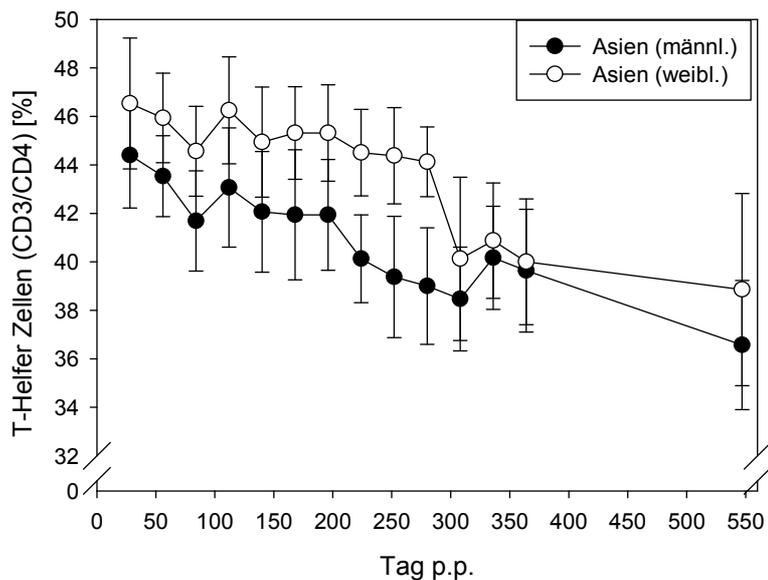


Abbildung 3.5.3-4: Darstellung des Verlaufs der mittleren T-Helfer Zellen (CD3/CD4) [%] inklusive des Standardfehlers von den Javaneraffen ab Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

Die Werteverteilung der T-Helfer Zellen präsentiert für die männlichen und weiblichen Jungtiere im Scatter Plot einen leicht abfallenden Verlauf von Tag 28 bis 547 im Bereich von 4/18 - 63%. In der Darstellung der gemittelten Werte inklusive des Standardfehlers zeigt sich für die männlichen und weiblichen Jungtiere ein leichter Abfall, der am Tag 112 mit einem kurzzeitigen Anstieg unterbrochen wird.

Insgesamt liegen die Daten der weiblichen Jungtiere oberhalb der männlichen. Im Durchschnitt liegen die Werte für die männlichen Jungtiere bei  $41,1 \pm 8,8$  (SD)/ $0,62$  (SEM)% und für die weiblichen Jungtiere bei  $43,9 \pm 8,9$  (SD)/ $0,61$  (SEM)% (siehe Anhang: 2.8).

### Zytotoxische T-Lymphozyten

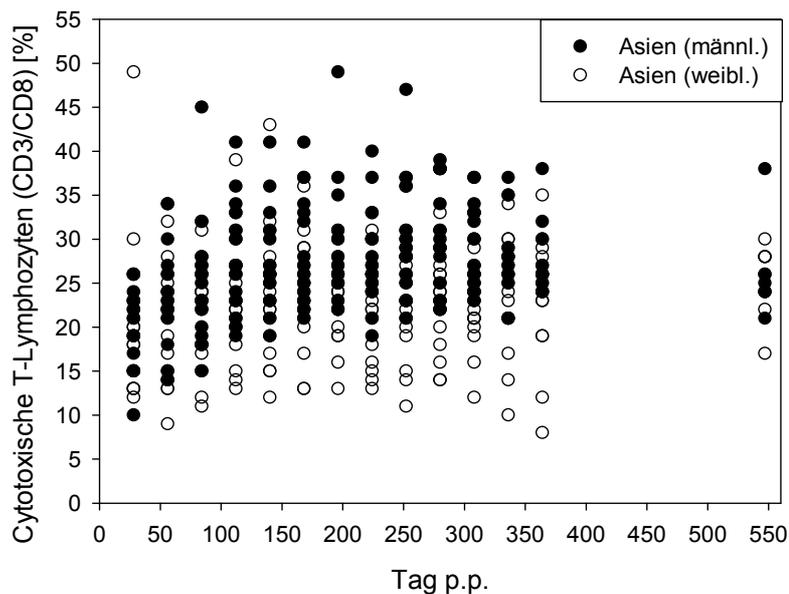


Abbildung 3.5.3-5: Darstellung der individuellen zytotoxischen T-Lymphozyten (CD3/CD8) [%] der männlichen und weiblichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

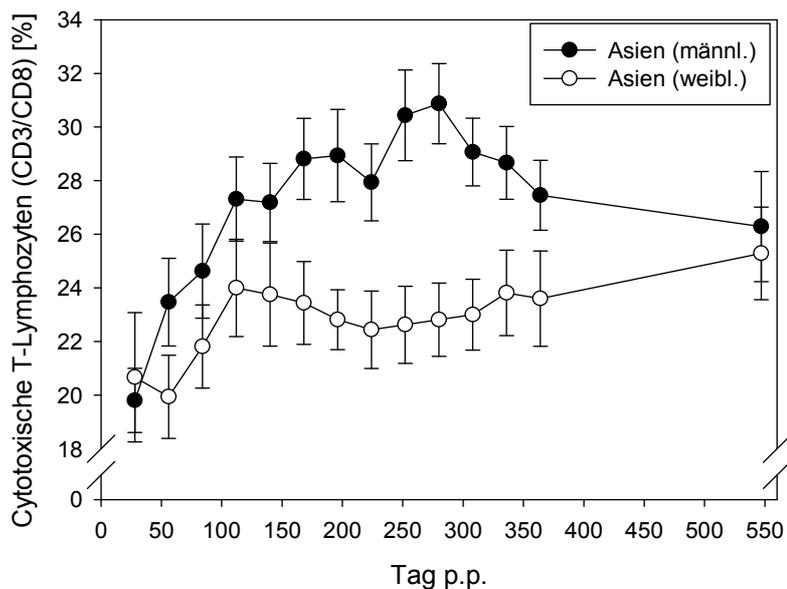


Abbildung 3.5.3-6: Darstellung des Verlaufs der gemittelten zytotoxischen T-Lymphozyten (CD3/CD8) [%] inklusive des Standardfehlers.

Die zytotoxischen T-Lymphozyten Werteverteilung der männlichen und weiblichen Jungtiere zeigt im Scatter Plot einen ansteigenden Verlauf von Tag 28 bis 547 im Bereich von 8 - 49%. Die Darstellung der gemittelten Werte inklusive des Standardfehlers für die Jungtiere weist anfänglich für die männlichen und weiblichen Tiere einen Anstieg der Werte auf, der bei den weiblichen Jungtieren durch einen kurzfristigen Abfall unterbrochen wird (Tag 140 bis 224) und bei den männlichen Jungtieren ab Tag 308 in abfallende Werte übergeht. Insgesamt liegen die Daten der männlichen Jungtiere oberhalb der weiblichen. Die dazugehörigen Mittelwerte für die männlichen Jungtiere bei  $27,3 \pm 6,4$  (SD)/ $0,45$  (SEM)% und für die weiblichen Jungtiere bei  $22,8 \pm 6,3$  (SD)/ $0,44$  (SEM)% unterstützen die Aussage (siehe Anhang: 2.8).

### B-Lymphozyten

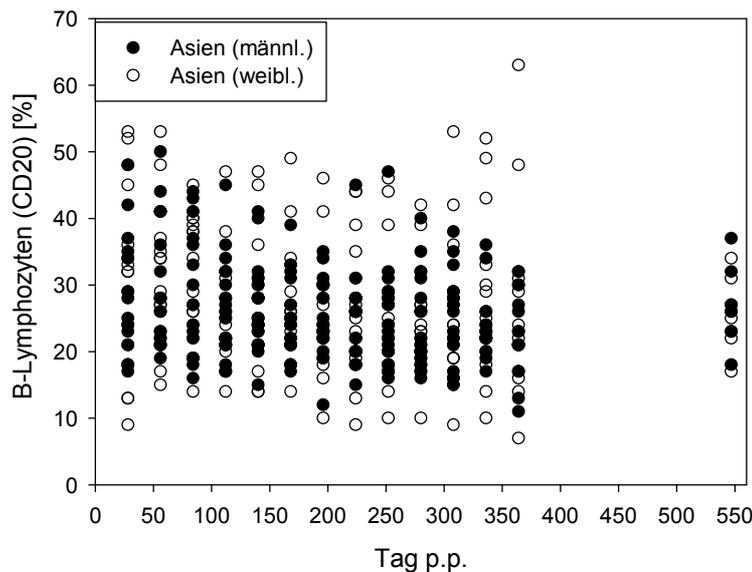


Abbildung 3.5.3-7: Darstellung der individuellen B-Lymphozyten (CD20) [%] der männlichen und weiblichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

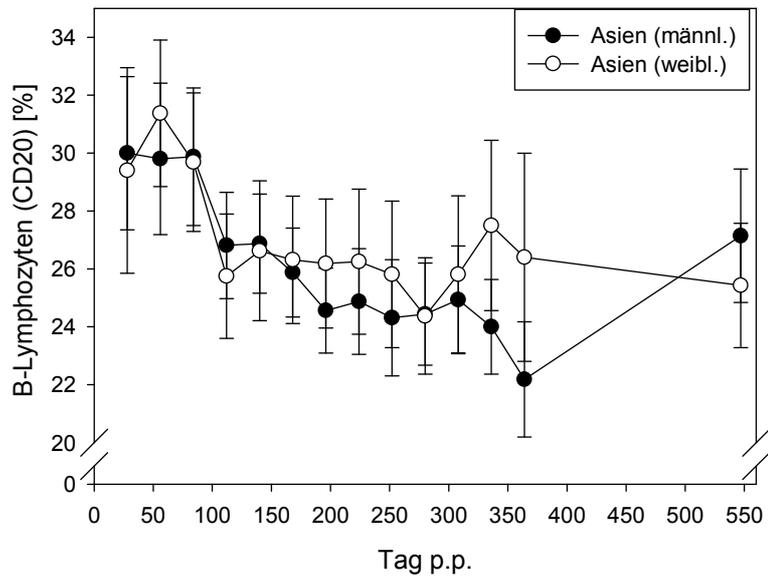


Abbildung 3.5.3-8: Darstellung des Verlaufs der gemittelten B-Lymphozyten (CD20) [%] inklusive des Standardfehlers.

Die B-Lymphozyten Werteverteilung der männlichen und weiblichen Jungtiere zeigt im Scatter Plot einen leicht abfallenden Verlauf von Tag 28 bis 547 im Bereich von 7 - 63%. Die Darstellung der gemittelten Werte inklusive des Standardfehlers für die Jungtiere weist einen anfänglichen starken und dann einen leichteren Abfall der Werte auf. Im Durchschnitt liegen die Werte für die männlichen Jungtiere bei  $26,2 \pm 7,8$  (SD)/0,55 (SEM)% und für die weiblichen Jungtiere bei  $27,0 \pm 10,2$  (SD)/0,70 (SEM)% (siehe Anhang: 2.8).

### Natürliche Killer Zellen

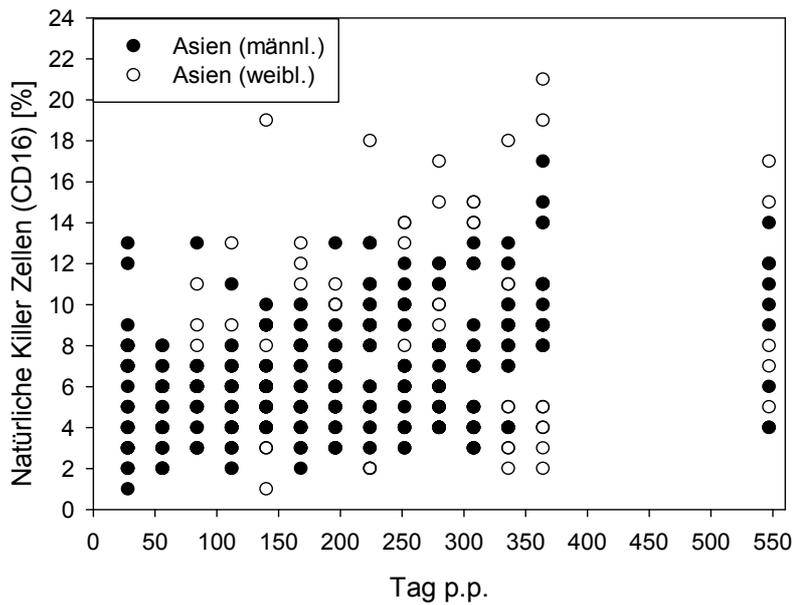


Abbildung 3.5.3-9: Darstellung der individuellen natürlichen Killer Zellen (CD16) [%] der männlichen und weiblichen Javaneraffen von Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p. p.)].

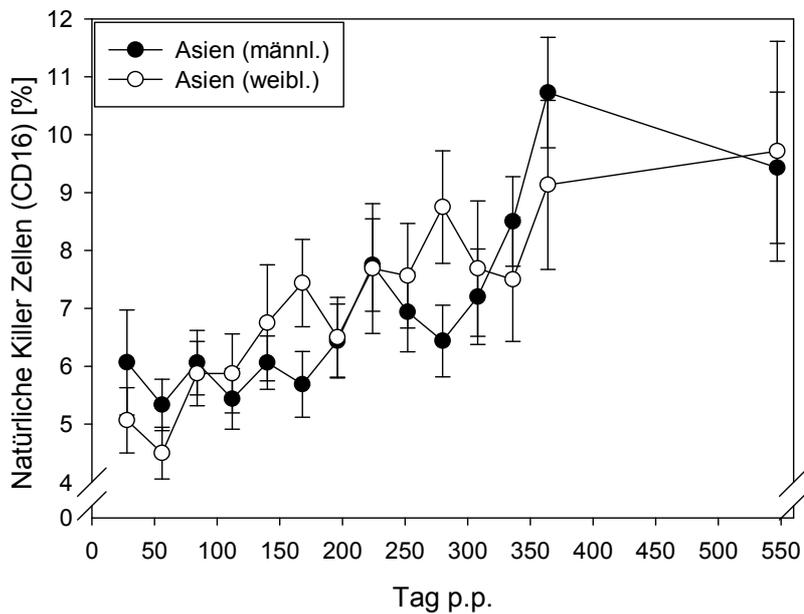


Abbildung 3.5.3-10: Darstellung des Verlaufs der mittleren natürlichen Killer Zellen (CD16) [%] inklusive des Standardfehlers von den Javaneraffen ab Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p.p.)].

Die natürlichen Killer Zellen Werteverteilung der männlichen und weiblichen Jungtiere zeigt im Scatter Plot einen ansteigenden Verlauf von Tag 28 bis 547 im Bereich von 1 - 21%. Die Darstellung der gemittelten Werte inklusive des Standardfehlers für die Jungtiere bestätigt dies für beide Geschlechter. Im Durchschnitt ( $\pm$  SD) liegen die Werte für die männlichen Jungtiere bei  $26,2 \pm 7,8\%$  und für die weiblichen Jungtiere bei  $27,0 \pm 10,2\%$  (siehe Anhang: 2.8).

Die Darstellung der gemittelten Werte der T-Lymphozyten (CD3), T-Helfer Zellen (CD3/CD4), zytotoxischen T-Lymphozyten (CD3/CD8), B-Lymphozyten (CD20) und natürlichen Killer Zellen (CD16) [%] inklusive des Standardfehlers von den männlichen und weiblichen Jungtiere zeigt die immunologische Entwicklung der Tiere und das Verhältnis der Parameter zueinander. Die Box Plots zeigen die Wertebereiche der erwachsenen Tiere an.

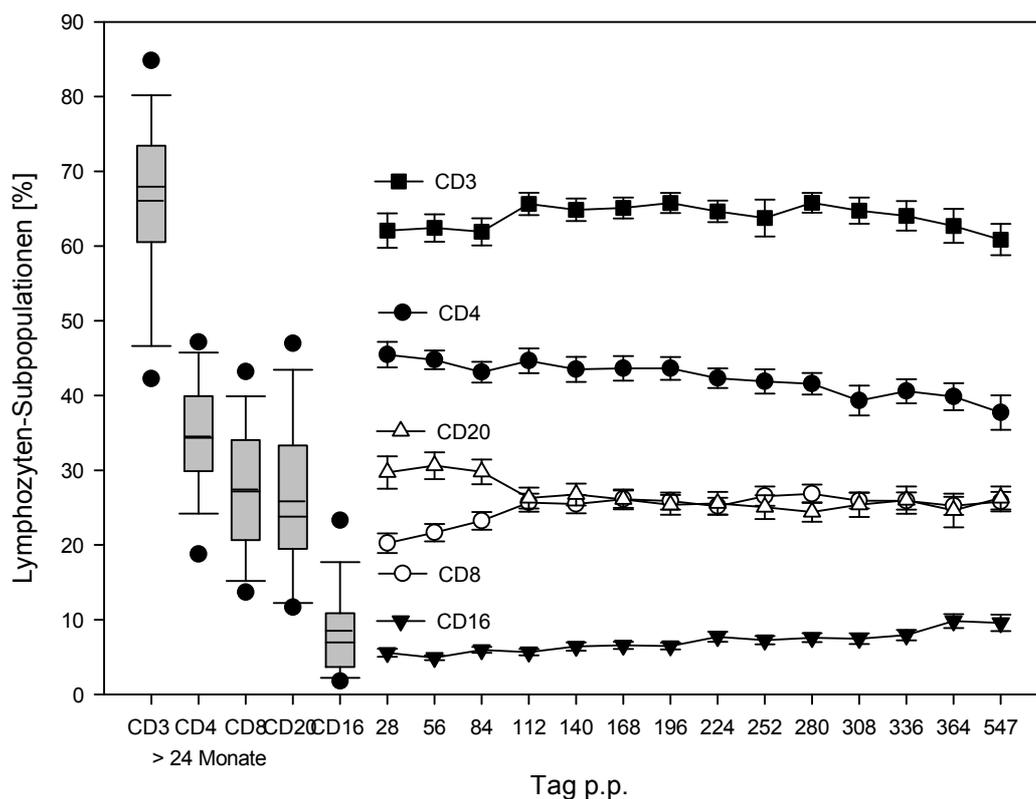


Abbildung 3.5.3-11: Darstellung des Verlaufs der mittleren Lymphozyten-Subpopulationen [%] inklusive des Standardfehlers von den männlichen und weiblichen Javaneraffen mit asiatischer Herkunft ab Tag 28 bis Tag 547 nach der Geburt [post-partum (p.p.)]. Die Daten der männlichen und weiblichen erwachsenen Tiere (> 24 Monate) sind zum Vergleich hinzugefügt.

Die T-Lymphozyten (CD3) Daten der Jungtiere zeigen im zeitlichen Verlauf die Summe der T-Helfer Zellen (CD3/CD4) und zytotoxischen T-Lymphozyten (CD3/CD8) an. Weisen die zytotoxischen T-Lymphozyten (CD3/CD8) Werte anfänglich eine Steigung auf, so pendeln sich diese auf einen Wert von 25 bis 26% ein. Die T-Helfer Zellen (CD3/CD4) zeigen parallel zu den zytotoxischen T-Lymphozyten eine stärkere abfallende Tendenz der Werte, die im weiteren zeitlichen Verlauf schwächer wird. In der Summe liegen die Mittelwerte  $\pm$  SD der Daten für die T-Lymphozyten (CD3) bei  $64,5 \pm 8,1\%$  ( $\sigma$ );  $63,5 \pm 11,2\%$  ( $\rho$ ), für die T-Helfer Zellen (CD3/CD4) bei  $41,1 \pm 8,8\%$  ( $\sigma$ );  $43,9 \pm 8,9\%$  ( $\rho$ ) und für die zytotoxischen T-Lymphozyten (CD3/CD8) bei  $27,3 \pm 6,4\%$  ( $\sigma$ );  $22,8 \pm 6,3\%$  ( $\rho$ ). Die Wertebereiche (Mittelwert  $\pm$  SD) der erwachsenen Tiere liegen für T-Lymphozyten (CD3) mit  $66,1 \pm 11,2\%$  ( $\sigma + \rho$ ) etwas oberhalb der Jungtier-Daten, für die T-Helfer Zellen (CD3/CD4) mit  $34,5 \pm 7,7\%$  ( $\sigma + \rho$ ) unterhalb der Jungtier-Daten und für die zytotoxischen T-Lymphozyten (CD3/CD8) mit  $27,4 \pm 8,6\%$  ( $\sigma + \rho$ ) oberhalb der weiblichen Jungtier-Daten und gleich zu den männlichen Jungtieren.

Veränderungen, sowohl positiv (T-Lymphozyten) als auch negativ (B-Lymphozyten), zeigen sich in den ersten 112 Lebenstagen der Jungtiere. Die Mittelwerte  $\pm$  SD der Jungtier-Daten liegen für die B-Lymphozyten (CD20) bei  $26,2 \pm 7,8\%$  ( $\sigma$ );  $27,0 \pm 10,2\%$  ( $\rho$ ) und für die natürlichen Killer Zellen (CD16) bei  $6,8 \pm 2,9\%$  ( $\sigma$ );  $7,0 \pm 3,8\%$  ( $\rho$ ). Die Wertebereiche der erwachsenen Tiere liegen für die B-Lymphozyten (CD20) mit  $25,8 \pm 10,3\%$  ( $\sigma + \rho$ ) leicht unterhalb der Jungtier-Daten und für die natürlichen Killer Zellen (CD16) mit  $8,5 \pm 6,0\%$  ( $\sigma + \rho$ ) etwas oberhalb der Jungtier-Daten (siehe Anhang: 2.8).

Die statistische Auswertung der T-Lymphozyten (CD3), B-Lymphozyten (CD20) und natürlichen Killer Zellen (CD16) der männlichen und weiblichen Jungtier-Daten und der entsprechenden erwachsenen Tieren zeigt keine statistisch signifikante Differenz, mit  $P < 0,287$  für die T-Lymphozyten (CD3), mit  $P = 0,745$  für die B-Lymphozyten (CD20) und mit  $P = 0,692$  für die natürliche Killer Zellen (CD16).

Die statistische Auswertung der T-Helfer Zellen (CD3/CD4) und zytotoxischen T-Lymphozyten (CD3/CD8) männlicher und weiblicher Jungtier-Daten zu den erwachsenen Tieren zeigt beim multiplen paarweisen Vergleich (Dunn's Methode) für die T-Helfer Zellen (CD3/CD4) eine statistisch signifikante Differenz der weiblichen Jungtieren zu den männlichen Jungtieren und zu den erwachsenen Tieren. Für die zytotoxischen T-Lymphozyten (CD3/CD8) ist eine statistisch signifikante Differenz zwischen den männlichen und weiblichen Jungtieren und den erwachsenen Tieren erkennbar.

Für die Referenzbereiche der T-Lymphozyten (CD3), B-Lymphozyten (CD20) bzw. natürlichen Killer Zellen (CD16) wurden sämtliche Daten zusammengefasst. Für die T-Helfer Zellen (CD3/CD4) wurden die männlichen und weiblichen Jungtiere und die erwachsenen Tiere getrennt betrachtet. Für die zytotoxischen T-Lymphozyten (CD3/CD8) wurden die männlichen zusammen mit den weiblichen Jungtieren, aber die erwachsenen Tiere getrennt betrachtet (siehe Anhang: 2.10).

	<b>Mittelwert <math>\pm</math> SD</b>	<b>Referenzbereich (<math>\pm</math> 2 SD)</b>
<b>T-Lymphozyten (CD3)</b>		
Jungtiere bis 18 Monate und erwachsene Tiere (Asien)	64,2 $\pm$ 3,2%	57,8 – 70,6%
<b>T-Helfer Zellen (CD3/CD4)</b>		
Männl. Jungtiere bis 18 Monate (Asien)	41,1 $\pm$ 8,8%	23,5 – 58,7%
Weibl. Jungtiere bis 18 Monate (Asien)	43,9 $\pm$ 8,9%	26,1 – 61,7%
Erwachsene Tiere (Asien)	34,5 $\pm$ 7,7%	19,1 – 49,9%
<b>Zytotoxische T-Lymphozyten (CD3/CD8)</b>		
Jungtiere bis 18 Monate (Asien)	25,0 $\pm$ 6,8%	11,4 – 38,6%
Erwachsene Tiere (Asien)	27,4 $\pm$ 8,6%	10,2 – 44,6%
<b>B-Lymphozyten (CD20)</b>		
Jungtiere bis 18 Monate und erwachsene Tiere (Asien)	26,5 $\pm$ 9,2%	8,1 – 44,9%
<b>Natürliche Killer Zellen (CD16)</b>		
Jungtiere bis 18 Monate und erwachsene Tiere (Asien)	7,1 $\pm$ 3,7%	0 – 14,5%

## 4 DISKUSSION

### 4.1 Allgemeines

Ziel der vorliegenden Arbeit war die systematische Gegenüberstellung und Auswertung hämatologischer, klinisch-chemischer und immunologischer Daten juveniler Javaneraffen, differenziert nach Geschlecht, Herkunft und Altersentwicklung, um Referenzbereiche aufzuzeigen und ein entsprechendes Tiermodell für die pädiatrische Toxikologie zu entwickeln.

Zu diesem Zweck wurden

- die Daten der Javaneraffen mit Herkunft aus Asien und Mauritius gegenübergestellt und Unterschiede herausgearbeitet sowie
- die altersabhängige Entwicklung juveniler Javaneraffen (bis 18 Monate) betrachtet und mit den Daten erwachsener Tiere verglichen und
- die Referenzbereiche der Javaneraffen mit den bekannten humanen Referenzbereichen verglichen.

Für den Vergleich des Tiermodells mit der Humansituation werden zwei bzw. drei Standardwerke aus der Labordiagnostik für den humanen Bereich herangezogen: für den deutschen Raum 'Labor und Diagnose' [105] und 'Klinikleitfaden Labordiagnostik' (nur für die Parameter der Lymphozyten-Subpopulationen und Immunglobulin E) [84] und für den amerikanischen Raum 'Nelson Textbook of Pediatrics' [15] (siehe Anhang 3.1). Die Referenzen aus dem deutschen Raum weisen oft andere Bereichsgrenzen auf als aus dem amerikanischen Raum und unterscheiden sich auch in den altersbedingten Abstufungen. Ursprung dieser Differenzen kann die Ausgangsbasis der erhobenen Daten sein, z. B. für Amerika die unterschiedlichen ethnischen Populationen oder die angewandten Methoden zur Bestimmung der Parameter.

## 4.2 **Klinische Chemie**

### 4.2.1 **Bilirubin**

Die Bilirubin-Daten der Asien-Jungtiere, gemessen mit dem 'Konelab 60i', repräsentieren nur den Zeitraum bis 3 Monate. Sie liegen um das 4-fache höher als die Daten aus dem vergleichbaren Zeitraum, gemessen mit dem 'Cobas Mira Plus', und sind auch nur auf die Asien-Tiere anwendbar. Daher ist eine Übertragbarkeit dieses Referenzbereiches auf Werte, die mit dem 'Cobas Mira Plus' gemessen werden, nicht möglich.

Ein Vergleich der Javaneraffen zu den menschlichen Daten ist erst ab dem Monat 1 möglich, weil keine Werte von den Jungtieren aus dem Zeitraum vor Tag 28 (ca. 1 Monat) vorliegen.

Für den menschlichen Referenzbereich hat das Bilirubin die größte Bedeutung in dem Zeitraum direkt nach der Geburt, da die kindliche Leber infolge fehlender Reifung das anfallende Bilirubin nicht vollständig an die Glukuronsäure anbinden oder durch Rhesus-Blutgruppenunverträglichkeiten bei der Geburt und anschließender Hämolyse es zum Neugeborenenikterus (Hyperbilirubinämie) kommen kann [72].

Die Referenzbereiche der Bilirubin-Werte zeigen für die Javaneraffen aus Asien und Mauritius altersabhängige Abstufungen für die Jungtiere jünger als 3 Monate (für beide Geräte) und für die Jungtiere von 3 bis 18 Monaten.

Die menschlichen Referenzen weisen ebenfalls stark altersabhängige Unterschiede auf [105], [15]. Im Vergleich zu den Javaneraffen liegen die menschlichen Referenzbereiche bei der einen Angabe innerhalb, bei der anderen Angabe außerhalb bzw. unterhalb dieser. Die erwachsenen Tiere sind getrennt dargestellt und liegen unterhalb der menschlichen Referenzbereiche bzw. weisen eine größere Referenzspanne auf.

Die einzelnen Referenzbereiche sind in der nachfolgenden Abbildung dargestellt.

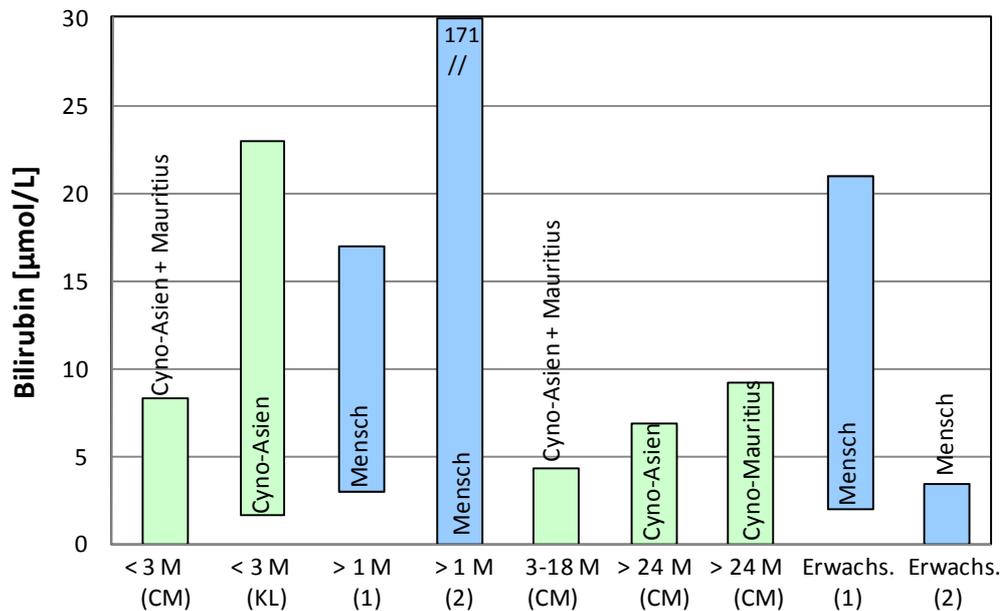


Abbildung 4.2.1-1: Vergleich der Javaneraffen Referenzdaten ( $\pm 2$  SD-Bereich) für die Jungtiere aus Asien und Mauritius (Zeitraum < 3 Monate (M) und Zeitraum 3-18 Monate für das Gerät 'Cobas Mira Plus' (CM), und Zeitraum < 3 Monate für den 'Konelab 60i' (KL) nur für Asien), und der erwachsenen Javaneraffen Daten (> 24 Monate) zu menschlichen Referenzangaben (1): 'Labor und Diagnose' [105]; (2): 'Nelson Textbook of Pediatrics' [15].

Die Bereiche der Javaneraffen jünger als 3 Monate, gemessen mit dem 'Cobas Mira Plus', liegen unterhalb der menschlichen Referenzbereiche aus dem deutschen Raum und gemessen mit dem 'Konelab 60i' auf gleicher Ebene. Für den amerikanischen Raum ist die Spannbreite der Referenz zu groß, um sie für einen Vergleich mit dem Javaneraffen heranzuziehen.

Die älteren juvenilen und erwachsenen Javaneraffen liegen im Mittel im unteren Bereich der menschlichen Angaben aus dem deutschen Raum. Die erwachsenen Angaben aus dem amerikanischen Raum liegen hingegen im unteren Bereich der Javaneraffen.

Im Ergebnis zeigen sich für den Parameter Bilirubin stark geräteabhängige Referenzbereiche, u. a. gemessen mit dem 'Konelab 60i' eine größere Streubreite und eine höhere Lage.

Die Unterschiede zwischen den menschlichen Referenzbereichen aus dem deutschen und amerikanischen Raum sind bereits sehr ausgeprägt. Dagegen ist der Unterschied zu den Javaneraffen verhältnismäßig gering.

Die Referenzbereiche der Javaneraffen können daher für die Beurteilung von präklinischen Studien herangezogen werden. Die Einflussfaktoren der verwendeten Geräte sind zu beachten.

#### 4.2.2 Glukose

Die Referenzbereiche der Glukose-Werte zeigen für die Javaneraffen aus Asien und Mauritius einen altersbedingten Unterschied mit abnehmendem Verlauf bis zu den erwachsenen Tieren. Die Daten konnten geräteunabhängig betrachtet werden.

Die menschlichen Referenzbereiche für Kinder und Erwachsene aus dem deutschen und dem amerikanischen Raum sind sehr ähnlich [105], [15].

Die einzelnen Referenzbereiche sind in der nachfolgenden Abbildung dargestellt.

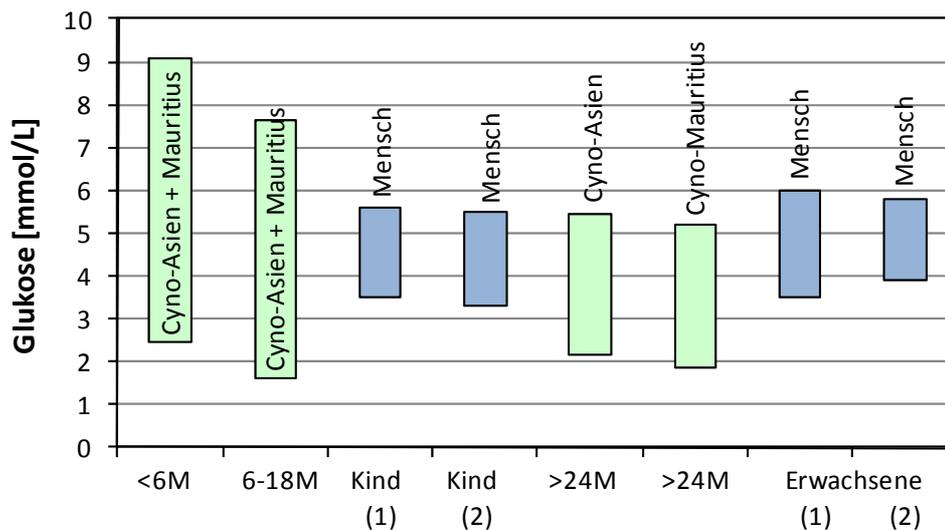


Abbildung 4.2.2-1: Vergleich der Javaneraffen Referenzdaten ( $\pm 2$  SD-Bereich) für die Jungtiere aus Asien (Zeitraum < 3 Monate (M), 3-6 Monate und 6-18 Monate) und Mauritius (Zeitraum < 14 Monate), und der erwachsenen Javaneraffen (> 24 Monate) zu menschlichen Referenzangaben (1): 'Labor und Diagnose' [105]; (2): 'Nelson Textbook of Pediatrics' [15];

Die Referenzbereiche für die juvenilen Javaneraffen liegen auf gleicher Ebene mit den menschlichen Angaben, weisen aber eine größere Spannbreite auf. Die erwachsenen Javaneraffen liegen mit ihrem Referenzbereich im Mittel etwas niedriger zu den menschlichen und zu den juvenilen Bereichen. Auch hier ist die Spannbreite etwas größer.

Für die große Streuung der Glukose bei den juvenilen Javaneraffen könnte der nicht-nüchterne Zustand bei der Blutabnahme die Ursache sein. Die Jungtiere sitzen gerade in den ersten Monaten bei ihren Müttern und der Zeitpunkt des Säugens ist daher nicht kontrollierbar.

Insgesamt sind die Referenzbereiche für die juvenilen und erwachsenen Javaneraffen ähnlich im Vergleich mit den menschlichen Referenzbereichen und können zur Beurteilung präklinischer Studien herangezogen werden.

#### **4.2.3 Kreatinin**

Die Referenzbereiche der Kreatinin-Werte zeigen für die Javaneraffen aus Asien und Mauritius nur einen Unterschied zu den erwachsenen Tieren, aber keine altersbedingten Abstufungen. Die Daten konnten geräteunabhängig betrachtet werden.

Die menschlichen Referenzbereiche beschreiben für beide Referenzen einen altersabhängigen Anstieg, für die erwachsenen Menschen besteht sogar eine geschlechtliche Differenzierung [105], [15]. Insgesamt liegen die menschlichen Referenzbereiche aus dem deutschen Raum (‘Labor und Diagnose’) höher als aus dem amerikanischen Raum (‘Nelson Textbook of Pediatrics’).

Der Detailvergleich ergibt sich aus der Gegenüberstellung in der nachfolgenden Abbildung.

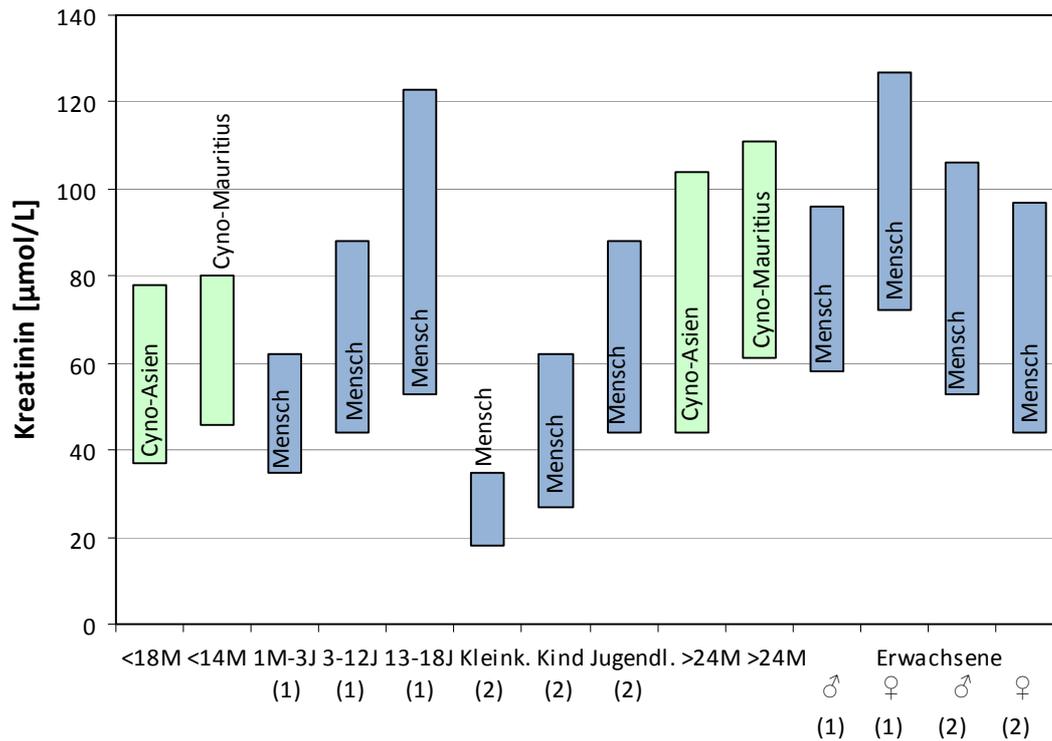


Abbildung 4.2.3-1: Vergleich der Javaneraffen Referenzdaten ( $\pm 2$  SD-Bereich) für die Jungtiere aus Asien (Zeitraum < 18 Monate (M)) und Mauritius (Zeitraum < 14 Monate), und der erwachsenen Javaneraffen (> 24 Monate) zu menschlichen Referenzangaben (1): 'Labor und Diagnose' [105]; (2): 'Nelson Textbook of Pediatrics' [15]; J: Jahr.

Die menschlichen Referenzbereiche (bis ca. 18 Jahre) weisen untereinander große Unterschiede auf, so dass ein Vergleich mit den juvenilen Javaneraffen nur eingeschränkt möglich ist. Verglichen mit dem Referenzbereich nur aus dem deutschen Raum ('Labor und Diagnose') liegen die Referenzbereiche des juvenilen Javaneraffens auf fast gleicher Höhe und sind damit vergleichbar. Im Vergleich mit aus dem amerikanischen Raum liegt der Javaneraffe unterhalb des menschlichen Referenzbereiches. Die Referenzbereiche der erwachsenen Tiere und der erwachsenen Menschen liegen etwa auf gleicher Ebene und sind damit ebenfalls vergleichbar.

Insgesamt sind die Referenzbereiche der juvenilen Javaneraffen mit den menschlichen Angaben aus dem deutschen Raum vergleichbar und können für die Beurteilung von präklinischen Studien herangezogen werden.

#### 4.2.4 Harnstoff

Die Referenzbereiche der Harnstoff-Werte steigen bei den Javaneraffen aus Asien mit zunehmendem Alter an. Dieser altersbedingte Unterschied konnte bei den Jungtieren mit der Herkunft Mauritius wegen geringer Datenmengen nicht dargestellt werden. Die Referenzbereiche der erwachsenen Tiere liegen zu den Jungtieren deutlich höher. Die Daten konnten geräteunabhängig betrachtet werden.

Bei den Menschen (Kinder) aus dem deutschen Raum steigen die Referenzbereiche mit zunehmendem Alter lediglich im Mittel. Für den amerikanischen Raum liegt nur ein einzelner Referenzbereich für Kinder vor, der auf fast gleicher Ebene zu den Bereichen aus dem deutschen Raum liegt. Der Erwachsenenbereich liegt hier etwas niedriger als der aus dem deutschen Raum [105], [15].

Die einzelnen Referenzbereiche sind in der nachfolgenden Abbildung dargestellt.

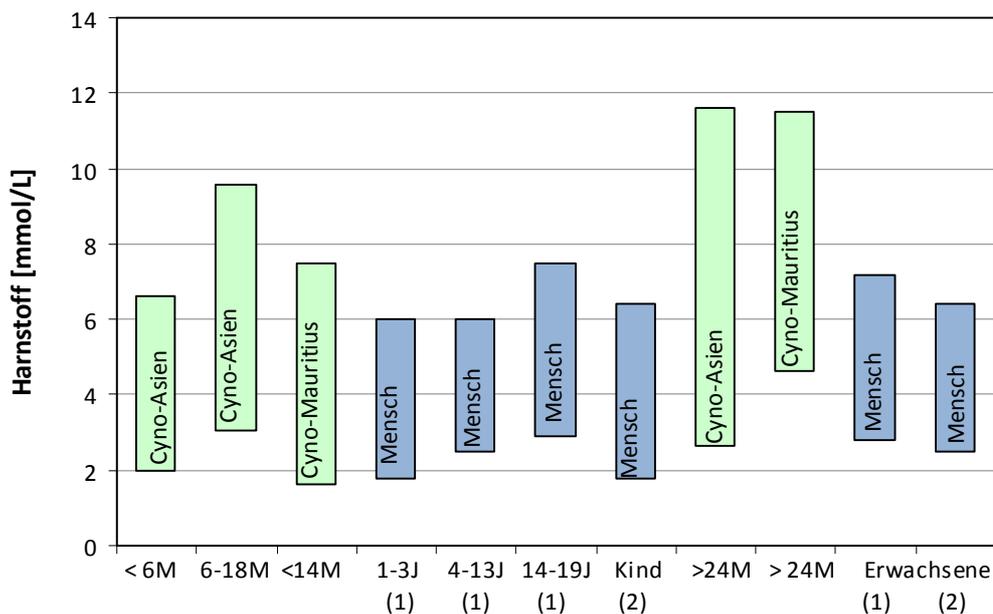


Abbildung 4.2.4-1: Vergleich der Javaneraffen Referenzdaten ( $\pm 2$  SD-Bereich) für die Jungtiere aus Asien (Zeitraum < 6 Monate (M), 6-18 Monate) und Mauritius (Zeitraum < 14 Monate), und der erwachsenen Javaneraffen (> 24 Monate) zu menschlichen Referenzangaben (1): 'Labor und Diagnose' [105]; (2): 'Nelson Textbook of Pediatrics' [15]; J: Jahr.

Die Referenzbereiche für die jungen Javaneraffen aus Asien unterscheiden sich zu den menschlichen Angaben in der etwas größeren, altersbedingten Abstufung. Beide Javaneraffen zeigen eine gleiche bis leicht größere Spannbreite des Referenzbereiches.

Insgesamt sind die Bereiche der juvenilen Javaneraffen mit dem Menschen vergleichbar. Für die erwachsenen Javaneraffen gilt diese nicht, denn mit ihren höher gelegenen Referenzbereichen und ihrer größeren Spannbreite unterscheiden sie sich deutlich vom Menschen.

Die nach oben hin größere Spannbreite der Javaneraffen könnte auf eine andere Physiologie hinweisen, die generell höhere Werte ergibt. Dies müsste bei der Beurteilung dieses Parameters beachtet werden.

### **4.3 Plasmaproteine**

#### **4.3.1 Gesamt Eiweiß**

Die Referenzbereiche der Gesamt Eiweiß-Daten der Javaneraffen steigen mit zunehmenden Alter an. In Hinblick auf die verwendeten Messgeräte repräsentieren die Daten der Asien-Tiere, gemessen mit dem `Konelab 60i`, auch hier nur einen Zeitraum von 3 Monaten und können nicht zusammen mit den Daten des `Cobas Mira Plus` betrachtet werden.

Der gleiche Verlauf zeigt sich für die menschlichen Referenzbereiche. Die Referenzangaben aus dem deutschen Raum unterscheiden bei den Kindern auch zwischen den Geschlechtern [105], [15].

Die einzelnen Referenzbereiche sind in der nachfolgenden Abbildung dargestellt.

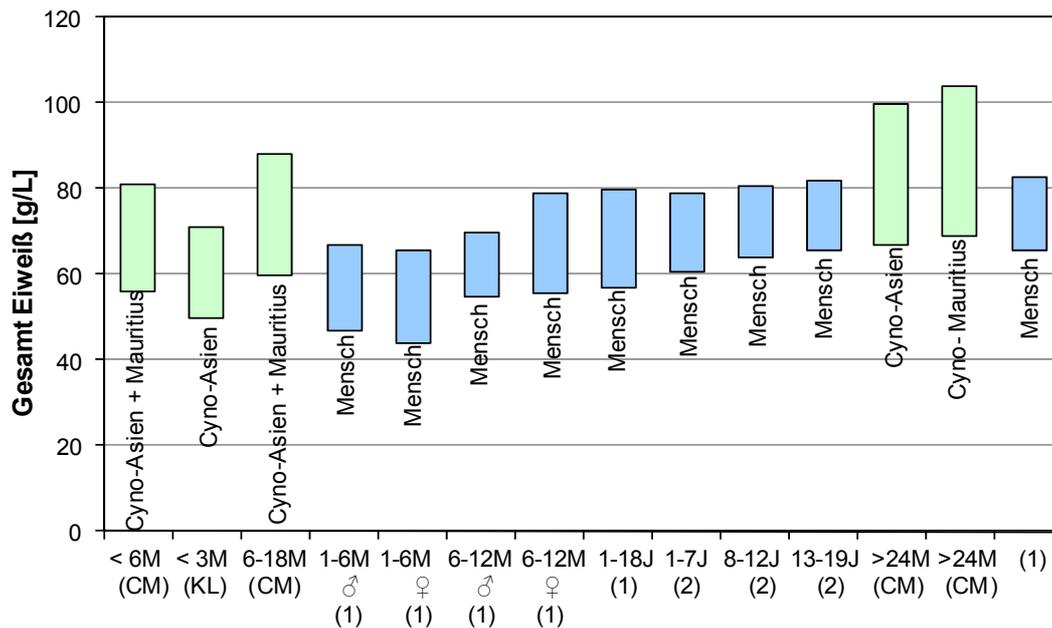


Abbildung 4.3.1-1: Vergleich der Javaneraffen Referenzdaten ( $\pm 2$  SD-Bereich) für die Jungtiere aus Asien und Mauritius (Zeitraum  $< 6$  Monate (M) und Zeitraum 6-18 Monate für das Gerät Cobas Mira Plus (CM) und Zeitraum  $< 3$  Monate für den Konelab 60i (KL)), und der erwachsenen Javaneraffen Daten ( $> 24$  Monate) zu menschlichen Referenzangaben (1): 'Labor und Diagnose' [105]; (2): 'Nelson Textbook of Pediatrics' [15].

Insgesamt sind die Spannbreiten der Referenzbereiche, gemessen mit dem 'Cobas Mira Plus', bei den juvenilen Javaneraffen etwas größer als bei den Menschen und liegen darüber. Dafür sind die Referenzbereiche, gemessen mit dem 'Konelab 60i', mit den menschlichen Referenzbereichen gut vergleichbar.

Die erwachsenen Javaneraffen weisen im Vergleich zu den erwachsenen Menschen größere Spannbreiten auf und liegen im Mittel über den menschlichen Angaben. Die nach oben hin größere Spannbreite der Javaneraffen könnte auf eine andere Physiologie hinweisen, die generell höhere Werte ergibt. Dies müsste bei der Beurteilung dieses Parameters beachtet werden.

### 4.3.2 Albumin

Die Referenzbereiche des Albumins differieren für die Javaneraffen im Hinblick auf Herkunft, Alter und verwendete Messgeräte. Sie sind daher nicht übertragbar. Die Referenzbereiche der Asien-Tiere steigen mit zunehmendem Alter. Ein Anstieg der Bereiche ist auch zwischen den Jungtieren und erwachsenen Tieren aus Mauritius zu erkennen.

Im Hinblick auf die verwendeten Messgeräte repräsentieren die Daten der Asien-Tiere, gemessen mit dem 'Konelab 60i', auch hier nur einen Zeitraum von 3 Monaten und können nicht zusammen mit den Daten des 'Cobas Mira Plus' betrachtet werden.

Der Anstieg der Referenzbereiche ist in abgeschwächter Form auch für die menschlichen Referenzbereiche erkennbar [105], [15].

Die einzelnen Referenzbereiche sind in der nachfolgenden Abbildung dargestellt.

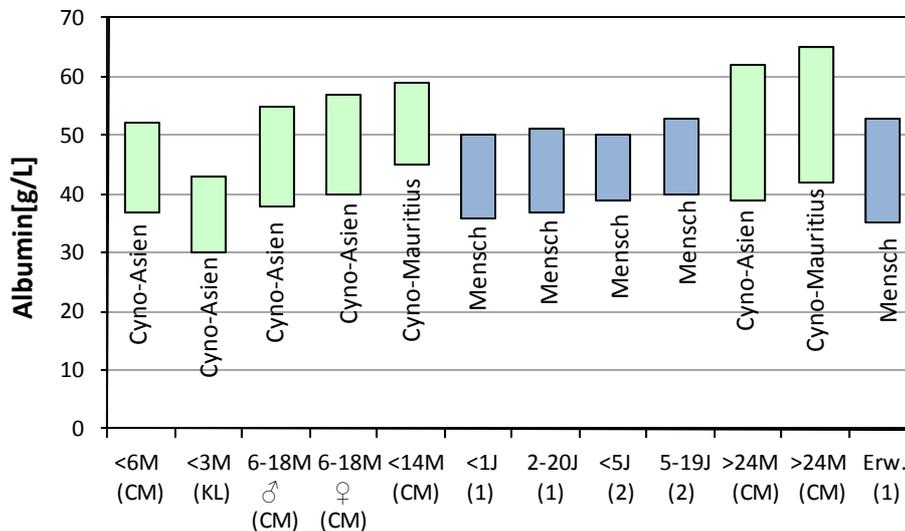


Abbildung 4.3.2-1: Vergleich der Javaneraffen Referenzdaten ( $\pm 2$  SD-Bereich) für die Jungtiere aus Asien (Zeitraum < 6 Monate (M) und Zeitraum 6-18 Monate für das Gerät 'Cobas Mira Plus' (CM) und Zeitraum < 3 Monate für den 'Konelab 60i' (KL)), für die Jungtiere aus Mauritius (Zeitraum < 14 Monate für die Geräte 'Cobas Mira Plus') und der erwachsenen Javaneraffen Daten (> 24 Monate) zu menschlichen Referenzangaben (1): 'Labor und Diagnose' [105]; (2): 'Nelson Textbook of Pediatrics' [15]; J: Jahr.

Die Referenzbereiche der Javaneraffen (Asien und Mauritius) liegen im Mittel oberhalb der menschlichen Referenzen und weisen für die erwachsenen Javaneraffen größere Spannbreiten auf. Ausnahme sind die Daten der Asien Tiere, gemessen mit dem 'Konelab 60i', die unterhalb des Menschen liegen. Dies weist auf eine klare Geräteabhängigkeit hin.

Insgesamt sind die Referenzbereiche der Javaneraffen im Vergleich zu den Menschen ähnlich gelagert und können daher für die Beurteilung von präklinischen Studien herangezogen werden. Die Einflussfaktoren der verwendeten Geräte sind zu beachten.

#### **4.4 Enzymdiagnostik**

##### **4.4.1 Aspartattransaminase**

Der Referenzbereich für Aspartattransaminase der juvenilen Javaneraffen aus Asien ist etwas höher als bei den erwachsenen Tieren. Die Referenzbereiche der Jungtiere und der erwachsenen Tiere mit der Herkunft Mauritius sind hingegen gleich und wurden daher zusammengelegt. Die Daten konnten geräteunabhängig betrachtet werden.

Die menschlichen Referenzbereiche fallen mit zunehmenden Alter, differenziert nach den Referenzen aus dem deutschen Raum ('Labor und Diagnose') und dem amerikanischen Raum ('Nelson Textbook of Pediatrics'), ab. Für die erwachsenen Menschen liegt nur ein Referenzbereich mit einer geschlechtlichen Differenzierung vor [105], [15].

Die einzelnen Referenzbereiche sind in der nachfolgenden Abbildung dargestellt.

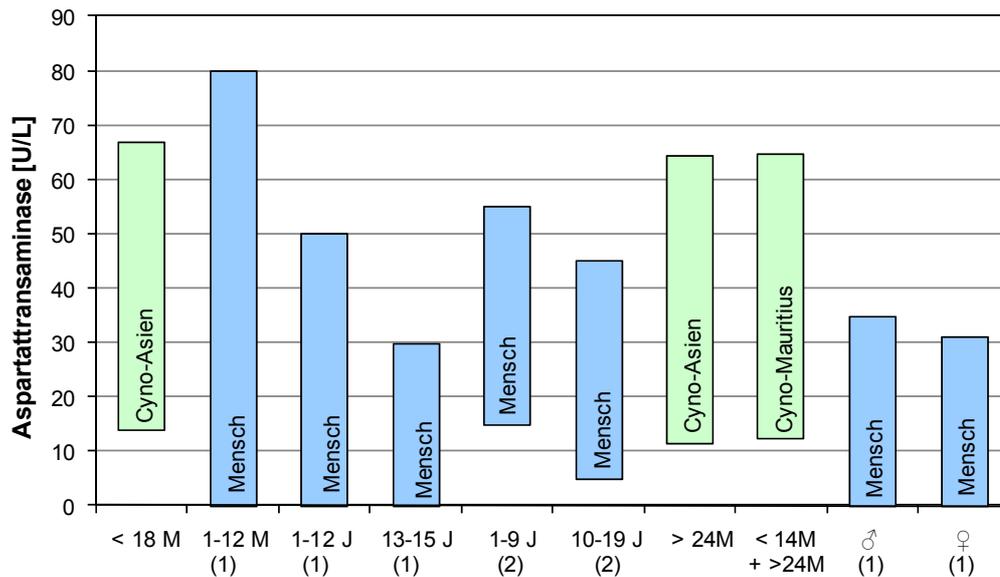


Abbildung 4.4.1-1: Vergleich der Javaneraffen Referenzdaten ( $\pm 2$  SD-Bereich) für die Jungtiere aus Asien (Zeitraum < 18 Monate (M)), und der erwachsenen Javaneraffen (> 24 Monate) und der Jungtiere mit den erwachsenen Tieren aus Mauritius zu menschlichen Referenzangaben (1): 'Labor und Diagnose' [105]; (2): 'Nelson Textbook of Pediatrics' [15]; J: Jahr.

Der Referenzbereich für die juvenilen Javaneraffen aus Asien liegt innerhalb der menschlichen Referenzbereiche (Kinder von 1-12 Monaten) bzw. etwas höher (Kinder von 1-12 Jahren) und ist damit vergleichbar. Die Referenzbereiche der erwachsenen Javaneraffen aus Asien bzw. juvenilen und erwachsenen Javaneraffen aus Mauritius liegen im Mittel in einem höheren Bereich als die menschlichen Angaben.

Im Vergleich zu den Menschen sind die Referenzbereiche insgesamt ähnlich und können daher für die Beurteilung von präklinischen Studien herangezogen werden.

#### 4.4.2 Alanintransaminase

Die Referenzbereiche der Alanintransaminase-Werte zeigen für die juvenilen Javaneraffen aus Asien altersbedingte Abstufungen, die zu den erwachsenen Tieren hin ansteigen. Diese Abstufungen konnten bei den Tieren mit der Herkunft Mauritius wegen zu geringer Datenmengen nicht dargestellt werden. Die erwachsenen Tiere aus Asien und aus Mauritius weisen größere Referenzbereiche als die Jungtiere auf. Die Daten konnten geräteunabhängig betrachtet werden.

Die menschlichen Referenzbereiche liegen für den deutschen Raum (‘Labor und Diagnose’) höher. Darüber hinaus weisen sie eine größere Spannbreite auf, die sich mit zunehmendem Alter verringert. Für die erwachsenen Menschen ist eine geschlechtliche Differenzierung vorhanden [105].

Für den amerikanischen Raum (‘Nelson Textbook of Pediatrics’) liegt nur ein Referenzbereich für Kinder bzw. junge Erwachsene vor, mit einer geringeren Spannbreite als bei den Vergleichsreferenzen [15].

Die einzelnen Referenzbereiche sind in der nachfolgenden Abbildung dargestellt.

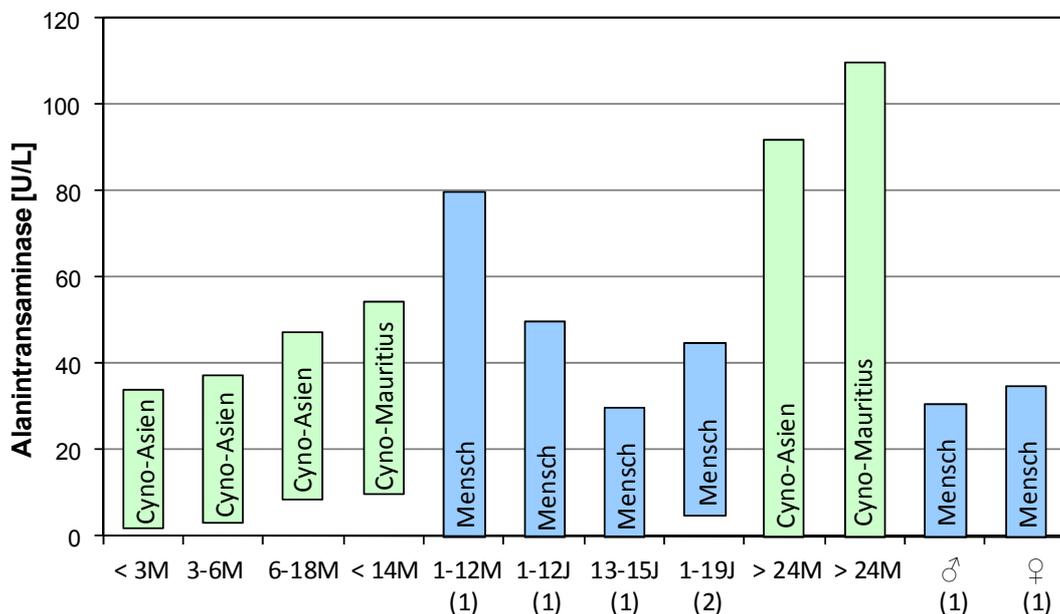


Abbildung 4.4.2-1: Vergleich der Javaneraffen Referenzdaten ( $\pm 2$  SD-Bereich) für die Jungtiere aus Asien (Zeitraum < 3 Monate (M), 3-6 Monate und 6-18 Monate) und Mauritius (Zeitraum < 14 Monate), und der erwachsenen Javaneraffen Daten (> 24 Monate) zu menschlichen Referenzangaben (1): ‘Labor und Diagnose’ [105]; (2): ‘Nelson Textbook of Pediatrics’ [15]; J: Jahr.

Die gegenläufigen altersbedingten Abstufungen der Referenzbereiche für den jungen Javaneraffen im Vergleich zu den menschlichen Referenzen lassen eine Vergleichbarkeit nicht zu. Dazu kommt die bis dreifach größere Spannbreite der Referenz der Javaneraffen, älter als 24 Monate, gegenüber den Menschen.

Die gegenläufige Entwicklung bei juvenilen Javaneraffen und die grundsätzlich höheren Werte der erwachsenen Javaneraffen weisen auf eine andere Physiologie hin, die bei der Beurteilung dieses Parameters beachtet werden muss. Grundsätzlich können die Referenzbereiche jedoch für die Beurteilung der präklinischen Studien herangezogen werden.

#### **4.4.3 Gamma Glutamyl Transferase**

Die Referenzbereiche der Gamma Glutamyl Transferase fallen für den Javaneraffen aus Asien mit zunehmendem Alter ab. Die wesentlich größeren und höheren Spannbreiten der Jungtiere aus Mauritius unterscheiden sich von den Jungtieren aus Asien. Auch bei den erwachsenen Javaneraffen liegen die Referenzbereiche der Tiere aus Mauritius höher als bei den Asien-Tieren. Die Daten konnten geräteunabhängig betrachtet werden.

Die menschlichen Referenzbereiche beschreiben ebenfalls altersbedingte Abstufungen, die mit zunehmendem Alter abfallen und ähnlich große Bereiche aufweisen. Ein Referenzbereich für den erwachsenen Menschen ist nur für den deutschen Raum angegeben [105], [15].

Die einzelnen Referenzbereiche sind in der nachfolgenden Abbildung dargestellt.

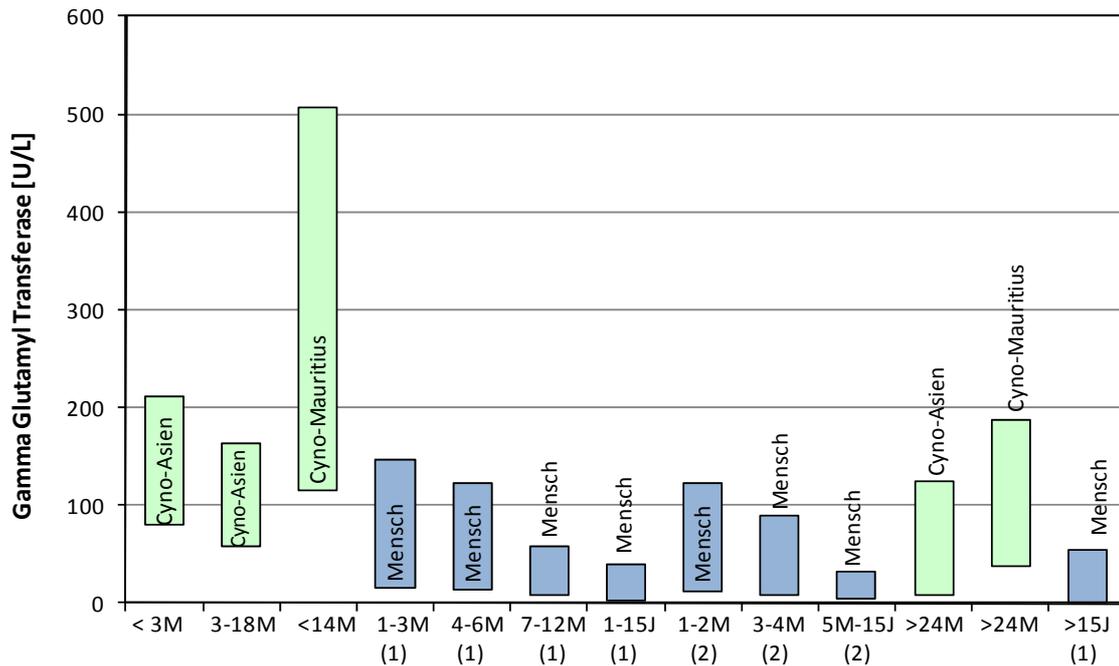


Abbildung 4.4.3-1: Vergleich der Javaneraffen Referenzdaten ( $\pm 2$  SD-Bereich) für die Jungtiere aus Asien (Zeitraum < 3 Monate (M), 3-18 Monate) und Mauritius (Zeitraum < 14 Monate), und der erwachsenen Javaneraffen Daten (> 24 Monate) zu menschlichen Referenzangaben (1): 'Labor und Diagnose' [105]; (2): 'Nelson Textbook of Pediatrics' [15]; J: Jahr.

Die Referenzbereiche für die jungen und erwachsenen Javaneraffen liegen im Gegensatz zu den menschlichen Angaben in höheren Bereichen. Die Referenzbereiche der Mauritius-Tiere liegen sogar erheblich höher als die Asien-Tiere und weisen wesentlich größere Spannbreiten auf.

Insgesamt sind die Referenzbereiche der Javaneraffen aus Asien im Vergleich zu den Menschen ähnlich gelagert und können daher für die Beurteilung von präklinischen Studien herangezogen werden.

Die nach oben hin größere Spannbreite der Javaneraffen aus Mauritius weist auf eine andere Physiologie hin, die generell höhere Werte ergibt. Dies müsste bei der Beurteilung dieses Parameters beachtet werden.

### 4.4.4 Alkalische Phosphatase

Die Referenzbereiche der alkalische Phosphatase zeigen für den jungen Javaneraffen aus Asien in der altersbedingten Abstufung eine sehr große Streubreite, die zu den erwachsenen Tieren hin abfällt. Der altersbedingte Unterschied konnte bei den Jungtieren mit der Herkunft Mauritius wegen zu geringer Datenmengen nicht dargestellt werden. Die Jungtiere aus Mauritius zeigen eine ähnliche Referenzbreite wie die Jungtiere aus Asien, die bei den erwachsenen Tieren ebenfalls geringer ist. Die Daten konnten geräteunabhängig betrachtet werden.

Die menschlichen Referenzbereiche beschreiben ebenfalls altersbedingte Abstufungen. Ein Referenzbereich für den erwachsenen Menschen ist nur für den deutschen Raum angegeben [105], [15].

Die einzelnen Referenzbereiche sind in der nachfolgenden Abbildung dargestellt.

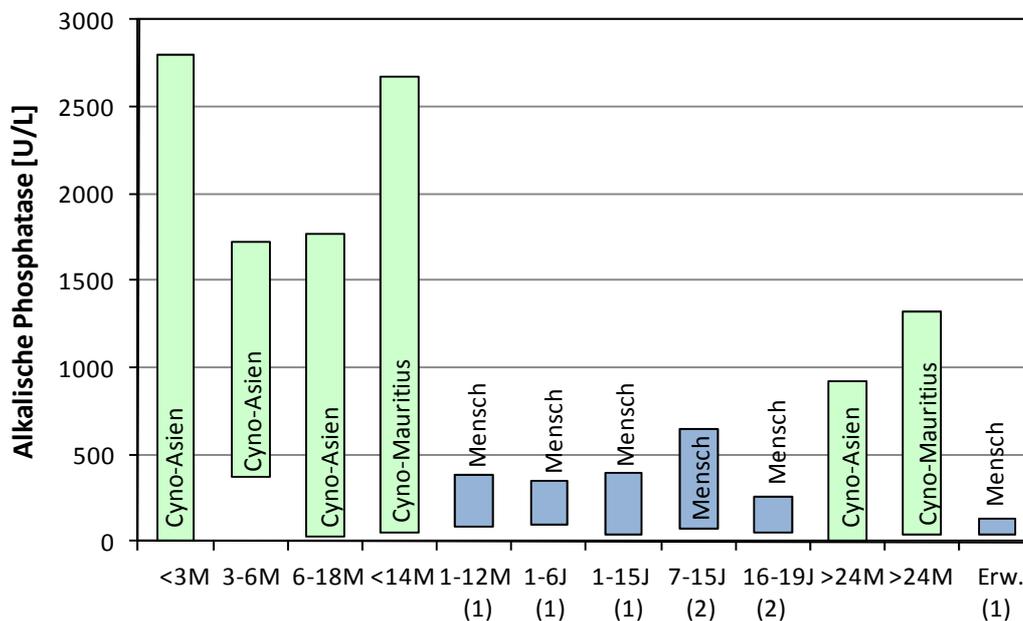


Abbildung 4.4.4-1: Vergleich der Javaneraffen Referenzdaten ( $\pm 2$  SD-Bereich) für die Jungtiere aus Asien (Zeitraum < 3 Monate (M), 3-6 Monate und 6-18 Monate) und Mauritius (Zeitraum < 14 Monate), und der erwachsenen Javaneraffen (> 24 Monate) zu menschlichen Referenzangaben (1): 'Labor und Diagnose' [105]; (2): 'Nelson Textbook of Pediatrics' [15]; J: Jahr.

Die Referenzbereiche für die jungen und erwachsenen Javaneraffen weisen im Gegensatz zu den menschlichen Referenzen wesentlich größere Spannbreiten auf. Eine Vergleichbarkeit der Referenzbereiche ist daher nicht vorhanden.

Die extremen Spannbreiten der alkalischen Phosphatase, gerade für die juvenilen Javaneraffen, weisen auf eine andere Physiologie hin, die grundsätzlich höhere Werte ergeben. Für diesen Parameter ist der Javaneraffe nicht als Tiermodell geeignet.

## **4.5 Lipoproteine**

### **4.5.1 Cholesterin**

Die Cholesterin-Daten der Javaneraffen differieren nach Herkunft, Alter, teilweise nach Geschlecht und den verwendeten Geräten. Sie sind daher nicht vergleichbar. Die Daten der jungen Javaneraffen aus Asien steigen mit dem Alter leicht an und fallen im erwachsenen Alter wieder ab.

Die Mauritius-Jungtiere sind wegen der zu geringen Datenmengen altersmäßig zusammengefasst. Die Referenzbereiche der männlichen und weiblichen Tiere werden jedoch wegen ihrer unterschiedlichen Größen getrennt dargestellt.

Die Referenzbereiche der Kinder für den amerikanischen Raum differieren altersabhängig [105]. Für den deutschen Raum liegen nur Referenzangaben für Erwachsenen vor [15].

Die einzelnen Referenzbereiche sind in der nachfolgenden Abbildung dargestellt.

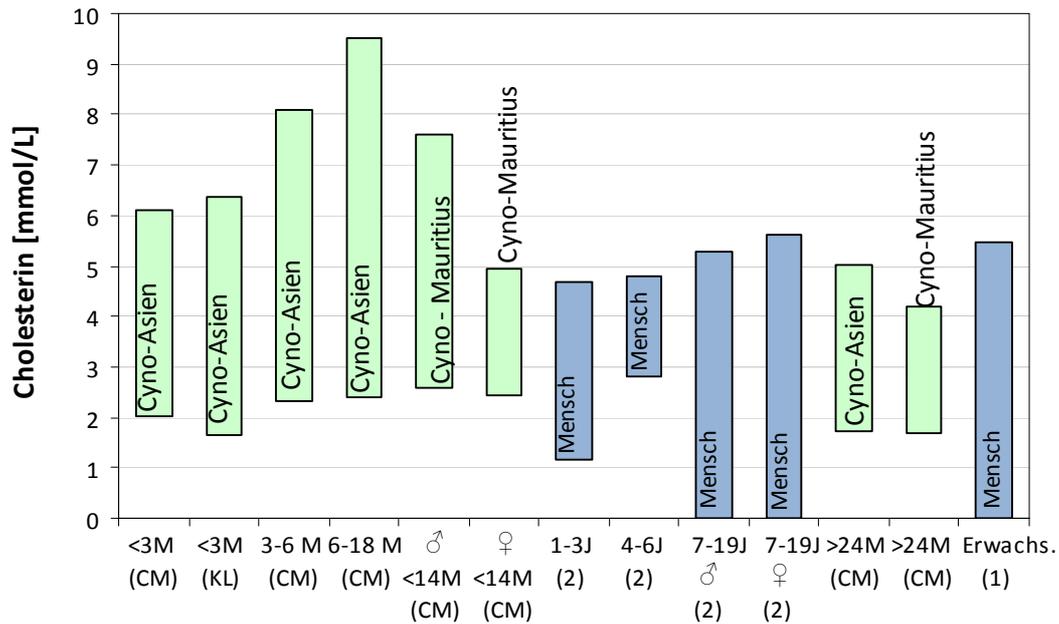


Abbildung 4.5.1-1: Vergleich der Javaneraffen Referenzdaten ( $\pm 2$  SD-Bereich) für die Jungtiere aus Asien (Zeitraum < 3 Monate (M) für die Geräte 'Cobas Mira Plus' (CM) und 'Konelab 60i' (KL); Zeitraum 3-6 Monate + 6-18 Monate), männlichen und weiblichen Mauritius Jungtiere und der erwachsenen Javaneraffen Daten (> 24 Monate) zu menschlichen Referenzangaben (1): 'Labor und Diagnose' [105]; (2): 'Nelson Textbook of Pediatrics' [15]; (J: Jahre).

Die Referenzbereiche der juvenilen Javaneraffen aus Asien und Mauritius liegen durchschnittlich in einem höheren Bereich als die menschlichen Angaben. Zusätzlich weisen sie vergrößerte Spannbreite auf. Dagegen sind die Referenzbereiche der erwachsenen Javaneraffen aus Asien und Mauritius mit denen der erwachsenen Menschen gut vergleichbar. Die Bereiche liegen innerhalb der Bereiche des erwachsenen Menschen, allerdings im Mittel etwas höher.

Insgesamt sind die Referenzbereiche der Javaneraffen im Vergleich zu den Menschen ähnlich gelagert und können daher für die Beurteilung von präklinischen Studien herangezogen werden.

### 4.5.2 Triglyceride

Der Referenzbereich der Triglyceride zeigt für die Jungtiere aus Asien und aus Mauritius eine wesentlich größere Spannbreite und beginnt tiefer als bei den erwachsenen Tieren. Die Daten konnten dabei unabhängig von den Messgeräten und vom Geschlecht betrachtet werden.

Die menschlichen Referenzbereiche aus 'Nelson Textbook of Pediatrics' differieren insgesamt alters- und geschlechtsabhängig. Für den erwachsenen Menschen unterscheiden sich die Referenzbereiche für den amerikanischen Raum auch geschlechtsabhängig, während die Referenz für den deutschen Raum 'Labor und Diagnose' nur einen Bereich angibt [105], [15].

Die einzelnen Referenzbereiche sind in der nachfolgenden Abbildung dargestellt.

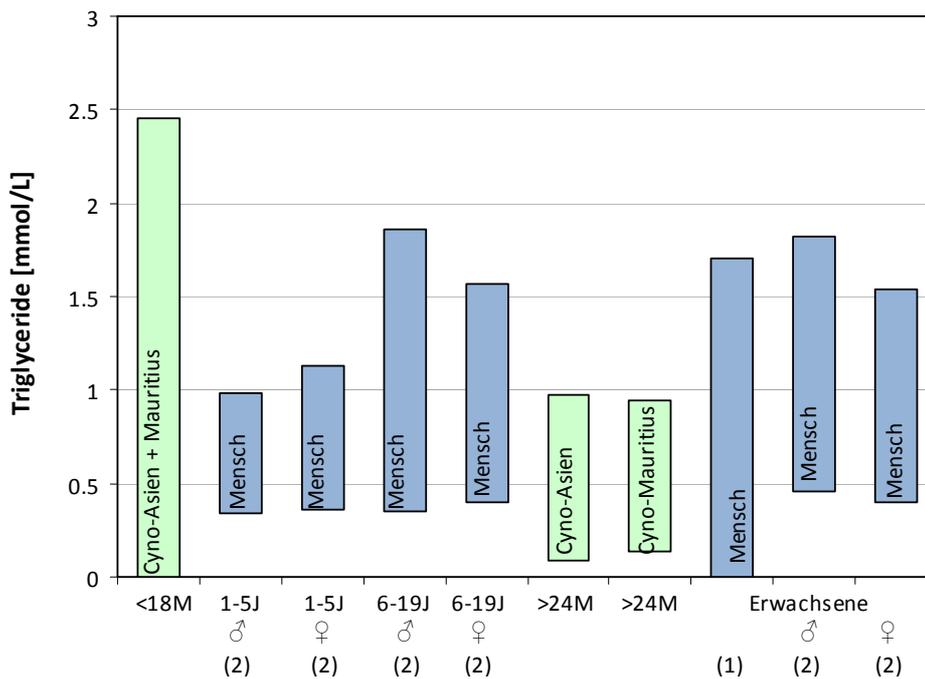


Abbildung 4.5.2-1: Vergleich der Javaneraffen Referenzdaten ( $\pm 2$  SD-Bereich) für die Jungtiere aus Asien und aus Mauritius (Zeitraum < 18 Monate (M)), und der erwachsenen Javaneraffen (> 24 Monate) zu menschlichen Referenzangaben (1): 'Labor und Diagnose' [105]; (2): 'Nelson Textbook of Pediatrics' [15]; J: Jahr.

Der Referenzbereich für die juvenilen Javaneraffen liegt mit der vergrößerten Spannweite außerhalb und im Mittel minimal bis leicht oberhalb der mittleren menschlichen Angaben. Die erwachsenen Javaneraffen liegen dagegen innerhalb des menschlichen Referenzbereiches für den deutschen Raum, aber unterhalb der Bereiche für den amerikanischen Raum.

Insgesamt sind die Referenzbereiche der Javaneraffen im Vergleich zu den Menschen ähnlich gelagert und können daher für die Beurteilung von präklinischen Studien herangezogen werden.

## **4.6 Elektrolythaushalt**

### **4.6.1 Natrium**

Die Referenzbereiche des Natriums unterscheiden sich bei den Javaneraffen nach Herkunft, Alter und den verwendeten Geräten. Sie sind daher untereinander nicht vergleichbar. Die altersbedingten Abstufungen der Daten der Asien-Tiere steigen mit dem Alter leicht an, während die Referenzbereiche bei den Mauritius-Tieren auf gleicher Höhe liegen.

Die menschlichen Referenzbereiche differieren geringfügig in Hinblick auf das Alter. Bei den Kinder unterscheiden sie sich in der Höhe der Bereiche [105], [15].

Die einzelnen Referenzbereiche sind in der nachfolgenden Abbildung dargestellt.

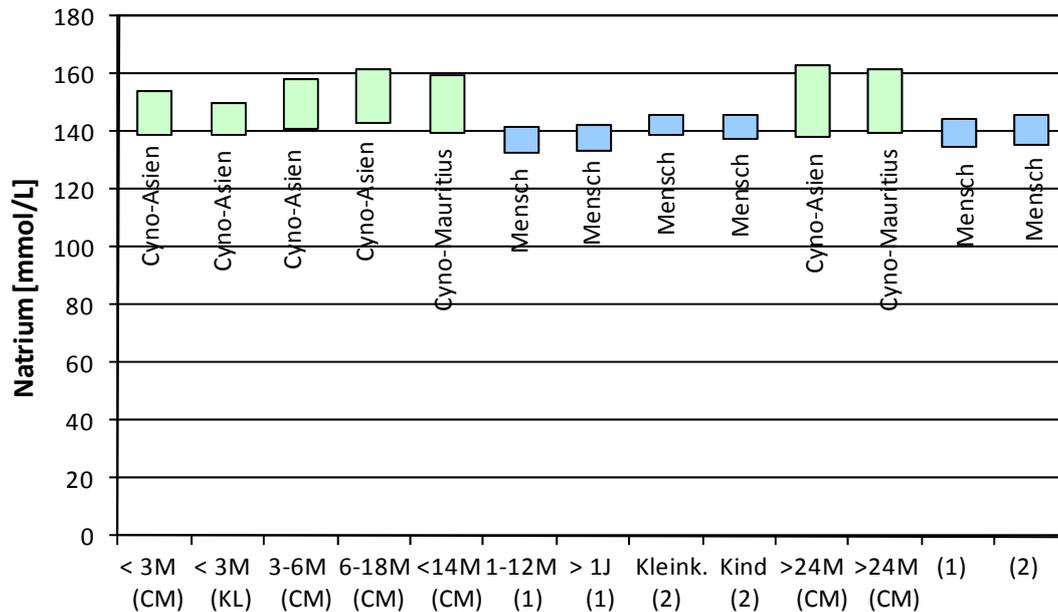


Abbildung 4.6.1-1: Vergleich der Javaneraffen Referenzdaten ( $\pm 2$  SD-Bereich) für die Jungtiere aus Asien (Zeitraum < 3 Monate (M) für die Geräte 'Cobas Mira Plus' (CM) und 'Konelab 60i' (KL); Zeitraum 3-6 Monate; Zeitraum 6-18 Monate), für die Jungtiere aus Mauritius (Zeitraum < 14 Monate (M) für die Geräte 'Cobas Mira Plus' (CM)) und der erwachsenen Javaneraffen Daten (> 24 Monate) zu menschlichen Referenzangaben (1): 'Labor und Diagnose' [105]; (2): 'Nelson Textbook of Pediatrics' [15].

Insgesamt liegen die Referenzbereiche der jungen und erwachsenen Javaneraffen im Mittel oberhalb der menschlichen Angaben und weisen größere Spannbreiten auf.

Insgesamt sind die Referenzbereiche der Javaneraffen im Vergleich zu den Menschen ähnlich gelagert und können daher für die Beurteilung von präklinischen Studien herangezogen werden.

#### 4.6.2 Anorganisches Phosphat

Der Referenzbereich des anorganischen Phosphates weist für die Jungtiere aus Asien und aus Mauritius, jünger als 6 Monate, eine stark vergrößerte Spannbreite auf. Die älteren Jungtiere liegen ungefähr wie die erwachsenen Tieren. Die Daten konnten unabhängig von den Messgeräten und dem Geschlecht betrachtet werden.

Die menschlichen Referenzbereiche fallen in altersbedingten Abstufungen ab und weisen für beide Referenzen fast gleiche Bereiche auf [105], [15].

Die einzelnen Referenzbereiche sind in der nachfolgenden Abbildung dargestellt.

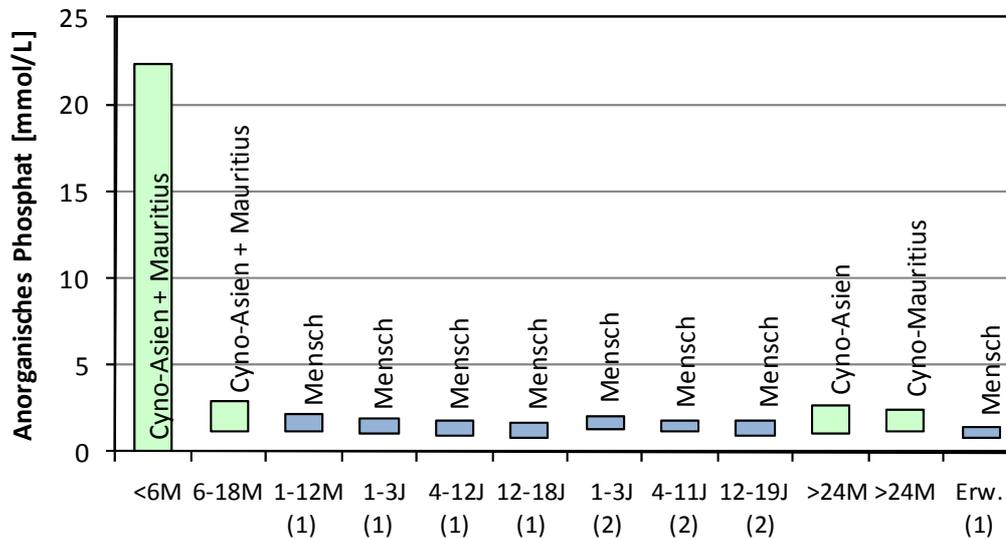


Abbildung 4.6.2-1: Vergleich der Javaneraffen Referenzdaten ( $\pm 2$  SD-Bereich) für die Jungtiere aus Asien und Mauritius (Zeitraum < 6 Monate (M), 6-18 Monate) und der erwachsenen Javaneraffen (> 24 Monate) zu menschlichen Referenzangaben (1): 'Labor und Diagnose' [105]; (2): 'Nelson Textbook of Pediatrics' [15]; J: Jahr.

Der Referenzbereiche der Jungtiere, jünger als 6 Monate, liegen mit ihrer stark vergrößerten Spannbreite so weit außerhalb der menschlichen Bereiche, dass für die ersten Lebensmonate des Javaneraffen eine vom Menschen abweichende Physiologie für das anorganische Phosphat zu vermuten ist. Dagegen liegen die älteren juvenilen und erwachsenen Javaneraffen mit ihrer geringeren Spannbreite auf fast gleicher Höhe zu den Bereichen der Menschen und sind daher vergleichbar.

Die abweichende Physiologie in den ersten Lebensmonaten des Javaneraffen ist bei der Beurteilung von Studien zu beachten.

### 4.6.3 Calcium

Der Referenzbereich des Calciums zeigt für die Jungtiere aus Asien und aus Mauritius eine geringere Spannbreite als bei den erwachsenen Tieren. Die Daten der Jungtiere konnten unabhängig von den Messgeräten, der Herkunft, dem Alter und dem Geschlecht betrachtet werden.

Die menschlichen Referenzbereiche für die Kinder aus dem deutschen Raum ('Labor und Diagnose') differieren altersabhängig, während für den amerikanischen Raum ('Nelson Textbook of Pediatrics') nur eine Referenz für diesen Bereich vorliegt. Der Referenzbereich des amerikanischen Raumes weicht vom deutschen Raum geringfügig ab. Für den erwachsenen Menschen sind die Unterschiede in den Referenzbereichen nur minimal [105], [15].

Die einzelnen Referenzbereiche sind in der nachfolgenden Abbildung dargestellt.

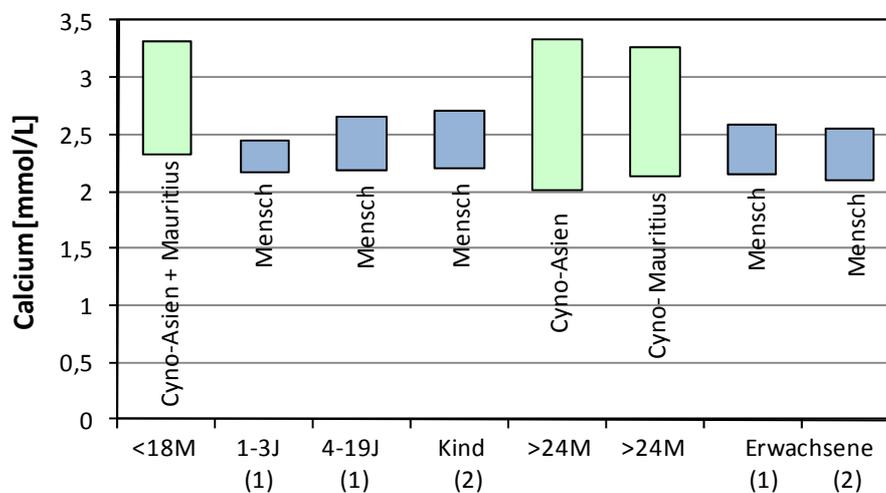


Abbildung 4.6.3-1: Vergleich der Javaneraffen Referenzdaten ( $\pm 2$  SD-Bereich) für die Jungtiere aus Asien und Mauritius (Zeitraum < 18 Monate (M)) und der erwachsenen Javaneraffen (> 24 Monate) zu menschlichen Referenzangaben (1): 'Labor und Diagnose' [105]; (2): 'Nelson Textbook of Pediatrics' [15]; J: Jahr.

Die Referenzbereiche der juvenilen und erwachsenen Javaneraffen weisen sehr große Spannbreiten im Vergleich zu den menschlichen Bereichen auf. Dabei liegen die Bereiche der Jungtiere oberhalb und der erwachsenen Javaneraffen im Mittel oberhalb der menschlichen Referenzbereiche.

Die Referenzbereiche der Javaneraffen sind im Vergleich zum Menschen ähnlich gelagert und können daher für die Beurteilung von präklinischen Studien herangezogen werden.

#### 4.6.4 Kalium

Die Referenzbereiche der Kalium-Werte weisen für den jungen Javaneraffen aus Asien, jünger als 6 Monate, eine altersabhängige Abstufung auf, während die älteren Jungtiere mit den erwachsenen Tiere zusammen betrachtet werden können. Der Referenzbereich für die Jungtiere liegt leicht oberhalb der erwachsenen Tiere. Die Jungtiere aus Mauritius, wegen zu geringer Datenmengen nicht altersmäßig abgestuft darstellbar, liegen leicht unterhalb der erwachsenen Tiere. Die Daten konnten unabhängig von den Geräten und dem Geschlecht betrachtet werden.

Die menschlichen Referenzbereiche weisen ähnliche, altersabhängige Bereiche für die Kinder und für die erwachsenen Menschen auf [105], [15].

Die einzelnen Referenzbereiche sind in der nachfolgenden Abbildung dargestellt.

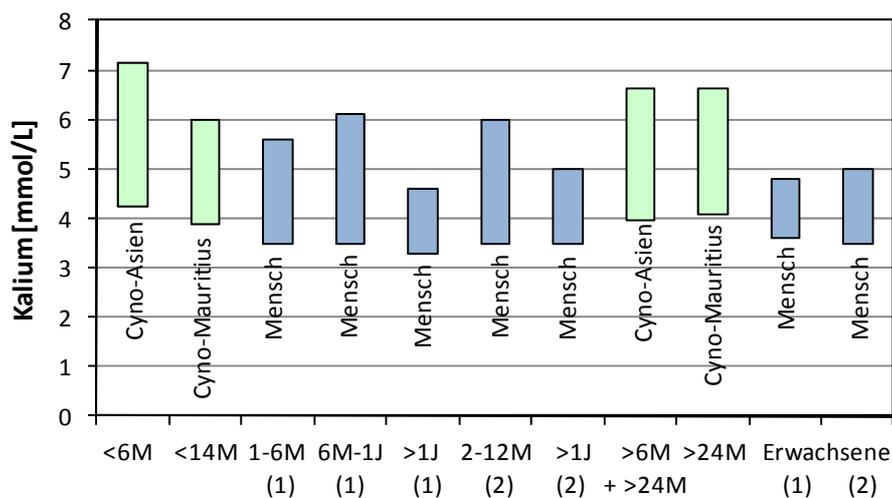


Abbildung 4.6.4-1: Vergleich der Javaneraffen Referenzdaten ( $\pm 2$  SD-Bereich) für die Jungtiere aus Asien (Zeitraum < 6 Monate (M), und 6-18 Monate) und Mauritius (Zeitraum < 14 Monate), und der erwachsenen Javaneraffen (> 24 Monate) zu menschlichen Referenzangaben (1): 'Labor und Diagnose' [105]; (2): 'Nelson Textbook of Pediatrics' [15]; J: Jahr.

Die Referenzbereiche der juvenilen und erwachsenen Javaneraffen liegen im Mittel geringfügig oberhalb der menschlichen Referenzen bzw. weiter oberhalb und weisen etwas größere Spannbreiten auf.

Insgesamt sind die Referenzbereiche der Javaneraffen im Vergleich zu den Menschen ähnlich gelagert und können daher für die Beurteilung von präklinischen Studien herangezogen werden.

#### 4.6.5 Chlorid

Der Referenzbereich der Chlorid-Werte für die Jungtiere aus Asien und aus Mauritius zeigt nur geringfügige Unterschiede zu den erwachsenen Tieren, jeweils in der Spannbreite und der Lage. Die Daten konnten unabhängig von den Messgeräten, von Alter und Geschlecht betrachtet werden.

Die menschlichen Referenzbereiche der Kinder aus dem deutschen Raum ('Labor und Diagnose') differieren altersabhängig, während für den amerikanischen Raum ('Nelson Textbook of Pediatrics') für Kinder nur eine Referenz angegeben ist. Diese unterscheidet sich in der Spannbreite nur geringfügig von den Referenzangaben aus dem deutschen Raum. Für den erwachsenen Menschen unterscheiden sich die Referenzbereiche ebenfalls nur minimal [105], [15].

Die einzelnen Referenzbereiche sind in der nachfolgenden Abbildung dargestellt.

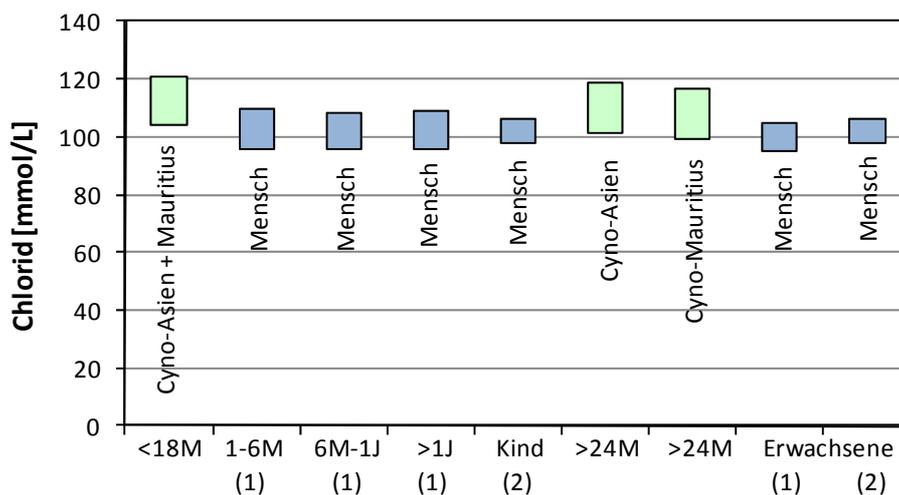


Abbildung 4.6.5-1: Vergleich der Javaneraffen Referenzdaten ( $\pm 2$  SD-Bereich) für die Jungtiere aus Asien und Mauritius (Zeitraum < 18 Monate (M)) und der erwachsenen Javaneraffen (> 24 Monate) zu menschlichen Referenzangaben (1): 'Labor und Diagnose' [105]; (2): 'Nelson Textbook of Pediatrics' [15]; J: Jahr.

Insgesamt liegen die Referenzbereiche für den juvenilen und erwachsenen Javaneraffen im Mittel oberhalb der menschlichen Angaben. Sie besitzen darüber hinaus eine geringfügig größere Spannbreite.

Insgesamt sind die Referenzbereiche der Javaneraffen im Vergleich zu den Menschen ähnlich gelagert und können daher für die Beurteilung von präklinischen Studien herangezogen werden.

## **4.7 Hämatologie**

### **4.7.1 Retikulozyten**

Der Referenzbereich der Retikulozyten für die bis 6 Monate alten Javaneraffen aus Asien unterscheidet sich durch seine größere Spannbreite sowohl von den erwachsenen Tieren als auch von den Jungtieren ab 6 Monate bis 18 Monate deutlich. Der Referenzbereich der jungen Javaneraffen aus Mauritius zeigt eine um zwei Drittel kleinere Spannbreite als die Asien-Tiere auf, ist aber mehr als doppelt so groß wie bei den erwachsenen Tieren aus Mauritius [119]. Die Daten konnten unabhängig vom Geschlecht betrachtet werden.

Die menschlichen Referenzbereiche beschreiben für den deutschen Raum (‘Labor und Diagnose’) mehrere altersbedingte Abstufungen, die sich weder in der Spannbreite noch in der Höhe besonders verändern. Für die Kinder aus dem amerikanischen Raum liegt nur ein Referenzbereich mit einer sehr schmalen Spannbreite vor, der oberhalb der Erwachsenen liegt, jedoch unterhalb der deutschen Angaben.

Die Referenzbereiche für die erwachsenen Menschen differieren in der Größe der Spannbreite. Darüber hinaus liegt die Referenz aus dem deutschen Raum höher als aus dem amerikanischen [105], [15].

Die einzelnen Referenzbereiche sind in der nachfolgenden Abbildung dargestellt.

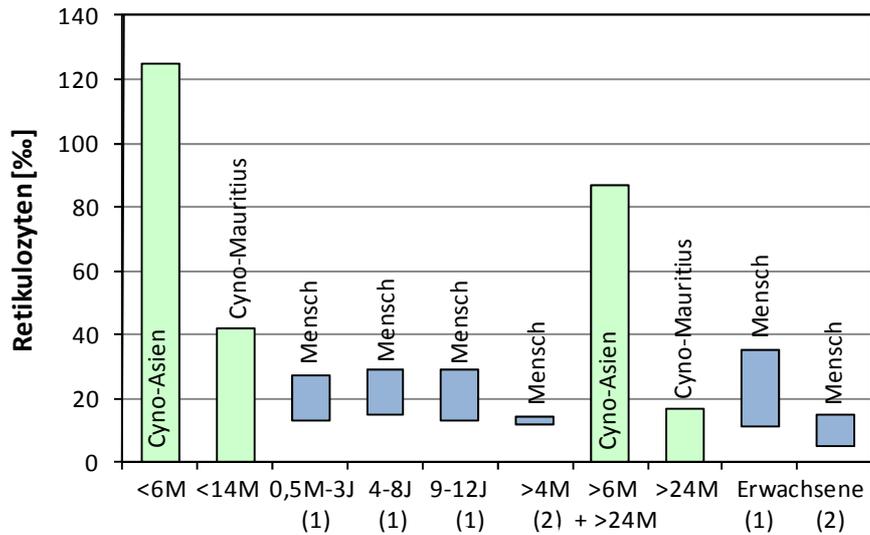


Abbildung 4.7.1-1: Vergleich der Javaneraffen Referenzdaten ( $\pm 2$  SD-Bereich) für die Jungtiere aus Asien (Zeitraum < 6 Monate (M)) und Mauritius (Zeitraum < 14 Monate), und der erwachsenen Javaneraffen (> 24 Monate bzw. für die Asien Tiere zusammen mit den Jungtier Daten 6-18 Monate) zu menschlichen Referenzangaben (1): 'Labor und Diagnose' [105]; (2): 'Nelson Textbook of Pediatrics' [15]; J: Jahr.

Die Referenzbereiche für die juvenilen und erwachsenen Javaneraffen aus Asien zeigen im Gegensatz zu den menschlichen Bereichen eine wesentlich größere Spannweite. Sie liegen im Mittel oberhalb der menschlichen Referenzbereiche. Die Jungtiere aus Mauritius liegen im Mittel auf gleicher Höhe wie die menschlichen Referenzbereiche, aber mit einer größeren Spannweite. Der Referenzbereich der erwachsenen Javaneraffen aus Mauritius liegt auf gleicher Höhe mit den menschlichen Referenzbereichen aus dem amerikanischen Raum, aber niedriger zu dem aus dem deutschen Raum.

Insgesamt liegen die Referenzbereiche der Javaneraffen auf der gleichen Ebene wie die menschlichen Angaben. Sie sind daher grundsätzlich vergleichbar. Die deutlich größeren Spannweiten weisen jedoch auf eine abweichende Physiologie der Affen hin, die bei der Beurteilung der präklinischen Studien beachtet werden muss.

### 4.7.2 Erythrozyten

Die Referenzbereiche der Erythrozyten für die Javaneraffen aus Asien und Mauritius zeigen altersabhängige, leicht ansteigende Abstufungen für die Jungtiere, die bei den Mauritius-Tieren zu den erwachsenen Tieren hin wieder abfallen. Die Daten konnten unabhängig vom Geschlecht betrachtet werden. Insgesamt liegen die Referenzbereiche der Mauritius-Tiere oberhalb der Asien-Tiere.

Die Referenzen 'Nelson Textbook of Pediatrics' und 'Labor und Diagnose' beschreiben für die menschlichen Referenzbereiche der Kinder altersbedingte Abstufungen. Sie liegen etwa auf gleicher Höhe. Für die erwachsenen Menschen liegen Referenzangaben nur aus dem deutschen Raum vor, die geschlechtsabhängig differieren [105], [15].

Die einzelnen Referenzbereiche sind in der nachfolgenden Abbildung dargestellt.

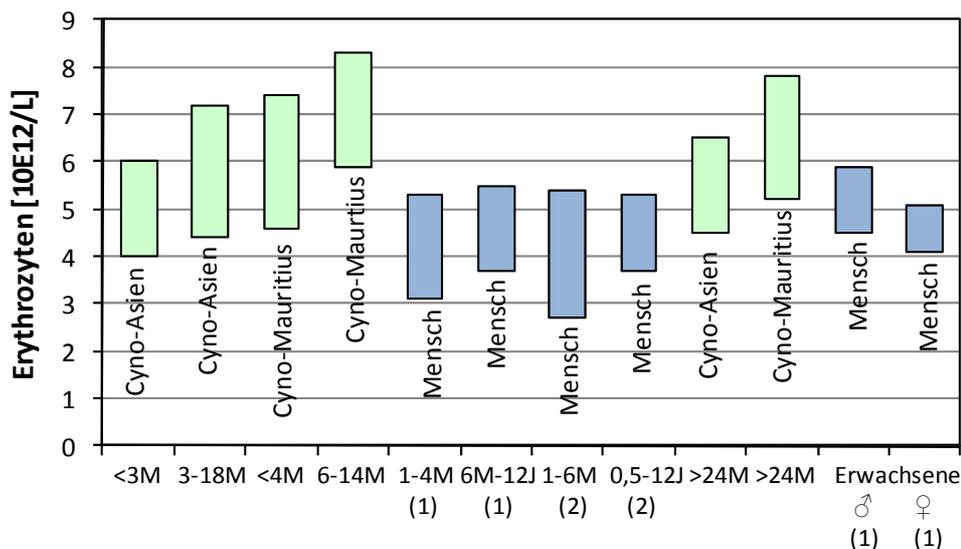


Abbildung 4.7.2-1: Vergleich der Javaneraffen Referenzdaten ( $\pm 2$  SD-Bereich) für die Jungtiere aus Asien (Zeitraum < 3 Monate (M) und 3-18 Monate) und Mauritius (Zeitraum < 4 Monate und 6-14 Monate), und der erwachsenen Javaneraffen (> 24 Monate) zu menschlichen Referenzangaben (1): 'Labor und Diagnose' [105]; (2): 'Nelson Textbook of Pediatrics' [15]; J: Jahr.

Die Referenzbereiche der juvenilen und erwachsenen Javaneraffen aus Asien und Mauritius unterscheiden sich zu den Menschen in einer etwas größeren Spannweite der Referenzangaben. Außerdem liegen sie im Mittel höher.

Insgesamt sind die Referenzbereiche der Javaneraffen im Vergleich zu den Menschen ähnlich gelagert und können daher für die Beurteilung von präklinischen Studien herangezogen werden.

### 4.7.3 Hämoglobin

Die Referenzbereiche der Hämoglobin Werte für die jungen Javaneraffen aus Asien und Mauritius weisen altersbedingte Abstufungen und sehr große Spannbreiten auf. Die erwachsenen Tiere, die mit einem Teil der Jungtiere betrachtet werden, liegen auf fast gleicher Höhe wie die Jungtiere, haben aber kleinere Spannbreiten. Die Daten konnten unabhängig vom Geschlecht betrachtet werden.

Die Referenzbereiche aus 'Nelson Textbook of Pediatrics' und 'Labor und Diagnose' beschreiben für den Menschen altersbedingte Abstufungen, die leicht ansteigen und für die Erwachsenen auch geschlechtsabhängig differieren [105], [15].

Die einzelnen Referenzbereiche sind in der nachfolgenden Abbildung dargestellt.

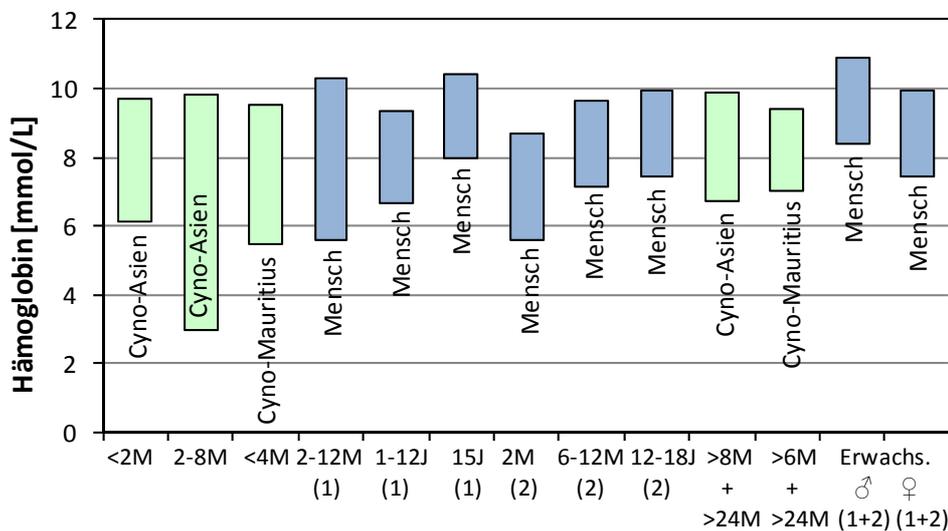


Abbildung 4.7.3-1: Vergleich der Javaneraffen Referenzdaten ( $\pm 2$  SD-Bereich) für die Jungtiere aus Asien (Zeitraum < 2 Monate (M) und 2-8 Monate) und Mauritius (Zeitraum < 4 Monate), und der erwachsenen Javaneraffen aus Asien und Mauritius (> 24 Monate zusammen mit 8-18 Monate bzw. 6-14 Monate Jungtier Daten) zu menschlichen Referenzangaben (1): 'Labor und Diagnose' [105]; (2): 'Nelson Textbook of Pediatrics' [15]; J: Jahr.

Die Referenzbereiche für die jungen und erwachsenen Javaneraffen aus Asien und Mauritius liegen im Vergleich zu den menschlichen Angaben fast auf gleicher Höhe, differieren aber in Hinsicht auf die etwas vergrößerten Spannbreiten. Die altersbedingten Abstufungen der menschlichen Referenzbereiche finden sich bei den Javaneraffen nicht wieder.

Insgesamt sind die Referenzbereiche der Javaneraffen im Vergleich zu den Menschen ähnlich gelagert und können daher für die Beurteilung von präklinischen Studien herangezogen werden.

#### **4.7.4 Hämatokrit**

Die Referenzbereiche der Hämatokrit-Werte für die Javaneraffen aus Asien und Mauritius zeigen ansteigende, altersabhängige Abstufungen für die Jungtiere, die sich wiederum in ihren Spannbreiten unterscheiden. Die Referenzbereiche der Jungtiere nehmen im Vergleich zu den erwachsenen Tieren ab. Die erwachsenen Tiere aus Asien und aus Mauritius liegen etwa auf gleicher Höhe. Die Daten konnten geschlechtsunabhängig betrachtet werden.

Die Referenzen 'Nelson Textbook of Pediatrics' und 'Labor und Diagnose' beschreiben für die menschlichen Referenzbereiche altersabhängige Abstufungen, die in der Referenzangabe für den deutschen Raum leicht ansteigen, für den amerikanischen Raum dagegen abfallen. Die Bereiche der erwachsenen Menschen sind abhängig vom Geschlecht, wobei die Frauen niedriger liegen als die Männer [105], [15].

Die einzelnen Referenzbereiche sind in der nachfolgenden Abbildung dargestellt.

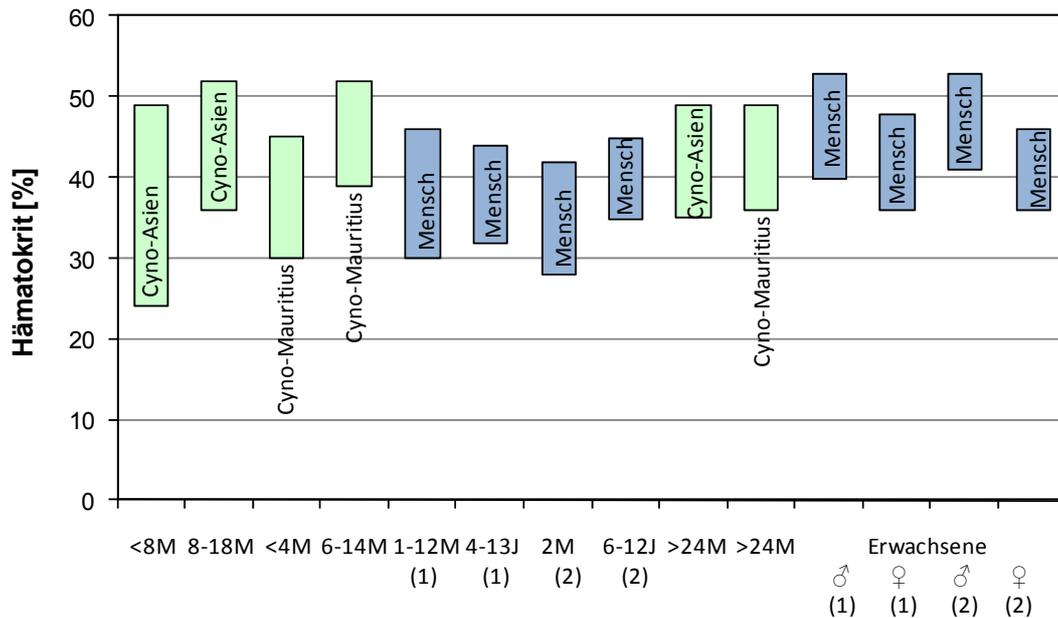


Abbildung 4.7.4-1: Vergleich der Javaneraffen Referenzdaten ( $\pm 2$  SD-Bereich) für die Jungtiere aus Asien (Zeitraum < 8 Monate (M) und 8-18 Monate) und Mauritius (Zeitraum < 4 Monate und 6-14 Monate), und der erwachsenen Javaneraffen (> 24 Monate) zu menschlichen Referenzangaben (1): 'Labor und Diagnose' [105]; (2): 'Nelson Textbook of Pediatrics' [15]; J: Jahr.

Die Referenzbereiche für die juvenilen und erwachsenen Javaneraffen aus Asien sowie aus Mauritius liegen im Vergleich zu den menschlichen Angaben auf gleicher Ebene, aber zum Teil mit etwas vergrößerten Spannbreiten. Des Weiteren ist der altersbedingte Anstieg der Referenzbereiche für den Javaneraffen stärker ausgeprägt als für den Menschen. Die erwachsenen Javaneraffen wurden nicht nach dem Geschlecht differenziert.

Insgesamt sind die Referenzbereiche der Javaneraffen im Vergleich zu den Menschen ähnlich gelagert und können daher für die Beurteilung von präklinischen Studien herangezogen werden.

#### 4.7.5 Mittlerer Zellhämoglobingehalt (MCH)

Die Referenzbereiche des Mittleren Zellhämoglobingehaltes (MCH) für die jungen Javaneraffen aus Asien und aus Mauritius zeigen altersbedingte Abstufungen, die stark differieren. Für die Jungtiere aus Asien fallen die Referenzbereiche zunächst ab, um dann wieder zu steigen. Die Referenzbereiche der Mauritius-Tiere fallen sehr stark ab.

Die Referenzbereiche der Jungtiere aus Asien zeigen zu den erwachsenen Tieren nur einen geringen Anstieg. Die Jungtiere aus Mauritius hingegen steigen stark an. Die Daten können geschlechtsunabhängig betrachtet werden.

Die Referenzen 'Nelson Textbook of Pediatrics' und 'Labor und Diagnose' beschreiben altersabhängige Abstufungen bei den kindlichen Referenzbereichen. Die beiden Referenzangaben weichen insgesamt sehr stark voneinander ab.

Während sich die Referenzbereiche aus dem amerikanischen Raum auch zu den Erwachsenen homogen verhalten, fallen die Referenzbereiche aus dem deutschen Raum mit zunehmendem Alter leicht ab und steigen dann wieder zum Erwachsenen an. Auch die Spannbreiten der Referenzbereiche differieren stark zwischen den beiden Referenzen. [105], [15].

Die einzelnen Referenzbereiche sind in der nachfolgenden Abbildung dargestellt.

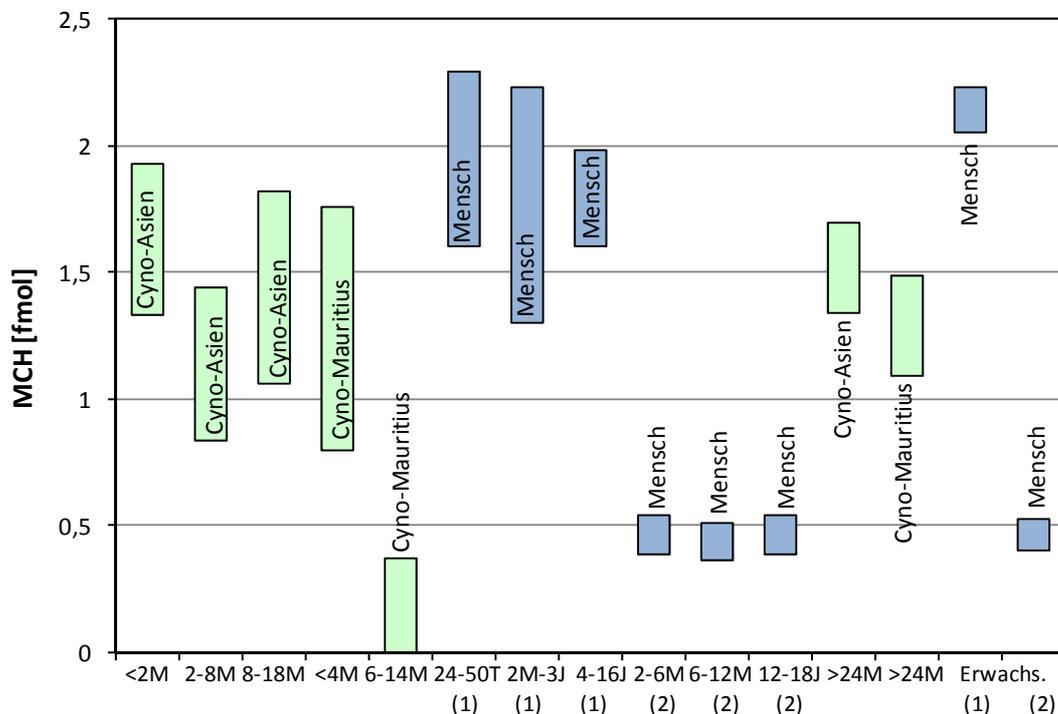


Abbildung 4.7.5-1: Vergleich der Javaneraffen Referenzdaten ( $\pm 2$  SD-Bereich) für die Jungtiere aus Asien (Zeitraum < 2 Monate (M), 2-8 Monate und 8-18 Monate) und Mauritius (Zeitraum < 4 Monate und 6-14 Monate), und der erwachsenen Javaneraffen (> 24 Monate) zu menschlichen Referenzangaben (1): 'Labor und Diagnose' [105]; (2): 'Nelson Textbook of Pediatrics' [15]; J: Jahr.

Die Unterschiede zwischen den menschlichen Referenzbereichen sind hier schon stark ausgeprägt. Die Referenzbereiche der Javaneraffen differieren ebenfalls, liegen aber immer noch zwischen den Angaben aus dem deutschen und amerikanischen Raum. Lediglich die Jungtiere aus Mauritius im Alter von 6-14 Monate liegen unterhalb der menschlichen Angaben, wobei die Ausgangswerte für die Berechnung des MCH keine entsprechenden Abweichungen zeigten.

Insgesamt sind die Referenzbereiche der Javaneraffen im Vergleich zu den Menschen ähnlich gelagert und können daher für die Beurteilung von präklinischen Studien herangezogen werden.

#### **4.7.6 Mittlerer Hämoglobingehalt des Einzelerythrozyten (MCHC)**

Die Referenzbereiche des Mittleren Hämoglobingehaltes des Einzelerythrozyten für die jungen Javaneraffen aus Asien und Mauritius zeigen altersabhängige Abstufungen, die mit zunehmendem Alter erst abfallen und dann zum Erwachsenenalter wieder ansteigen. Die Spannbreiten der Referenzbereiche differieren für alle Abstufungen. Die Daten konnten geschlechtsunabhängig betrachtet werden.

Die Referenzen 'Nelson Textbook of Pediatrics' und 'Labor und Diagnose' beschreiben für die menschlichen Referenzbereiche altersabhängige Abstufungen für Kinder, die für die Bereiche aus dem deutschen Raum ansteigen und für die Bereiche aus dem amerikanischen Raum fast auf gleicher Höhe liegen [105], [15].

Die einzelnen Referenzbereiche sind in der nachfolgenden Abbildung dargestellt.

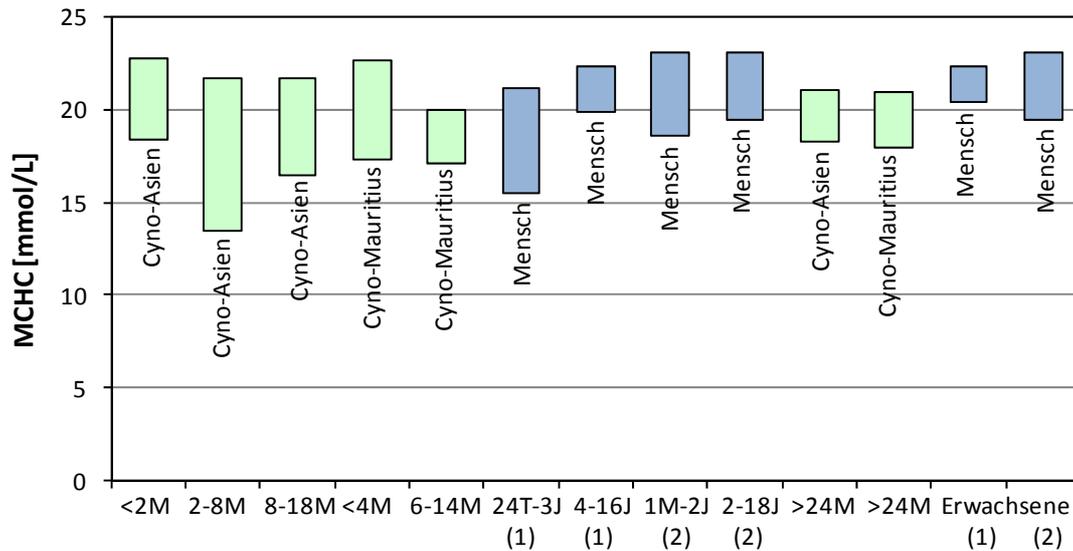


Abbildung 4.7.6-1: Vergleich der Javaneraffen Referenzdaten ( $\pm 2$  SD-Bereich) für die Jungtiere aus Asien (Zeitraum < 2 Monate (M), 2-8 Monate und 8-18 Monate) und Mauritius (Zeitraum < 4 Monate und 6-14 Monate), und der erwachsenen Javaneraffen (> 24 Monate) zu menschlichen Referenzangaben (1): 'Labor und Diagnose' [105]; (2): 'Nelson Textbook of Pediatrics' [15]; J: Jahr.

Die Referenzbereiche für die jungen Javaneraffen aus Asien und Mauritius liegen im Vergleich zu den menschlichen Angaben auf gleicher Höhe bzw. leicht darüber. Darüber hinaus differieren die Bereiche in ihren Spannbreiten. Die abfallenden Referenzbereiche für die ersten Lebensmonate der Javaneraffen sind beim Menschen nicht beschrieben.

Eine weitestgehende Übereinstimmung der Referenzbereiche der Javaneraffen zu denen des Menschen ist gegeben. Sie können daher für die Beurteilung von präklinischen Studien herangezogen werden.

#### 4.7.7 Mittleres Erythrozytenvolumen (MCV)

Die Referenzbereiche des Mittleren Erythrozytenvolumens fallen für die jungen Javaneraffen aus Asien innerhalb der altersabhängigen Abstufungen ab, um dann zu den erwachsenen Tieren hin wieder anzusteigen. Die Daten der Jungtiere und erwachsenen Javaneraffen aus Mauritius können zusammen und geschlechtsunabhängig betrachtet werden. Sie liegen unterhalb der Referenzbereiche für die Tiere aus Asien.

Die Referenz 'Labor und Diagnose' beschreibt für den deutschen Raum menschliche Referenzbereiche, die altersabhängig sind und deren Bereiche mit zunehmenden Alter abfallen. Die Referenz 'Nelson Textbook of Pediatrics' dagegen beschreibt für den amerikanischen Raum menschliche Referenzbereiche, die ebenso altersabhängig sind, dafür allerdings ansteigen. Für beide Referenzangaben liegen die Bereiche für die erwachsenen Menschen etwa auf gleicher Ebene [105], [15].

Die einzelnen Referenzbereiche sind in der nachfolgenden Abbildung dargestellt.

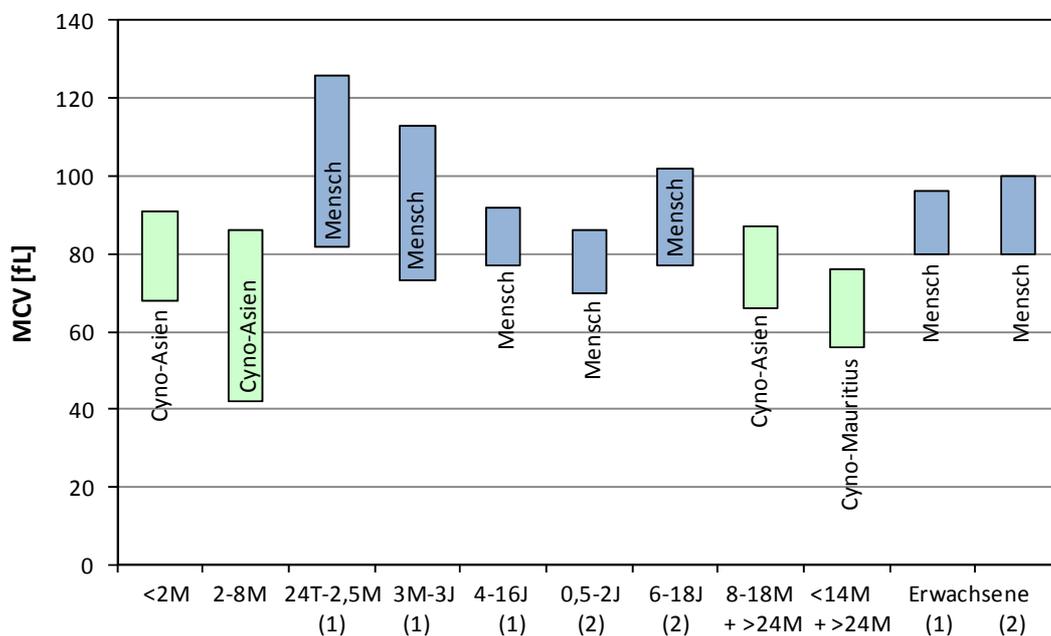


Abbildung 4.7.7-1: Vergleich der Javaneraffen Referenzdaten ( $\pm 2$  SD-Bereich) für die Jungtiere aus Asien (Zeitraum < 2 Monate (M), 2-8 Monate) und 6-18 Monate) und Mauritius (Zeitraum < 14 Monate), und der erwachsenen Javaneraffen aus Asien und Mauritius (> 24 Monate zusammen mit 8-18 Monate bzw. < 14 Monate Jungtiere Daten) zu menschlichen Referenzangaben (1): 'Labor und Diagnose' [105]; (2): 'Nelson Textbook of Pediatrics' [15]; J: Jahr.

Die unterschiedlichen Referenzbereiche für die Javaneraffen aus Asien und Mauritius liegen größtenteils unterhalb der menschlichen Referenzangaben. Ledig die obersten Referenzbereiche der Javaneraffen liegen im untersten Referenzbereich der menschlichen Angaben.

Sie können daher als ähnlich eingestuft und für die Beurteilung präklinischer Studien herangezogen werden.

#### 4.7.8 Thrombozyten

Für die Javaneraffen aus Asien, jünger als 6 Monate, zeigt sich für die Thrombozyten ein Referenzbereich mit einer altersabhängigen Abstufung und mit einer deutlich vergrößerten Spannbreite. Die älteren Jungtiere konnten mit den erwachsenen Tieren und geschlechtsunabhängig zusammengefasst werden. Dieser Referenzbereich weist ebenso eine vergrößerte Spannbreite auf, wenn auch nicht so ausgeprägt wie bei den Jungtieren.

Die Daten der Jungtiere und erwachsenen Javaneraffen aus Mauritius konnten ebenfalls zusammen und geschlechtsunabhängig betrachtet werden. Die Referenzbereiche liegen zwar auf gleicher Ebene wie der Asien-Tiere, besitzen aber keine so große Spannbreite.

Die Referenzen 'Nelson Textbook of Pediatrics' und 'Labor und Diagnose' führen menschliche Referenzbereiche für Kinder und Erwachsene auf, die alle auf gleicher Ebene liegen [105], [15].

Die einzelnen Referenzbereiche sind in der nachfolgenden Abbildung dargestellt.

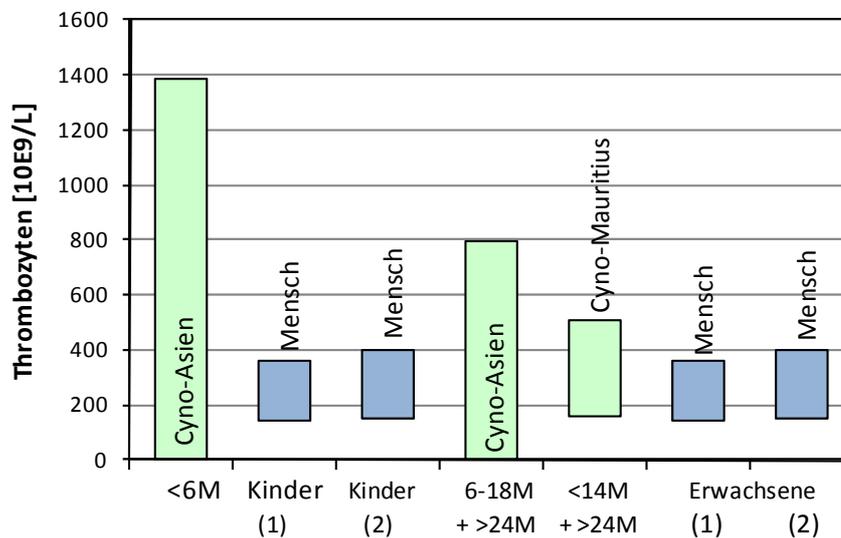


Abbildung 4.7.8-1: Vergleich der Javaneraffen Referenzdaten ( $\pm 2$  SD-Bereich) für die Jungtiere aus Asien (Zeitraum < 6 Monate (M)) und der erwachsenen Javaneraffen aus Asien und Mauritius (> 24 Monate zusammen mit 6-18 Monate bzw. < 14 Monate Jungtier Daten) zu menschlichen Referenzangaben (1): 'Labor und Diagnose' [105]; (2): 'Nelson Textbook of Pediatrics' [15].

Die Referenzbereiche für die Javaneraffen aus Asien im Alter bis 6 Monate, zeigen im Gegensatz zu den menschlichen Bereichen und zu den Javaneraffen aus Mauritius eine wesentlich größere Spannbreite. Zusätzlich liegt der Bereich für diese Javaneraffen im Mittel oberhalb der menschlichen Referenzbereiche und läßt sich daher weder mit den Mauritius-Tieren noch mit den Menschen vergleichen. Die Referenzbereiche für die juvenilen und erwachsenen Javaneraffen aus Mauritius sind insgesamt mit den Menschen vergleichbar.

Die wesentlich größeren Spannbreiten der Javaneraffen aus Asien könnten auf eine andere Physiologie hinweisen, die generell höhere Werte ergibt. Dies müsste bei der Beurteilung dieses Parameters beachtet werden.

#### **4.7.9 Leukozyten**

Die Referenzbereiche der Leukozyten-Werte zeigen für die jungen Javaneraffen aus Asien und aus Mauritius altersabhängige Abstufungen, die für die Asien-Jungtiere wesentlich größere Spannbreiten aufweisen als für die Mauritius-Tiere. Beide steigen mit dem Alter geringfügig an. Die Referenzbereiche der erwachsenen Tiere sind in Hinsicht auf die Spannbreite ähnlich, allerdings liegen die Daten der Mauritius-Tiere unterhalb der Asien-Tiere. Die Daten der Jungtiere konnten geschlechtsunabhängig betrachtet werden.

Die Referenzen 'Labor und Diagnose' und 'Nelson Textbook of Pediatrics' beschreiben für die menschlichen Referenzbereiche der Kinder altersabhängige Bereiche, die für den amerikanischen Raum oberhalb vom deutschen Raum liegen und größere Spannbreiten aufweisen. Die Referenzbereiche für die erwachsenen Menschen liegen für beide Referenzen auf etwa gleicher Ebene [105], [15].

Die einzelnen Referenzbereiche sind in der nachfolgenden Abbildung dargestellt.

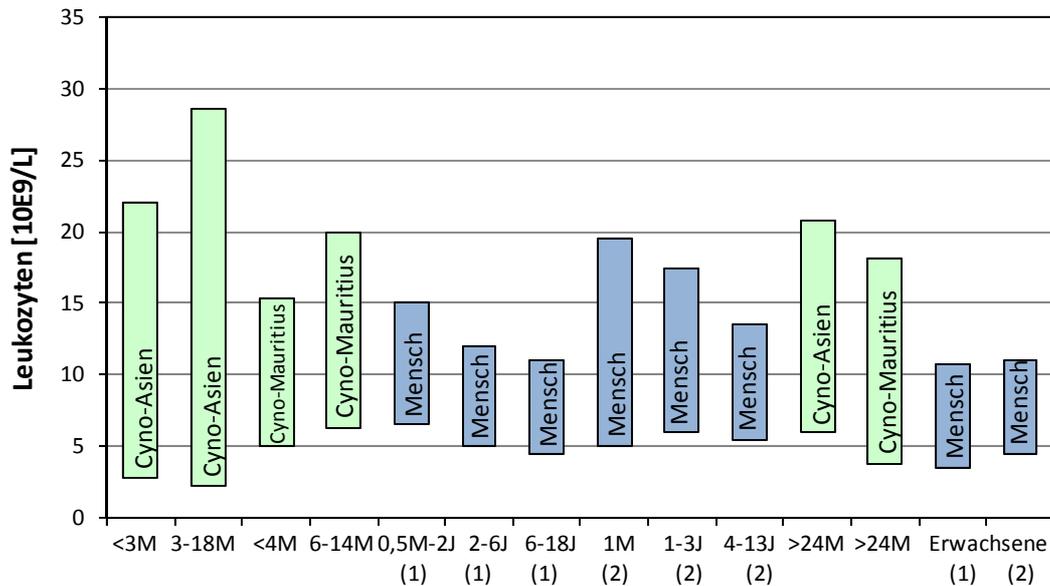


Abbildung 4.7.9-1: Vergleich der Javaneraffen Referenzdaten ( $\pm 2$  SD-Bereich) für die Jungtiere aus Asien (Zeitraum < 3 Monate (M) und 3-18 Monate) und Mauritius (Zeitraum < 4 Monate und 4-14 Monate), und der erwachsenen Javaneraffen (> 24 Monate) zu menschlichen Referenzangaben (1): 'Labor und Diagnose' [105]; (2): 'Nelson Textbook of Pediatrics' [15]; J: Jahr.

Die Referenzbereiche für die juvenilen und erwachsenen Javaneraffen liegen mehr oder weniger auf gleicher Ebene zu den menschlichen Angaben und weisen zum Teil größere Spannbreiten auf, besonders die juvenilen Javaneraffen aus Asien.

Insgesamt sind die Referenzbereiche der Javaneraffen im Vergleich zu den Menschen ähnlich gelagert und können daher für die Beurteilung von präklinischen Studien herangezogen werden.

#### 4.7.10 Leukozytendifferenzierung

Die Referenzbereiche der Leukozytendifferenzierung sind für die stabkernigen Granulozyten-Werte unabhängig von ihrer Herkunft und Geschlecht für die juvenilen und die erwachsenen Javaneraffen zusammengefasst.

Die segmentkernigen Granulozyten und Monozyten der juvenilen Javaneraffen sind auch unabhängig von Herkunft und Geschlecht dargestellt, die erwachsenen Tiere allerdings getrennt nach Herkunft.

Für die Lymphozyten-Werte erfolgt die Darstellung getrennt nach Geschlecht für die juvenilen Tiere aus Asien, für die juvenilen Tiere aus Mauritius geschlechtsunabhängig. Die erwachsenen Javaneraffen aus Asien bzw. aus Mauritius können ebenfalls geschlechtsunabhängig betrachtet werden.

Die Referenzbereiche der basophilen Granulozyten-Werte werden unabhängig vom Alter, Geschlecht und Herkunft zusammengefasst.

Für die eosinophilen Granulozyten-Werte sind die Referenzbereiche getrennt nach Herkunft, aber unabhängig vom Geschlecht und Alter dargestellt.

Die Referenz 'Labor und Diagnose' beschreibt die menschlichen Referenzbereiche für den Zeitraum von 0,5 bis 18 Jahren. 'Nelson Textbook of Pediatrics' macht keine Angaben zum Alter [105], [15]. Die beiden Referenzbereiche liegen, soweit von beiden vorhanden, auf ähnlicher Höhe. Die Referenz 'Labor und Diagnose' zeigt jedoch einen zum Teil stark vergrößerten Referenzbereich.

Die einzelnen Referenzbereiche sind in den nachfolgenden Abbildungen dargestellt.

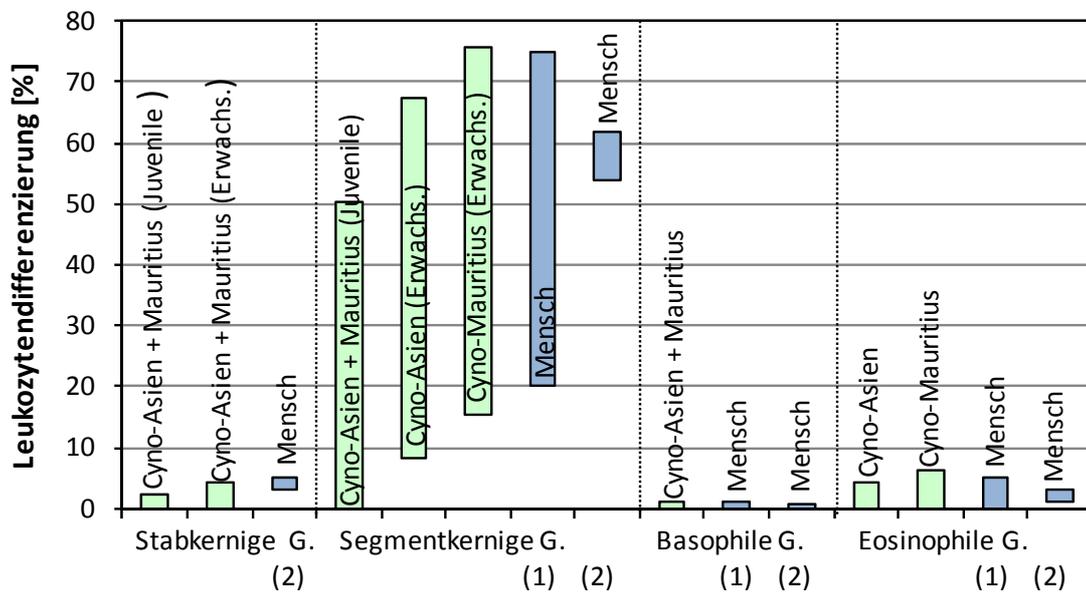


Abbildung 4.7.10-1: Vergleich der Javaneraffen Referenzdaten ( $\pm 2$  SD-Bereich) für die juvenilen und erwachsenen Javaneraffen aus Asien und Mauritius zu menschlichen Referenzangaben (1): 'Labor und Diagnose' [105]; (2): 'Nelson Textbook of Pediatrics' [15].

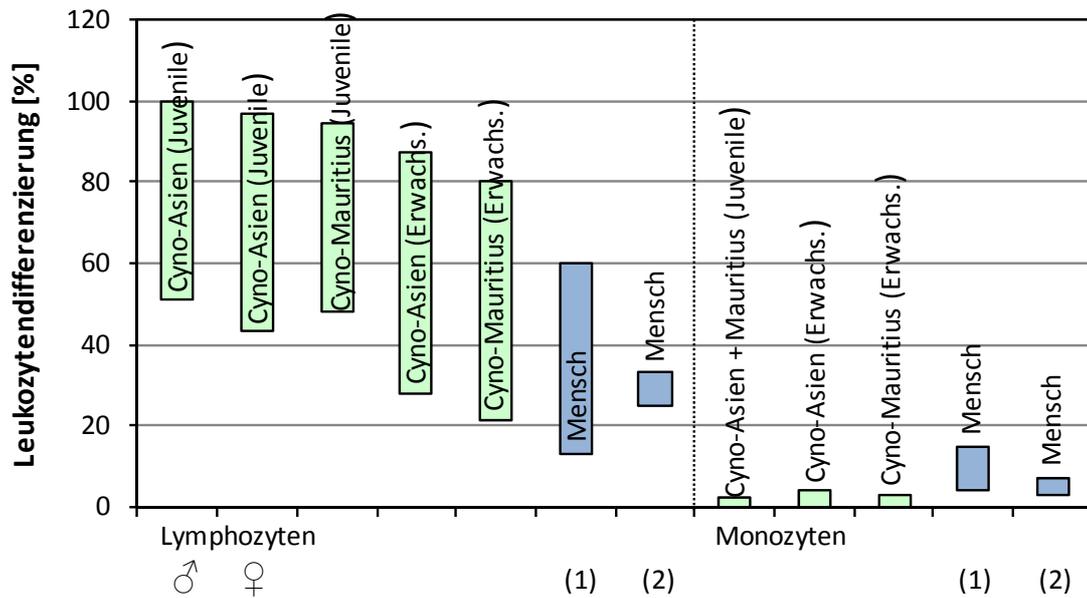


Abbildung 4.7.10-2: Vergleich der Javaneraffen Referenzdaten ( $\pm 2$  SD-Bereich) für die juvenilen und erwachsenen Javaneraffen aus Asien und Mauritius zu menschlichen Referenzangaben (1): 'Labor und Diagnose' [105]; (2): 'Nelson Textbook of Pediatrics' [15].

Die Referenzbereiche der stabkernigen, segmentkernigen, eosinophilen und basophilen Granulozyten für die Javaneraffen aus Asien und Mauritius liegen auf gleicher bzw. ungefähr auf gleicher Ebene zu den menschlichen Bereichen und sind daher gut vergleichbar.

Die Referenzbereiche der Lymphozyten für die Javaneraffen liegen auf ähnlicher Ebene zu dem Referenzbereich der Menschen für den deutschen Raum. Im Vergleich zu der amerikanischen Referenz liegen die Bereiche der Javaneraffen im Mittel darüber und weisen größere Spannbreiten auf. Insgesamt sind die Bereiche untereinander als ähnlich einzuordnen.

Die Referenzbereiche der Monozyten für die Javaneraffen liegen im Mittel unterhalb der menschlichen Angaben und sind im Vergleich als ähnlich einzustufen.

Insgesamt sind die beschriebenen Referenzbereiche der Javaneraffen im Vergleich zu den Menschen ähnlich gelagert und können daher für die Beurteilung von präklinischen Studien herangezogen werden.

### 4.7.11 Lymphozyten-Subpopulationen

Die Referenzbereiche der Lymphozyten-Subpopulationen (T-Lymphozyten, B-Lymphozyten und Natürliche Killer Zellen) sind für die jungen Javaneraffen aus Asien zusammen mit den erwachsenen Tiere dargestellt. Daten der Tiere aus Mauritius liegen nicht vor.

Die Referenzbereiche der T-Helfer Zellen und zytotoxische T-Lymphozyten wurden für den jungen Javaneraffen aus Asien getrennt von den erwachsenen Tieren bzw. geschlechtsabhängig dargestellt. Daten der Tiere aus Mauritius lagen nicht vor.

Die Referenz 'Klinikleitfaden Labordiagnostik' beschreibt für den deutschen Raum menschliche Referenzbereiche für den Zeitraum bis 17 Jahren. 'Nelson Textbook of Pediatrics' gibt für den amerikanischen Raum den Zeitraum bis 5 Jahren an [84], [15]. Die beiden Referenzbereiche liegen, soweit von beiden vorhanden, auf ähnlicher Höhe. Die Referenz 'Nelson Textbook of Pediatrics' zeigt größere Referenzbereiche.

Die einzelnen Referenzbereiche sind in der nachfolgenden Abbildung dargestellt.

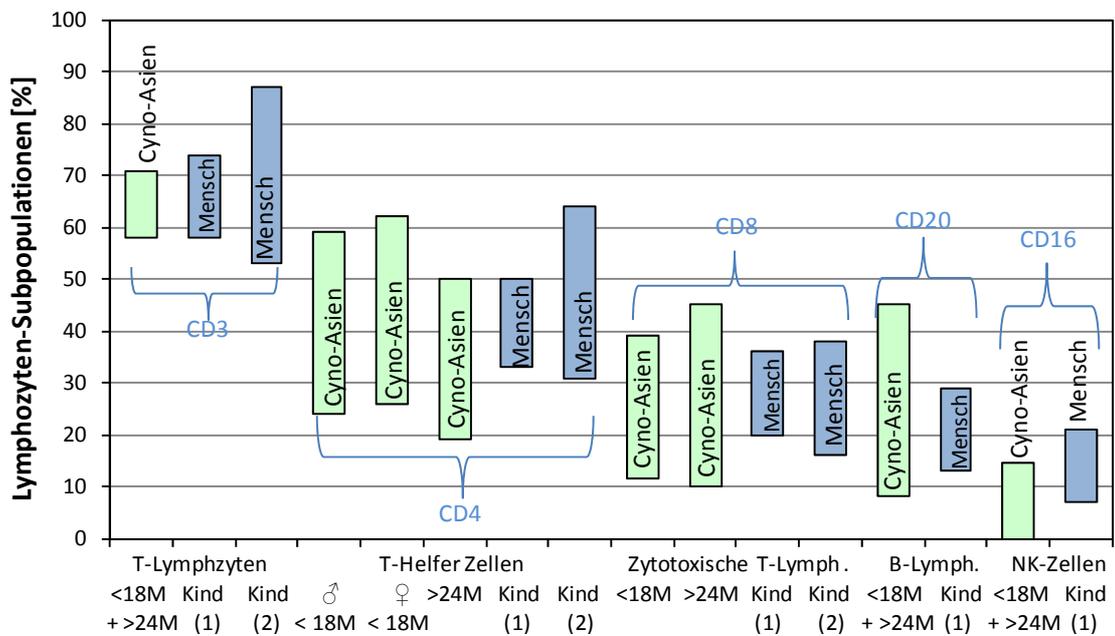


Abbildung 4.7.11-1: Vergleich der Javaneraffen Referenzdaten ( $\pm 2$  SD-Bereich) für die Jungtiere aus Asien (Zeitraum < 18 Monate (M), und der erwachsenen Javaneraffen (> 24 Monate) zu menschlichen Referenzangaben (1): 'Klinikleitfaden Labordiagnostik' [84]; (2): 'Nelson Textbook of Pediatrics' [15].

Die Referenzbereiche der T-Lymphozyten, B-Lymphozyten, T-Helfer Zellen und zytotoxische T-Lymphozyten für die Javaneraffen aus Asien liegen auf gleicher Ebene wie beim Menschen, allerdings zum Teil mit größeren Spannbreiten. Der Referenzbereich der Natürlichen Killer-Zellen (NK-Zellen) für die Javaneraffen liegt im Mittel etwas unterhalb des menschlichen Bereiches.

Insgesamt sind die Referenzbereiche der Javaneraffen im Vergleich zu den Menschen ähnlich gelagert und können daher für die Beurteilung von präklinischen Studien herangezogen werden.

## **4.8 Hämostase**

### **4.8.1 Prothrombin**

Die Referenzbereiche des Prothrombins zeigen für die Javaneraffen aus Asien altersabhängige Abstufungen bis 6 Monate. Sie steigen mit dem Alter geringfügig an. Die älteren Jungtiere können zusammen mit den erwachsenen Tieren betrachtet werden. Die Jungtiere aus Mauritius werden ebenfalls zusammen mit den erwachsenen Tieren dargestellt.

Insgesamt liegen die Bereiche für die Asien-Tiere geringfügig unterhalb der Mauritius-Tiere. Die Daten der jungen Javaneraffen konnten insgesamt geschlechtsunabhängig betrachtet werden.

Die Referenzen 'Labor und Diagnose' und 'Nelson Textbook of Pediatrics' beschreiben nur menschliche Referenzbereiche für Erwachsene, die dann nach Spannbreiten und Höhen bzw. Ebenen differieren [105], [15].

Die einzelnen Referenzbereiche sind in der nachfolgenden Abbildung dargestellt.

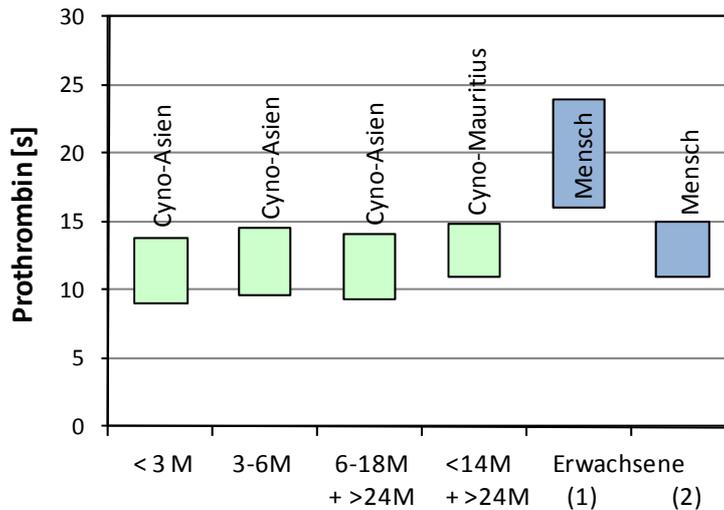


Abbildung 4.8.1-1: Vergleich der Javaneraffen Referenzdaten ( $\pm 2$  SD-Bereich) für die Jungtiere aus Asien (Zeitraum < 3 Monate (M) und 3-6 Monate), und der erwachsenen Javaneraffen aus Asien und Mauritius (> 24 Monate zusammen mit 6-18 Monate bzw. < 14 Monate Jungtier Daten) zu menschlichen Referenzangaben (1): 'Labor und Diagnose' [105]; (2): 'Nelson Textbook of Pediatrics' [15].

Die Referenzbereiche für die Javaneraffen aus Asien und Mauritius liegen etwa auf gleicher Höhe zu den Referenzangaben aus dem amerikanischen Raum (Nelson Textbook of Pediatrics), aber unterhalb der aus dem deutschen Raum (Labor und Diagnose). Die Referenzbereiche der Javaneraffen sind daher gut vergleichbar mit der Referenzangabe aus dem amerikanischen Raum.

Insgesamt sind die Referenzbereiche der Javaneraffen im Vergleich zu den Menschen ähnlich gelagert und können daher für die Beurteilung von präklinischen Studien herangezogen werden.

#### 4.8.2 Aktivierte Partielle Thromboplastin Zeit

Die Referenzbereiche der Aktivierten Partiellen Thromboplastin Zeit (APTT) zeigen für die Javaneraffen aus Asien und aus Mauritius altersabhängige Abstufungen, die mit dem Alter bis hin zu den erwachsenen Tieren leicht abfallen. Die Daten der Jungtiere konnten geschlechtsunabhängig betrachtet werden.

Die Referenz 'Nelson Textbook of Pediatrics' zeigt einen menschlichen Referenzbereich für die Kinder mit einer sehr große Spannbreite. Für die Erwachsenen sind die Referenzbereiche aus 'Labor und Diagnose' und 'Nelson Textbook of Pediatrics' um ein vielfaches geringer und liegen fast auf gleicher Höhe [105], [15].

Die einzelnen Referenzbereiche sind in der nachfolgenden Abbildung dargestellt.

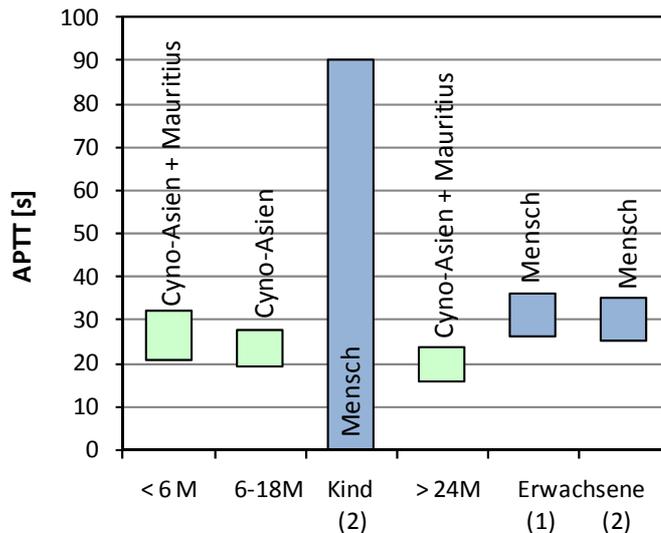


Abbildung 4.8.2-1: Vergleich der Javaneraffen Referenzdaten ( $\pm 2$  SD-Bereich) für die Jungtiere aus Asien und Mauritius (Zeitraum < 6 Monate (M) und 6-18 Monate) und der erwachsenen Javaneraffen (> 24 Monate) zu menschlichen Referenzangaben (1): 'Labor und Diagnose' [105]; (2): 'Nelson Textbook of Pediatrics' [15].

Die Referenzbereiche für die juvenilen Javaneraffen aus Asien und Mauritius liegen auf gleicher Höhe zu dem Bereich der Kinder aus dem amerikanischen Raum und sind vergleichbar. Für den Referenzbereich der erwachsenen Javaneraffen, der unterhalb der Bereiche der erwachsenen Menschen liegt, ist im Vergleich zu den Menschen als ähnlich einzustufen.

Insgesamt sind die Referenzbereiche der Javaneraffen im Vergleich zu den Menschen ähnlich gelagert und können daher für die Beurteilung von präklinischen Studien herangezogen werden.

## 4.9 Immunglobuline

### 4.9.1 Immunglobulin E

In der nachfolgenden Abbildung ist die immunologische Entwicklung des Immunglobulin E (IgE) für junge Javaneraffen aus Asien über einen Zeitraum von 12 Monaten in einem linearen Verlauf als gemittelter Wert dargestellt. Dem gegenübergestellt ist der Verlauf des Referenzbereiches aus 'Klinikleitfaden Labordiagnostik' über den entsprechenden Zeitraum, ebenfalls als gemittelte Werte, jedoch in Balkendiagrammen. Des Weiteren beinhaltet die Abbildung Referenzbereiche sowohl für die jungen und erwachsenen Javaneraffen aus Asien als auch für die jungen Menschen aus dem deutschen Raum und für die erwachsenen Menschen aus dem amerikanischen Raum ('Nelson Textbook of Pediatrics') [84], [15].

Die Darstellung der gemittelten IgE-Werte über den gesamten Zeitraum von einem Jahr zeigt einen frühen, sehr starken Anstieg der IgE-Werte und anschließend einen kontinuierlichen Anstieg innerhalb des angegebenen Zeitraumes.

Die Referenzbereiche des IgE zeigen für die jungen Javaneraffen aus Asien eine altersabhängige Abstufung zu den erwachsenen Tieren und weisen dabei eine wesentlich geringere Spannbreite als bei den erwachsenen Tieren auf. Die Daten der Javaneraffen konnten geschlechtsunabhängig betrachtet werden.

Die Referenzbereiche aus 'Klinikleitfaden Labordiagnostik' beschreiben für Kinder altersabhängig abgestufte Referenzbereiche, die über die Jahre langsam ansteigen. Im ersten Jahr zeigt dieser altersabhängige Verlauf des IgEs (Darstellung des mittleren Referenzwertes zur immunologischen Entwicklung) keinen Anstieg.

Die Referenz 'Nelson Textbook of Pediatrics' gibt nur für die erwachsenen Menschen Referenzbereiche an, die geschlechtsabhängig sind.

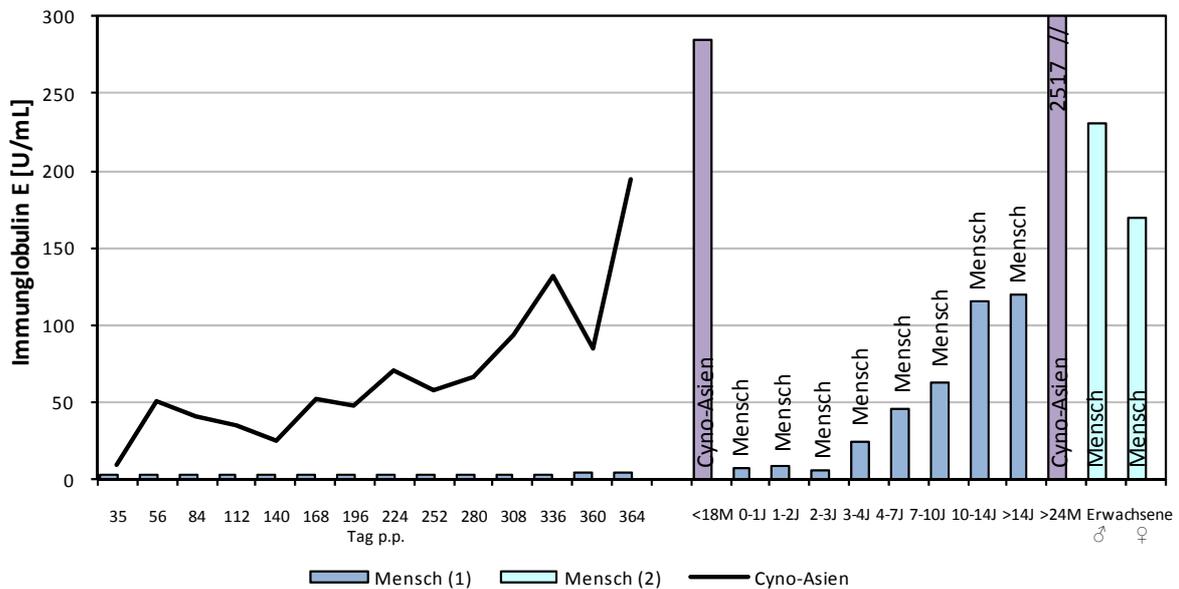


Abbildung 4.9.1-1: Vergleich der gemittelten Daten der Javaneraffen (Asien) über den Zeitraum von Tag 35 bis 1 Jahr (J) zu gemittelten menschlichen Referenzangaben (1): 'Klinikleitfaden Labordiagnostik' [84]; (2): 'Nelson Textbook of Pediatrics' [15] als Mittelwerte; Die Referenzdaten der Javaneraffen ( $\pm 2$  SD-Bereich) für die Jungtiere aus Asien (Zeitraum < 18 Monate), und der erwachsenen Javaneraffen (> 24 Monate) zu menschlichen Referenzangaben der Erwachsenen (oberer Referenzwert) sind mit dargestellt.

Die Referenzbereiche für die juvenilen und erwachsenen Javaneraffen aus Asien sind in ihren Spannweiten um ein vielfaches größer als die menschlichen Bereiche. Auch der Vergleich der gemittelten Werte über den gesamten Zeitraum von einem Jahr, der die immunologische Entwicklung von Affen im Vergleich zum Menschen darstellen soll, zeigt eine wesentlich schnellere und größere Produktion von IgE beim Affen. Eine Vergleichbarkeit der Referenzbereiche ist daher nicht möglich.

Die Daten weisen auf eine andere Physiologie hin und können nicht zur Beurteilung von präklinischen Studien herangezogen werden.

#### 4.9.2 Immunglobulin A

In der nachfolgenden Abbildung ist die immunologische Entwicklung des Immunglobulin A (IgA) für junge Javaneraffen aus Asien und Mauritius über einen Zeitraum von 14 Monaten in einem linearen Verlauf als gemittelte Werte dargestellt. Dem gegenübergestellt ist der Verlauf der Referenzbereiche aus 'Labor und Diagnose' und 'Nelson Textbook of Pediatrics' über den entsprechenden Zeitraum, ebenfalls als gemittelte Werte in Balkendiagrammen.

Des Weiteren beinhaltet die Abbildung die Referenzbereiche sowohl für die jungen und erwachsenen Javaneraffen aus Asien und Mauritius als auch für die erwachsenen Menschen aus dem deutschen und amerikanischen Raum.

In der Darstellung liegen die IgA-Werte der jungen Javaneraffen aus Asien und Mauritius in den ersten Monaten auf einem gleichbleibenden Wert, um nach 3 Monaten kontinuierlich abzufallen und dann nach 8 Monaten wieder anzusteigen.

Des Weiteren zeigt der Referenzbereich für die Jungtiere eine geringere Spannbreite im Vergleich zu den erwachsenen Tieren, deren Spannweiten wiederum zwischen den Tieren aus Asien und Mauritius differieren. Die Daten der Jungtiere konnten unabhängig vom Geschlecht betrachtet werden.

Die Referenzen 'Labor und Diagnose' und 'Nelson Textbook of Pediatrics' beschreiben für die menschlichen Referenzbereiche einen altersabhängigen, kontinuierlich leichten Anstieg des IgAs (Darstellung des mittleren Referenzwertes) [105], [15]. Beide Referenzangaben zeigen einen fast identischen Verlauf der IgA-Werte.

Bei den erwachsenen Menschen weisen die Referenzbereiche aus dem deutschen und amerikanischen Raum größere Unterschiede auf.

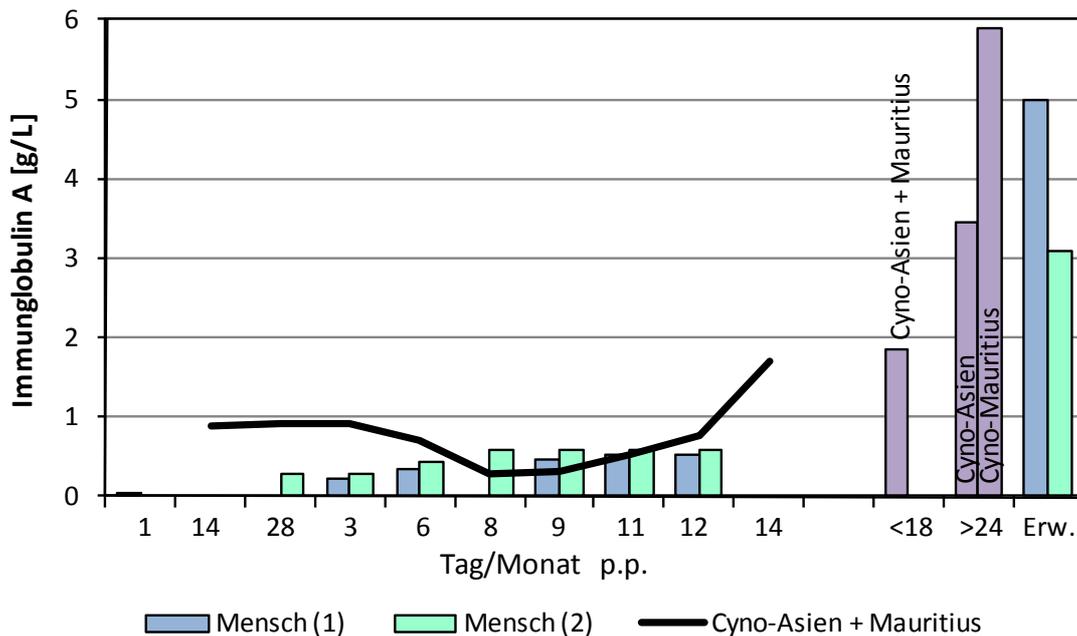


Abbildung 4.9.2-1: Vergleich der gemittelten Daten der Javaneraffen (Asien und Mauritius) über den Zeitraum von Tag 14 bis Monat 14 zu gemittelten menschlichen Referenzangaben (1): 'Labor und Diagnose' [105]; (2): 'Nelson Textbook of Pediatrics' [15] als Mittelwerte; Die Referenzdaten der Javaneraffen ( $\pm 2$  SD-Bereich) für die Jungtiere aus Asien und Mauritius (Zeitraum < 18 Monate), und der erwachsenen Javaneraffen (> 24 Monate) zu menschlichen Referenzangaben der Erwachsenen (oberer Referenzwert) sind mit dargestellt.

Im Vergleich der gemittelten Werte der Javaneraffen aus Asien und Mauritius, über den Zeitraum von Tag 14 bis Monat 14, zu den menschlichen Referenzen, Tag 1 bis 12. Monat, ist der Verlauf unterschiedlich. Die Werte der Javaneraffen gehen anfänglich von einem relativ hohen Wert aus und fallen dann ab dem 3. Monat ab, um dann wieder ab dem 9. Monat anzusteigen. Dieser Verlauf weicht von dem leicht kontinuierlichen Anstieg der menschlichen Referenzangaben ab.

Der Referenzbereich für die jungen Javaneraffen aus Asien und aus Mauritius zeigt eine größere Spannbreite als beim Menschen. Auch die erwachsenen Javaneraffen liegen auf gleicher Höhe bzw. leicht oberhalb. Die Referenzbereiche der Javaneraffen sind im Vergleich zu den Menschen ähnlich. Allerdings ist der leicht abweichende Verlauf in den ersten Lebensmonaten des Javaneraffen zu beachten, ohne gleich von einer vom Menschen abweichenden Physiologie auszugehen.

Insgesamt sind die Referenzbereiche der Javaneraffen im Vergleich zu den Menschen ähnlich gelagert und können daher für die Beurteilung von präklinischen Studien herangezogen werden.

#### **4.9.3 Immunglobulin G**

In der nachfolgenden Abbildung ist die immunologische Entwicklung des Immunglobulin G (IgG) für junge Javaneraffen aus Asien und Mauritius über einen Zeitraum von 14 Monaten in einem linearen Verlauf als gemittelte Werte dargestellt. Dem gegenübergestellt ist der Verlauf der Referenzbereiche aus 'Labor und Diagnose' und 'Nelson Textbook of Pediatrics' über den entsprechenden Zeitraum, ebenfalls als gemittelte Werte in Balkendiagrammen [105], [15].

Des Weiteren beinhaltet die Abbildung die Referenzbereiche sowohl für die jungen und erwachsenen Javaneraffen aus Asien und Mauritius als auch für die erwachsenen Menschen aus dem deutschen und amerikanischen Raum.

Die Darstellung der immunologischen Entwicklung von Javaneraffen zeigt IgG-Werte mit einem Abfall bis zum 3. bzw. 4. Monat, und einen anschließend Anstieg. Dieser Verlauf ist auch in der Literatur beschrieben [8].

Die Referenzbereiche der IgG-Werte für den jungen *Cynomolgus* zeigen gegenüber den erwachsenen Tieren eine wesentlich geringere Spannbreite. Die Daten der Jungtiere konnten unabhängig vom Geschlecht betrachtet werden.

Die Referenzen 'Labor und Diagnose' und 'Nelson Textbook of Pediatrics' beschreiben für die menschlichen Referenzbereiche den altersabhängigen, bis zum ca. 3. Monat abfallenden und dann wieder kontinuierlich ansteigenden Verlauf des IgGs (Darstellung des mittleren Referenzwertes zur immunologischen Entwicklung). Beide Referenzangaben zeigen einen ähnlichen Verlauf der IgG-Werte, bei den Erwachsenen allerdings etwas unterschiedlich.

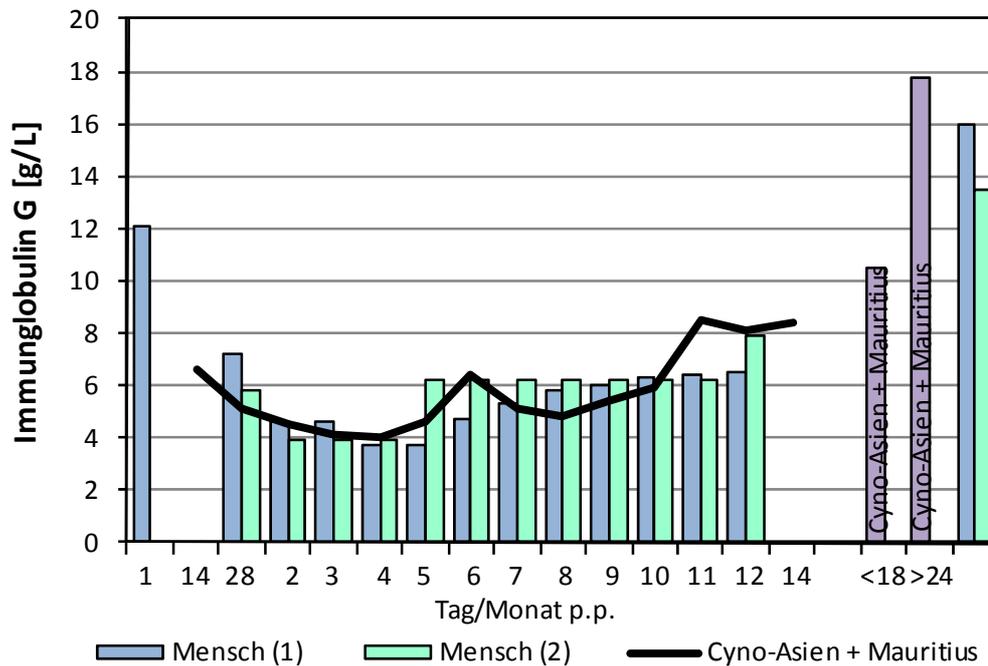


Abbildung 4.9.3-1: Vergleich der gemittelten Daten der Javaneraffen (Asien und Mauritius) über den Zeitraum von Tag 14 bis Monat 14 zu gemittelten menschlichen Referenzangaben (1): 'Labor und Diagnose' [105]; (2): 'Nelson Textbook of Pediatrics' [15] als Mittelwerte; Die Referenzdaten der Javaneraffen ( $\pm 2$  SD-Bereich) für die Jungtiere aus Asien und Mauritius (Zeitraum < 18 Monate), und der erwachsenen Javaneraffen (> 24 Monate) zu menschlichen Referenzangaben (oberer Referenzwert) der Erwachsenen sind mit dargestellt.

Der Vergleich der gemittelten Werte der Javaneraffen (Asien und Mauritius), über den Zeitraum von Tag 14 bis zum 14. Monat, zeigt gegenüber den menschlichen Referenzen, Tag 1 bis 12. Monat, einen ähnlichen Verlauf. Die Werte der Javaneraffen gehen anfänglich von einem relativ hohen Wert aus, der dann bis zum 3. Monat abfällt, um dann wieder kontinuierlich (abgesehen von zwei Peaks) anzusteigen. Dieser Verlauf ist fast identisch mit den menschlichen Referenzangaben. Ausgehend von den ersten IgG Werten nach der Geburt zu den Erwachsenen zeigt sich im Vergleich von Mensch und Tier, dass der Mensch im Verhältnis höhere IgG-Werte bei Geburt haben könnte als der Javaneraffe. Dies weist auf eine geringere Plazentagängigkeit der IgGs beim Affen hin [37].

Die Referenzbereiche für die juvenilen und erwachsenen Javaneraffen aus Asien und aus Mauritius sind vergleichbar mit dem Bereich der Menschen, auch wenn der Bereich der erwachsenen Javaneraffen leicht oberhalb der Menschen liegt und können daher für die Beurteilung von präklinischen Studien herangezogen werden.

#### **4.9.4 Immunglobulin M**

In der nachfolgenden Abbildung ist die immunologische Entwicklung des Immunglobulin M (IgM) für junge Javaneraffen aus Asien und Mauritius über einen Zeitraum von 14 Monaten in einem linearen Verlauf als gemittelte Werte dargestellt. Dem gegenübergestellt ist der Verlauf der Referenzbereiche aus 'Labor und Diagnose' und 'Nelson Textbook of Pediatrics' über den entsprechenden Zeitraum, ebenfalls als gemittelte Werte in Balkendiagrammen [105], [15].

Des Weiteren beinhaltet die Abbildung die Referenzbereiche sowohl für die jungen und erwachsenen Javaneraffen aus Asien und Mauritius als auch für die erwachsenen Menschen aus dem deutschen und amerikanischen Raum.

Die Darstellung von gemitteltem IgM-Werten über den gesamten Zeitraum von 14 Monaten zeigt einen leichten Abfall bis 2 Monate, um anschließend mit einigen negativen Schwankungen wieder anzusteigen. Ein ähnlicher Verlauf ist auch anderweitig in der Literatur beschrieben [8].

Die Referenzbereiche der IgM-Werte für den jungen *Cynomolgus* weisen gegenüber den erwachsenen Tieren eine wesentlich geringere Spannbreite auf. Die Daten der Jungtiere konnten geschlechtsunabhängig betrachtet werden.

Die Referenzen 'Labor und Diagnose' und 'Nelson Textbook of Pediatrics' beschreiben für die menschlichen Referenzbereiche den altersabhängigen, kontinuierlich leicht ansteigenden Verlauf des IgMs (Darstellung des mittleren Referenzwertes zur immunologischen Entwicklung).

Die Referenzangaben der IgM-Werte aus 'Nelson Textbook of Pediatrics' liegen während des altersabhängigen Verlaufs höher als die aus 'Labor und Diagnose'. Dies zeigt sich auch bei den Referenzbereichen der Erwachsenen.

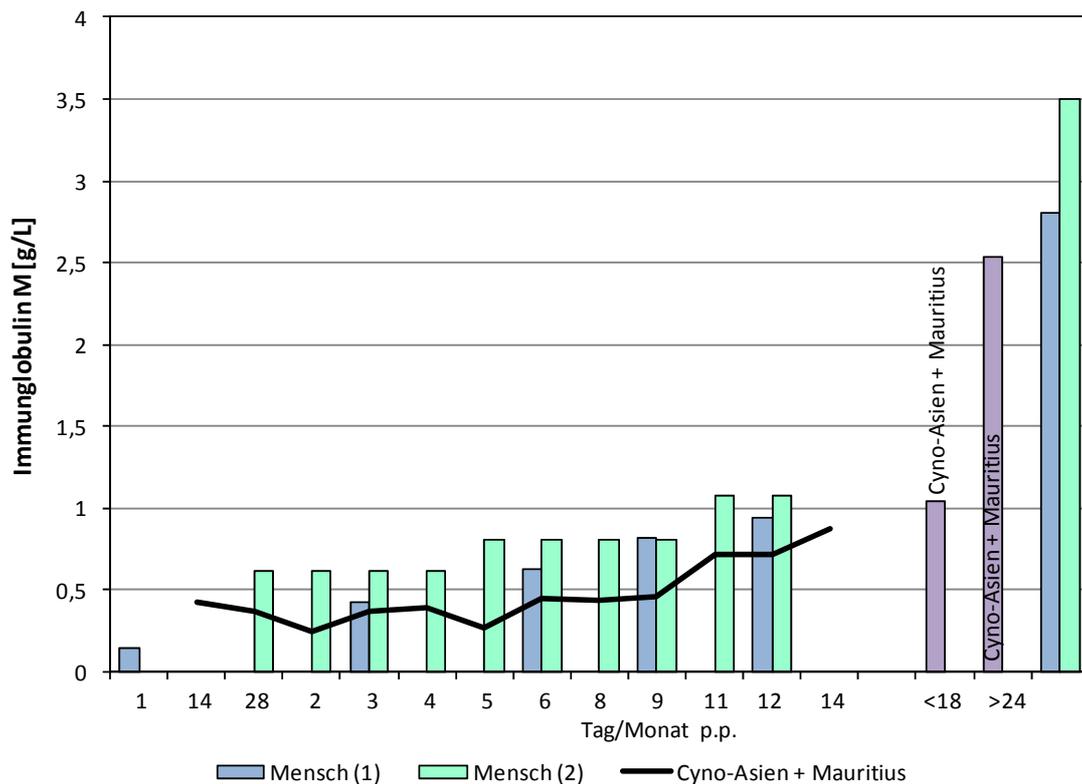


Abbildung 4.9.4-1: Vergleich der gemittelten Daten der Javaneraffen (Asien und Mauritius) über den Zeitraum von Tag 14 bis Monat 14 zu gemittelten menschlichen Referenzangaben (1): 'Labor und Diagnose' [105]; (2): 'Nelson Textbook of Pediatrics' [15] als Mittelwerte; Die Referenzdaten der Javaneraffen ( $\pm 2$  SD-Bereich) für die Jungtiere aus Asien und Mauritius (Zeitraum < 18 Monate), und der erwachsenen Javaneraffen (> 24 Monate) zu nicht gemittelten menschlichen Referenzangaben der Erwachsenen sind mit dargestellt.

Der Vergleich der gemittelten Werte der Javaneraffen (Asien und Mauritius), über den Zeitraum von Tag 14 bis Monat 14, zu den menschlichen Referenzen, Tag 1 bis 12. Monat, gibt einen kontinuierlichen Anstieg des IgMs wieder. Allerdings liegen die Werte der Javaneraffen insgesamt wesentlich niedriger als beim Menschen.

Die Referenzbereiche für die juvenilen und erwachsenen Javaneraffen aus Asien und aus Mauritius zeigen etwas niedrigere Spannbreiten als beim Menschen, sind aber vergleichbar und können daher für die Beurteilung von präklinischen Studien herangezogen werden.

#### **4.10 Körpergewicht**

In der Entwicklung des Körpergewichtes zeigen die Jungtiere aus Asien und Mauritius große Differenzen. Die Jungtiere aus Mauritius entwickeln sich hinsichtlich ihres Gewichtes schneller als Asien-Jungtiere.

Während ihr Gewicht nach der Geburt noch fast identisch ist, zeigen sich die Unterschiede für die männlichen Jungtiere zwischen Tag 88 und 118. Bis zum Ende des Beobachtungszeitraums beträgt die Differenz im Durchschnitt ungefähr 30%. Die weiblichen Mauritius-Jungtiere weisen 12% Unterschied zu den Asien-Jungtieren auf.

In Anbetracht dieser Ergebnisse können die körperlichen Entwicklungen der Asien und Mauritius-Jungtiere nicht gemeinsam betrachtet werden.

Im internen Vergleich der Javaneraffen aus Mauritius sind die starken unterschiedlichen körperlichen Entwicklungen auch zwischen männlichen und weiblichen Jungtieren zu erkennen, wie bereits an anderer Stelle in der Literatur beschrieben [119].

Um die körperliche Entwicklung für die Beurteilung in präklinischen Studien schneller verfügbar zu machen, erfolgte die Darstellung der Körpergewichte in einem Somatogramm mit den 25%, 50%, und 75% Perzentilgeraden, basierend auf der statistischen Normalverteilung der Messwerte für die unterschiedlichen Altersstufen.

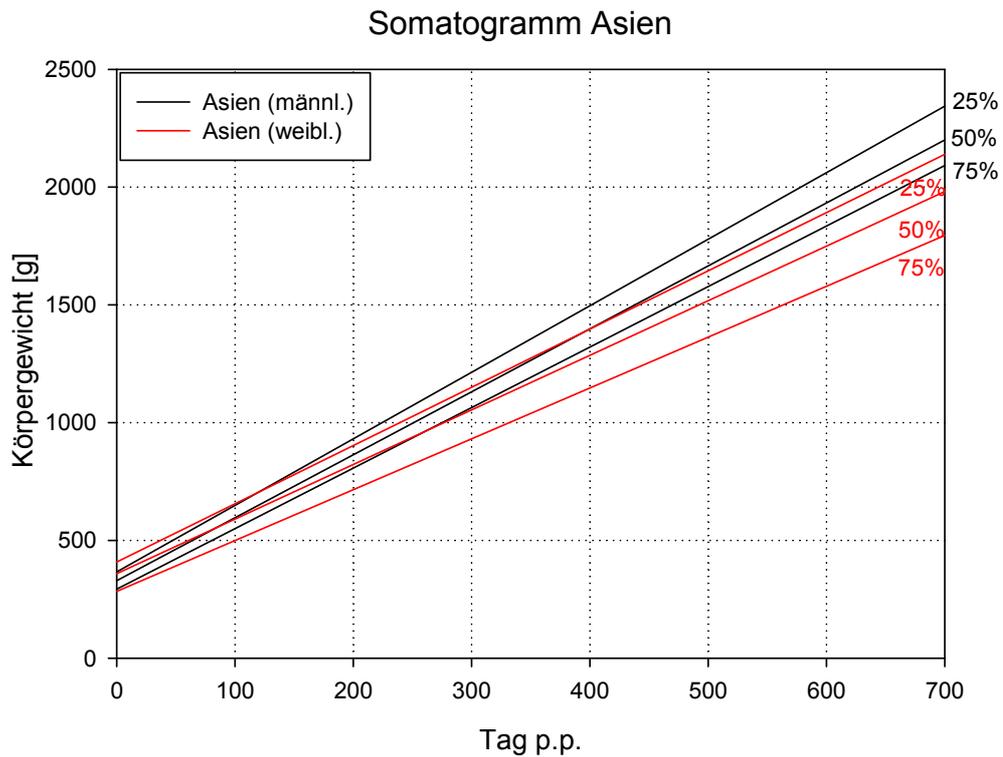


Abbildung 4.10-1: Somatogramm mit 25%, 50%, und 75% Perzentilen der Körpergewichte von männlichen und weiblichen Javaneraffen aus Asien.

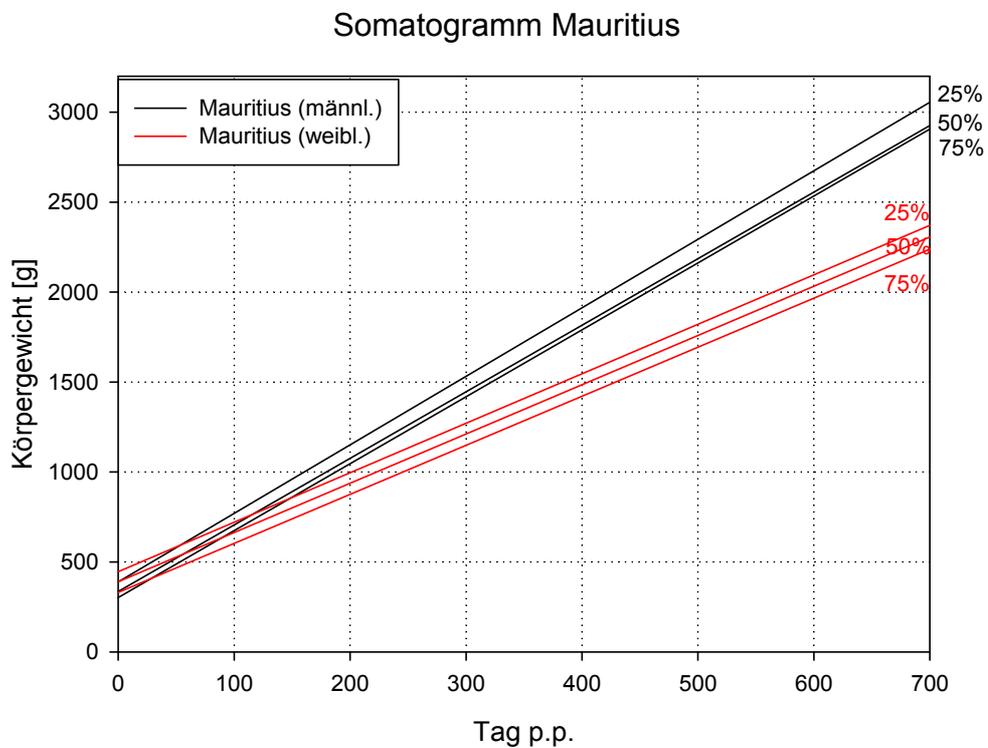


Abbildung 4.10-2: Somatogramm mit 25%, 50%, und 75% Perzentilen der Körpergewichte der männlichen und weiblichen Javaneraffen aus Mauritius.

Die Somatogramme wurden für den späteren Einsatz in präklinischen Studien zur Überwachung der Körpergewichte für die Asien- und Mauritius-Jungtiere entwickelt.

Ein Vergleich mit den menschlichen Körpergewichten ist nicht sinnvoll, weil beim Menschen das Körpergewicht immer in Verbindung mit der Körperlänge betrachtet wird. Daraus berechnet sich der sogenannte BMI (Body Mass Index). Daher wäre ein Somatogramm mit dem BMI des Javaneraffen für eine aussagekräftigere Beurteilung des Körpergewichtes erforderlich. Hier fehlt allerdings die entsprechende Datenerhebung zur Körperlänge.

#### 4.11 Fazit

Zur Entwicklung von Referenzbereichen juvenilen Javaneraffen wurden hämatologische, klinisch-chemische und immunologische Daten der Tiere systematisch gegenübergestellt und ausgewertet. Die Datenbasis beruhte auf insgesamt 14 Studien mit 136 Tieren, nach Geschlecht differenziert in 64 weibliche und 72 männliche Tiere, die diese Studien bis zu 18 Monate durchliefen. Die Studien wurden mit Javaneraffen unterschiedlicher Herkunft durchgeführt, davon 11 Studien mit Tieren aus Asien (114 Jungtiere) und 3 Studien mit Tieren aus Mauritius (22 Jungtiere). Die Zeitpunkte der Datenerhebungen (Alter der Tiere) variierten von Studie zu Studie, ebenso die Anzahl der untersuchten Blutparameter. Diese Referenzbereiche wurden nach Geschlecht, Herkunft und Alterentwicklung differenziert dargestellt. Auf diese Weise wurden die Unterschiede zwischen den Javaneraffen mit Herkunft aus Asien und Mauritius in Abhängigkeit ihrer altersmäßigen Entwicklung erarbeitet, um sie schließlich mit den menschlichen Referenzbereichen zu vergleichen.

Die Referenzbereiche der Tiere aus Asien und Mauritius unterscheiden sich für die meisten der hier untersuchten Parameter im Hinblick auf deren Spannbreiten und Lagen. Keine Unterschiede bestehen für die stabkernigen und basophilen Granulozyten, die Aktivierten Partiellen Thromboplastin Zeit, das Immunglobulin G und das Immunglobulin M. Für einige Parameter sind die Referenzbereiche der juvenilen Javaneraffen aus Asien und Mauritius jedoch vergleichbar, dazu gehören Glukose, Gesamt Eiweiß, Triglyceride, anorganisches Phosphat, Calcium, Chlorid und bei der Leukozyten-Differenzierung die segmentkernige Granulozyten und Monozyten. Hier bestehen die Unterschiede nur bei den erwachsenen Tieren.

Für die Lymphozyten-Subpopulationen und dem Immunglobulin E standen nur Daten von Asien-Tieren zur Verfügung. Eine Differenzierung konnte daher nicht erfolgen.

Bei der Betrachtung der juvenilen Javaneraffen aus Asien im Vergleich zu den erwachsenen Tieren mussten die Referenzbereiche für die meisten Parameter getrennt dargestellt werden. Das galt nicht für die basophilen und eosinophilen Granulozyten, die T-Lymphozyten, die B-Lymphozyten und die Natürlichen Killerzellen.

Die Tiere aus Mauritius zeigten insgesamt weniger Unterschiede. Für die Parameter Aspartattransaminase, MCV, Thrombozyten, Prothrombin, basophile und eosinophile Granulozyten, T-Lymphozyten, B-Lymphozyten und Natürlichen Killerzellen konnten die Referenzbereiche der juvenilen und erwachsenen Tiere aus Mauritius zusammengefasst werden.

Für den Vergleich der Referenzbereiche der Javaneraffen und der Menschen wurden die menschlichen Referenzangaben aus 'Labor und Diagnose' bzw. aus 'Klinikleitfaden Labordiagnostik' (nur für die Parameter der Lymphozyten-Subpopulationen und Immunglobulin E) für den deutschen Raum und aus 'Nelson Textbook of Pediatrics' für den amerikanischen Raum verwendet.

Die Referenzbereiche aus dem deutschen und amerikanischen Raum weisen untereinander schon zum Teil sehr große Abweichungen auf, u. a. für Kreatinin, Bilirubin, MCH, MCV und Prothrombin. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass die Daten von unterschiedlichen ethnischen Populationen stammen könnten. Bei dem Vergleich mit den Referenzbereichen der Javaneraffen wurden bei den meisten Parametern große Ähnlichkeiten, in einigen Fällen aber auch Unterschiede festgestellt, die sich bis auf wenige Ausnahmen in den Bereichen der humanen Referenzangaben bewegten.

Darüber hinaus kristallisierten sich bei dem Vergleich zwischen den Javaneraffen und den Menschen aber auch einige Parameter heraus, die im Hinblick auf eine große Ausdehnung und besondere Lage der Referenzbereiche auf eine vom Menschen abweichende Physiologie der Affen hindeuteten. Diese Abweichungen betrafen bezogen auf alle Tiere die Parameter Harnstoff, Gesamt Eiweiß und Alanintransaminase, zusätzlich für die juvenilen Javaneraffen (< 6 Monate) das anorganische Phosphat, für die Mauritius-Tiere die Gamma Glutamyl Transferase und für die Asien-Tiere die Retikulozyten und die Thrombozyten. Diese abweichende Physiologie muss bei der Beurteilung der präklinischen Studien beachtet werden.

Lediglich für die alkalischen Phosphatase und Immunglobulin E zeigten sich so starke Abweichungen in den Referenzbereichen, dass ein Vergleich mit dem Menschen nicht möglich ist.

Bei der Messung der klinisch-chemischen Blutparameter mit dem Messgerät 'Cobas Mira Plus' und dem 'Konelab 60i' ergaben sich für die Parameter Bilirubin, Cholesterin, Natrium, Gesamt Eiweiß und Albumin unterschiedliche Referenzbereiche. Die Auswahl des Messgerätes muss daher bei der Beurteilung von präklinischen Studien berücksichtigt werden.

In der nachfolgenden Tabelle sind die Ergebnisse zusammengefasst:

<b>Blutparameter</b>	<b>Differenzierung nach Herkunft (Asien/Mauritius)</b>	<b>Differenzierung nach Alter (Juvenil/Erwachsene)</b>	<b>Eignung als Tiermodell</b>
<b>Klinische Chemie</b>			
Bilirubin	Ja	Ja	Ja
Glukose	Ja für Erwachsene	Ja	Ja
Kreatinin	Ja	Ja	Ja
Harnstoff	Ja	Ja	Ja
Gesamt Eiweiß	Ja für Erwachsene	Ja	Ja
Albumin	Ja	Ja	Ja
Aspatattransaminase	Ja	Ja für Asien	Ja
Alanintransaminase	Ja	Ja	Ja
$\gamma$ -Glutamyl Transaminase	Ja	Ja	Ja
Alkalische Phosphatase	Ja	Ja	Nein
Cholesterin	Ja	Ja	Ja
Triglyceride	Ja für Erwachsene	Ja	Ja
Natrium	Ja	Ja	Ja
Anorg. Phosphat	Ja für Erwachsene	Ja	Ja
Calcium	Ja für Erwachsene	Ja	Ja
Kalium	Ja	Ja	Ja
Chlorid	Ja für Erwachsene	Ja	Ja
<b>Hämatologie</b>			
Retikulozyten	Ja	Ja	Ja
Erythrozyten	Ja	Ja	Ja
Hämoglobin	Ja	Ja	Ja
Hämatokrit	Ja	Ja	Ja
MCH	Ja	Ja	Ja
MCHC	Ja	Ja	Ja
MCV	Ja	Ja für Asien	Ja
Thrombozyten	Ja	Ja für Asien	Ja
Leukozyten	Ja	Ja	Ja
<b>Leukozyten-Differenzierung</b>			
Stabkernige Granulozyten	Nein	Ja	Ja
Segmentk. Granulozyten	Ja für Erwachsene	Ja	Ja
Basophile Granulozyten	Nein	Nein	Ja
Eosinophile Granulozyten	Ja	Nein	Ja
Lymphozyten	Ja	Ja	Ja
Monozyten	Ja für Erwachsene	Ja	Ja
<b>Lymphozyten-Subpopulation</b>			
T-Lymphozyten	Nur Asien	Nein	Ja
T-Helfer-Zellen	Nur Asien	Ja	Ja
Zytotoxische T-Lympho.	Nur Asien	Ja	Ja

<b>Blutparameter</b>	<b>Differenzierung nach Herkunft (Asien/Mauritius)</b>	<b>Differenzierung nach Alter (Juvenil/Erwachsene)</b>	<b>Eignung als Tiermodell</b>
B-Lymphozyten	Nur Asien	Nein	Ja
Natürliche Killerzellen	Nur Asien	Nein	Ja
<b>Hämostase</b>			
Prothrombin	Ja	Ja für Asien	Ja
APTT	Nein	Ja	Ja
<b>Immunglobuline</b>			
IgE	Nur Asien	Ja	Nein
IgA	Ja	Ja	Ja
IgG	Nein	Ja	Ja
IgM	Nein	Ja	Ja

Insgesamt lässt sich konstatieren, dass sich die Referenzbereiche der Javaneraffen untereinander nach Herkunft (Asien bzw. Mauritius) unterscheiden. Die Unterschiede sind in ihren Merkmalen ähnlich wie die Differenzierung zwischen den menschlichen Referenzbereichen aus dem deutschen und dem amerikanischen Raum.

Die Unterschiede in den Referenzbereichen zwischen Affen und Menschen waren relativ gering und daher ist der juvenile Javaneraffe als Tiermodell für die pädiatrische Toxikologie geeignet.

Abschließend bleibt zu erwähnen, dass sich der männlichen Javaneraffen aus Mauritius im Hinblick auf das Körpergewicht wesentlich stärker als der männlichen Affen aus Asien und zu den weiblichen Tieren entwickelt hat. Ähnliches gilt für die weiblichen Javaneraffen aus Mauritius im Vergleich zu den weiblichen Tieren aus Asien, jedoch nicht so ausgeprägt wie bei den männlichen Tieren.

Zur Überwachung der Körpergewichte in präklinischen Studien können die im Diskussionsteil aufgeführten Somatogramme genutzt werden. Zukünftig wäre die Erhebung von morphometrischen Daten (Körpergewicht, Rumpflänge, Schwanzlänge, evtl. Brustumfang) ein interessante Option, um das Wachstum von Javaneraffen besser beurteilen zu können [3].

**5 REFERENZEN**

- [1] Akari H, Terao K, Murayama Y, Nam KH, Yoshikawa Y (1997): Peripheral blood CD4+CD8+ lymphocytes in cynomolgus monkeys are of resting memory T lineage. *Int Immunol.* 9(4): 591-7
- [2] Ando K, Hombo T, et al. (2005): QT PRODACT: in vivo QT assay with a conscious monkey for assessment of the potential for drug-induced QT interval prolongation. *J Pharmacol Sci* 99(5): 487-500
- [3] Andrade MC, Ribeiro CT, et al. (2004): Biologic data of *Macaca mulatta*, *Macaca fascicularis*, and *Saimiri sciureus* used for research at the Fiocruz primate center. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 99(6): 581-9
- [4] Arrigoni C, Crivori P (2007): Assessment of QT liabilities in drug development. *Cell Biol Toxicol* 23(1): 1-13
- [5] Authier S, Tanguay JF, et al. (2007): A cardiovascular monitoring system in conscious cynomolgus monkeys for regulatory safety pharmacology. Part 1: Non-pharmacological validation. *J Pharmacol Toxicol Methods* 56(2): 115-21
- [6] Authier S, Tanguay JF, et al. (2007): A cardiovascular monitoring system used in conscious cynomolgus monkeys for regulatory safety pharmacology. Part 2: Pharmacological validation. *J Pharmacol Toxicol Methods* 56(2): 122-30
- [7] Authier S, Tanguay JF, et al. (2008): Conscious and anesthetized non-human primate safety pharmacology models: hemodynamic sensitivity comparison. *J Pharmacol Toxicol Methods* 58(2): 94-8
- [8] Auyeung-Kim DJ, Devalaraja MN, Migone T-S, Cai W, Chellman GJ (2009): Developmental and peri-postnatal study in cynomolgus monkeys with belimumab, a monoclonal antibody directed against B-lymphocyte stimulator. *Reprod Toxicol* 28(4): 443-55
- [9] Balcombe JP, Barnard ND, et al. (2004): Laboratory routines cause animal stress. *Contemp Top Lab Anim Sci* 43(6): 42-51

- [10] Baldrick P (2004): Developing Drugs for Pediatric use: a Role for juvenile Animal Studies. *Reg Tox Pharma*: 39(3): 381-9
- [11] Barrowclough KD, Reed KL (2006); Quality concerns for developmental and reproductive toxicologists. In: *Developmental and Reproductive Toxicology, Second Edition*, and Editor: Hood RD, CRC Press Inc., Chapter 18, p. 713-731
- [12] Beck MJ, Padgett EL, Bowman CJ, Wilson DT, Kaufman LE, Varsho BJ, Stump DG, Nemecek MD, Holson JF (2006): Nonclinical Juvenile Toxicity Testing. In: *Developmental and Reproductive Toxicology, Second Edition*, and Editor: Hood RD, CRC Press Inc. Chapter: 8, p. 263-327
- [13] Bedeutung der Bestimmung von Lymphozyten-Subpopulationen in der Umweltmedizin. Mitteilung der Kommission „Methoden und Qualitätssicherung in der Umweltmedizin“. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz* (2006):49, 468-484
- [14] Bee WH, Chellmann GJ, Hendrickx AG (2000): 'The non-human primate model in reproductive toxicology', *Int J Toxicol*:19(6):35
- [15] Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, (2003): *Nelson Textbook of Pediatrics* 17th edition, Saunders
- [16] Bergmann M (2006): Physiology of Spermatogenesis. Book: *Andrology for the Clinician Part II*: 272-281
- [17] Blancher A, Bonhomme M, Crouau-Roy B, Terao K, Kitano T, Saitau N (2008): Mitochondrial DNA sequence phylogeny of 4 populations of the widely distributed cynomolgus macaque (*Macaca fascicularis fascicularis*). *J Hered.* 99(3): 254-264
- [18] Böhm HJ, Klebe G, Kubinyi H (2002): *Wirkstoffdesign. Der Weg zum Arzneimittel*. Spektrum Akademischer Verlag GmbH

- [19] Buerger K, Zinkowski R, Teipel SJ, Tapiola T, Arai H, Blennow K, Andreasen N, Hofmann-Kiefer K, DeBernardis J, Kerkman D, McCulloch C, Kohnken R, Padberg F, Pirttila T, Schapiro M B, Rapoport S I, Moller H J, Davies P, Hampel H (2002): Differential diagnosis of Alzheimer disease with cerebrospinal fluid levels of tau protein phosphorylated at threonine 231. *Arch Neurol* 59(8): 1267-72
- [20] Buse E (2005): Development of the immune system in the cynomolgus monkey: the appropriate model in human targeted toxicology?. *J ImmunTox* 2: 211-216
- [21] Buse E, Habermann G, Osterburg I, Korte R, Weinbauer GF (2003): Reproductive/developmental toxicity and immunotoxicity assessment in the nonhuman primate model. *Toxicology* 221: 221-227
- [22] Buse E, Habermann G, Vogel F (2006): Thymus development in macaca fascicularis (Cynomolgus monkey): an approach for toxicology and embryology. *J Mol Hist* 37: 161-170
- [23] Buse E, Zoeller M, Van Esch E (2008): The macaques ovary, with special reference to the cynomolgus macaque (*Macaca fascicularis*). *Tox Path* 36(7): 24S-66S
- [24] Cenci S, Weitzmann MN, Roggia C, Namba N, Novack D, Woodring J, Pacifici R (2000): Estrogen deficiency induces bone loss by enhancing T-cell production of TNF-alpha. *J Clin Invest*. 106(10): 1229-37
- [25] Commission Directive 91/507/EEC of 19 July 1991 modifying the Annex to Council Directives 75/318/EEC on the approximation of the laws of Member States relating to analytical, pharmacotoxicological and clinical standards and protocols in respect of testing of medicals products: emea - European Medicines Agency ([www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu))
- [26] De Rijk EPCT, Van Esch E (2008): The macaque placenta – a mini-review. *Tox Path* 36(7): 108S-118S

- [27] De Villa FP, Rerez RM, Hayashi T, Muto N, Nomura M, Nakagawa H (2005): Comparative data of hand-reared and maternally reared infant cynomolgus monkeys for toxicity studies. *Toxicol Sci* 84(1-S): 56
- [28] Denny T, Yogev R, Gelman R, Skuza C, Oleske J, Chadwick E, Cheng SC, Connor E (1992): Lymphocyte subsets in healthy children during the first 5 years of life. *JAMA* Vol. 267, No. 11, p. 1484-1488
- [29] Detweiler DK (1997): Electrocardiography in Toxicological studies. *Comprehensive Toxicology* 6: 95-117
- [30] FDA-Food and Drug Administration ([www.fda.gov](http://www.fda.gov))
- [31] Fooden J (1995): Systematic review of Southeast Asian longtail macaques, *Macaca fascicularis* (Raffles, [1821]). *Fieldiana Zool, new series* (81): 1-206
- [32] Foster WG (1992): Reproductive toxicity of chronic lead exposure in the female cynomolgus monkey. *Reprod Toxicol.* 6(2): 123-31
- [33] Foster WG, McMahon A, YoungLai EV, Hughes EG, Rice DC (1993): Reproductive endocrine effects of chronic lead exposure in the male cynomolgus monkey. *Reprod Toxicol* 7(3): 203-9
- [34] Foster WG, Singh A, McMahon A, Rice DC (1998): Chronic lead exposure effects in the cynomolgus monkey (*Macaca fascicularis*) testis. *Ultrastruct Pathol.* 22(1): 63-71
- [35] Frank RA, Galasko D, Hampel H, Hardy J, de Leon MJ, Mehta PD, Rogers J, Siemers E, Trojanowski JQ (2003): Biological markers for therapeutic trials in Alzheimer's disease. Proceedings of the biological markers working group; NIA initiative on neuroimaging in Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 24(4): 521-36

- [36] Frings W, Weinbauer GF (2004): Flow cytometry-based evaluation of lymphocytes subsets and natural killer cells activity in developing and adult cynomolgus monkeys. Presented at The 43<sup>rd</sup> Annual Meeting of the Society of Toxicology Baltimore, Maryland.
- [37] Fujimoto K, Terao K, Cho F, Honjo S (1983): The placental transfer of IgG in the cynomolgus monkey. *Jpn J Med Sci Biol* 36(3): 171-6
- [38] Fujimoto K, Terao K, Cho F, Nakamura F, Honjo S (1982): Age-related immunoglobulin levels in cynomolgus monkeys. *Jpn J Med Sci Biol.* 35(1): 17-23
- [39] Fukuda S, Cho F, Honjo S (1978): Bone growth and development of secondary ossification centers of extremities in the cynomolgus monkey (*Macaca fascicularis*). *Jikken Dobutsu.* 27(4): 387-97
- [40] Gago C, Perez-Sanchez F, Yeung CH, Tablado L, Cooper TG, Soler C (1999): Morphological characterization of ejaculated cynomolgus monkey (*Macaca fascicularis*) sperm. *Am J Primatol.* 47(2): 105-15
- [41] Geissmann Thomas (2002): *Vergleichende Primatologie.* Springer-Verlag
- [42] Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz (AMG)), Änderung vom 06 Aug. 2004; 12 Novelle ([www.bfarm.de](http://www.bfarm.de))
- [43] Golub MS (1990): Use of monkey neonatal neurobehavioral test batteries in safety testing protocols. *Neurotoxicol Teratol.* 12(5): 537-41
- [44] Golub MS, Gershwin GE (1984): Standardized neonatal assessment in the rhesus monkey. In: *Research in Perinatal Medicine.* Editor: Nathaniels PW, Parer JT. Perinatology Press p. 55-86
- [45] Golub MS, Sassenrath EN, Chapmann LF (1981): Mother-Infant interaction in Rhesus Monkeys treated chronically with Delta-9-Tetrahydrocannabinol. *Child Development Vol.*

- [46] Greaves P, Williams A, Eve M. (2004): First dose of potential new medicines to humans: how animals help. In: *Nat Rev Drug Disc.* Bd. 3, S. 226-36. PMID 15031736
- [47] Grote-Wessels S, Frings W, Smith CA, Weinbauer GF (2010): Immunotoxicity testing in nonhuman primates. In *Immunotoxicity Testing: Methods and Protocols*: 598 (Methods in Molecular Biology). Editor: Dietert RR. p. 341-59
- [48] Habermann G, Friderichs-Gromoll S, Kaspareit J, Buse E (2005): Immune system development in the cynomolgus monkey: Lymph nodes and spleen. *Toxicol Sci*, 84(1-S): 35
- [49] Hall RL (1992): Clinical pathology for preclinical safety assessment: current global guidelines. *Toxicol Pathol* 20: 472-6
- [50] Hall RL (1997): Lies, damn lies, and reference intervals (or hysterical control values for clinical pathology data). *Toxicol Pathol* 31 Suppl: 6-10
- [51] Heiduschka P, Fietz H, Hofmeister S, Schultheiss S, Mack AF, Peters S, Ziemssen F, Niggemann B, Julien S, Bartz-Schmidt KU, Schraermeyer U, et al. (2007): Penetration of Bevacizumab through the retina after intravitreal injection in the monkey. *IOVS*, Vol. 48, no. 6; 2814-2823
- [52] Hodge S, Hodge G, Flower R, Han P (2001): Cord blood leucocyte expression of functionally significant molecules involved in the regulation of cellular immunity. *Scand. J. Immunol.* 53: 72-78
- [53] Holson FH, Nemec MD, Stump DG, Kautman LE, Lindström P, Varsho BJ (2006); Significance, reliability, and interpretation of developmental reproductive toxicity study findings. In: *Developmental and Reproductive Toxicology*, Second Edition, and editor: Hood RD, CRC Press Inc., Chapter 9, p. 329-424

- [54] Hurtt ME (2008): Juvenile toxicity Testing and a Role for the Nonhuman Primate. In: Critical Contributions of Primate Models for Biopharmaceutical Drug Development. Authors: Weinbauer GF, Vogel F, Waxmann Verlag GmbH, Münster, p.83-100
- [55] ICH S7A: Safety Pharmacology Studies for Human Pharmaceuticals. Adopted by CPMP, November 2000, issued as CPMP/ICH/539/00
- [56] ICH S7B: Safety Pharmacology Studies for Assessing the Potential for delayed ventricular Repolarization (QT Interval Prolongation) by Human Pharmaceuticals. Adopted by CPMP, February 2002, issued as CPMP/ICH/423/02
- [57] ICH Topic M3(R2) (2009); Non-clinical safety studies for the conduct of human clinical trials and marketing authorization for pharmaceuticals. Ausgabe von CPMP/ICH/286/95
- [58] ICH Topic S8 (2006); Immunotoxicity studies for human pharmaceuticals. Ausgabe von CHMP/167235/2004
- [59] ICH-E11: Clinical Investigation of Medicinal Products in the Pediatric Population: current Step 4. Adopted by CPMP, July 2000, issued as CPMP/ICH/2711/99
- [60] Ihara T, (2000): Retrospectives on the use of non-human primates in studies of reproduction and development. *Teratology*: 62(3):5A
- [61] Irwin S (1968): Comprehensive observational assessment: a systematic quantitative procedure for assessing the behavioural and physiologic state of the mouse. *Psychopharmacol.* 13: 222-257
- [62] Ishizaka T, Yoshimatsu Y, Ozawa M, Kimotsuki T, Takasaki W, Manabe S, Yasuda M (2009): Age-related differences of QT interval and autonomic nervous system activity in female cynomolgus monkey. *J Pharmacol Toxicol Methods*, Vol. 60(3) p. 288-295

- [63] Jarvis P, Srivastav S, Vogelwedde E, Stewart J, Mitchard T, Weinbauer FG (2010): The cynomolgus monkey as a model for developmental toxicity studies: variability of pregnancy losses, statistical power estimates and group size considerations. *Birth Defects Research (part B)* 89:175-187
- [64] Kaufman L, Hahnenberger R (1975): CI-744 anesthesia for ophthalmological examination and surgery in monkeys. *Investigative Ophthalmology*, Vol. 14, No. 10, p. 788-791
- [65] Kavanagh K, Koudy Williams J, et al. (2005): Naturally occurring menopause in cynomolgus monkeys: changes in hormone, lipid, and carbohydrate measures with hormonal status. *J Med Primatol* 34(4): 171-7
- [66] Kavanagh M, Laursen E (1984): Breeding seasonality among long-tailed macaques, *Macaca fascicularis*, in Peninsular Malaysia. *International Journal of Primatology*; Volume 5, Number 1 / Feb. 17-29
- [67] Kim CY, Lee HS, Han SC, Heo JD, Kwon MS, Ha CS, Han SS (2005): Hematological and serum biochemical values in cynomolgus monkeys anesthezed with ketamine hydrochlorid. *J Med Primatol*. Apr;34(2): 96-100
- [68] Kimmel CA, Kimmel GL, Euling SY (2006): Developmental and reproductive Toxicity risk assessment for environmental agents. In: *Developmental and Reproductive Toxicology*, Second Edition, and Editor: Hood RD, CRC Press Inc., Chapter 21, p. 841-875
- [69] Kimura N, Nakamura S, et al. (2004): Presenilin-2 in the cynomolgus monkey brain: investigation of age-related changes. *Primates* 45(3): 167-75
- [70] Kimura N, Yanagisawa K, et al. (2005): Age-related changes of intracellular Abeta in cynomolgus monkey brains. *Neuropathol Appl Neurobiol* 31(2): 170-80
- [71] Kinderarzneimittelverordnung Art. 45/46 der Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 des Europäischen Parlaments vom 12. Dez. 2006

- [72] Klinke R, Pape H-C, Silbernagel S (2005): Physiologie, Thieme Verlag, S 586
- [73] Korte R, Stanley MA (2000): Primate supply: the past, the present, the future. In: Towards new horizons in primate toxicology. Editor: Korte R, Weinbauer GF, Waxmann Verlag GmbH, Münster, p. 215-221
- [74] Koschack J (2008): Standardabweichung und Standardfehler: der kleine, aber feine Unterschied. Z Allg Med 84: 258-260
- [75] Lawler SH, Sussman RW, Taylor LL, (1995): Mitochondrial DNA of the Mauritian macaques (*Macaca fascicularis*): an example of the founder effect. Am J Phys Anthropol 96: 133-41
- [76] Lee WW, Nam KH, Terao K, Akari H, Yoshikawa Y (2003): Age-related increase of peripheral CD4+ CD8+ double-positive T lymphocytes in cynomolgus monkeys: longitudinal study in relation to thymic involution. Immunology 109(2): 217-25
- [77] Litwak KN, Cefalu WT, Wagner JD (1998): Streptozotocin-induced diabetes mellitus in cynomolgus monkeys: changes in carbohydrate metabolism, skin glycation and pancreatic islets. Lab Anim Sci. 48(2): 172-8
- [78] Mann DR, Fraser HM (1996): The neonatal period: a critical interval in male primate development. J. of Endocrinology 149: 192-197
- [79] Martin PL, Miller PE, Mata M, Christian BJ (2009): Ocular inflammation in cynomolgus macaques following intravenous administration of a human monoclonal antibody. Int J Toxicol 28(1): 5-16.
- [80] Martin PL, Oneda S, Treacy G (2007): Effects of anti-TNF-alpha monoclonal antibody, administered throughout pregnancy and lactation, on the development of the macaque immune system. Am J Reprod Immunol. 58(2): 138-49

- [81] Menninger K, Wieczorek G, et al. (2002): The origin of cynomolgus monkey affects the outcome of kidney allografts under neoral immunosuppression. *Transplant Proc* 34(7): 2887-8
- [82] Meusy-Dessolle N, Dang DC (1985): Plasma concentration of testosterone, dihydrotestosterone,  $\Delta_4$ -androstenedione, dehydroepiandrosterone and oestradiol-17 $\beta$  in the crab-eating monkey (*Macaca fascicularis*) from birth to adulthood. *J. Reprod. Fert.* 74: 347-359
- [83] Moscardo E, Giarola A (2006): Neurobehavioural assessment in preclinical species: rodents, dogs and monkeys. In: *Novel Approaches towards Primate Toxicology*, Editors: Weinbauer GF, Vogel F, Waxmann Verlag GmbH, Münster, p. 49-63
- [84] Neumeister B, Besenthal I, Böhm BO (2009): *Klinikleitfaden Labordiagnostik*, 4. Auflage. Elsevier GmbH, München
- [85] Niggemann B (2000): Ocular toxicity investigations in primates and options for improvements. In *Towards new horizons in primate toxicology*. Editor: Korte R, Weinbauer GF, Waxmann Verlag GmbH, Münster, p. 189-201
- [86] Niggemann B (2007): *Vorklinische Testing neu entwickelter, elektronischer Netzhautimplantate am Tiermodell nicht-humaner Primat*. Dissertation: Westfälische Wilhelms-Universität, Münster
- [87] Niggemann B, Weinbauer G, Vogel F, Korte R (2003): A standardized approach for iris color determination. *Int J Toxicol* 22(1): 49-51
- [88] OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) Guidelines for the Testing of Chemicals ([www.oecd.org](http://www.oecd.org))
- [89] Park RI (2004): The bionic eye: retinal prostheses. *Int Ophthalmol Clin* 44(4): 139-54

- [90] Partsch CJ, Bee W, Korte R, Sippell WG, Nieschlag E, Weinbauer GF (1999): Assessment and regulation of bone age and bone density in cynomolgus monkey (*Macaca fascicularis*). In: *Reproduction in nonhuman primates*, Athor: Weinbauer FG, Korte R, Waxmann Verlag GmbH, Münster, p. 163-202
- [91] Partsch CJ, Korte R, Schönau E, Schiedermaier U, Weinbauer GF (2000): Developmental changes of bone age and bone density in the purpose-bred male cynomolgus monkey (*Macaca fascicularis*): Effects of castration. In: *Towards new horizons in primate toxicology*. Editor: Korte R, Weinbauer GF, Waxmann Verlag GmbH, Münster, p. 83-108
- [92] Pennathur S, Wagner JD, Leeuwenburgh C, Litwak KN, Heinecke JW (2001): A hydroxyl radical-like species oxidizes cynomolgus monkey artery wall proteins in early diabetic vascular disease. *J. Clin. Invest.* 107(7): 853-860
- [93] Porter BF, Frost P, Hubbard GB (2003): Polyarteritis nodosa in a cynomolgus macaque (*Macaca fascicularis*). *Vet Pathol* 40(5): 570-3
- [94] Raffles Stamford T, Home Bart E (1820): XVII. Descriptive Catalogue of a Zoological Collection, made on account of the Honourable East India Company, in the Island of Sumatra and its Vicinity, under the Direction of Sir Thomas Stamford Raffles, Lieutenant-Governor of Tort Marlborough; with additional Notices illustrative of the Natural History of those Countries. *Transactions of the Linnean Society of London*. Volume 13 Issue 1, Pages 239 - 275
- [95] Rasmussen AD, Nelson JK, Chellmann GJ, Golub M, McAnulty PA (2007): Use of barusiban in a novel study design for evaluation of tocolytic agents in pregnant and neonatal monkeys, including behavioural and immunological endpoints. *Reprotox.* 23: 471-479
- [96] Reinhardt V (1991): Impact of venipuncture on physiological research conducted in conscious macaques. *J Exp Anim Sci* 34(5-6): 212-7

- [97] Rogers KA, Scinicariello F, Attanasio R (2006): IgG Fc receptor III homologues in nonhuman primate species: genetic characterization and ligand interactions. *J Immunol.* 15;177(6): 3848-56
- [98] Rowe N (1996): *The pictorial guide to the living primates.* Pogonias Press, p. 123
- [99] Schäffler A, Schmidt S (2003): *Medizin und Gesundheit.* Naumann & Göbel GmbH
- [100] Schlatt S, Arslan M, Weinbauer GF, Begre HM, Nieschlag E (1995): Endocrine control of testicular somatic and premeiotic germ cell development in the immature testis of the primate *Macaca mulatta*. *Eur J Endocrinol* 133: 235-247
- [101] Schlatt S, Weinbauer GF, Arslan M, Nieschlag E (1993): Appearance of alpha-smooth muscle actin in peritubular cells of monkey testes is induced by androgens, modulated by follicle-stimulating hormone, and maintained after hormonal withdrawal. *J Androl* 14: 340-350
- [102] Stewart J (2009): Development toxicity testing of monoclonal antibodies: enhanced pre- and postnatal study design option. *Reprod Toxicol.* 28(2): 220-5
- [103] Sussmann RW, Tattersall I (1986): Distribution, abundance and putative ecological strategy of *macaca fascicularis* on the island of Mauritius, Southwestern Indian Ocean. *Folia primatol* 46: 28-43
- [104] Tanimura T (2000): Perspectives on the use of Nonhuman Primates in Studies of Reproduction and Development. *Teratology:* 62(3): 7A
- [105] Thomas L (2005): *Labor und Diagnose,* 6. Auflage. TH-Books-Verlags-Gesellschaft
- [106] Tosi AJ, Coke CS (2007): Comparative phylogenetics offer new insights into the biogeographic history of *Macaca fascicularis* and the origin of the Mauritian macaques. *Mol Phyl Evol.* 42: 498–504

- [107] Tosi AJ, Morales JC, Melnick DJ (2002): Y-Chromosome and Mitochondrial Markers in *Macaca fascicularis* Indicate Introgression with Indochinese *M. mulatta* and a Biogeographic Barrier in the Isthmus of Kra. *International Journal of Primatology*, Volume 23, Number 1 / Feb: Seite 161-178
- [108] Van Esch E, Buse E, Weinbauer GF, Cline JM (2008): The macaque endometrium, with special reference to the cynomolgus monkey (*Macaca fascicularis*). *Tox Path* 36(7): 67S-100S
- [109] Van Esch E, Cline M, Buse E, Wood CE, de Rux EPCT, Weinbauer FG (2008): Summary comparison of female Reproductive System in Human and in the Cynomolgus Monkey (*Macaca fascicularis*). *Tox Path* 36(7): 171S-172S
- [110] vfa – Die forschenden Pharmaunternehmen ([www.vfa.de](http://www.vfa.de))
- [111] Voytko ML, Tinkler GP (2004): Cognitive function and its neural mechanisms in nonhuman primate models of aging, Alzheimer disease, and menopause. *Front Biosci* 9: 1899-914
- [112] Vugmeyster Y, Howell K, Bakshi A, Flores C, Hwang O, McKeever K. (2004): B-cell subsets in blood and lymphoid organs in *Macaca fascicularis*. *Cytometry A*. 61(1): 69-75
- [113] Vugmeyster Y, Howell K, McKeever K, Combs D, Canova-Davis E (2003): Differential in vivo effects of rituximab on two B-cells subsets in cynomolgus monkeys. *Int. Immunopharma.* 3(10-11): 1477-81
- [114] Weinbauer FG, Habermann G, Osterburg I, Kaspereit J, Friderichs-Gromoll S, Srivastav S, Müller W, Vogel F (2004): Immunological, hematological and clinical pathology parameters during postnatal development in the cynomolgus monkey: preliminary findings. *Toxicologist* 78(1-S): 431
- [115] Weinbauer GF, Niehoff M, Niehaus M, Srivastav S, Fuchs A, Van Esch E, Cline JM (2008): Physiology and endocrinology of the ovarian cycle in Macaques. *Tox Path* 36(7): 7S-23S

- [116] Weinbauer GF, Schlatt S, et al. (2001): Testosterone-induced inhibition of spermatogenesis is more closely related to suppression of FSH than to testicular androgen levels in the cynomolgus monkey model (*Macaca fascicularis*). *J Endocrinol* 168(1): 25-38
- [117] Wier PJ (2006); Use of toxicokinetics in developmental and reproductive toxicology. In: *Developmental and Reproductive Toxicology, Second Edition*, and Editor: Hood RD, CRC Press Inc., Chapter 13, p. 571-597
- [118] Zoetis T, Tassinari MS, Bagi C, Walthall K, Hurtt ME (2006): Postnatal developmental milestones: species comparison of postnatal bone growth and development. In: *Developmental and Reproductive Toxicology, Second Edition*, and Editor: Hood RD, CRC Press Inc. Appendix C-1, p. 969-1004
- [119] Zühlke U, Srivastav S, Stanley MA, Vogel F, Korte R, Müller W, Weinbauer GF (2006): Cynomolgus Monkeys of Mauritius Origin: Reference Data and Comparison to Chinese/Vietnamese Animals. In: *Novel Approaches towards Primate Toxicology*, Editors: Weinbauer GF, Vogel F, Waxmann Verlag GmbH, Münster, p. 185-201

## 6 DANKSAGUNG

Der Firma Covance Laboratories GmbH, namentlich Herrn Dr. Friedhelm Vogel als Geschäftsführer, danke ich recht herzlich für die Bereitstellung der Daten, die die Grundlage für diese Dissertation bilden.

Herrn Prof. Dr. phil. Gerhard F. Weinbauer danke ich für die Überlassung des vorliegenden Dissertationsthemas und seine freundliche Beratung sowie fachliche Unterstützung.

Weiterhin bedanke ich mich bei Herrn Prof. Stefan Schlatt für seine freundliche Beratung und Unterstützung im Rahmen seiner Dissertationsbetreuung.

Ganz besonders danke ich meinem Lebensgefährten Rainer Schieferbein, der mich während der gesamten Zeit immer wieder motiviert und unterstützt hat.

**7            LEBENSLAUF**



## **ANHANG**

### **1 Individuelle Daten**

## 1.1 Individuelle Daten – Körpergewichte - Asien

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asian

- Individuelle Körpergewichte der männliche Kinder (g) -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt												
		1	7	14	21	28	35	42	49	56	58	63	70	77
1	11		349											
	1		349											
	7		377											
	3		384											
	12		435											
	5		418											
	10		411											
2	2		443											
	14	268	271	282	305	334								
	15	272	276	303	310	333								
	18	354	371	384	392	402								
3	21	342	365	380	379	408								
	22	400	396	408	442	472			532	532				
	23	391	395	404	418	455			554	554				
	25	340	340	334	341	342			449	449				
	27	256												
4	28	277	291	315	343	361			447	447				
	29	300	300	311	330	344					451			
	31	309	323	357	385	417					537			
5	32	368	336	319	320	326					359			
	35	203												
6	42	324	336	363		426					569			
	39	374	388	410		446					537			
	44	333	361	375		405					518			
7	56	280	295	335		382	392	405	425	432		461	479	493
	47	250	271	289		335	342	372	399	413		442	460	490
	50	340	339	341		345	351	363	382	398		427	439	522
9	79	274	300	332	359	389						520		
	74	297	319	357	391	424						580		
	72	359	390	407	438							582		
	81	414	406	402	404	413						480		
	75	337	341	348	371	393						481		
	87	295	305	326	349	367						476		
	85	370	381	414	450	486						596		
	86	354	374	390	412	448						583		
	83	268	288	305	323	352						499		
	82	378	396	424	453	487						642		
	89	445	485	514	542	581						734		
	97	351	333	363	380	398						481		
	90	349	368	385	412	421						540		
	92	294	311	321	317									
	96	217	214	223	226									
	91	259												
99	237	227	238	250	259						344			
104	340	357	401	439	474						622			
12	116	280	308	336	362	389						512		
	119	351	382	397	449	463						568		
	117	366	392	442	485	527						676		
	120	221	209	208	228	273						387		
13	129	327												
	128	377	382	394	408	427								
	136	331	343	379	415	456								
	127	355	383	400	424	451								
	131	292	293	304	310	321								
	132	341	349	364	391	425								
14	144	370	421	468	514	567						720		
	146	327	351	359	380	389						483		
	143	343	355	366	371	370						488		
	140	284	285											
Anzahl der Werte		51	55	46	40	43	3	3	3	7	32	3	3	3

## Individuelle Daten - Körpergewicht (Fortsetzung)

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asian

- Individuelle Körpergewichte der männliche Kinder (g) -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt												
		84	88	91	98	105	112	118	126	133	140	148	154	161
1	11													
	1													
	7													
	3													
	12													
	5													
	10													
2	2													
	14													
	15													
	18													
	21													
3	22	601					712				800			
	23	694					773							
	25	511					566				641			
	27													
	28	543					624				711			
4	29		534					601				646		
	31		601					662				786		
	32		394					423				453		
5	35													
	42		692					806				920		
6	39		683					761				849		
	44		652					880				1045		
	56	510		533	564	580	601	623	658	664	683	710	731	783
7	47	514		526	549	547	573	581	580	575	582	591	600	608
	50	495		516	536	553	580	605	620	647	676	693	728	767
	79		628					712				799		
9	74		713					844				955		
	72		742					842				983		
	81		558					678				774		
	75		591					709				852		
	87		601					719				835		
	85		711					819				913		
	86		722					821				886		
	83		626					749				803		
	82		796					937				1072		
	89		908					1040				1151		
	97		589					673				765		
	90		669					718				912		
	92		414					484				590		
	96													
	91													
	99		448					524				637		
	104		751					844				911		
12	116		602				740				844			
	119		679				792				880			
	117		803				936				1040			
	120		520				645				720			
13	129													
	128													
	136													
	127													
	131													
	132													
14	144		877				1024				1121			
	146		610				717				806			
	143		590				734				867			
	140													
Anzahl der Werte		7	29	3	3	3	7	32	3	3	6	32	3	3

## Individuelle Daten - Körpergewicht (Fortsetzung)

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asian

- Individuelle Körpergewichte der männliche Kinder (g) -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt												
		168	175	178	182	189	196	203	209	217	224	231	238	245
1	11													
	1													
	7													
	3													
	12													
	5													
	10													
2	2													
	14													
	15													
	18													
3	21													
	22	898					995			1140				
	23													
	25	726					804			871				
4	27													
	28	787					876			949				
	29			729					819				883	
5	31			805					879				1027	
	32			483					593		603		712	
	35													
6	42			985					1091				1140	
	39			933					942				1113	
	44			1146					1302				1423	
7	56	783	829		861	895	921	942	980	989	1038	1056	1079	1105
	47	599	596		608	615	620	626	631	653	685	708	711	720
	50	784	820		856	890	924	955	986	1006	1034	1050	1076	1105
9	79			857					901				1014	
	74			1093					1172				1262	
	72			1134					1183				1236	
	81			873					971				1026	
	75			991					1065				1129	
	87			915					1029				1111	
	85			957					1074				1191	
	86			942					1010				1033	
	83			950					1071				1094	
	82			1051					1244				1355	
	89			1206					1273				1350	
	97			781					946				1022	
	90			1031					1104				1200	
	92			686					759				782	
	96													
	91													
99			734					838				915		
104			983					1056				1132		
12	116			944				1031						
	119			1000				1058						
	117			1146				1165						
	120			861				819						
13	129													
	128													
	136													
	127													
	131													
	132													
14	144			1223										
	146			856										
	143			886										
	140													
Anzahl der Werte		6	3	29	3	3	6	3	29	3	7	3	25	3

## Individuelle Daten - Körpergewicht (Fortsetzung)

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asian

- Individuelle Körpergewichte der männliche Kinder (g) -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt												
		252	259	267	273	280	283	287	294	298	301	308	314	322
1	11													
	1													
	7													
	3													
	12													
	5													
	10													
2	2													
	14													
	15													
	18													
3	21													
	22	1123				1200					1245			
	23													
	25	943				968					1123			
4	27													
	28	1029				1100					1127			
	29			971			1019		1086			1223		
5	31			1220			1251		1229			1381		
	32	817		846			924		978			932		
	35													
6	42			1209										
	39			1250										
	44			1505										
7	56		1115	1139	1159	1173		1183	1188		1203	1218	1223	1190
	47		782	782	807	816		828	853		872	899	901	926
	50		1185	1186	1218	1255		1287	1286		1326	1321	1348	1393
	79			1100							1115			
9	74			1344							1388			
	72			1306							1317			
	81			1142							1204			
	75			1182							1327			
	87			1246							1310			
	85			1278							1410			
	86			1105							1157			
	83			1227							1298			
	82			1507							1567			
	89			1468							1613			
	97			1060							1118			
	90			1290							1242			
	92			983							1105			
	96													
	91													
	99			1073							1180			
104			1196							1306				
12	116													
	119													
	117													
	120													
	129													
13	128													
	136													
	127													
	131													
	132													
	144													
14	146													
	143													
	140													
	140													
Anzahl der Werte		4	3	25	3	6	3	3	3	19	3	6	6	3

## Individuelle Daten - Körpergewicht (Fortsetzung)

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asian

- Individuelle Körpergewichte der männliche Kinder (g) -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt												
		328	336	343	350	357	364	372	378	385	388	392	399	403
1	11													
	1													
	7													
	3													
	12													
	5													
	10													
2	2													
	14													
	15													
	18													
	21													
3	22		1350				1473				1480			
	23													
	25		1202				1290				1380			
	27													
	28		1200				1222				1284			
4	29	1130		1197		1243	1251	1323		1432				1460
	31	1437		1445		1479	1573	1548		1642				1695
	32	1094		1098		1200	1178	1200		1316				1450
5	35													
6	42													
	39													
	44													
7	56	1254	1247	1297	1273	1320	1338	1356	1387	1430		1420	1436	
	47	958	994	1026	1006	1047	1076	1091	1110	1114		1158	1195	
	50	1464	1429	1465	1494	1504	1530	1535	1555	1546		1577	1612	
9	79	1188				1246					1360			
	74	1494				1472					1517			
	72	1415				1483					1447			
	81	1287				1395					1394			
	75	1436				1408								
	87	1417				1444								
	85	1504				1601								
	86	1182				1221								
	83	1392				1480								
	82	1643				1756								
	89	1634												
	97	1101				1225					1306			
	90	1314				1433					1464			
	92	1127				1275					1312			
	96													
	91													
99	1233				1314									
104	1312				1344									
12	116													
	119													
	117													
	120													
13	129													
	128													
	136													
	127													
	131													
	132													
14	144													
	146													
	143													
	140													
Anzahl der Werte		22	6	6	3	21	9	6	3	3	10	6	3	3

## Individuelle Daten - Körpergewicht (Fortsetzung)

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asian

- Individuelle Körpergewichte der männliche Kinder (g) -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt												
		406	413	419	427	433	441	448	455	462	469	477	483	490
1	11													
	1													
	7													
	3													
	12													
	5													
	10													
	2													
2	14													
	15													
	18													
	21													
3	22			1590				1570				1612		
	23													
	25			1435				1524				1467		
	27													
	28			1316				1342				1336		
4	29			1472		1538		1601		1687		1720		
	31			1690		1780		1850		1872		1934		
	32			1456		1354		1362		1410		1582		
5	35													
6	42													
	39													
	44													
7	56	1444	1460	1458	1494	1541	1549	1611	1636	1569	1603	1629	1702	1702
	47	1218	1219	1245	1261	1300	1272	1295	1353	1367	1387	1424	1402	1474
	50	1595	1614	1625	1583	1605	1664	1632	1623	1675	1682	1726	1680	1713
9	79			1434				1452				1564		
	74			1595				1545				1700		
	72			1584				1804				1773		
	81			1542				1589				1566		
	75													
	87													
	85													
	86													
	83													
	82													
	89													
	97			1411				1606				1579		
	90			1525				1594				1653		
	92			1352				1433				1151		
	96													
	91													
	99													
	104													
12	116													
	119													
	117													
	120													
13	129													
	128													
	136													
	127													
	131													
	132													
14	144													
	146													
	143													
	140													
Anzahl der Werte		3	3	16	3	6	3	16	3	6	3	16	3	3

## Individuelle Daten - Körpergewicht (Fortsetzung)

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asian

- Individuelle Körpergewichte der männliche Kinder (g) -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt												
		493	497	504	508	511	518	524	532	538	546	553	560	567
1	11													
	1													
	7													
	3													
	12													
	5													
	10													
2	2													
	14													
	15													
	18													
3	21													
	22			1700				1704					1906	
	23													
	25			1509				1593					1582	
	27													
4	28			1430				1437					1486	
	29	1771			1750			1902		1928		1929		
5	31	1981			1940			2019		2039				
	32													
	35													
6	42													
	39													
	44													
	44													
7	56		1698	1722		1841	1773	1898	1890	1842	1815	1901	1851	1853
	47		1464	1457		1434	1462	1523	1540	1558	1569	1543	1574	1565
	50		1703	1703		1783	1781	1840	1868	1880	1865	1831	1874	1984
9	79				1661					1764				
	74				1804					1832				
	72				1782					2004				
	81				1647					1674				
	75													
	87													
	85													
	86													
	83													
	82													
	89													
	97				1701					1783				
	90				1668					1828				
	92				1553					1721				
96														
91														
99														
104														
12	116													
	119													
	117													
	120													
13	129													
	128													
	136													
	127													
	131													
	132													
14	144													
	146													
	143													
	140													
Anzahl der Werte		2	3	6	9	3	3	5	6	12	3	4	6	3

## Individuelle Daten - Körpergewicht (Fortsetzung)

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asian

- Individuelle Körpergewichte der männliche Kinder (g) -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt											
		574	581	588	595	602	609	616	644	672	700	728	756
1	11												
	1												
	7												
	3												
	12												
	5												
	10												
2	2												
	14												
	15												
	18												
3	21												
	22			1862		1991		1944	2038	2044	2206	2512.0	2603
	23												
	25			1756		1594		1714	1743	1962	2004		
	27												
4	28			1478		1971	1989	1513	1588				
	29												
	31												
5	32												
	35												
6	42												
	39												
	44												
7	56	1882	1926	2012	1956			1900					
	47	1580	1643	1627	1491								
	50	1943	1948	1910	1941								
9	79												
	74												
	72												
	81												
	75												
	87												
	85												
	86												
	83												
	82												
	89												
	97												
	90												
	92												
96													
12	104												
	116												
	119												
	117												
13	120												
	129												
	128												
	136												
	127												
14	131												
	132												
	144												
	146												
		143											
		140											
Anzahl der Werte		3	3	6	3	3	1	4	3	2	2	1	1

## Individuelle Daten - Körpergewicht

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asian

- Individuelle Körpergewichte der weiblichen Kinder (g) -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt													
		1	7	14	21	28	35	42	49	57	63	70	77	84	
1	8		308												
	13		304												
	6		195												
	9		369												
2	16	323	298	319	347	361									
	19	256	269	285	299	311									
	20	332	320	333	352	378									
3	24	258	237	229	239	256				331				437	
	26	314	325	342	352	375				485				590	
4	30	312	336	354	379	403				503					
	33	348	370	401	441	487				616					
5	34	336	346												
6	37	285	276	284		321				415					
	41	308	278	281		308				413					
	38	328	363	400		460				594					
	40	303	333	361		402				504					
	36	271	287	304		341				424					
7	55	234	237	249		273	277	295	299	282	290	290	290	299	
	54	264	257	266		257	265	268	282	287	301	312	320	329	
	52	290	275	275		280	281	287	297	309	320	343	358	381	
	51	268	297	323		344	356	369	369	385	399	417	434	452	
	45	259	286	296		289	306	329	334	356	378	389	403	521	
	53	315	325	335		361	375	357	433	453	481	505	526	544	
	49	322	344	370		402	425	458	485	516	536	566	590	624	
	48	385	410	430		500	532	572	596	639	681	708	749	779	
	9	73	253	275	294	311	340				435				
		78	361	381	402	429	454				619				
76		326	346	374	397	419				519					
77		260	265	287	301	319				388					
71		336	345	368	383	399				412					
80		317	326	355	373	391				473					
84		292	284	317	346	369				464					
88		308	328	348	368	394				497					
98		352	373	418	449	488				461					
95		324	323	347	362	380				477					
93		305	303	317	332	356				447					
94		309	333	349	379	416				538					
100		260	275	287	298	311				386					
101		260	287	325	352	367				475					
103	240	252	271	305	330				432						
102	320	344	371	393	420				583						
12	118	203	208	228	248	258				350					
	124	311	309	325	329	335				419					
	122	265	275	287	312	336				443					
	123	314	355	396	425	452				574					
	121	284	302	329	364	398				533					
13	130	292	303	325	341	363									
	133	356	373	408	436	476									
	135	381	376	392	414	441									
14	139	338	357	387	411	455				602					
	142	283	295	318	339	370				471					
	141	406	417	444	475	510				700					
	145	366	371	379	387	403				438					
	138	287	306	324	343	360				474					
	137	236	258	290	299	334				465					
	Anzahl der Werte		51	55	50	37	50	8	8	8	44	8	8	8	10

## Individuelle Daten - Körpergewicht (Fortsetzung)

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asian

- Individuelle Körpergewichte der weiblichen Kinder (g) -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt													
		88	91	98	105	112	118	126	133	140	148	154	161	168	
1	8														
	13														
	6														
	9														
2	16														
	19														
	20														
3	24					536				596				687	
	26					702				810				902	
4	30	602					682				768				
	33	722					783				873				
5	34														
	37	502					585				603				
	41	555					676				778				
	38	722					851				943				
	40	522					741				796				
	36	503					792				710				
7	55		312	313	326	325	338	343	355	370	384	405	425	443	
	54		344	359	370	378	399	424	431	437	472	498	522	529	
	52		375	413	420	432	450	472	471	483	490	509	525	536	
	51		479	490	501	524	563	573	592	619	639	679	699	713	
	45		475	491	487	506	544	587	623	629	650	688	715	740	
	53		560	575	594	601	625	667	686	697	713	735	756	774	
	49		655	671	696	709	740	768	782	810	822	835	846	869	
	48		789	821	859	888	921	944	928	998	995	1008	1022	1046	
	9	73	529					516				646			
		78	685					782				854			
76		647					722				759				
77		494					531				400				
71		536					581				672				
80		626					702				809				
84		569					677				771				
88		630					742				801				
98		798					900				994				
95		597					696				780				
93		614					741				892				
94		666					774				891				
100		460					569				635				
101		560					636				739				
103		534					609				714				
102	720					837				922					
12	118	413					508				605				
	124	504					678				834				
	122	533					683				794				
	123	713					849				977				
	121	668					761				824				
13	130														
	133														
	135														
14	139	736					820				919				
	142	562					637				702				
	141	896					1045				1164				
	145	574					681				786				
	138	583					721				850				
	137	573					653				774				
Anzahl der Werte		34	8	8	8	10	42	8	8	10	42	8	8	10	

## Individuelle Daten - Körpergewicht (Fortsetzung)

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asian

- Individuelle Körpergewichte der weiblichen Kinder (g) -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt												
		175	178	182	189	196	203	209	217	224	231	238	245	252
1	8													
	13													
	6													
	9													
2	16													
	19													
	20													
3	24					738			779					842
	26					941			1005					1029
4	30							923			1048			
	33		963					1098	1111		1197			1238
5	34													
	37		764					832			924			
	41		868					939			1076			
	38		1019					1129			1259			
	40		851					952			973			
6	36		824					900			941			
	55	463		481	488	513	527	549	564	586	609	636	669	697
	54	556		573	590	605	612	639	655	678	690	682	724	744
	52	543		566	602	632	659	670	702	734	770	788	848	873
	51	748		782	812	851	873	894	934	957	960	998	1017	1040
	45	762		775	792	806	838	844	851	867	912	877	942	942
	53	796		829	844	862	866	895	920	946	941	969	977	1007
	49	874		887	899	909	938	942	967	997	1006	1015	1057	1066
	48	1070		1077	1103	1108	1131	1140	1164	1182	1189	1202	1227	1244
	9	73		691					943			820		
78			948					987			1053			
76			865					941			1042			
77			707					755			851			
71			756					845			926			
80			914					969			1042			
84			828					910			975			
88			872					950			1043			
98			1060					1148			1248			
95			855					884			921			
93			1012					1088			1163			
94			973					1056			1100			
100			713					775			869			
101			774					865			969			
103			778					889			981			
102			1036					1128			1153			
12	118		704					807						
	124		936					1007						
	122		849					949						
	123		1093					1178						
	121		880					969						
13	130													
	133													
	135													
14	139		985											
	142		815											
	141		1283											
	145		864											
	138		977											
	137		832											
Anzahl der Werte		8	33	8	8	10	8	36	8	11	8	31	8	11

## Individuelle Daten - Körpergewicht (Fortsetzung)

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asian

- Individuelle Körpergewichte der weiblichen Kinder (g) -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt													
		259	267	273	280	283	287	294	298	301	308	314	322	328	
1	8														
	13														
	6														
	9														
2	16														
	19														
	20														
3	24				888						995				
	26				1138						1190				
4	30		1140			1196			1200			1253		1289	
	33		1252			1277			1393			1401		1415	
5	34														
	36														
6	37		1020												
	41		1137												
	38		1362												
	40		1016												
	36		1018												
	36		1018												
7	55	770	783	831	839		860	874		891	899	878	907	900	
	54	884	953	971	986		1036	1042		1066	1108	1107	1137	1156	
	52	1062	1110	1115	1126		1172	1155		1189	1180	1228	1234	1274	
	51	943	975	978	967		976	951		987	1023	1022	1023	1024	
	45	1002	1012	1045	1040		1061	1049		1072	1123	1109	1099	1100	
	53	1078	1095	1122	1128		1140	1168		1196	1216	1230	1245	1254	
	49	1369	1301	1343	1391		1394	1421		1438	1460	1473	1493	1533	
	48														
	48														
	48														
9	73		906							995				1035	
	78		1143							1166				1238	
	76		1128							1127				1221	
	77		897							911				988	
	71		1017							1165				1305	
	80		1096							1220				1255	
	84		1074							1143				1246	
	88		1086							1161				1272	
	98		1264							1340				1340	
	95		948							974				996	
	93		1276							1335				1360	
	94		1233							1352				1376	
	100		947							991				1041	
	101		1099							1195				1355	
103		1043							1161				1212		
102		1243							1372				1411		
12	118														
	124														
	122														
	123														
	121														
	121														
13	130														
	133														
	135														
14	139														
	142														
	141														
	145														
	138														
	137														
Anzahl der Werte		7	30	7	9	2	7	7	18	7	9	9	7	25	

## Individuelle Daten - Körpergewicht (Fortsetzung)

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asian

- Individuelle Körpergewichte der weiblichen Kinder (g) -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt												
		336	343	350	357	364	372	378	385	388	392	399	403	406
1	8													
	13													
	6													
	9													
	2	16												
3	19													
	20													
	24	1061				1129				1221				
4	26	1225				1300				1353				
	30		1308		1380	1436	1440			1473			1528	
5	33		1489		1521	1525	1506			1590			1724	
	34													
6	37													
	41													
	38													
	40													
	36													
	7	55	930	957	954	985	978	1009	997	1011	999	1036		1057
54	1180	1191	1157	1159	1141	1192	1169	1190		1215	1229		1260	
52	1301	1279	1296	1318	1366	1381	1381	1403		1414	1434		1424	
51	1049	1080	1096	1131	1120	1189	1176	1220		1198	1256		1215	
45	1130	1115	1170	1214	1199	1243	1266	1271		1300	1313		1326	
53	1287	1243	1251	1270	1278	1287	1308	1313		1311	1337		1320	
49	1536	1559	1570	1566	1610	1628	1617	1593		1617	1625		1678	
48														
9	73				1092					1123				
	78				1298					1357				
	76				1325					1440				
	77				1030					1059				
	71				1358					1347				
	80				1283									
	84				1289									
	88				1336									
	98				1420					1400				
	95				1101					1120				
	93				1427					1489				
	94				1429									
	100				1112									
	101				1420									
	103				1308									
102				1380										
12	118													
	124													
	122													
	123													
	121													
13	130													
	133													
	135													
14	139													
	142													
	141													
	145													
	138													
	137													
Anzahl der Werte		9	9	7	25	11	9	7	7	10	9	7	2	7

## Individuelle Daten - Körpergewicht (Fortsetzung)

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asian

- Individuelle Körpergewichte der weiblichen Kinder (g) -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt												
		413	419	427	433	441	448	455	462	469	477	483	490	493
1	8													
	13													
	6													
	9													
2	16													
	19													
	20													
3	24		1200				1205				1340			
	26		1417				1475				1389			
4	30		1616		1737		1836		1791		1833			1860
	33		1762		1808		1772		1821		1795			
5	34													
6	37													
	41													
	38													
	40													
	36													
7	55	1083	1103	1112	1114	1145	1174	1197	1208	1202	1236	1209	1360	
	54	1236	1243	1230	1299	1244	1212	1159	1158	1122	1126	1128	1144	
	52	1458	1494	1523	1530	1532	1563	1568	1562	1633	1621	1688	1651	
	51	1253	1240	1254	1255	1284	1292	1331	1370	1367	1431	1451	1386	
	45	1418	1351	1425	1321	1396	1415	1449	1436	1475	1401	1426	1462	
	53	1345	1349	1348	1453	1356	1340	1352	1338	1305	1357	1289	1283	
	49	1670	1691	1711	1703	1753	1735	1791	1768	1827	1799	1847	1858	
	48													
9	73		1136				1119				1227			
	78		1462				1432				1448			
	76		1426				1569				1560			
	77		1149				1133				1140			
	71		1488				1588				1558			
	80		1569				1669				1597			
	84		1207				1177				1226			
	88		1591				1676				1758			
	98													
	95													
	93													
	94													
	100													
	101													
	103													
	102													
12	118													
	124													
	122													
	123													
	121													
13	130													
	133													
	135													
14	139													
	142													
	141													
	145													
	138													
	137													
Anzahl der Werte		7	19	7	9	7	19	7	9	7	19	7	7	1

## Individuelle Daten - Körpergewicht (Fortsetzung)

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asian

- Individuelle Körpergewichte der weiblichen Kinder (g) -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt											
		497	504	508	511	518	524	532	538	546	553	560	567
1	8												
	13												
	6												
	9												
2	16												
	19												
	20												
3	24		1316					1390				1368	
	26		1460					1500				1556	
4	30			1834			1636		1897				
	33												
5	34												
6	37												
	41												
	38												
	40												
	36												
7	55	1280	1269		1224	1241	1298	1355	1326	1298	1309	1356	1332
	54	1115	1098		1078	1111	1028	1050	1035	1152	1001	951	1001
	52	1650	1631		1667	1708	1728	1749	1755	1761	1739	1817	1735
	51	1425	1420		1464	1447	1482	1514	1474	1552	1519	1552	1531
	45	1515	1533		1531	1531	1537	1558	1611	1630	1681	1653	1606
	53	1324	1310		1359	1342	1360	1306	1374	1381	1350	1443	1436
	49	1864	1900		1867	1905	1931	1950	2018	2098	2086	2089	2083
	48												
9	73			1244						1269			
	78			1432						1531			
	76			1640						1745			
	77			1167						1248			
	71			1714						1713			
	80			1690						1832			
	84			1271						1334			
	88			1905						1929			
	98												
	95												
	93												
	94												
	100												
	101												
	103												
	102												
12	118												
	124												
	122												
	123												
	121												
13	130												
	133												
	135												
14	139												
	142												
	141												
	145												
	138												
	137												
Anzahl der Werte		7	9	9	7	7	8	9	16	7	7	9	7

## Individuelle Daten - Körpergewicht (Fortsetzung)

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asian

- Individuelle Körpergewichte der weiblichen Kinder (g) -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt									
		574	581	588	595	602	616	644	672	700	728
1	8										
	13										
	6										
	9										
2	16										
	19										
	20										
3	24			1483			1563	1601	1577	1605	1716
	26			1656			1707	1796	2000		
4	30										
	33										
5	34										
6	37										
	41										
	38										
	40										
	36										
7	55	1349	1322	1394	1195	1451					
	54	1054	1302	1303	1201	1441					
	52	1854	1742	1731	1710	1760					
	51	1560	1548	1568	1600						
	45	1653	1682	1658	1629						
	53	1351	1404	1323	1318						
	49	2022	1977	1927							
	48										
9	73										
	78										
	76										
	77										
	71										
	80										
	84										
	88										
	98										
	95										
	93										
	94										
	100										
	101										
	103										
	102										
12	118										
	124										
	122										
	123										
	121										
13	130										
	133										
	135										
14	139										
	142										
	141										
	145										
	138										
	137										
Anzahl der Werte		7	7	9	6	3	2	2	2	1	1

## 1.2 Individuelle Daten – Körpergewichte - Mauritius

### Individuelle Daten - Körpergewicht

Spezies: *Macaca fascicularis*      Herkunft: Mauritius

- Individuelle Körpergewichte der männliche Kinder (g) -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt												
		1	7	14	21	28	58	88	118	148	178	208	238	268
8	68	257	278	293	324	361	498	599	719	858	1009	1199	1409	1524
	66	289	307	341	375	403	539	677	857	1000	1169	1337	1500	1598
	60	316	447	325	343	350	443	515	620	718	877	1049	1200	1383
	67	345	370	404	442	468	519	639	732	833	994	1107	1260	1434
	70	200	207	219	249	270	405	516	586	649	779	894	1027	1132
	61	286												
10	108	327	343	360		406	514							
	106	320	352	376		455	573							
	105	344	339	378		452	605							
11	110	342	359	400	429	451	544	659	785	952	1072	1172		
	114	338	351	377	410	449	581	742	877	1011	1127	1189		
	112	323	362	405	445	467	585	697	730	843	927	961		
	111	304	328	348	382	415	571	694	776	842	942	1064		
Anzahl der Werte		13	12	12	9	12	12	9	9	9	9	9	5	5





## Individuelle Daten - Körpergewicht (Fortsetzung)

Spezies: *Macaca fascicularis*      Herkunft: Mauritius

- Individuelle Körpergewichte der weiblichen Kinder (g) -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt										
		298	328	358	388	418	448	478	508	538	568	598
8	63	1200	1209	1285	1356	1472	1514	1560	1628	1692	1734	1896
	58	1400	1448	1511	1532	1595	1669	1634	1701	1743	1729	1834
	59	1298	1380	1379	1482	1580	1735	1904	1824	2028		
	64	1173	1272	1598	1598	1627	1819	1974	1989			
	62	1417	1526	1535	1647	1602	1562	1744	1711			
	65											
10	107											
	11											
11	109											
	113											
Anzahl der Werte		5	5	5	5	5	5	5	5	3	2	2

### 1.3 Individuelle Daten – Klinische Chemie – Bilirubin

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Bilirubin ( $\mu\text{mol/L}$ ) der männlichen Tiere -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																			
		28 $\pm 1$	56 $\pm 5$	84 $\pm 1$	88 $\pm 1$	112 $\pm 1$	126 $\pm 5$	140 $\pm 1$	168 $\pm 1$	178 $\pm 5$	196 $\pm 1$	203 $\pm 1$	224 $\pm 1$	252 $\pm 1$	280 $\pm 5$	308 $\pm 1$	336 $\pm 1$	357 $\pm 1$	364 $\pm 1$	420 $\pm 7$	564 $\pm 7$
4 (A)	29				0.90							0.17									1.86
	31				6.26							0.73									2.20
	32											1.97									0.18
9 (A)	79	3.66		2.34		2.79		4.65	2.96		1.12		5.57	2.21	1.02			1.31		0.11	0.82
	74		8.67	1.98				0.87				0.22						0.10		1.75	2.46
	72	1.67	4.88	1.90		0.48			5.45		4.13		0.92	2.14	0.78	0.80		1.13		1.40	3.07
	81	3.02	1.56	0.89		1.85		2.40	0.51		2.02		2.42		1.35	1.19		3.04		1.81	1.25
	75	1.16	3.13	2.09		2.39		0.60	0.62		1.61		1.40	0.42	0.51	0.60		1.69		2.85	
	87	3.96	1.31	0.64		1.24		2.04	4.34		3.05		2.90	2.23				1.25		3.06	
	85	3.32	1.89	1.79		1.90		2.17	2.30		2.68		2.49	1.40	0.51	3.21	3.80			2.00	
	86			0.20		0.70		2.02	0.21		2.03		0.79		0.70	0.20	0.10			1.30	
	83	2.06	4.39	2.10		3.64		4.80	3.66		3.37		3.65	1.09	1.13	3.09	0.74			0.47	
	82		1.93	3.33		1.11		1.01	3.16		1.31		0.31	0.30	0.92	0.89	0.78			0.51	
	89	3.16		2.11		0.89		1.15			0.61		1.49	0.98		0.53	0.39				
	97	1.61	2.27	0.65		6.48		1.18			2.36		1.27		2.40	2.61	1.60			0.31	1.58
	90	2.37	0.33	19.76		3.63		1.12	2.07				1.12	2.13	1.23	1.90	1.63			1.32	1.49
	92								1.76				2.60	0.32	2.74		2.21			4.35	1.16
99								1.03				1.65	0.19		0.40	0.98			0.00		
104	4.84	2.24	3.40		3.64		2.28	1.19		1.61		1.21	1.83			1.33			0.21		
8 (M)	68		10.98					0.99				4.06			1.97					2.45	
	66		4.57					1.44							0.50					4.04	
	60		1.40					1.27				0.47			0.73					4.34	
	67		4.22					3.79				1.38			2.72					5.05	
	70											3.43								2.92	
12 (A)	116				5.18																
	119				11.37																
	117				13.26																
	120				17.50																
13 (A)	128	9.83																			
	136	7.69																			
	127	19.10																			
	131	7.41																			
	132	8.69																			
11 (M)	110	4.40																			
	112	2.81																			
Anzahl (N) der Werte		18	15	14	6	13	4	13	13	4	13	3	15	12	15	11	16	3	15	5	7
N für Asian		16	11	14	6	13		13	13		13	3	15	12	11	11	16	3	15		7
N für Mauritius		2	4				4			4					4						5

## Individuelle Daten - Klinische Chemie

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)- Bilirubin ( $\mu\text{mol/L}$ ) der weiblichen Tiere -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																			
		28 $\pm 1$	56 $\pm 5$	84 $\pm 1$	88 $\pm 1$	112 $\pm 1$	126 $\pm 5$	140 $\pm 1$	168 $\pm 1$	178 $\pm 5$	196 $\pm 1$	203 $\pm 1$	224 $\pm 1$	252 bis 268	280 $\pm 5$	308 $\pm 1$	336 $\pm 1$	357 $\pm 1$	364 $\pm 1$	420 $\pm 7$	564 $\pm 7$
4 (A)	30				1.46							1.48							1.69		
	33				2.80							1.49							0.84		
9 (A)	73					3.96		1.45	0.63		2.03			1.92	5.01	1.87					3.34
	78		4.52	1.02		1.46		3.68	0.65		1.37		2.86	0.55	1.83		2.35		0.52		1.32
	76	1.70		5.16		3.96		0.79	2.75		1.51		1.97	1.52	0.96	1.86	1.95		1.57		3.87
	77	3.48	6.26	2.96		6.25			3.22		4.94		0.31	2.25	1.40	1.25	0.51		0.90		2.08
	71	1.50	0.43	11.45		1.73		2.44	1.53		0.70		0.40	0.64	0.21	1.60	0.30		2.43		
	80	3.77	0.87	2.21		3.79		1.77	2.24		2.49		0.43	2.60	2.75	3.65	1.66				2.72
	84	1.76	1.28			0.10		3.55	2.33		0.21		3.38	2.29	1.13	2.00	0.50				0.40
	88	0.89		0.51		0.60		0.10	2.09		1.46		1.48	1.03	1.67	0.20	1.45				0.21
	98	2.41	4.32	1.41		3.86		3.17	1.88		2.59		1.43	0.58	0.20	1.76	0.76				0.10
	95	2.94	2.11	0.86		7.41		0.22	5.45		2.41		0.52	1.28	1.42	0.32	1.75				0.92
	93	2.31		0.95		0.40		0.73	1.09				1.97	0.10	1.24	4.03	1.34				1.97
	94							1.27	0.52		0.85				3.45	2.97	1.15				1.95
	100		1.30			1.65		1.10	1.80		2.65		1.43	0.53	1.37	1.23	0.78				1.83
	101	1.39	0.85	1.76		1.23			4.65		1.34		0.22	0.91		0.20	1.50				4.30
	103		0.41	0.82		1.30		0.50	2.30				2.11	2.36	2.35	2.38	1.64				
	102	2.00		0.74		1.81		0.21	1.79		0.46		2.23	0.81	2.13	2.30	1.06				2.49
8 (M)	63		0.43								0.33				0.31						
	58		1.59				5.28				2.56				2.04						2.26
	59		5.06				0.55				0.95				1.38						3.62
	64		2.16				1.62				0.71				0.87						2.22
	62		0.55								2.96				2.60						1.04
12 (A)	118				13.27																
	124				22.78																
	122				11.85																
	123				8.88																
	121				4.40																
13 (A)	130	19.52																			
	133	17.09																			
	135	10.10																			
11 (M)	109		4.33																		
	113		0.83																		
Anzahl (N) der Werte		14	17	12	7	15	3	14	16	5	14	2	14	20	15	15	15	2	14	4	7
N für Asien		14	10	12	7	15		14	16		14	2	14	15	15	15	15	2	14		7
N für Mauritius			7				3			5				5							4



## Individuelle Daten - Klinische Chemie

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)- Kreatinin ( $\mu\text{mol/L}$ ) der weiblichen Tiere -

Studie Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																				
		28 $\pm 1$	56 $\pm 5$	84 $\pm 1$	88 $\pm 1$	112 $\pm 1$	126 $\pm 5$	140 $\pm 1$	168 $\pm 1$	178 $\pm 5$	196 $\pm 1$	203 $\pm 1$	224 $\pm 1$	252 $\pm 1$	268 $\pm 5$	280 $\pm 1$	308 $\pm 1$	336 $\pm 1$	357 $\pm 1$	364 $\pm 1$	420 $\pm 7$	547 $\pm 30$
4 (A)	30				58.0							57.6								60.3		
	33				51.6							40.7								92.1		
9 (A)	73	45.4		38.9		64.7		47.5	57.8		65.6		55.4		65.5	58.8	50.2		67.6		72.2	
	78	60.8	65.0	53.2		63.1		67.9	54.0		56.1		73.4	76.2	79.6	74.4	72.6		78.5		56.8	
	79	82.4		51.8		57.9		71.1	57.6		42.0		54.2	69.4	64.0	65.3	66.3		68.0		49.5	
	77	50.6	46.0	57.0		56.7		51.3			62.4		54.9	56.4	64.5	71.4	71.2		64.1		57.9	
	71	69.8	86.0	43.9		67.2		54.3	58.2		51.7		54.8	63.2	56.6	57.7	62.6		69.3		42.1	
	80	56.0	47.0	59.1		35.8		60.7	52.1		60.9		64.5	57.5	67.3	74.9	75.7		77.9			
	84	64.1	48.0			59.4		50.6	59.9		72.9		64.2	50.1	60.2	53.0	46.0		52.0			
	88	48.6	54.7	60.6		49.2		60.7	50.8		60.3		58.1	50.3	52.9	53.7	54.8		46.9			
	98	68.1	59.4	48.5		67.5		48.6	56.4		49.2		49.1	80.1	63.8	69.5	67.9		71.8		50.5	
	95	63.0	68.9	55.1		62.4		61.3	60.0		86.5		65.9	64.2	69.1	84.1	80.7		68.9		65.0	
	93	59.1	41.6	38.6		31.4		38.0	49.6		53.6		47.9	59.8	68.2	61.5	47.1		67.8		49.8	
	94	62.4	39.5	32.9		45.6		45.7	53.4		50.1		54.6	67.1	57.7	65.6	72.4		72.4			
	100		56.0			61.0		63.0	62.4		65.8		64.7	55.2	47.9	51.0	61.3		48.2			
	101	53.2	51.3	53.4		54.9		62.1	52.5		49.4		56.6	34.7	35.6	42.8	48.5		51.3			
	103	43.0	58.7	50.3		51.4		52.2	47.3		55.2		54.3	42.7	44.3	48.0	52.3		41.4			
	102	69.0	47.4	56.8		60.0		59.1	43.2		49.0		61.8	51.3	52.4	52.7	54.3		60.3			
8 (M)	63		54.8					64.3			59.5				64.8						85.4	
	58		62.8					59.1			68.5				60.4						74.8	
	59		55.2					62.3			59.7				79.3						71.0	
	64		67.0					55.2			54.1				57.2						59.3	
	62		70.8					46.1			64.8				69.1						64.4	
12 (A)	118					62.1																
	124					91.0																
	122					41.7																
	123					66.7																
	121					55.8																
13 (A)	130	68.5																				
	133	43.4																				
	135	58.2																				
11 (M)	109	80.8																				
	113	52.8																				
Anzahl (N) der Werte	20	19	14	7	16	5	15	16	5	16	2	15	16	5	16	16	16	2	16	5	8	
N für Asian	18	14	14	7	16		15	16		16	2	15	16		16	16	16	2	16		8	
N für Mauritius	2	5				5			5						5						5	

## 1.5 Individuelle Daten - Klinische Chemie – Harnstoff

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Harnstoff (mmol/L) der männlichen Tiere-

Studie Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																				
		28 ±1	56 ±5	84 ±1	88 ±1	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	196 ±1	203 ±1	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	357 ±1	364 ±1	420 ±7	547 ±30
4 (A)	29				4.51						9.35									6.9		
	31				4.51						7.64									11.82		
	32										6.37									11.94		
9 (A)	76	2.2		4.02		4.43		4.06	5.27		4.94		6.37	5.71		5.21		7.29		6.6		8.53
	74	2.24	4.07	4.21		4.04		5.3	5.3		7.18		7.94	6.44		5.1	7.75	7.58		7.33		8.88
	72	2.84	3.47	3.42		3.15		3.85	3.3		4.25		4.69	4.93		4.08	4.83	4.87		6.17		9.14
	81	4.02	3.53	5.08		6.12		4.94	6.06		7.49		6.04	6		5.49	6.51	8.64		5.79		9.64
	75	4.99	6.04	5.06		3.8		6.37	5.8		5.98		3.71	5.5		3.77	6.59	6.26		3.34		
	87	4.15	5.37	4.56		4.23		3.68	4.85		5.1		6.39	7.59		7.13	9.83	6.28		9.31		
	85	3.6	5.37	5.47		4.98		6.49	6.98		7.33		5.88	7.83		7.54	8.29	8.63		7.63		
	86	5.02	4.92	4.72		4.27		4.28	5.16		6.1		5.9	5.55		7.44	7.93	5.22		7.26		
	83	2.92	3.83	3.97		4.33		3.44	3.75		2.55		3.43	3.6		5.1	6.78	6.19		5.63		
	82	2.12	3.8	3.41		3.52		3.73	3.77		3.21		5.21	7.18		6.81	6.75	7.8		7.79		
	89	2.82	3.95	3.52		3.72		3.52	3.97		5.17		5.05	4.78		5.8	4.58	6.32		6.57		8.11
	97	3.12	5.14	4.81		4.72		5.3	7.31		3.88		7.08	7.6		8.22	7.43	6.04		6.37		7.15
	90	4.78	4.51	5.74		6.2		5.71	6.95		6.88		7.56	6.94		6.77	6.64	7.8		9.29		8.95
	92			5.44		4.79		3.53	5.19		5.18		5.24	6.77		8.17	7.64	6.59		7.96		
	99		4.49	6.81		5.5			4.64		5.28		6.21	4.91		8.74	8.48	6.73		4.95		
104	3.07	3.03	2.31		2.62		2.59	2.53		2.36		2.9	4.11		3.26	5.58	5.63					
8 (M)	68		3.12					2.61					3.53			5.04					5.82	
	66		3.9					2.92					3.44			7.35					5.91	
	60		4.24					4.2					5.81			5.29					6.64	
	67		2.9					4.08					5.35			7.48					5.59	
	70		2.41					3.11					4.26			5.69					6.79	
12 (A)	116							4.6														
	119							7.42														
	117							6.26														
	120							5.88														
13 (A)	128	5.72																				
	136	2.74																				
	127	1.99																				
	131	3.16																				
	132	3.31																				
11 (M)	110	4.48																				
	114	2.57																				
	112	3.34																				
Anzahl (N) der Werte		22	19	16	6	16	5	15	16	5	16	3	16	16	5	16	15	16	3	15	5	7
N für Asian		19	14	16	6	16		15	16		16	3	16	16		16	15	16	3	15		7
N für Mauritius		3	5				5			5					5							5



## 1.6 Individuelle Daten - Klinische Chemie – Aspartattransaminase

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Aspartattransaminase (U/L) der männliche Tiere -

Studie Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																				
		28 ±1	56 ±5	84 ±1	88 ±1	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	196 ±1	203 ±1	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	357 ±1	364 ±1	420 ±7	547 ±30
4 (A)	29				66.1							38.9									40.8	
	31				48.2							48.9									55.6	
	32											41.8									60.2	
9 (A)	76	48.3		33.7		24.3		37.4	36.3		31.4		32.2	47.3		27.6		37.1		28.1		34.9
	74	39.9	32.6	26.2		34.7		30.6	53.7		61.6		38.1	39.2		40.5	57.3	39.3		37.8		38.8
	72	33.6	40.2	33.0		38.3		34.1	85.2		37.2		36.9	51.1		36.5	62.5	44.0		31.2		38.3
	81	35.6	26.8	35.6		43.6		61.3	33.3		29.4		31.5	43.7		29.4	41.7	26.6		29.7		37.9
	75	48.1	27.8	46.7		36.4		29.8	27.7		26.9		23.0	26.6		28.3	26.8	33.9		25.9		
	87	41.6	29.6	40.5		34.7		27.4	29.0		27.3		29.9	33.6		50.3	44.0	36.4		39.0		
	85	53.1	41.9	42.4		53.4		39.8	39.0		39.7		36.8	44.4		40.6	42.4	55.8		45.5		
	86	55.1	43.6	60.9		44.9		33.9	41.9		49.5		39.5	31.7		30.6	34.9	33.5		29.9		
	83	39.1	36.8	34.4		84.5		32.5	45.6		28.0		29.7	31.3		34.0	33.9	37.7		32.0		
	82	60.7	40.1	37.6		38.9		32.8	30.3		27.9		29.0	37.9		41.6	36.1	45.3		37.1		
	89	22.8	52.5	26.0		22.6		23.1	26.4		21.2		27.5	26.7		29.9	32.4	29.6		43.1		43.4
	97	64.9	37.0	67.8		42.3		37.4	42.7		61.0		57.7	40.7		41.3	46.3	41.3		40.1		51.2
	90	45.5	42.7	108.7		37.7		38.8	31.9		40.0		26.6	31.5		34.1	38.1	43.5		55.7		36.3
	92			44.3		43.7		41.6	31.1		47.0		49.9	44.8		46.4	49.2	44.8		40.3		
99		104.5	34.1		62.3			28.7		42.6		36.0	31.7		50.0	30.0	35.9		58.6			
104	46.6	57.6	37.6		44.9		35.6	43.3		41.8		47.8	54.5		56.9	49.9	50.9					
8 (M)	68		41.5					25.6		31.2					31.4					24.3		
	66		30.1					29.0		36.7					37.7					32.0		
	60		50.4					38.3		51.7					42.6					38.3		
	67		36.4					48.6		68.0					40.2					39.9		
	70		27.7					33.7		42.3					41.1					36.0		
12 (A)	116				55.2																	
	119				74.3																	
	117				51.7																	
	120				71.9																	
13 (A)	128	34.5																				
	136	39.2																				
	127	36.1																				
	131	70.7																				
	132	48.6																				
11 (M)	110	39.4																				
	114	49.3																				
	112	46.8																				
Anzahl (N) der Werte		22	19	16	6	16	5	15	16	5	16	3	16	16	5	16	15	16	3	15	5	7
N für Asian		19	14	16	6	16		15	16		16	3	16	16		16	15	16	3	15		7
N für Mauritius		3	5				5			5					5							5

## Individuelle Daten - Klinische Chemie

Spezies: Macaca fascicularis Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Aspartattransaminase (U/L) der weiblichen Tiere -

Studie	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																				
		28 ±1	56 ±5	84 ±1	88 ±1	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	196 ±1	203 ±1	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	357 ±1	364 ±1	420 ±7	547 ±30
4 (A)	30				38.8							40.0								38.4		
	33				40.3							45.7								33.0		
9 (A)	73	36.0		58.1		38.1		48.6	42.7		41.9			48.0		41.2	32.0	52.2		48.9		45.7
	78	47.7	44.2	39.3		49.9		37.7	42.4		38.5		40.5	34.3		45.2	45.5	34.4		39.7		45.7
	79	82.1		40.0		41.0		34.4	54.0		46.0		49.6	33.6		32.9	52.0	43.8		41.5		35.2
	77	22.3	31.9	37.6		26.4			22.4		26.1		24.9	39.9		48.2	55.3	47.4		32.7		33.8
	71	41.9	40.5	35.3		39.6		34.8	40.1		38.4		49.7	34.0		35.8	31.1	37.2		34.2		36.9
	80	60.6	41.5	31.0		50.5		30.5	50.7		29.3		52.2	72.5		35.7	34.5	34.8		27.2		
	84	42.0	32.4			37.7		30.5	40.3		40.3		38.7	56.4		37.7	33.8	38.4		34.2		
	88	27.9	29.4	37.3		23.5		33.5	32.2		28.1		28.6	30.3		26.5	26.8	27.5		29.4		
	98	24.3	27.4	27.7		34.7		34.9	42.8		32.3		36.2	28.7		31.2	25.4	27.2		35.1		30.8
	95	36.1	30.6	33.2		27.3		29.3	24.3		35.9		27.2	26.8		31.0	47.0	28.5		26.4		41.6
	93	66.8	44.1	62.5		59.6		52.8	50.6		66.6		50.9	71.0		50.9	48.2	68.1		53.7		48.5
	94	29.1	36.9	39.3		36.9		49.9	33.9		45.4		37.3	32.1		32.2	31.7	35.6		40.5		
	100		42.9			60.0		30.2	31.3		28.4		61.6	30.0		29.2	31.7	32.4		31.7		
	101	38.8	25.5	35.3		29.2		33.3	49.9		26.1		36.8	39.5		43.2	45.1	31.2		33.1		
	103	43.6	29.6	152.0		42.2		38.7	26.6		36.8		33.9	36.8		37.3	44.1	33.9		37.7		
102	48.3	52.7	34.3		39.9		27.8	35.9		32.5		38.7	38.9		35.6	36.7	39.9		35.0			
8 (M)	63		30.1					38.9				36.8			38.0						36.1	
	58		32.4					40.1				28.6			45.3						29.5	
	59		36.1					42.5				29.9			44.4						36.2	
	64		40.7					29.9				29.2			32.9						32.8	
	62		40.3					41.0				25.7			39.1						31.3	
12 (A)	118				46.7																	
	124				89.17																	
	122				26.6																	
	123				61.9																	
	121				37.2																	
13 (A)	130	59.5																				
	133	35.6																				
	135	31.5																				
11 (M)	109	45.9																				
	113	43.4																				
Anzahl (N) der Werte		20	19	14	7	16	5	15	16	5	16	2	15	16	5	16	16	16	2	16	5	8
N für Asian		18	14	14	7	16		15	16		16	2	15	16		16	16	16	2	16		8
N für Mauritius		2	5				5			5					5							5

## 1.7 Individuelle Daten - Klinische Chemie – Alanintransaminase

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Alanintransaminase (U/L) der männlichen Tiere -

Studie Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																				
		28 ±1	56 ±5	84 ±1	88 ±1	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	196 ±1	203 ±1	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	357 ±1	364 ±1	420 ±7	547 ±30
4(A)	29				26.49						24.28									28.63		
	31				15.47						32.93									41.62		
	32										20.95									22.97		
9(A)	76	21.92		23.70		15.01		19.38	17.28		17.89		17.75	25.26		24.25		28.68		26.94		30.99
	74	40.39	21.97	22.50		25.99		31.46	45.49		38.59		34.27	43.04		34.35	35.66	34.49		36.88		38.74
	72	12.69	16.97	11.72		22.01		17.78	24.50		19.32		25.22	22.08		20.98	28.61	29.30		32.41		32.67
	81	13.58	7.85	17.14		17.56		40.91	22.25		26.36		21.85	24.50		21.04	28.45	20.93		28.39		36.35
	75	10.57	13.83	18.68		17.55		18.75	25.79		19.30		22.59	24.29		38.29	28.34	24.43		24.16		
	87	26.66	21.38	28.86		21.63		28.88	30.75		29.27		31.43	39.78		66.21	49.60	42.79		57.15		
	85	29.03	24.64	33.10		46.02		33.22	26.49		34.09		35.30	34.68		36.92	38.38	44.05		40.56		
	86	17.16	12.40	15.90		16.42		16.83	17.00		16.60		18.96	20.28		19.81	20.26	20.07		18.04		
	83	8.70	2.37	3.65		17.92		7.69	8.07		7.33		5.64	8.28		6.51	9.50	11.30		8.46		
	82	23.64	13.59	10.57		28.02		59.81	23.30		24.33		20.40	32.14		30.62	33.55	36.86		38.04		
	89	11.80	18.71	15.88		18.71		19.82	25.71		20.42		26.07	31.11		48.36	40.84	39.10		37.46		42.24
	97	19.40	16.83	23.55		21.35		19.20	25.35		37.12		35.27	31.57		27.18	28.19	28.27		43.11		59.50
	90	16.14	33.74	41.56		37.63		33.91	27.57		22.04		30.52	31.99		32.03	36.26	43.13		36.43		31.37
	92			17.34		19.35		20.19	18.09		21.48		22.96	28.53		32.80	32.52	37.55		27.59		
	99			11.70		14.61		13.67			15.33		23.80	18.34		23.66	29.00	29.15		45.49		
	104	12.56	14.19	13.99		19.96		20.13	20.59		18.57		21.51	31.28		40.29	39.73	40.73				
8(M)	68		18.13					21.74			29.50					31.06				30.14		
	66		12.05					26.54			37.27					32.74				34.68		
	60		22.41					23.58			36.08					51.97				36.08		
	67		19.41					25.39			48.98					48.66				45.91		
	70		20.45					25.43			45.63					45.51				47.06		
12(A)	116					22.60																
	119					19.77																
	117					15.15																
	120					26.58																
13(A)	128	36.04																				
	136	20.14																				
	127	15.79																				
	131	43.46																				
	132	24.80																				
11(M)	110	29.55																				
	114	16.90																				
	112	12.31																				
Anzahl (N) der Werte		22	18	16	6	16	5	15	16	5	16	3	16	16	5	16	15	16	3	15	5	7
N für Asien		19	13	16	6	16		15	16		16	3	16	16		16	15	16	3	15		7
N für Mauritius		3	5				5			5					5							5

## Individuelle Daten - Klinische Chemie

Spezies: Macaca fascicularis

Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Alanintransaminase (U/L) der weiblichen Tiere -

Studie Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																				
		28 ±1	56 ±5	84 ±1	88 ±1	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	196 ±1	203 ±1	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	357 ±1	364 ±1	420 ±7	547 ±30
4(A)	30				29.42						32.68									34.33		
	33				11.41						32.30									32.23		
9(A)	73	11.24		19.82		20.65		18.61	23.62		36.83			33.07		27.61	23.89	29.84		34.98	30.91	
	78	16.12	11.56	7.49		10.70		12.70	12.93		13.60		9.07	13.79		35.98	20.26	14.07		23.69	20.55	
	79	12.74		11.17		9.79		10.30	21.47		17.02		23.10	15.51		18.64	25.09	25.65		25.48	29.58	
	77	17.44	21.35	14.34		13.82		13.82	23.49		18.46		24.62	26.43		40.42	34.85	34.15		29.50	35.42	
	71	15.03	15.62	16.25		17.38		17.62	23.65		20.82		27.35	21.85		23.33	16.63	20.84		23.19	19.51	
	80	21.74	12.51	16.45		13.88		12.17	16.71		17.59		30.80	49.62		21.59	21.38	19.26		21.49		
	84	39.11	20.35			28.40		22.82	27.29		27.58		30.14	47.83		39.41	33.08	39.66		32.33		
	88	31.07	11.41	10.19		7.79		8.35	8.52		13.54		15.10	23.65		19.89	15.46	18.92		16.37		
	98	10.52	17.08	16.37		21.54		15.46	21.46		35.34		29.82	27.52		29.19	22.05	30.84		30.79	28.72	
	95	23.78	13.75	9.52		13.21		15.72	10.14		18.69		13.22	20.84		18.76	24.61	27.10		25.74	51.20	
	93	16.76	7.83	17.71		13.35		17.76	15.22		20.94		18.64	25.88		22.31	24.34	24.02		22.33	30.34	
	94	10.71	18.59	9.82		15.69		15.21	13.87		26.05		19.43	23.08		23.97	20.31	23.61		23.12		
	100		14.76			17.67		12.19	12.35		24.02		26.14	20.52		21.72	18.92	16.16		23.43		
	101	18.15	18.79	19.30		23.09		24.28	24.53		30.17		33.80	44.99		58.76	46.94	38.84		44.39		
	103	1.12	9.46	19.52		19.91		20.12	17.95		25.35		24.21	23.56		24.94	33.93	27.36		32.52		
	102	8.83	15.02	12.27		9.50		14.65	16.33		16.87		23.86	20.70		21.70	19.17	21.85		21.61		
8(M)	63		17.85					38.34			33.58					45.32				46.43		
	58		16.18					28.16			39.75					46.27				40.22		
	59		20.94					30.64			26.90					42.97				52.23		
	64		36.70					14.39			28.89					31.46				40.65		
	62		14.61					17.56			21.53					29.69				23.99		
12(A)	118					9.27																
	124					22.99																
	122					14.76																
	123					29.81																
	121					18.42																
13(A)	130	21.03																				
	133	14.41																				
	135	20.88																				
11(M)	109	24.85																				
	113	22.04																				
Anzahl (N) der Werte		20	19	14	7	16	5	15	16	5	16	2	15	16	5	16	16	16	2	16	5	8
N für Asian		18	14	14	7	16		15	16		16	2	15	16		16	16	16	2	16		8
N für Mauritius		2	5				5			5					5							5

## 1.8 Individuelle Daten - Klinische Chemie – Alkalische Phosphatase

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunftsland: Asian (A), Mauritius (M)

- Alkalische Phosphatase (U/L) der männlichen Tiere -

Studie Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																				
		28 ±1	56 ±5	84 ±1	87 -89	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	196 ±1	203 ±1	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	357 ±1	364 ±1	420 ±7	547 ±30
4 (A)	29				3202						2914								942			
	31				3614						4368								1068			
	32										1370								1990			
9 (A)	76	958		818		749		1153	613		718		779	683		829		704		759		662
	74	823	1074	955		1021		710	732		955		866	873		933	709	572		543		641
	72	1063	1227	1878		1083		821	929		700		686	795		737	820	835		725		782
	81	659	643	662		698		539	619		767		785	534		510	604	608		483		443
	75		1068	906		925		1007	811		791		833	863		890	813	915		1149		
	87		1184	1405		1862		1311	1262		1746		1392	1030		1381	893	1004		646		
	85	947	812	812		536		863	787		601		521	588		850	516	618		592		
	86	1024	1253	1532		1291		893	1019		915		652	997		721	874	633		542		
	83	772	1053	869		1040		707	840		685		803	779		778	595	501		787		
	82	1164	1166	961		919		1140	896		974		813	735		762	618	517		1010		
	89	1339		1830		1550		1296	1344		1040		1086	919		732	1126	952				
	97	791	1080	1037		830		828	891		836		678	695		688	808	612		733		610
	90	819	1054	1179		880		852	806		643		882	569		697	697	647		674		754
	92			613		851		1242	1314		728		711	824		869	777	631		750		662
	99			1299					797		977		1286	933		1310	976	1351		983		
	104	1302	1236	1613		1583		883	705		908		782	834		808	908	861		675		
8(M)	68		1994					1298			1120					906				800		
	66		1120					939			1118					769				442		
	60		1607					1720			1370					1266				754		
	67		1231					2162			1418					976				1149		
	70		2646					2608			1380					797				927		
12 (A)	116					1080																
	119					881																
	117					901																
	120					1033																
13 (A)	128	911																				
	136	1735																				
	127	968																				
	131	645																				
	132	1340																				
11 (M)	110	945																				
	114	2967																				
	112	2800																				
Anzahl (N) der Werte		20	17	16	6	15	5	15	16	5	16	3	16	16	5	16	15	16	3	15	5	7
N für Asian		17	12	16	6	15		15	16		16	3	16	16		16	15	16	3	15		7
N für Mauritius		3	5				5			5					5							5

## Individuelle Daten - Klinische Chemie

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Alkalische Phosphatase (U/L) der weiblichen Tiere -

Studie Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																				
		28 ±1	56 ±5	84 ±1	88 ±1	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	196 ±1	203 ±1	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±5	308 ±1	336 ±1	357 ±1	364 ±1	420 ±7	547 ±30
4 (A)	30				5434							2500								1439		
	33				4260							4088								2671		
9 (A)	73	1609		1295		1052		942	951		881		865		734	939	773		798		661	
	78	1141	1478	1339		1088		1072	1086		982		780		1385	1016	1185		986		676	
	79	1502		1494		1307		971	905		875		918		627	662	733		763		726	
	77	1403	1163	1644		1092			787		672		1030		586	784	882		787		819	
	71	1238	1257	1065		898		888	1137		1178		1032		855	1175	1050		1155		555	
	80	923	1376	837		873		755	785		1234		644		796	1038	604		570			
	84	1591	1485			1457		1394	810		905		915		799	870	900		688			
	88	757	945	978		988		833	571		772		737		589	856	676		664			
	98	1155	1424	1813		1721		1245	1617		1253		1416		1181	1564	1206		1020		784	
	95	1509	1109	1614		1561		1530	1080		657		796		944	736	1045		782		933	
	93	1161	963	1006		903		844	1121		725		970		891	979	987		712		688	
	94	869	1070	894		958		809	1276		691		514		707	555	706		533			
	100		2830			1404		1204	1515		1319		1350		1298	996	894		757			
	101	1738	2671	3060		2740		1306	1213		1099		1314		1234	1076	1264		940			
	103	1655	2101	1981		1234		957	522		768		1006		873	694	721		590			
	102	1032	1908	1700		1532		683	1095		791		907		750	563	779		672			
8 (M)	63		1600					1124			1175				1020						692	
	58		3502					3559			1501				1469						1134	
	59		1313					1625			1305				587						892	
	64		1643					1671			944				741						1154	
	62		2444					1520			1141				1128						764	
12 (A)	118				1395																	
	124				1419																	
	122				682																	
	123				1217																	
	121				772																	
13 (A)	130	1127																				
	133	1241																				
	135	1055																				
11 (M)	109	1441																				
	113	2114																				
Anzahl (N) der Werte		20	19	14	7	16	5	15	16	5	16	2	15	16	5	16	16	16	2	16	5	8
N für Asian		18	14	14	7	16		15	16		16	2	15	16		16	16	16	2	16		8
N für Mauritius		2	5				5			5					5							5

## 1.9 Individuelle Daten - Klinische Chemie – Gamma Glutamyl Transferase

Spezies: *Macaca fascicularis*

Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Gamma Glutamyl Transferase (U/L) der männlichen Tiere -

Studie Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																	
		28 ±1	56 ±5	84 ±1	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	196 ±1	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±5	308 ±1	336 ±1	364 ±1	420 ±7	547 ±30
9 (A)	76	188.7		142.2	131.6		116.5	120.0		121.7	122.6	123.0		120.6		123.3	108.8		110.0
	74	154.6	162.9	134.0	118.6		108.4	111.7		106.8	107.0	107.8		107.6	101.3	81.1	75.9		83.0
	72	132.9	142.0	109.9	114.7		97.6	79.3		66.1	71.0	63.1		57.6	67.3	67.3	67.2		56.6
	81	125.5	134.0	93.2	102.8		95.1	101.2		110.7	104.9	104.5		94.9	106.0	103.4	103.0		95.7
	75	105.4	103.0	91.0	93.5		102.3	83.3		82.7	77.4	85.0		90.3	94.0	71.9	75.3		115.1
	87		130.2	133.0	109.3		93.2	86.7		95.4	93.1	86.2		103.5	94.5	90.9	91.9		146.7
	85	160.3	140.2	144.3	160.3		122.5	115.1		101.9	113.4	114.8		102.9	124.2	108.8	91.2		93.6
	86	161.2	139.7	101.7	126.8		98.0	85.2		101.8	105.9	94.5		104.6	111.0	96.8	81.0		
	83	166.0	172.7	167.5	143.1		127.4	143.4		171.9	138.6	144.4		148.4	156.8	128.4	105.2		
	82	151.4	147.6	142.8	120.9		127.9	110.2		108.6	85.6	97.4		98.4	71.5	82.7	78.7		
	89	159.4	179.3	159.9	155.0		144.4	124.5		91.9	132.1	116.1		98.1	96.8	96.3			
	97	148.2	178.9	141.6	138.7		125.2	113.9		103.3	132.4	137.9		123.9	112.0	106.4	101.2		
	90	177.9	169.4	141.0	165.2		170.7	146.6		144.9	138.1	116.8		126.0	130.8	131.1	114.6		
	92			103.9	105.9		126.2	99.7		105.5	96.8	97.1		104.2	110.9	83.0	98.6		
99			169.9	141.5			119.0		120.3	159.2	129.3		149.0	133.7	177.2	146.6			
104	166.8	184.1	187.2	165.2		140.9	119.5		128.5	145.9	151.8		174.3	151.8	140.1	120.8			
8 (M)	68		534.7			435.0			460.6				332.6				285.2		
	66		468.8			336.3			339.2				208.1				194.7		
	60		374.4			287.5			311.8				254.2				221.4		
	67		340.9			354.4			307.8				269.0				237.6		
	70		339.0			267.1			242.9				174.7				162.6		
13 (A)	128	190.8																	
	136	137.5																	
	127	210.0																	
	131	134.0																	
	132	186.5																	
11 (M)	110	310.8																	
	114	413.1																	
	112	243.2																	
Anzahl (N) der		21	18	16	16	5	15	16	5	16	16	16	5	16	15	16	15	5	7
N für Asian		18	13	16	16		15	16		16	16	16		16	15	16	15		7
N für Mauritius		3	5			5			5				5					5	

## Individuelle Daten - Klinische Chemie

Spezies: Macaca fascicularis

Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Gamma Glutamyl Transferase (U/L) der weiblichen Tiere -

Studie Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																	
		28 ±1	56 ±5	84 ±1	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	196 ±1	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	364 ±1	420 ±7	547 ±30
9 (A)	73	163.3		161.0	134.8		121.8	113.9		114.8		118.6		121.0	119.9	123.9	116.8		79.2
	78	154.5	146.4	130.3	113.4		122.8	122.1		110.1	118.5	115.9		110.4	121.3	115.6	111.5		69.0
	79	153.5		142.5	124.6		100.6	102.4		101.8	90.2	89.2		78.2	76.0	88.5	70.1		87.8
	77	137.8	115.6	118.5	111.8			94.8		102.5	94.3	97.1		104.1	89.7	68.2	88.7		87.9
	71	149.7	171.4	163.5	135.4		147.6	147.9		146.4	147.5	126.5		131.1	134.6	135.6	117.2		118.9
	80	87.7	87.6	70.9	67.0		66.3	61.3		58.1	59.6	64.2		65.9	73.5	68.8	52.5		
	84	92.4	121.0		101.0		92.6	75.9		130.9	83.2	79.0		80.4	89.9	88.8	78.4		
	88	128.3	116.4	126.2	125.7		112.0	108.2		105.8	100.8	108.5		127.2	132.5	134.4	124.8		
	98	130.5	136.1	152.1	118.0		111.0	100.6		94.1	109.7	97.1		102.5	106.8	90.9	75.4		64.2
	95	186.3	226.2	227.2	211.5		202.9	162.6		132.3	103.6	118.2		154.5	97.5	141.3	116.2		169.9
	93	170.2	158.6	154.8	147.0		102.8	123.6		123.3	139.0	113.9		102.7	131.6	130.2	102.0		99.8
	94	106.0	109.9	100.3	89.8		83.7	76.7		78.9	81.9	75.7		76.5	72.1	69.3	55.6		
	100		170.5		148.0		154.6	139.7		143.5	147.7	147.6		138.9	141.4	138.6	130.0		
	101	139.4	170.2	166.2	140.5		92.5	105.1		103.3	108.4	123.4		148.5	127.3	132.6	133.7		
	103	151.1	155.0	154.2	145.0		129.4	97.8		116.0	119.3	120.5		124.6	118.6	132.1	117.5		
102	98.4	159.8	129.7	121.2		81.8	107.4		111.3	99.5	80.0		110.3	104.9	107.9	89.5			
8 (M)	63		426.8			328.4			321.6				262.2					165.6	
	58		527.4			439.8			297.6				319.7					225.4	
	59		454.0			324.4			316.4				208.5					190.5	
	64		476.2			402.8			333.8				262.6					256.9	
	62		387.2			312.7			217.4				230.4					114.9	
13 (A)	130	265.5																	
	133	167.8																	
	135	96.2																	
11 (M)	109	505.2																	
	113	381.7																	
Anzahl (N) der		20	19	14	16	5	15	16	5	16	15	16	5	16	16	16	16	5	8
N für Asien		18	14	14	16		15	16		16	15	16		16	16	16	16		8
N für Mauritius		2	5			5			5				5					5	

## 1.10 Individuelle Daten - Klinische Chemie – Cholesterin

Spezies: *Macaca fascicularis*      Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Cholesterin (mmol/L) der männliche Tiere -

Studie Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																				
		28 ±1	56 ±5	84 ±1	88 ±1	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	196 ±1	203 ±1	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	357 ±1	364 ±1	420 ±7	547 ±30
4 (A)	29				4.13						6.32								5.51			
	31				4.79						4.09								4.35			
	32										4.16								3.32			
9 (A)	76	5.18		3.57		4.46		5.34	5.47		5.82		6.68	6.98		6.80		6.68		6.53		6.87
	74	3.33	4.46	5.55		5.06		7.63	7.99		9.25		8.79	9.41		9.22	11.28	7.43		6.71		4.14
	72	3.51	4.37	4.57		4.81		3.69	5.42		5.26		4.59	6.68		4.33	6.34	6.68		6.09		4.21
	81	3.68	3.50	3.68		4.67		4.56	4.61		5.44		4.81	5.49		4.94	5.15	5.41		5.67		3.32
	75		3.83	3.06		3.19		3.61	3.37		4.72		3.42	4.01		3.65	3.92	3.53		3.25		
	87		3.72	4.22		4.66		4.85	5.75		6.65		7.09	6.34		5.36	5.86	7.21		8.50		
	85	4.85	6.51	6.24		6.05		7.81	7.00		5.36		4.36	5.79		4.03	4.75	4.68		3.72		
	86	3.28	3.48	2.79		3.57		3.80	4.50		5.43		5.74	5.72		5.98	6.70	7.19		5.34		
	83	3.04	3.17	4.62		5.63		6.01	4.99		5.22		7.92	7.92		8.44	7.56	7.15		5.15		
	82	3.26	3.36	3.80		4.13		4.45	5.33		4.54		7.58	5.22		5.30	4.96	5.33		4.78		
	89	3.62	5.46	5.69		6.61		8.05	10.13		8.63		11.47	10.94		10.56	9.24	8.73				
	97	2.94	2.91	3.17		2.82		4.06	4.90		3.57		5.36	5.33		4.94	6.21	4.85		3.33		2.88
	90	3.56	3.75	3.60		4.32		4.63	4.78		5.42		5.26	5.63		4.62	5.47	4.95		4.79		3.24
	92			5.90		5.08		4.47	4.48		4.63		5.04	4.40		4.71	4.94	4.84		4.79		3.44
	99			4.32		3.63			4.85		5.24		5.46	4.18		4.90	4.76	4.70		4.72		
104	2.88	3.52	3.26		3.33		2.96	3.27		4.18		3.81	5.59		6.22	5.08	5.73		3.72			
8(M)	68		2.70					3.58		4.41					4.23					3.15		
	66		3.02					4.11		4.30					4.41					3.47		
	60		4.34					4.17		3.82					4.34					4.14		
	67		2.96					2.39		3.44					3.43					2.99		
	70		3.28					4.50		4.01					4.20					2.91		
12 (A)	116				4.62																	
	119				4.74																	
	117				4.95																	
	120				2.95																	
13 (A)	128	3.87																				
	136	3.28																				
	127	3.25																				
	131	3.69																				
	132	2.81																				
	11 (M)	110	2.02																			
	114	2.88																				
	112	2.37																				
Anzahl (N) der Werte		20	18	16	6	16	5	15	16	5	16	3	16	16	5	16	15	16	3	15	5	7
N für Asian		17	13	16	6	16		15	16		16	3	16	16		16	15	16	3	15		7
N für Mauritius		3	5				5			5					5							5

## Individuelle Daten - Klinische Chemie

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Cholesterin (mmol/L) der weiblichen Tiere -

Studie Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																				
		28 ±1	56 ±5	84 ±1	88 ±1	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	196 ±1	203 ±1	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	357 ±1	364 ±1	420 ±7	547 ±30
4 (A)	30				5.35						8.70									6.38		
	33				3.38						4.70									6.35		
9 (A)	73	4.68		6.52		4.08		5.59	6.47		7.71			6.69		6.33	7.59	8.22		7.53	2.88	
	78	3.18	3.80	4.17		5.01		5.49	6.28		6.26		7.03	7.27		6.17	8.01	8.27		6.71	4.83	
	79	3.30		4.35		5.60		6.39	5.75		6.67		8.01	7.65		6.90	6.45	5.35		5.15	3.58	
	77	2.48	3.47	4.27		4.68			4.19		4.63		4.38	5.48		4.75	5.10	4.51		4.38	2.70	
	71	2.62	3.36	3.98		3.95			3.85	3.58		4.71		4.56	4.61		4.53	4.37	4.87		5.79	4.34
	80	4.52	4.76	4.06		5.12			6.23	5.97		8.58		7.29	11.12		8.71	8.55	9.14		7.70	
	84	4.82	8.12			10.52			8.94	6.10		8.84		7.76	8.15		6.70	7.49	7.76		5.38	
	88	3.79	3.81	4.62		4.67			4.59	4.72		4.31		5.00	4.93		5.91	6.53	5.29		5.07	
	98	4.50	5.14	5.42		5.95			6.48	5.77		7.71		9.38	9.43		7.61	7.50	8.60		9.06	6.29
	95	3.04	3.71	5.06		5.41			5.85	5.55		4.73		4.33	6.42		5.61	10.75	7.05		4.70	4.98
	93	3.43	3.54	4.08		4.78			5.43	7.69		6.28		8.44	5.51		5.63	7.13	6.35		5.55	2.87
	94	1.71	3.32	3.77		3.78			2.80	3.91		2.98		4.17	4.41		4.78	4.44	4.75		3.25	
	100			3.75		4.35			4.86	5.80		5.92		6.27	5.93		8.12	6.30	6.16		5.46	
	101	3.61	3.56	4.58		3.94			4.99	5.97		5.32		7.14	5.66		5.59	4.18	5.89		6.29	
	103	3.53	4.27	5.70		5.04			7.20	5.49		8.90		10.41	8.04		6.86	7.44	8.57		6.46	
102	3.58	4.82	4.80		4.79			4.53	5.85		6.13		5.39	4.17		4.15	3.87	3.57		3.90		
8 (M)	63		3.46				3.78			4.60					5.96					4.74		
	58		4.88				4.38			4.35					5.53					6.34		
	59		2.60				4.41			4.92					4.60					3.81		
	64		4.19				7.51			5.43					6.23					4.30		
	62		4.39				5.59			7.40					6.96					6.83		
12 (A)	118				5.08																	
	124				3.52																	
	122				5.09																	
	123				7.29																	
	121				3.80																	
13 (A)	130	3.50																				
	133	2.60																				
	135	3.05																				
11 (M)	109	1.96																				
	113	2.23																				
Anzahl (N) der		20	19	14	7	16	5	15	16	5	16	2	15	16	5	16	16	16	2	16	5	8
N für Asian		18	14	14	7	16		15	16		16	2	15	16		16	16	16	2	16		8
N für Mauritius		2	5				5			5					5						5	

### 1.11 Individuelle Daten - Klinische Chemie – Triglyceride

Spezies: *Macaca fascicularis*      Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Triglyceride (mmol/L) der männliche Tiere -

Studie Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt								
		28	56 ±5	88 ±1	126 ±5	178 ±5	203 ±1	268 ±5	357 ±1	420 ±7
4 (A)	29			0.84			0.81		0.90	
	31			0.88			0.65		1.05	
	32						1.30		1.26	
8(M)	68		2.23		1.14	0.35		0.93		0.43
	66		1.34		1.83	1.69		1.64		1.15
	60		0.68		0.63	1.72		0.92		1.11
	67		0.80		2.77	0.96		2.34		1.31
	70		1.42		2.48	1.01		3.14		1.14
13 (A)	128	0.74								
	136	0.68								
	127	1.53								
	131	0.30								
	132	1.04								
Anzahl (N) der		5	5	2	5	5	3	5	3	5
N für Asian		5		2			3		3	
N für Mauritius			5		5	5		5		5

## Individuelle Daten - Klinische Chemie

Spezies: *Macaca fascicularis*      Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Triglyceride (mmol/L) der weibliche Tiere -

Studie Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt								
		28	56 ±5	88 ±1	126 ±5	178 ±5	203 ±1	268 ±5	357 ±1	420 ±7
4 (A)	30			1.13			0.33		0.49	
	33			1.25			0.74		0.74	
8 (M)	63		0.99		2.24	1.50		1.33		2.70
	58		0.83		0.64	1.00		0.75		1.65
	59		0.79		1.07	0.82		1.09		0.69
	64		0.95		1.46	0.95		1.33		1.32
	62		1.53		3.09	0.29		1.02		1.04
13 (A)	130		0.97							
	133		1.35							
	135		0.68							
Anzahl (N) der		3	5	2	5	5	2	5	2	5
N für Asian		3		2			2		2	
N für Mauritius			5		5	5		5		5

## 1.12 Individuelle Daten - Klinische Chemie – Anorganisches Phosphat

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Anorganisches Phosphat (mmol/L) der männliche Tiere -

Studie Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																				
		28 ±1	56 ±5	84 ±1	88 ±1	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	196 ±1	203 ±1	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	357 ±1	364 ±1	420 ±7	547 ±30
4 (A)	29				1.86						2.09								2.13			
	31				2.03						1.38								2.13			
	32										2.53								2.57			
9 (A)	76	3.35		2.58		2.54		2.49	2.67		2.12		2.42	2.15		2.06		1.81		2.31		2.56
	74	3.01	2.61	2.13		2.18		2.26	2.53		2.22		2.73	2.81		2.25	2.78	2.05		1.57		1.78
	72	1.96	2.35	2.26		2.84		2.63	2.95		2.39		2.25	2.51		2.06	2.58	2.09		1.72		1.64
	81	1.98	2.06	2.19		2.19		2.15	1.77		1.85		1.86	2.06		1.72	1.86	1.60		1.89		1.69
	75		2.37	2.73		2.42		2.26	2.48		2.34		1.94	2.10		2.09	2.19	1.95		1.99		
	87		2.00	2.53		2.29		2.31	2.30		2.21		2.01	6.34		2.46	2.45	2.19		1.94		
	85	1.94	2.18	2.14		2.09		2.13	1.94		2.14		1.86	1.80		2.08	2.02	2.19		1.87		
	86	3.05	2.84	2.88		2.66		2.55	2.23		2.44		2.02	2.28		2.68	1.81	2.25		2.26		
	83	2.00	2.39	2.39		2.92		2.09	2.43		2.02		2.21	1.86		2.41	1.93	2.13		1.91		
	82	2.62	2.74	2.74		2.81		2.32	2.20		2.28		2.51	1.98		1.93	1.93	2.18		1.82		
	89	1.99	2.55	2.05		2.11		1.94	1.94		1.96		1.76	1.81		1.92	1.40	1.77				
	97	2.53	2.30	2.48		1.87		2.58	2.21		1.94		1.80	2.05		1.69	2.05	1.81		2.11		1.69
	90	2.34	2.39	2.82		1.99		2.29	2.22		2.08		1.89	1.77		1.93	1.88	1.77		1.84		1.73
	92			2.49		2.52		2.34	2.18		2.33		2.07	2.03		2.01	1.97	1.79		2.02		1.89
	99			2.66		2.54		2.35	2.06		2.43		2.35	1.95		2.23	2.10	1.96		1.53		
104	2.24	2.46	2.17		2.33		2.36	2.15		1.87		2.13	2.08		2.33	2.11	1.97		1.68			
8(M)	68		1.88					1.92				2.12			2.04					1.61		
	66		2.42					2.44				2.27			2.04					1.97		
	60		2.21					2.79				2.44			3.07					2.12		
	67		1.95					2.81				2.29			2.60					1.84		
	70		2.06					2.32				2.11			2.80					2.03		
12 (A)	116				2.23																	
	119				2.49																	
	117				1.98																	
	120				2.58																	
13 (A)	128	2.05																				
	136	1.64																				
	127	2.08																				
	131	2.00																				
	132	1.94																				
11 (M)	110	2.15																				
	114	2.99																				
	112	2.11																				
Anzahl (N) der Werte		20	18	16	6	16	5	15	16	5	16	3	16	16	5	16	15	16	3	15	5	7
N für Asian		17	13	16	6	16		15	16		16	3	16	16		16	15	16	3	15		7
N für Mauritius		3	5				5			5					5						5	

## Individuelle Daten - Klinische Chemie

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Phosphat (mmol/L) der weibliche Tiere -

Studie Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																				
		28 ±1	56 ±5	84 ±1	88 ±1	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	196 ±1	203 ±1	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	357 ±1	364 ±1	420 ±7	547 ±30
4 (A)	30				1.71						3.08								2.37			
	33				1.91						1.99								2.18			
9 (A)	73	2.20		2.82		2.40		2.48	2.05		2.36		1.81		2.05	2.16	2.48		1.79		1.64	
	78	2.75	2.51	2.90		2.50		2.04	2.47		2.74	2.90	2.27	2.04	1.88	2.24	2.11		2.28		2.07	
	79	2.98		2.54		2.46		2.30	1.99		2.12	2.17	2.73		2.12	1.96	2.01		2.01		1.96	
	77	1.93	1.94	2.23		2.20			2.05		1.99	2.06	2.30		1.86	1.92	2.13		2.04		1.85	
	71	2.18	2.54	2.78		2.32		2.66	2.64		2.48	2.17	2.32		2.40	2.51	2.40		1.98		2.03	
	80	2.27	2.51	2.32		2.54		2.36	2.39		2.32	2.41	2.27		2.10	2.67	1.91		1.95			
	84	2.47	2.42			2.64		2.27	1.93		2.64	2.16	2.01		2.19	2.11	2.09		1.88			
	88	23.67	2.65	2.92		2.38		2.50	2.44		2.37	2.56	2.53		2.22	2.62	2.31		2.36			
	98	2.45	2.62	2.99		2.42		2.18	2.31		2.28	1.96	1.89		2.23	2.30	2.02		2.31		1.65	
	95	2.07	2.04	2.66		2.46		2.80	2.12		2.24	1.62	1.77		1.71	2.15	1.97		2.07		1.62	
	93	2.31	2.43	2.12		2.78		2.85	3.16		2.68	2.35	2.29		2.42	2.32	2.39		2.10		2.03	
	94	2.51	3.59	3.35		3.10		2.22	2.56		2.35	2.62	2.57		2.30	2.10	2.35		1.96			
	100		1.88			3.11		2.41	2.33		1.99	2.16	2.03		1.86	1.98	1.98		1.98			
	101	1.92	1.63	1.28		1.62		2.51	2.03		1.90	1.65	2.04		2.07	1.70	1.75		1.79			
	103	2.55	1.88	2.50		2.16		2.19	1.90		2.30	2.08	1.93		1.75	1.88	1.97		2.17			
	102	1.71	2.83	2.37		1.94		1.96	2.21		2.05	1.85	1.79		1.38	1.63	1.86		1.78			
8 (M)	63		2.14				2.21			2.40				1.74					2.32			
	58		1.32				1.21			2.06				1.98					1.97			
	59		2.06				2.19			1.84				1.98					1.79			
	64		1.73				2.70			2.40				2.40					2.15			
	62		2.32				2.90			1.76				2.02					1.56			
12 (A)	118				2.01																	
	124				1.87																	
	122				2.23																	
	123				2.61																	
	121				2.12																	
13 (A)	130	2.73																				
	133	2.50																				
	135	2.06																				
11 (M)	109	1.69																				
	113	2.03																				
Anzahl (N) der		20	19	14	7	16	5	15	16	5	16	2	15	16	5	16	16	16	2	16	5	8
N für Asian		18	14	14	7	16		15	16		16	2	15	16		16	16	16	2	16		8
N für Mauritius		2	5				5			5					5						5	0

### 1.13 Individuelle Daten - Klinische Chemie – Calcium

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Calcium (mmol/L) der männlichen Tiere -

Studie Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																				
		28 ±1	56 ±5	84 ±1	88 ±1	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	196 ±1	203 ±1	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	357 ±1	364 ±1	420 ±7	547 ±30
4 (A)	29				2.78						2.86									3.00		
	31				2.59						2.74									2.85		
	32										3.02									2.72		
9 (A)	76	3.64		3.00		2.92		3.05	2.83		2.70		3.08	3.07		2.67		2.77		3.03		2.93
	74	3.15	3.14	2.65		3.06		2.86	2.95		2.49		3.33	2.93		3.04	3.13	3.63		3.03		2.82
	72	2.52	3.75	2.89		3.17		2.77	3.29		2.62		3.01	2.90		2.84	3.06	2.81		2.72		2.79
	81	2.55	2.84	2.84		2.83		2.71	2.70		3.02		2.63	2.95		2.58	2.64	2.66		2.76		2.73
	75		3.34	3.56		2.77		2.78	3.40		2.57		2.43	2.48		3.17	2.48	2.72		2.64		
	87		2.54	2.92		2.88		2.84	2.90		2.64		3.01	2.62		3.01	2.72	2.91		3.04		
	85	2.77	2.69	2.65		2.74		3.03	2.61		2.50		2.51	2.72		2.67	2.64	2.62		2.46		
	86	3.49	3.05	3.04		2.62		2.60	2.75		2.81		2.41	2.83		2.75	2.89	2.76		2.51		
	83	2.77	2.98	2.69		2.90		2.73	2.75		2.57		2.83	2.80		3.11	2.85	2.77		3.01		
	82	3.29	3.08	3.13		2.94		2.88	2.70		2.81		2.89	2.89		2.65	2.80	2.72		2.95		
	89	2.76	2.94	3.15		2.62		2.60	2.78		2.48		2.91	2.66		2.61	2.77	2.68				
	97	2.65	2.69	2.91		2.88		2.75	2.97		2.34		2.31	2.68		2.79	2.59	2.41		2.37		2.43
	90	2.66	3.20	3.40		2.77		2.86	3.12		2.94		2.96	2.77		2.68	3.10	2.73		3.07		2.70
	92			3.01		3.28		3.11	2.89		2.78		2.73	3.00		2.83	3.04	2.81		2.55		2.65
99			3.25		3.14			2.99		3.02		3.16	2.95		3.02	2.86	2.97		2.54			
104	2.87	2.81	2.74		2.56		2.74	2.73		2.64		2.50	2.78		2.58	2.73	2.97		2.74			
8(M)	68		3.33				2.91			2.86					2.79					2.85		
	66		2.81				2.90			2.54					2.61					2.21		
	60		3.09				2.69			2.93					2.93					2.54		
	67		2.67				3.10			2.77					2.95					2.54		
	70		3.01				3.11			2.55					3.33					2.94		
12 (A)	116				2.81																	
	119				2.71																	
	117				2.67																	
	120				2.79																	
13 (A)	128	2.84																				
	136	2.64																				
	127	2.43																				
	131	2.30																				
	132	2.85																				
11 (M)	110	2.58																				
	114	2.91																				
	112	2.65																				
Anzahl (N) der		20	18	16	6	16	5	15	16	5	16	3	16	16	5	16	15	16	3	15	5	7
N für Asian		17	13	16	6	16		15	16		16	3	16	16		16	15	16	3	15		7
N für Mauritius		3	5				5			5					5						5	

## Individuelle Daten - Klinische Chemie

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Calcium (mmol/L) der weiblichen Tiere -

Studie Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																				
		28 ±1	56 ±5	84 ±1	88 ±1	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	196 ±1	203 ±1	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	357 ±1	364 ±1	420 ±7	547 ±30
4 (A)	30				3.06						2.83										2.91	
	33				2.57						2.71										2.98	
9 (A)	73	3.05		2.89		2.84		2.91	2.66		2.81			2.63		2.90	2.99	3.73		2.91		2.39
	78	3.39	2.62	3.03		2.61		2.41	2.77		2.77		2.79	2.62		2.76	3.30	2.90		3.11		2.54
	79	2.99		2.78		2.69		2.68	2.56		2.67		2.63	2.50		2.67	2.68	2.78		2.52		2.62
	77	2.61	3.02	2.82		3.13			2.65		2.33		2.83	2.73		2.68	2.57	3.13		2.92		2.63
	71	2.96	3.22	3.20		3.10		2.90	2.97		2.91		2.76	3.06		2.97	3.09	2.88		2.69		2.65
	80	3.07	3.01	2.85		2.75		2.65	2.56		2.87		2.68	2.51		2.80	2.98	2.37		2.83		
	84	3.21	2.66			3.24		2.64	2.58		2.91		2.76	2.82		2.58	2.67	2.93		2.62		
	88	3.03	3.19	3.11		2.73		2.73	3.14		2.87		2.75	2.82		2.66	2.88	2.67		2.55		
	98	2.70	3.35	3.95		2.65		2.78	2.68		2.80		2.99	2.39		3.15	2.75	2.63		3.25		2.80
	95	2.61	2.80	2.83		3.35		2.81	3.13		2.55		2.86	2.74		2.50	3.09	2.89		2.80		2.71
	93	2.87	2.79	2.35		2.73		2.85	2.96		2.96		2.63	3.09		2.75	2.99	2.94		2.71		2.50
	94	2.61	3.56	3.76		3.60		2.45	2.73		2.64		2.98	3.03		2.61	2.43	2.92		2.64		
	100		2.79			3.37		2.28	2.55		2.24		2.65	2.58		2.81	2.64	2.95		2.50		
	101	2.33	2.60	2.43		2.91		2.95	2.53		2.42		2.90	2.72		2.76	2.43	2.70		3.01		
	103	3.21	2.79	2.95		2.55		2.72	2.80		2.89		2.76	2.68		2.66	2.64	2.61		2.58		
	102	2.34	3.37	3.09		2.82		2.84	2.67		2.64		2.91	2.52		2.76	2.56	2.62		2.85		
8 (M)	63		2.64					2.82			2.99					2.73						3.35
	58		2.85					2.54			2.74					2.72						2.86
	59		2.60					3.05			2.87					2.97						2.92
	64		2.86					3.23			2.79					2.70						2.36
	62		2.76					3.13			2.37					2.61						2.63
12 (A)	118					2.63																
	124					2.56																
	122					2.87																
	123					2.44																
	121					2.69																
13 (A)	130	3.02																				
	133	2.79																				
	135	2.56																				
11 (M)	109	2.48																				
	113	2.66																				
Anzahl (N) der Werte		20	19	14	7	16	5	15	16	5	16	2	15	16	5	16	16	16	2	16	5	8
N für Asien		18	14	14	7	16		15	16		16	2	15	16		16	16	16	2	16		8
N für Mauritius		2	5				5			5					5							5

## 1.14 Individuelle Daten - Klinische Chemie – Natrium

Spezies: Macaca fascicularis Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Natrium (mmol/L) der männlichen Tiere -

Studie Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																				
		28 ±1	56 ±5	84 ±1	88 ±1	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	196 ±1	203 ±1	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	357 ±1	364 ±1	420 ±7	547 ±30
4 (A)	29				139.92						151.54									146.46		
	31				141.27						140.85									143.70		
	32										137.84									144.63		
9 (A)	76	150.15		147.56		145.45		146.07	151.58		141.57		149.91	151.73		152.87		155.74		154.89	153.12	
	74	150.13	143.68	145.44		149.56		149.59	150.55		142.62		152.19	153.12		156.26	156.37	163.93		163.46	157.29	
	72	141.86	148.08	150.80		151.51		149.71	157.63		153.36		159.42	156.20		154.81	159.16	156.48		156.18	148.64	
	81	142.18	141.22	141.28		140.38		140.93	144.83		147.96		148.59	148.67		148.73	149.33	149.59		155.34	141.76	
	75	140.24	143.49	149.05		148.16		149.81	157.40		151.18		155.51	153.65		163.68	150.62	154.19		155.78		
	87		152.61	153.71		150.65		153.71	151.83		153.49		152.28	156.04		158.92	154.12	158.73		148.00		
	85	147.37	147.81	148.26		152.76		155.74	152.76		149.15		150.27	149.47		149.88	150.75	151.99		150.95		
	86	148.54	149.79	152.27		156.04		151.23	148.83		151.29		150.54	151.48		148.07	150.34	157.16		154.14		
	83	149.91	148.67	149.78		154.02		148.04	145.27		147.16		149.35	148.41		154.25	156.11	157.08		158.11		
	82	151.44	152.48	151.73		148.67		150.44	147.61		149.09		149.05	147.81		146.12	151.86	157.16		155.15		
	89	147.62	149.34	146.46		146.13		144.29	147.25		148.81		155.30	148.63		149.56	150.64	149.89				
	97	146.96	144.07	143.11		144.47		141.32	141.06		141.38			148.87		149.89	151.65	153.13		150.68	147.95	
	90	140.93	143.08	143.32		143.52		142.78	151.09		152.65		151.75	152.48		151.33	159.41	154.10		148.55	149.68	
	92			146.77		145.28		153.24	150.81		153.61		157.21	153.97		155.91	153.12	154.31		154.11	153.13	
	99		144.92	148.67					151.23		150.72		152.41	151.65		154.69	152.16	158.39		148.70		
	104	144.13	146.18	149.38		153.88		157.73	151.90		151.72		148.82	151.00		154.67	151.46	159.47		154.54		
	8(M)	68		150.06				147.41			145.48					151.81					155.72	
66			141.70				147.36			157.94					152.52					153.12		
60			141.24				145.86			144.80					159.38					154.16		
67			146.03				144.54			151.04					156.04					151.46		
70			144.87				145.52			153.00					155.72					153.36		
12 (A)	116				146.40																	
	119				150.36																	
	117				144.15																	
	120				145.45																	
13 (A)	128	142.58																				
	136	140.59																				
	127	144.00																				
	131	144.37																				
	132	140.21																				
11 (M)	110	146.35																				
	114	148.50																				
	112	142.28																				
	111	154.61																				
Anzahl (N) der		22	19	16	6	15	5	15	16	5	16	3	15	16	5	16	15	16	3	15	5	7
N für Asian		18	14	16	6	15		15	16		16	3	15	16		16	15	16	3	15		7
N für Mauritius		4	5				5			5					5						5	

## Individuelle Daten - Klinische Chemie

Spezies: Macaca fascicularis      Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Natrium (mmol/L) der weiblichen Tiere -

Studie Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																				
		28 ±1	56 ±5	84 ±1	88 ±1	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	196 ±1	203 ±1	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	357 ±1	364 ±1	420 ±7	547 ±30
4 (A)	30				143.02							140.73							144.14			
	33				139.29							142.81							145.11			
9 (A)	73			153.48		158.78		145.54	147.97		148.08		150.78		167.17	153.86	163.57		154.39		153.48	
	78	140.67	142.35	152.22		147.82		146.70	147.20		148.30		145.15	143.22	154.74	158.92	153.50		157.33		148.07	
	79	144.98		149.62		144.75		148.71	148.41		150.98		151.37	156.45	155.78	155.99	152.05		148.70		148.06	
	77	142.33	143.45	139.41		141.87			151.41		150.52		156.56	153.61	161.89	155.76	156.12		155.93		152.52	
	71	146.43	145.08	146.30		142.70		155.82	153.66		155.07		157.25	152.52	157.39	159.48	159.64		158.72		158.67	
	80	143.15	143.43	140.62		147.80		149.39	151.70		150.09		151.55	155.15	157.53	160.18	156.64		151.46			
	84	153.61	151.55			155.77		153.13	152.64		150.64		156.63	152.04	152.38	154.89	156.15		153.96			
	88	146.36	149.37	151.68		150.70		152.04	149.88		153.48		154.96	153.62	152.07	149.81	149.36		151.29			
	98	143.48	147.68	144.92		144.80		144.67	145.93		142.57		147.69	151.92	155.50	152.52	153.50		158.24		152.15	
	95	142.11	147.16	148.76		151.73		147.45	157.50		153.93		155.79	156.58	157.19	159.47	159.66		157.29		143.06	
	93	143.22	143.53	148.07		149.34		147.12	153.86		153.00		154.61	150.30	150.95	156.69	159.16		151.81		155.44	
	94	145.63	143.74	154.77		148.91		151.23	153.63		153.97		156.29	156.66	156.22	155.76	153.48		154.99			
	100		148.87			157.21		150.13	150.31		151.38		151.33	150.62	151.45	150.21	150.27		153.13			
	101	144.47	149.76	149.70		146.95		149.64	148.48		149.83		148.87	146.29	150.55	146.01	145.32		144.73			
	103	149.02	150.09	154.95		149.74		150.73	147.72		149.42		152.76	149.45	152.07	151.81	154.53		154.46			
	102	148.68	150.59	149.01		148.87		150.74	151.00		152.29		153.99	147.00	149.05	149.27	152.10		157.68			
8 (M)	63		146.90			147.66			147.93					150.80					152.17			
	58		150.51			145.47			149.71					154.17					158.31			
	59		144.21			143.65			153.80					154.11					149.59			
	64		143.08			145.91			158.52					155.27					156.79			
	62		146.50			151.96			151.84					156.84					143.19			
12 (A)	118				147.28																	
	124				148.85																	
	122				145.93																	
	123				141.81																	
	121				145.00																	
13 (A)	130	144.26																				
	133	142.20																				
	135	142.18																				
11 (M)	109	147.66																				
	113	148.13																				
Anzahl (N) der		19	19	14	7	16	5	15	16	5	16	2	15	16	5	16	16	16	2	16	5	8
N für Asian		17	14	14	7	16		15	16		16	2	15	16		16	16	16	2	16		8
N für Mauritius		2	5				5			5					5						5	

## 1.15 Individuelle Daten - Klinische Chemie – Kalium

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Kalium (mmol/L) der männlichen Tiere -

Studie Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																				
		28 ±1	56 ±5	84 ±1	88 ±1	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	196 ±1	203 ±1	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	357 ±1	364 ±1	420 ±7	547 ±30
4 (A)	29				5.45						3.00								5.31			
	31				4.25						5.64								4.91			
	32										5.11								4.99			
9 (A)	76	6.52		5.63		4.93		5.59	5.26		4.53		5.16	5.11		4.67		5.04		6.80		5.13
	74	4.60	5.02	5.13		5.45		5.42	6.24		5.11		4.53	5.50		4.82	5.78	6.17		5.43		5.53
	72	5.10	5.81	6.82		6.78		7.19	6.94		6.36		6.67	6.43		8.19	6.84	5.95		6.36		5.18
	81	5.49	6.23	5.14		5.55		5.01	5.18		5.20		4.28	5.28		4.70	4.57	5.31		5.42		6.01
	75	5.01	5.90	6.91		5.72		5.87	6.20		4.94		5.40	4.66		5.58	5.24	4.99		5.08		
	87		6.01	6.68		7.02		6.46	5.48		5.50		5.17	5.33		6.40	5.91	5.43		5.31		
	85	5.08	5.52	5.47		7.23		6.02	6.15		6.72		5.90	5.18		5.82	5.02	5.31		5.66		
	86	4.93	5.70	5.87		6.43		5.72	5.27		6.10		5.68	5.29		5.42	4.93	5.54		5.86		
	83	5.44	6.19	5.94		6.46		5.08	6.13		4.98		5.32	5.63		6.20	6.23	5.71		5.53		
	82	5.09	5.58	5.40		6.61		6.56	6.26		5.96		5.55	5.78		5.14	5.73	5.99		5.87		
	89	5.83	4.46	5.50		4.96		4.62	5.09		5.29		5.55	6.03		4.78	5.38	3.94				
	97	5.57	5.17	5.69		4.86		5.01	4.26		4.90			4.60		5.71	5.27	4.92		4.39		5.05
	90	5.19	5.33	7.08		4.64		5.27	5.48		5.11		5.52	5.56		6.10	6.04	5.61		4.81		5.23
	92			6.52		6.38		6.99	4.61		5.20		5.82	5.65		6.19	4.75	5.15		4.93		5.65
	99		7.84	6.05					6.26		5.35		5.34	5.42		6.83	5.92	5.21		4.66		
104	4.89	6.32	6.53		6.99		6.51	5.96		6.13		5.94	6.36		5.15	5.92	5.94		4.93			
8(M)	68		4.32				5.53			4.81					4.97					5.27		
	66		4.67				4.95			5.60					4.35					5.31		
	60		5.37				4.89			5.74					6.53					4.88		
	67		5.36				5.46			5.29					5.36					4.78		
	70		4.41				4.73			4.44					4.35					4.68		
12 (A)	116				5.78																	
	119				6.72																	
	117				5.16																	
	120				6.14																	
13 (A)	128	4.68																				
	136	4.54																				
	127	5.32																				
	131	5.88																				
	132	5.19																				
	111	5.47																				
11 (M)	110	4.75																				
	114	5.53																				
	112	4.71																				
	111	5.47																				
	111	5.47																				
Anzahl (N) der Werte		22	19	16	6	15	5	15	16	5	16	3	15	16	5	16	15	16	3	15	5	7
N für Asian		18	14	16	6	15		15	16		16	3	15	16		16	15	16	3	15		7
N für Mauritius		4	5				5			5					5							5

## Individuelle Daten - Klinische Chemie

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Kalium (mmol/L) der weiblichen Tiere -

Studie Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																				
		28 ±1	56 ±5	84 ±1	88 ±1	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	196 ±1	203 ±1	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	357 ±1	364 ±1	420 ±7	547 ±30
4 (A)	30				5.62							5.25							5.01			
	33				4.65							4.67							5.43			
9 (A)	73			6.58		6.25		5.46	5.44		6.08			5.28		4.96	5.22	6.47		4.64		5.14
	78	4.72	4.52	5.98		7.00		5.00	5.58		5.02		4.93	6.15		4.56	5.23	5.23		4.56		5.53
	79	5.67		6.07		5.31		5.66	5.32		4.53		5.11	5.19		5.75	4.95	4.47		4.39		5.20
	77	4.96	4.57	5.06		5.21			4.90		4.63		5.25	5.43		5.02	4.79	5.78		6.10		5.28
	71	6.05	5.31	6.83		6.56		7.69	5.23		5.99		5.09	5.85		6.77	5.88	5.71		5.24		5.39
	80	4.93	5.21	6.20		6.32		5.14	5.73		5.52		5.30	5.57		5.94	6.51	5.71		5.23		
	84	5.62	5.76			7.19		5.10	5.84		6.26		5.00	5.36		5.36	4.83	6.64		4.39		
	88	5.37	7.36	4.97		5.58		6.44	6.30		5.94		6.40	5.80		5.45	5.31	5.63		5.15		
	98	5.25	5.01	6.13		5.77		5.35	5.59		4.96		5.98	4.65		5.17	4.62	5.11		5.88		4.78
	95	5.27	5.37	5.19		5.67		5.74	6.62		5.75		5.70	5.77		4.62	5.78	5.22		5.30		5.41
	93	5.32	5.33	5.51		5.60		5.95	6.12		6.14		5.12	5.88		5.30	5.98	7.15		5.61		5.90
	94	5.45	6.16	5.61		6.18		5.91	5.72		6.72		5.84	6.29		6.13	5.96	6.00		5.07		
	100		5.60			7.75		5.74	5.91		4.97		4.87	4.32		5.11	5.27	4.67		4.64		
	101	5.18	4.92	4.81		5.32		5.70	5.96		5.65		4.88	5.13		4.96	4.41	4.69		4.70		
	103	4.55	5.18	7.16		4.59		4.84	5.25		4.43		4.78	4.14		4.54	4.64	4.56		4.63		
102	4.85	5.07	4.76		4.99		5.87	4.95		5.23		5.48	4.58		4.80	4.79	4.98		4.99			
8 (M)	63		3.89				5.12			5.40				4.82						5.08		
	58		5.44				4.64			5.27				5.63						5.96		
	59		4.96				4.18			4.33				4.75						4.86		
	64		4.69				4.73			4.30				5.07						4.59		
	62		4.91				5.19			4.02				5.16						3.91		
12 (A)	118				6.12																	
	124				6.57																	
	122				5.85																	
	123				6.78																	
	121				6.11																	
13 (A)	130	5.17																				
	133	5.17																				
	135	5.13																				
11 (M)	109	5.70																				
	113	4.68																				
Anzahl (N) der Werte		19	19	14	7	16	5	15	16	5	16	2	15	16	5	16	16	16	2	16	5	8
N für Asian		17	14	14	7	16		15	16		16	2	15	16		16	16	16	2	16		8
N für Mauritius		2	5				5			5					5						5	

## 1.16 Individuelle Daten - Klinische Chemie – Chlorid

Spezies: Macaca fascicularis Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Chlorid (mmol/L) der männlichen Tiere -

Studie Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																				
		28 ±1	56 ±5	84 ±1	87 -89	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	196 ±1	203 ±1	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	357 ±1	364 ±1	420 ±7	547 ±30
4 (A)	29				113.80							127.25								110.35		
	31				111.58							113.36								108.69		
	32											105.94								109.18		
9 (A)	76	115.73		114.44		115.28		110.87	108.71		107.24		106.20	109.95		106.55		109.75		115.03		107.76
	74	113.36	110.07	112.10		111.37		111.05	115.82		111.66		109.76	113.04		111.64	110.46	117.84		118.11		111.14
	72	112.04	115.33	113.96		113.34		115.23	111.65		107.87		113.61	111.77		118.25	117.83	119.56		116.60		115.67
	81	112.09	113.95	106.69		107.52		111.32	106.11		106.82		108.69	107.83		109.07	111.42	107.49		117.83		101.34
	75	112.72	103.83	115.08		103.75		109.98	115.02		112.42		114.33	117.23		125.19	116.82	117.37		118.43		
	87		113.54	118.16		119.87		121.31	118.34		115.41		113.08	113.05		117.40	114.07	114.04		109.14		
	85	115.93	113.90	115.08		119.22		116.30	117.28		119.18		113.16	109.30		107.49	112.23	112.02		113.78		
	86	115.19	114.73	118.35		117.93		115.66	113.88		112.06		112.31	110.02		108.88	111.08	112.70		113.24		
	83	117.04	116.27	118.99		115.66		114.22	114.83		109.18		108.71	111.76		114.02	111.07	113.33		110.78		
	82	114.13	112.25	117.44		113.73		116.00	115.97		110.38		109.42	109.55		111.37	109.68	114.16		108.54		
	89	118.59	105.64	116.19		112.11		108.47	110.02		106.45		114.34	113.65		111.57	110.56	106.14				
	97	113.84	108.08	110.06		111.62		103.94	104.18		108.34			104.26		107.22	106.75	108.66		112.36		110.15
	90	110.66	117.06	110.40		109.68		111.73	111.65		114.54		110.92	111.01		113.45	116.20	117.81		114.42		113.47
	92			102.73		106.18		114.19	110.41		117.63		117.03	116.64		112.03	118.29	117.82		116.45		114.11
99		110.87	111.99					116.61		115.71		116.70	113.35		115.68	113.61	114.89		114.29			
104	110.96	114.14	115.75		117.89		117.66	112.28		110.51		108.69	111.01		114.14	113.78	109.91		106.52			
8(M)	68		108.28			117.03			108.92					107.11						113.19		
	66		107.42			110.22			117.57					107.24						113.18		
	60		109.26			111.68			111.24					111.01						113.80		
	67		110.99			108.78			109.76					109.70						109.51		
	70		116.74			110.95			105.01					110.31						114.27		
12 (A)	116				114.06																	
	119				119.78																	
	117				113.03																	
	120				112.42																	
13 (A)	128	109.42																				
	136	110.30																				
	127	108.59																				
	131	112.43																				
	132	111.80																				
11 (M)	110	110.46																				
	114	112.06																				
	112	114.89																				
Anzahl (N) der		21	19	16	6	15	5	15	16	5	16	3	15	16	5	16	15	16	3	15	5	7
N für Asian		18	14	16	6	15		15	16		16	3	15	16		16	15	16	3	15		7
N für Mauritius		3	5				5			5					5						5	

## Individuelle Daten - Klinische Chemie

Spezies: Macaca fascicularis Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Chlorid (mmol/L) der weiblichen Tiere -

Studie Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																				
		28 ±1	56 ±5	84 ±1	88 ±1	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	196 ±1	203 ±1	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	357 ±1	364 ±1	420 ±7	547 ±30
4 (A)	30				113.25						109.13									108.24		
	33				113.10						112.04									105.86		
9 (A)	73			70.96		105.46		110.01	114.30		107.15		112.73		110.94	105.89	109.73		109.03		110.72	
	78	115.74	120.57	110.71		111.76		113.48	111.25		106.83		109.50	110.22	107.92	111.06	112.02		108.64		112.65	
	79	111.74		113.30		113.43		115.97	106.21		107.52		108.14	108.65	110.05	112.16	114.48		113.24		110.99	
	77	112.14	119.25	113.87		113.34		113.34	103.39		107.19		110.13	111.22	116.28	114.17	120.08		121.14		114.58	
	71	118.60	110.07	113.76		109.06		114.00	105.52		110.65		110.89	115.98	119.71	117.72	118.04		116.10		117.21	
	80	111.80	107.42	111.65		113.29		106.37	109.48		108.27		112.39	115.43	112.75	112.60	117.34		116.15			
	84	112.94	115.72			118.05		116.44	120.04		114.44		112.25	112.75	109.12	111.16	113.37		111.55			
	88	110.35	117.58	114.22		114.73		117.83	115.69		116.79		113.14	111.80	108.71	111.76	111.59		110.68			
	98	105.45	111.70	110.72		110.27		110.60	108.37		111.14		111.65	109.67	112.53	112.74	112.52		113.96		110.51	
	95	113.57	115.67	111.52		114.49		114.98	114.99		111.10		111.61	115.24	112.72	115.75	115.28		123.53		103.96	
	93	114.01	112.54	109.78		109.18		111.09	109.82		110.29		113.62	116.41	113.44	120.67	121.13		112.33		114.40	
	94	114.52	116.84	109.94		110.47		111.46	110.49		115.82		115.42	120.41	118.73	124.04	118.23		112.47			
	100		112.29			123.79		115.63	116.49		116.59		109.91	111.09	112.95	107.79	112.22		111.04			
	101	109.82	112.65	114.14		114.98		113.85	117.25		115.89		112.65	110.49	112.11	112.69	106.61		108.51			
	103	110.88	116.43	118.85		113.81		117.83	116.35		113.43		111.92	109.70	107.88	112.05	111.89		110.15			
	102	116.81	119.46	115.64		115.77		119.09	114.88		110.94		110.55	105.78	109.06	109.59	113.14		109.60			
8 (M)	63		113.26					112.77			112.11				107.42						111.33	
	58		116.13					112.28			110.59				108.47						114.68	
	59		109.60					106.10			106.02				106.39						110.19	
	64		111.78					110.96			108.04				109.80						115.69	
	62		116.93					116.68			106.86				110.29						107.98	
12 (A)	118					122.44																
	124					122.18																
	122					115.71																
	123					111.36																
	121					111.04																
13 (A)	130	111.03																				
	133	111.06																				
	135	108.91																				
11 (M)	109	112.60																				
	113	108.76																				
Anzahl (N) der		19	19	14	7	16	5	15	16	5	16	2	15	16	5	16	16	16	2	16	5	8
N für Asian		17	14	14	7	16		15	16		16	2	15	16		16	16	16	2	16		8
N für Mauritius		2	5				5			5					5						5	

## 1.17 Individuelle Daten - Klinische Chemie – Glukose

Spezies: Macaca fascicularis

Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Glukose (mmol/L) der männlichen Tiere-

Studie Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																					
		28 ±1	56 ±5	84 ±1	88 ±1	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	196 ±1	203 ±1	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	357 ±1	364 ±1	420 ±7	547 ±30	
4 (A)	29				8.59							5.67							3.52				
	31				7.35							5.03							4.48				
	32											5.85							7.14				
9 (A)	76	8.56		6.67		12.80		8.86	9.40		6.47		7.61	5.36		5.13		4.03		3.63		6.87	
	74	7.10	4.70	3.72		4.38		4.55	6.76		8.81	3.72	8.37	8.46		6.57	7.74	4.76		3.67		3.86	
	72	3.95	4.71	3.63		6.02		7.61	8.32		8.22	5.92	4.96			3.64	7.43	4.00		3.05		2.28	
	81	6.00	3.97	4.96		4.63		3.90	4.41		4.01	3.79	3.70			3.21	3.13	3.30		4.11		3.30	
	75		6.24	7.87		7.00		4.37	7.47		5.43	5.54	6.16			5.22	5.31	4.42		4.11			
	87		4.67	4.55		4.62		4.45	6.03		4.05	5.05	4.07			4.79	4.79	3.63		3.06			
	85	3.96	4.51	3.80		4.93		3.75	4.25		3.68	3.99	4.18			3.31	3.58	3.71		3.14			
	86	7.13	6.25	6.44		5.02		6.20	7.30		3.93	3.51	5.09			5.23	5.61	4.40		6.69			
	83	4.53	9.37	4.79		5.64		3.34	4.36		3.96	3.94	4.04			4.62	4.15	4.37		4.89			
	82	6.48	4.70	5.90		8.79		6.12	3.94		4.28	4.21	2.84			2.80	3.67	3.44		3.64			
	89	5.42	6.46	9.90		7.50		5.16	5.54		5.02	4.19	3.58			4.95	5.35	5.07					
	97	3.93	4.99	7.66		4.04		6.48	6.45		6.62	3.77	3.80			3.89	3.68	3.31		3.29		2.94	
	90	4.08	6.21	9.95		4.09		5.09	5.48		4.81	4.63	3.84			3.54	3.63	4.04		4.61		2.76	
	92			6.47		8.47		8.59	9.43		7.85	5.39	5.42			3.30	5.95	4.60		4.20		3.99	
	99			8.57		9.28			5.32		7.75	6.86	4.85			5.21	5.19	4.83		2.78			
	104	5.74	5.23	5.37		5.74		7.62	5.54		5.46		4.18	4.36		5.56	3.63	3.49		3.82			
8 (M)	68		6.02				5.93			4.39					5.36						3.63		
	66		4.75				3.78			4.33					3.40						3.26		
	60		3.99				4.85			7.60					3.50						2.55		
	67		4.01				9.05			5.63					5.17						3.43		
	70		4.99				7.54			4.33					6.14						3.97		
12 (A)	116				8.59																		
	119				4.21																		
	117				4.33																		
	120				7.10																		
13 (A)	128	5.63																					
	136	6.28																					
	127	4.75																					
	131	4.63																					
	132	8.82																					
11 (M)	110	5.98																					
	114	5.59																					
	112	4.88																					
Anzahl (N) der Werte		20	18	16	6	16	5	15	16	5	16	3	16	16	5	16	15	16	3	15	5	7	
N für Asian		17	13	16	6	16		15	16		16	3	16	16		16	15	16	3	15		7	
N für Mauritius		3	5				5			5					5							5	

## Individuelle Daten - Klinische Chemie

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Glukose (mmol/L) der weiblichen Tiere -

Studie Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																				
		28 ±1	56 ±5	84 ±1	88 ±1	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	196 ±1	203 ±1	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	357 ±1	364 ±1	420 ±7	547 ±30
4 (A)	30				5.35						5.42									3.64		
	33				8.96						4.93									4.20		
9 (A)	73	4.67		3.31		4.77		9.20	7.07		11.90		4.51		6.60	5.79	4.92		5.17		3.71	
	78	6.43	3.48	4.91		5.18		4.70	4.52		5.94		3.92		4.29	5.52	4.28		4.75		5.08	
	79	5.40		5.69		5.44		12.83	4.43		2.84		4.02	4.19	3.83	5.02	2.80		3.16		2.59	
	77	5.09	4.50	4.88		6.78			4.25		6.15		4.80	5.41	5.35	6.68	4.84		3.82		4.44	
	71	5.48	5.53	3.63		8.40		2.52	5.73		4.76		2.71	4.33	3.84	3.12	3.84		3.60		3.55	
	80	5.48	4.09	5.37		5.17		5.28	5.96		4.96		4.29	4.17	4.35	4.17	3.90		4.35			
	84	5.44	4.73			4.67		5.53	5.76		10.90		4.13	5.79	5.94	4.63	4.81		3.72			
	88	6.44	4.68	4.46		5.27		5.21	5.75		5.32		3.65	4.29	4.12	4.47	3.48		3.77			
	98	4.39	5.91	4.06		6.18		5.33	4.30		4.79		3.78	5.03	6.35	6.48	3.79		2.69		2.53	
	95	4.39	8.24	6.81		4.00		8.89	4.56		8.24		5.55	4.44	4.89	4.85	4.07		4.29		2.57	
	93	5.99	8.23	5.53		4.89		4.92	5.29		6.42		3.84	8.13	7.85	6.59	5.78		4.30		3.87	
	94	6.93	8.87	7.16		7.10		4.77	6.18		3.49		5.91	4.79	4.11	4.10	5.76		3.92			
	100		5.69			5.36		8.96	5.33		4.63		5.00	4.50	3.38	3.03	5.61		3.64			
	101	5.43	4.88	4.78		5.87		4.70	6.43		6.10		3.99	5.11	4.50	3.25	2.89		4.80			
103	6.41	4.54	5.49		5.99		5.96	4.25		4.21		3.66	3.47	2.97	3.22	4.07		3.13				
102	3.54	7.06	6.40		5.84		5.46	5.56		5.74		4.54	2.74	3.53	3.93	2.74		2.77				
8 (M)	63		4.12				6.61			4.61				5.69					7.81			
	58		4.33				5.29			4.57				4.19					3.97			
	59		4.87				4.77			5.93				4.44					2.82			
	64		4.80				8.05			3.82				4.41					3.53			
	62		4.98				6.39			4.46				3.84					3.25			
12 (A)	118				5.49																	
	124				5.29																	
	122				6.93																	
	123				6.33																	
	121				8.71																	
13 (A)	130	6.05																				
	133	6.77																				
	135	4.79																				
11 (M)	109	5.10																				
	113	4.68																				
Anzahl (N) der		20	19	14	7	16	5	15	16	5	16	2	15	16	5	16	16	16	2	16	5	8
N für Asian		18	14	14	7	16		15	16		16	2	15	16		16	16	16	2	16		8
N für Mauritius		2	5				5			5					5							5

## 1.18 Individuelle Daten - Klinische Chemie – Gesamt Eiweiß

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunftsland: Asian (A), Mauritius (M)

- Gesamt Eiweiß (g/L) der männlichen Tiere -

Studie Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																				
		28 ±1	56 ±5	84 ±1	88 ±1	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	196 ±1	203 ±1	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	357 ±1	364 ±1	420 ±7	547 ±30
4 (A)	29				61.40						64.85								73.41			
	31				79.95						65.54								75.88			
	32										66.96								72.79			
9 (A)	76	83.57		66.55		65.18		71.52	72.57		70.48		64.90	65.62		65.40		67.53		78.26		82.30
	74	70.40	72.84	68.97		69.18		71.66	76.04		74.04		74.13	69.43		67.74	77.48	89.27		81.12		81.33
	72	61.24	68.19	64.24		71.99		69.83	69.52		68.56		68.08	73.97		68.46	79.61	80.70		79.64		82.15
	81	61.20	60.93	64.17		63.37		64.42	55.20		60.54		59.30	67.74		65.70	66.71	65.17		72.20		73.78
	75		65.57	71.03		56.86		59.25	60.36		61.70		54.28	65.04		68.89	67.28	73.39		74.60		
	87		55.69	60.63		65.49		63.54	67.51		66.28		69.71	72.55		83.44	75.65	77.17		86.98		
	85	59.05	64.03	61.56		57.09		67.65	67.64		63.24		59.17	69.15		65.95	71.23	70.05		61.72		
	86	79.84	71.61	74.17		69.72		69.85	76.95		80.26		76.56	78.13		73.16	77.35	82.76		77.50		
	83	60.54	60.23	62.67		71.25		65.94	67.41		68.76		72.06	71.36		79.01	79.66	77.43		76.71		
	82	73.51	63.34	68.69		67.43		69.48	69.42		71.24		74.87	71.98		67.24	74.79	76.37		72.75		
	89	60.36	77.98	66.43		67.75		67.34	75.92		72.45		81.91	82.30		79.24	75.06	74.95				
	97	62.02	58.25	64.26		63.79		70.49	73.14		59.24		65.64	67.66		62.58	64.54	61.32		66.09		67.28
	90	70.64	67.75	68.82		62.20		69.80	66.31		67.69		64.60	67.77		72.07	82.58	75.82		85.56		75.16
	92			82.93		76.17		74.18	68.60		68.85		81.63	75.70		72.60	80.14	76.97		73.08		78.31
	99			72.71		76.92		83.24	85.64		85.64		84.34	82.94		92.46	79.45	84.96		77.81		
	104	57.61	65.35	67.66		71.20		73.80	71.76		77.79		72.56	84.37		89.18	81.29	83.05		75.53		
8(M)	68		73.68				72.91		76.39						75.23					86.14		
	66		68.48				70.56		76.67						72.90					81.38		
	60		71.07				71.10		71.02						76.81					79.64		
	67		66.64				81.28		72.72						70.65					82.71		
	70		60.97				80.21		66.53						77.60					79.35		
12 (A)	116				69.12																	
	119				67.13																	
	117				63.73																	
	120				58.97																	
13 (A)	128	61.75																				
	136	53.02																				
	127	55.65																				
	131	51.29																				
	132	57.96																				
11 (M)	110	67.90																				
	114	74.71																				
	112	68.80																				
Anzahl (N) der		20	18	16	6	16	5	15	16	5	16	3	16	16	5	16	15	16	3	15	5	7
N für Asian		17	13	16	6	16		15	16		16	3	16	16		16	15	16	3	15		7
N für Mauritius		3	5				5			5					5						5	

## Individuelle Daten - Klinische Chemie

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunftsland: Asian (A), Mauritius (M)

- Gesamt Eiweiß (g/L) der weiblichen Tiere -

Studie Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																				
		28 ±1	56 ±5	84 ±1	88 ±1	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	196 ±1	203 ±1	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	357 ±1	364 ±1	420 ±7	547 ±30
4 (A)	30				71.53						67.33								70.32			
	33				58.74						68.44								74.12			
9 (A)	73	66.55		73.33		67.41		74.35	72.30		77.29		70.19		81.32	72.00	86.08		73.46		81.97	
	78	75.82	69.40	69.31		71.22		75.21	78.45		78.28		79.56	82.32	73.29	82.01	71.73		81.96		85.63	
	79	70.80		66.18		63.58		64.15	56.40		59.61		59.86	68.15	66.50	77.26	72.13		73.09		75.90	
	77	59.01	64.94	64.58		67.11			63.96		61.66		63.02	65.50	60.40	69.23	76.04		74.32		73.64	
	71	65.78	71.00	78.45		68.37		64.35	67.35		65.85		69.10	73.99	71.93	73.27	74.54		77.37		86.13	
	80	72.31	68.92	66.73		71.69		71.08	64.50		69.87		71.95	81.56	77.95	83.49	82.23		81.94			
	84	68.30	61.14			73.05		64.43	65.70		70.45		70.28	73.91	71.13	75.74	80.08		81.59			
	88	61.24	66.46	70.30		68.60		72.27	76.98		74.34		72.76	82.76	75.90	79.83	68.31		74.89			
	98	66.74	72.41	74.41		69.49		67.25	65.02		69.10		73.31	73.10	66.86	62.37	63.84		79.59		80.67	
	95	59.70	62.60	70.95		70.18		78.45	68.08		65.11		73.40	67.96	66.55	82.84	74.99		70.96		78.97	
	93	62.84	56.22	56.59		61.57		57.35	67.45		93.09		75.28	74.08	75.75	79.12	81.61		89.88		77.54	
	94	54.11	79.85	83.07		76.01		59.91	60.69		62.75		80.16	72.20	68.06	68.27	77.56		73.61			
	100		53.85			71.69		63.70	68.23		66.99		71.69	69.25	78.79	74.01	86.08		75.08			
	101	50.45	58.64	64.20		72.06		70.51	73.29		79.37		74.48	72.58	84.00	71.08	75.73		85.52			
	103	68.51	68.18	73.33		67.67		69.69	65.64		76.66		75.85	75.29	74.57	77.72	79.05		79.03			
	102	55.54	74.48	72.11		65.90		69.81	67.51		63.92		73.15	66.68	68.78	67.82	68.09		67.29			
8 (M)	63		70.89					75.46			75.59				71.87						89.25	
	58		78.24					66.28			74.12				73.01						87.95	
	59		60.70					73.81			73.34				73.39						80.25	
	64		65.07					80.41			77.45				79.35						81.20	
	62		68.48					80.60			68.15				66.21						82.10	
12 (A)	118					59.84																
	124					65.25																
	122					65.03																
	123					58.15																
	121					62.20																
13 (A)	130	65.26																				
	133	53.09																				
	135	56.07																				
11 (M)	109	63.06																				
	113	62.10																				
Anzahl (N) der Werte		20	19	14	7	16	5	15	16	5	16	2	15	16	5	16	16	16	2	16	5	8
N für Asian		18	14	14	7	16		15	16		16	2	15	16	16	16	16	16	2	16		8
N für Mauritius		2	5				5			5					5							5

## 1.19 Individuelle Daten - Klinische Chemie – Albumin

Spezies: Macaca fascicularis Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Albumin (g/L) der männlichen Tiere -

Studie Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																				
		28 ±1	56 ±5	84 ±1	88 ±1	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	196 ±1	203 ±1	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	357 ±1	364 ±1	420 ±7	547 ±30
4 (A)	29				49.80							50.03									43.68	
	31				53.85							54.65									57.21	
	32											37.90									47.70	
9 (A)	76	46.10		48.50		45.27		45.41	49.08		44.64		47.36	45.67		44.39		48.72		50.12		53.05
	74	41.72	49.23	47.20		44.09		48.16	49.81		51.22		49.94	50.70		47.44	55.65	55.57		53.10		58.12
	72	41.11	43.79	42.10		47.67		43.96	49.41		45.45		46.30	52.43		44.55	52.53	54.11		49.45		54.76
	81	41.12	44.06	43.72		45.00		42.76	42.98		48.51		46.65	49.67		45.33	49.32	46.33		48.98		42.99
	75		44.77	46.28		42.63		47.04	44.36		45.74		41.88	46.29		47.32	47.82	50.33		47.72		
	87		39.65	40.84		42.32		42.74	44.67		41.89		46.73	47.25		51.29	48.74	43.07		45.15		
	85	38.50	46.06	44.68		45.30		48.12	44.40		44.78		42.05	50.83		47.83	43.53	42.32		37.36		
	86	47.34	46.88	46.59		46.80		47.02	47.54		51.94		48.50	51.25		42.19	43.90	43.04		38.63		
	83	38.65	43.79	44.06		49.62		44.21	47.18		48.81		52.43	51.90		46.14	45.60	44.24		44.19		
	82	44.71	43.97	44.96		46.26		46.29	46.31		37.66		45.99	41.78		40.43	39.65	42.03		39.38		
	89	39.73	49.17	43.03		46.70		46.68	51.57		43.20		42.77	40.65		41.26	40.09	41.68				
	97	39.28	40.55	41.28		45.17		44.24	46.20		40.43		45.45	49.92		48.00	50.41	46.02		44.30		43.15
	90	44.77	44.17	45.69		43.32		45.96	47.10		47.55		45.84	47.48		47.46	53.14	50.53		46.05		43.40
	92			51.24		45.22		46.36	45.34		40.62		47.77	44.75		48.98	49.67	50.35		49.51		42.23
	99			44.22		38.31		38.31	32.91		38.03		43.85	36.61		47.22	50.18	51.03		48.80		
	104	39.88	43.64	47.25		45.95		47.59	44.27		47.84		44.54	43.18		45.71	43.77	46.87		42.65		
8(M)	68		46.73				50.44		54.84						55.41					57.62		
	66		50.31				48.91		52.17						52.87					44.37		
	60		43.94				46.87		50.65						53.33					49.82		
	67		47.74				53.37		50.37						53.51					51.87		
	70		45.06				52.51		50.34						56.15					55.34		
12 (A)	116				39.86																	
	119				38.37																	
	117				37.28																	
	120				37.23																	
13 (A)	128	37.73																				
	136	33.04																				
	127	30.03																				
	131	31.89																				
	132	34.65																				
11 (M)	110	43.33																				
	114	38.84																				
	112	40.66																				
Anzahl (N) der		20	18	16	6	16	5	15	16	5	16	3	16	16	5	16	15	16	3	15	5	7
N für Asian		17	13	16	6	16		15	16		16	3	16	16		16	15	16	3	15		7
N für Mauritius		3	5				5			5					5							5

## Individuelle Daten - Klinische Chemie

Spezies: *Macaca fascicularis*

Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Albumin (g/L) der weiblichen Tiere -

Studie Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																				
		28 ±1	56 ±5	84 ±1	88 ±1	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	196 ±1	203 ±1	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	357 ±1	364 ±1	420 ±7	547 ±30
4 (A)	30				57.71							57.19							54.08			
	33				49.09							46.15							52.14			
9 (A)	73	40.99		48.01		47.47		48.44	48.07		51.59		47.39		51.20	51.61	59.54		53.84		51.44	
	78	43.45	46.73	48.00		42.86		45.16	48.33		48.35		48.18		52.26	55.06	49.62		54.28		47.11	
	79	48.20		44.46		45.15		44.31	40.75		45.28		46.98		43.73	49.06	46.59		45.04		51.48	
	77	38.53	42.04	44.38		45.13			43.27		45.26		49.00	49.40	46.07	49.34	51.64		52.36		52.25	
	71	42.85	46.21	46.51		43.54		44.04	47.34		48.12		51.44	50.92	49.88	51.02	51.46		54.75		44.70	
	80	36.89	43.13	42.64		45.43		46.83	45.13		46.49		41.65	51.66	45.69	51.76	50.08		47.92			
	84	44.25	43.39			46.95		46.56	39.56		44.72		48.57	48.35	50.55	52.81	45.51		40.11			
	88	40.02	40.27	44.84		42.15		45.13	48.36		45.34		44.47	45.60	43.90	48.95	39.92		41.84			
	98	42.51	46.65	49.94		47.78		47.05	44.76		46.25		51.74	55.37	50.41	49.35	48.85		53.31		50.55	
	95	40.66	44.26	46.63		50.22		52.54	47.74		46.84		48.77	46.58	48.45	56.21	52.03		47.10		52.74	
	93	38.18	38.42	38.09		45.08		44.01	50.56		43.65		48.97	45.89	43.08	52.85	53.12		45.51		38.14	
	94	35.00	47.30	49.25		49.15		41.98	44.61		44.98		50.69	46.62	48.04	45.28	48.64		44.95			
	100		35.48			44.05		41.52	44.78		38.30		45.74	45.57	49.45	45.52	40.38		39.95			
	101	38.05	42.70	46.24		47.56		43.21	46.85		44.85		49.27	48.91	50.74	50.06	42.72		48.94			
	103	45.89	42.88	49.17		47.34		48.69	39.82		47.62		52.11	51.28	53.29	53.61	44.68		43.57			
102	29.91	46.55	41.92		46.45		44.22	47.72		45.55		52.71	45.86	43.62	42.10	41.77		42.55				
8 (M)	63		49.93			49.23				52.46				54.03				56.15				
	58		54.28			47.44				52.37				55.69				59.41				
	59		46.08			53.21				51.29				52.48				55.11				
	64		45.39			51.78				48.94				54.32				54.43				
	62		51.41			51.53				52.28				52.10				53.33				
12 (A)	118				39.25																	
	124				40.96																	
	122				35.15																	
	123				36.97																	
	121				39.28																	
13 (A)	130	37.89																				
	133	31.91																				
	135	33.07																				
11 (M)	109	40.44																				
	113	37.59																				
Anzahl (N) der		20	19	14	7	16	5	15	16	5	16	2	15	16	5	16	16	16	2	16	5	8
N für Asien		18	14	14	7	16		15	16		16	2	15	16		16	16	16	2	16		8
N für Mauritius		2	5				5			5					5						5	

## 1.20 Individuelle Daten - Hämatologie – Prothrombin Zeit

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Prothrombin Zeit (s) der männlichen Tiere -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																
		28 ±1	56 ±1	87 ±5	90 ±1	98	112 ±1	140 ±1	168 ±1	178	200 ±5	224 ±1	252 ±1	280 ±1	308 ±1	336 ±1	360 ±5	547 ±30
4(A)	29			16.1						12.3							11.3	
	31			12.5						12.2							11.6	
	32																10.8	
7(A)	42			13.0													12.2	
	39		12.4	12.1			13.1										12.1	
	44		11.7	12.0			12.2	13.4									11.7	
9 (A)	79	10.3	10.4	11.1			10.3	11.1	11.4		11.2	11.6	10.9	11.0	10.9	11.3	10.6	10.5
	74	9.5	10.5	10.7			10.7	10.7	11.2		9.3	10.6	10.8	10.5	10.0	10.0	9.9	9.3
	72	10.5	9.9	10.4			11.9	11.3	11.4		10.7	11.4	11.4	11.2	10.5	11.9	10.7	12.0
	81	10.3	11.7	11.9			12.2	10.2	11.6		12.2	11.6	10.9	11.3	11.4	11.9	10.0	12.1
	75	11.3	11.4	11.7			11.8	12.3	13.3		12.2	12.2	12.8	13.0	12.0	13.7	13.1	
	87		11.4	12.0			13.0	12.5	13.5		13.1	13.4	12.0	10.6	12.0	12.6	11.9	
	85	10.4	10.7	10.5			11.3	11.1	11.2		11.3	11.4	10.3	11.9	22.6	11.2	13.1	
	86		12.2	11.2			11.0	10.6	11.2		10.9	9.7	9.9	11.2	11.0	10.3	9.3	
	83	9.7	11.6	12.3			12.2	12.2	11.4		10.9	12.0	12.1	11.4	11.2	10.6	10.7	
	82	12.2	11.3	12.6			12.6	12.5	13.3		11.5	12.0	12.0	12.2	10.8	11.3	10.9	
	89	12.0	10.6	10.7			11.4	12.2	11.0		13.7	12.1	11.7	10.6	10.8	11.9		
	97	10.7	10.1	11.5			11.4	11.2	11.9		12.1	11.4	11.8	11.8	11.9	10.8	12.0	12.0
	90		11.2	11.0			12.1	11.7	12.3		11.3	11.7	11.1	11.4	10.5	11.4	12.1	11.7
	92						11.5	12.0	12.9		12.2	12.4	12.5	11.3	12.2	11.3	13.1	12.6
99			11.3					11.2		11.7	10.6	11.6	11.5	12.0	10.0	11.5		
104	11.0	9.8	11.7			11.7	11.8	10.3		10.1	11.6	11.3	11.9	12.1	13.5	11.5		
12 (A)	116				11.1													
	119				10.4													
	117				11.6													
	120				10.2													
13 (A)	128	10.8																
	136	13.1																
	127	11.3																
	131	10.9																
	132	13.5																
	14 (A)	144	13.4			14.6			13.3									
146	12.2				13.2			12.8										
143	10.7				12.1			13.5										
11 (M)	110	14.8																
	114	12.3																
	112	12.4																
Anzahl (N) der Werte		22	16	20	4	3	17	16	16	3	18	16	16	16	16	18	10	
N für Asian		22	16	20	4	3	17	16	16	3	18	16	16	16	16	18	10	
N für Mauritius		3																







## 1.22 Individuelle Daten - Hämatologie – Retikulozyten

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Retikulozyten (‰) der männlichen Tiere -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																			
		28 ±5	56 ±5	87 ±5	97	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	196 ±1	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	364 ±1	420 ±7	547 ±30	
6 (A)	42	28.3		14.1						12.4											
	39	16.0		12.4					19.1												
	44	16.3		19.1					8.7												
7 (A)	56		16.3	14.8		23.9		26.4												12.7	
	47		16.0	34.4																7.3	
	50		13.0	12.6		12.6		23.0												7.2	
9 (A)	79	46.8	23.1	25.0		42.3		60.9	61.1		49.6	36.3	20.6		31.2	4.7	14.6	19.0		11.0	
	74	20.3	23.1	25.0		40.2		126.8	11.9		7.5	8.2	7.5		6.2	4.3	4.8	7.9		4.5	
	72	14.4	12.6	24.7		35.0		54.7	46.3		38.7				60.0	62.0	37.9	19.1		4.2	
	81	9.9	10.8	16.5		10.3		9.1	11.9		20.9	18.9	6.9		12.3	10.9	12.7	20.0		6.3	
	75	26.4	16.0	30.3		23.0		17.6	19.7		18.7	16.2	11.1		15.5	15.8	14.4	49.7			
	87		12.5	23.0		136.0		125.0	73.0		20.6	16.2	12.0		14.4	7.2	11.7	18.1			
	85		23.3	20.8	18.8		15.8		11.4	8.5		17.7	45.5	15.3		11.1	14.4	14.2	17.0		
	86		32.0	17.5	23.3		20.5		14.8	18.6		15.5	16.2	10.1		10.1	9.5	6.9	52.9		
	83		20.0	17.3	19.8		14.9		13.3	9.0		15.7	11.3	8.2		10.5	8.0	7.6	16.9		
	82		35.0	12.5	22.8		19.9		39.3	40.9		22.3	17.1	5.0		5.0	8.6	5.8	8.9		
	89		20.0	14.0	12.7		26.3		35.4	38.8		51.4	21.4	10.0		8.1	9.4	12.6			
	97		46.9	19.2	27.8		88.9		455.1	23.5		26.7	10.8	8.2		11.6	5.0	15.4	25.9		10.2
	90			21.4	17.2		11.2		10.9	10.5		17.0	22.1	7.3		6.8	5.5	10.3	12.1		12.8
	92		21.0		11.4		32.1		45.7			54.9	42.0	9.2		10.2	7.1	6.0	17.1		9.4
99			21.5	19.1		22.4			34.7		34.2	18.0	5.9		6.7	5.5	15.4	12.2			
104		30.8	11.7	23.2		33.6		45.4	97.0		66.0	42.9	15.1		2.3	5.9	8.2	16.9			
12 (A)	116			79.5																	
	119			10.9																	
	117			3.1																	
	120			10.8																	
13 (A)	128		6.9																		
	136		42.5																		
	127		19.0																		
	131		8.1																		
	132		15.5																		
14 (A)	144		20.1		10.0					21.0											
	146		16.2		29.3					25.0											
	143		2.3		28.9					11.0											
8 (M)	68	28.5	14.3			53.0				4.8				3.8						8.1	
	66	16.3	4.5			7.5				4.1				2.5						7.7	
	60	20.1	11.2			17.5				15.8				18.1						8.1	
	67	11.5	7.0			43.9				5.1				7.7						5.7	
	70	47.0	13.9			29.7				9.9				4.1						7.7	
11 (M)	110		7.3																		
	114		14.6																		
	112		18.3																		
Anzahl (N) der Werte		32	23	26	3	18	5	17	15	11	16	15	15	5	16	16	16	15	5	10	
N für Asian		24	18	26	3	18		17	15	6	16	15	15		16	16	16	15		10	
N für Mauritius		8	5				5			5				5						5	

## Individuelle Daten - Hämatologie

Spezies: Macaca fascicularis Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Retikulozyten (%) der weiblichen Tiere -

Studie Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																			
		28 ±5	56 ±5	87 ±5	97	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	196 ±1	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	364 ±1	420 ±7	547 ±30	
6 (A)	37	20.8		22.5					6.5											7.1	
	41			22.5					13.6											2.4	
	38			22.6					20.8											5.1	
	40	42.0		18.4					26.1											7.7	
	36	18.3		19.0					11.8											9.9	
7(A)	55	23.6	11.3		15.1		33.2														
	54	34.7	10.3	7.7			18.0		34.1												
	52	12.2		16.7		9.3			12.8												
	51	19.9		16.3		48.6			43.2												
	45		14.5	19.8		11.7			9.9												
	53	20.6	11.4	41.1		42.2			16.4												
	49	25.3		22.4		25.0			29.9												
	48		15.8	15.7		18.2			24.6												
9 (A)	73	25.6		24.7		35.9		104.6	626.1		94.4	28.4	6.8		8.8	12.1	7.0	11.8		6.8	
	78	25.5	20.0	34.1		52.7		33.4	45.5		31.0	38.9	16.0		8.3	9.5	8.7	25.1		20.2	
	76	32.0		30.0		37.4		51.3	44.6		26.4	10.7	7.2		7.1	6.6	10.5	18.7		11.3	
	77	36.8	20.1	18.5		17.7		30.4	20.7		19.1	18.9	10.0		11.9	9.0	13.6	23.2		13.3	
	71	26.0	13.9	27.4		33.7		36.5	15.5		19.1	16.9	5.2		13.7	14.9	12.9	6.5		12.8	
	80	25.3	14.8	13.7		23.2		29.0	17.1		20.7	16.2	8.8		6.9	14.6	8.6	10.2			
	84	9.1	7.8	20.7		15.9		16.8	4.6		10.8	11.3	6.0		8.0	6.6	6.5	17.0			
	88	17.2	7.2	11.9		18.2		73.3	40.0		77.0	45.5	10.2		8.8	6.8	25.2	9.5			
	98	10.1	10.9	23.4		23.9		28.4	28.6		19.1	8.9	4.9		7.8	7.9	8.4	9.3			7.0
	95	7.0	34.0	15.9		22.8		30.8	141.8				89.0		824.8	167.8	9.4	20.0			7.9
	93	23.1	18.7	17.2		26.9		14.8	11.0		15.6	14.2	7.9		7.7	7.5	6.7	19.0			11.5
	94	18.0	14.7	16.7		32.4		52.3			24.9	11.8	9.2		8.4	13.2	6.8	20.2			
	100	14.1	19.5			33.9		40.3	22.9		24.5	16.5	12.2		8.3	8.4	9.5	23.3			
	101	27.6	19.1	42.6		83.7		93.0	93.0		48.5	19.9	10.3		8.8	15.4	13.7	15.5			
	103	30.3	22.7	42.0		52.0		24.6	3.4		16.6	13.8	7.9		4.9	9.7	8.4	7.7			
	102	46.0	14.8	19.7		29.0		21.3	19.1		20.3	8.6	7.4		7.3	8.9	12.0	10.8			
12 (A)	118			25.4																	
	124			13.6																	
	122			12.7																	
	123			10.6																	
	121			10.7																	
13 (A)	130	15.7																			
	133	21.7																			
	135	14.8																			
14 (A)	139	30.8		58.0					36.3												
	142	22.3		22.2					17.0												
	141	14.3		10.4					22.0												
	145	18.0		23.3					25.0												
	138	16.7		39.7					31.0												
	137	34.0		18.9					29.0												
8 (M)	63	19.8	9.8			12.4			6.5					5.5						6.0	
	58	15.8	6.9			22.8			8.7					5.0						4.7	
	59	15.1	9.6			11.1			8.4					5.7						8.7	
	64	12.5	8.4			26.7			15.2					4.7						6.8	
	62	35.9	14.9			20.7			6.5					15.3						7.8	
11 (M)	113	14.6																			
	113	14.6																			
Anzahl (N) der Werte		40	25	32	6	24	5	24	15	16	15	16	5	16	16	16	16	16	5	13	
N für Asien		34	20	32	6	24		24	15	11	15	16		16	16	16	16	16		13	
N für Mauritius		6	5				5			5				5					5		

## 1.23 Individuelle Daten - Hämatologie – Erythrozyten

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Erythrozyten (10 E12/L) der männlichen Tiere -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																		
		28 ±5	56 ±5	87 ±5	97	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	200 ±5	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	360 ±5	420 ±7	547 ±30
4 (A)	29			5.28						6.04									5.79	
	31			5.62						6.06									5.93	
	32									4.36									5.47	
6 (A)	42	4.79		5.62					7.68											
	39	5.49		5.87					6.38											
	44	5.68		5.69					6.00											
7 (A)	56		5.14	5.01	5.84		5.18													5.35
	47		4.69	4.19																6.52
	50		5.28	4.98	4.93		4.88													6.03
9 (A)	79	4.43	5.33	5.81	5.54		5.62	6.86	6.43	7.07	7.59		6.30	7.00	6.49	5.88				6.47
	74	4.61	4.69	5.07	5.65		6.07	6.64	5.97	5.57	5.20		5.32	5.80	5.51	5.23				5.63
	72	5.26	5.63	5.43	5.98		6.07	7.06	6.26	6.08	6.17		6.05	7.32	7.40	6.74				5.87
	81	4.81	5.57	5.15	5.55		5.77	5.71	5.01	5.25	5.49		5.09	5.42	5.46	5.04				5.40
	75	4.68	4.64	4.28	5.07		5.43	4.71	4.72	4.42	4.71		4.71	4.83	4.62	4.26				5.25
	87		5.39	5.41	5.27		5.57	7.28	6.89	7.22	6.44		6.89	6.44	6.19	6.18				4.99
	85	4.72	5.22	5.37	5.56		5.49	5.40	5.25	5.31	5.49		5.33	5.24	5.21	4.74				
	86	4.52	5.01	5.19	5.70		5.90	5.88	5.72	5.69	5.69		5.68	5.48	5.16	4.18				
	83	4.90	5.27	5.27	6.17		6.26	6.71	5.89	6.00	6.15		6.60	6.71	6.51	5.47				
	82	4.68	5.09	5.42	6.32		6.63	7.44	7.13	7.08	7.32		6.85	5.97	6.23	5.53				
	89	4.28	4.49	4.62	4.98		5.24	6.31	5.79	6.75	6.67		6.29	5.65	5.46					
	97	3.77	4.87	5.15	5.07		6.15	7.12	5.26	5.82	6.01		5.51	5.52	5.24	4.73				5.25
	90		5.31	5.42	5.79		6.28	6.03	5.72	5.48	6.13		6.15	6.27	5.68	5.23				4.99
	92	5.21		5.30	4.72		4.76	4.43	5.27	6.09	6.56		6.37	5.98	6.02	5.46				5.73
	99		4.70	4.75	4.29		5.12	5.77	6.99	6.54			6.24	6.70	5.85	5.67				
104	4.12	4.33	4.70	5.09		4.44	5.12	5.14	6.20	7.20		7.01	6.28	5.99	5.18					
12 (A)	116			5.77																
	119			4.95																
	117			4.88																
	120			5.46																
13 (A)	128	5.07																		
	136	4.06																		
	127	4.99																		
	131	4.82																		
	132	5.16																		
14 (A)	144	5.65		5.85				5.89												
	146	5.08		4.65				5.90												
	143	5.70		5.52				6.30												
8 (M)	68	5.51	5.05			7.13		8.12					7.54							6.94
	66	5.23	6.09			6.66		7.25					7.11							6.32
	60	6.90	6.50			7.55		8.02					7.25							7.43
	67	5.42	6.21			6.61		7.97					7.23							6.73
	70	4.90	5.55			6.16		7.83					6.94							6.31
11 (M)	110	5.41																		
	114	4.76																		
	112	5.73																		
Anzahl (N) der Werte		32	23	28	3	18	5	17	16	11	19	16	16	5	16	16	16	18	5	12
N für Asian		24	18	28	3	18		17	16	6	19	16	16		16	16	16	18		12
N für Mauritius		8	5				5			5				5						5

## Individuelle Daten - Hämatologie

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Erythrozyten (10 E12/L) der weiblichen Tiere -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																		
		28 ±5	56 ±5	87 ±5	97	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	200 ±5	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	360 ±5	420 ±7	547 ±30
4 (A)	30			5.78						6.05								5.51		
	33			5.16						6.59								6.28		
6 (A)	37	4.78		5.16						7.26										
	41			5.57						6.40										
	38			5.35						6.88										
	40	5.20		5.69						6.56										
7(A)	36	4.57		5.45						5.81										
	55	5.12	5.38			4.80		4.00												
	54	5.00	4.64	5.07		4.83		4.69											5.66	
	52	4.69		3.95		4.83		4.38											4.36	
	51	4.36		4.48		5.00		5.59											6.23	
	45		4.77	4.70		4.85		5.58											5.40	
	53	5.28	4.76	5.22		5.68		5.34											5.51	
	49	4.64	5.35	5.43		5.69		6.25											6.08	
	48		4.83	5.06		5.35		5.50											5.33	
	9 (A)	73	5.56		6.01		6.45		6.27	6.68		6.80	7.75	7.92		7.54	6.93	7.24	6.34	6.47
78		4.29	5.22	5.25		5.36		6.38	6.68		5.66	6.41	6.61		6.28	6.03	5.82	5.53	4.97	
76		3.99		4.08		4.63		5.73	6.26		6.09	5.88	6.00		5.63	5.72	5.46	5.29	5.17	
77		3.78	4.56	4.49		4.99		5.23	5.70		5.02	5.38	5.60		5.16	5.23	5.01	5.18	5.28	
71		5.15	5.95	5.95		6.05		6.94	7.69		6.67	6.06	6.69		6.20	6.05	6.34	6.20	5.92	
80		4.64	5.65	4.58		4.99		5.47	6.46		6.02	5.76	6.37		5.92	6.31	5.93	5.52		
84		4.85	5.18	4.43		5.38		6.33	6.00		5.76	5.51	5.76		5.73	5.71	5.70	4.96		
88		5.00	5.33	5.25		5.08		5.42	6.05		5.52	6.18	7.35		7.08	6.55	5.53	5.55		
98		4.57	5.58	4.94		5.80		6.01	6.97		6.24	6.42	6.39		5.92	5.46	5.27	5.33	5.77	
95		4.81	3.76	5.36		4.87		5.45	5.34		3.96	4.47	5.75		7.37	7.71	6.89	5.25	5.77	
93		4.58	5.07	5.17		5.56		5.87	6.13		5.21	5.14	4.98		5.36	5.57	5.65	5.01	5.38	
94		4.84	4.63	4.53		4.19		5.62	6.49		6.06	5.79	5.64		5.48	5.08	5.41	4.66		
100		4.83	4.63			4.80		5.34	6.30		5.34	6.30	6.63		6.63	6.32	6.07	5.37		
101		4.19	3.75	3.94		4.28		6.33	5.79		5.58	6.80	6.11		5.97	5.62	5.93	5.67		
103		4.91	5.39	5.78		6.75		7.63	7.35		6.34	6.35	6.69		6.20	6.48	6.49	6.25		
102		4.38	5.23	5.44		6.01		6.99	7.14		6.36	6.19	5.95		5.60	5.34	5.32	5.15		
12 (A)	118			4.93																
	124			5.13																
	122			5.41																
	123			5.61																
	121			5.88																
13 (A)	130	4.60																		
	133	4.70																		
	135	5.29																		
14 (A)	139	4.13			4.67					5.09										
	142	4.38			5.77					6.06										
	141	5.36			5.67					6.49										
	145	5.97			5.65					6.10										
	138	4.79			4.92					5.95										
	137	4.85			4.70					4.69										
8 (M)	63	19.8	9.8					12.4		6.5				5.5				6.0		
	58	15.8	6.9					22.8		8.7				5.0				4.7		
	59	15.1	9.6					11.1		8.4				5.7				8.7		
	64	12.5	8.4					26.7		15.2				4.7				6.8		
	62	35.9	14.9					20.7		6.5				15.3				7.8		
11 (M)	113	14.6																		
Anzahl (N) der Werte		40	25	34	6	24	5	24	16	16	18	16	16	5	16	16	16	18	5	15
N für Asian		34	20	34	6	24		24	16	11	18	16	16		16	16	16	18		15
N für Mauritius		6	5							5					5					5

## 1.24 Individuelle Daten - Hämatologie – Hämoglobin

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Hämoglobin (mmol/L) der männlichen Tiere -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																		
		28 ±5	56 ±5	87 ±5	97	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	200 ±5	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	360 ±5	420 ±7	547 ±30
4 (A)	29			8.0						8.4									8.4	
	31			7.9						8.0									9.5	
	32									6.6									8.4	
6 (A)	42	7.9		7.7					8.5											
	39	8.5		8.4					8.2											
	44	9.1		7.7					8.5											
7 (A)	56		8.6	8.0	7.8		6.3												8.4	
	47		7.1	4.8															9.7	
9 (A)	50		8.6	7.8	6.6		5.7												9.1	
	79	7.2	6.6	5.7	4.3	3.7	4.5	4.6	5.8	7.4				7.4	9.0	8.7	8.2		9.2	
	74	7.8	6.5	5.2	4.7	5.4	6.9	7.6	8.2	8.1	8.2	8.1	8.2	8.9	8.7	8.2	8.2		8.8	
	72	9.2	8.9	6.3	4.8	4.1	4.8	4.1	3.5	3.5	3.4	4.6	6.1	7.3	9.5				9.5	
	81	7.6	8.1	7.2	7.8	8.0	8.1	7.1	7.6	8.0	7.3	7.7	8.0	7.3	7.7				8.4	
	75	8.4	8.0	6.6	7.7	8.4	7.4	7.6	7.1	7.6	7.7	7.9	7.6	6.9					7.7	
	87		7.6	5.1	3.8	3.5	5.1	6.5	8.4	8.2	9.3	9.1	8.7	8.8						
	85	8.2	8.4	8.1	8.1	8.2	8.0	7.8	8.1	8.5	8.2	8.1	8.2	7.5						
	86	8.1	7.9	6.8	6.2	6.0	6.2	7.1	7.9	8.4	8.6	8.3	8.1	6.6						
	83	8.5	8.3	6.9	7.1	7.4	8.8	8.3	8.8	8.9	9.8	9.9	9.5	8.2						
	82	8.2	7.5	5.9	5.1	4.6	5.4	6.3	6.8	8.8	9.0	8.6	9.4	8.5						
	89	7.3	6.9	6.3	5.3	4.3	4.6	4.4	6.5	7.7	8.0	8.0	8.1							
	97	6.7	6.5	5.1	4.2	4.6	6.6	6.5	8.6	9.3	8.5	8.8	8.4	7.5					8.5	
	90		8.8	8.4	8.7	9.3	9.2	8.8	8.5	9.3	9.3	9.7	8.8	8.2					7.8	
	92	8.6		7.7	5.8	4.1	3.4	4.1	6.1	7.8	8.4	8.5	8.6	8.1					8.4	
	99		6.6	5.2	3.6		3.8	4.8	7.5	8.2	8.7	9.7	8.7	8.4						
	104	7.6	6.8	5.2	4.3		3.0	3.4	3.4	5.0	7.7	9.3	9.0	9.4	8.4					
12 (A)	116			4.7																
	119			7.4																
	117			7.3																
	120			8.7																
13 (A)	128	8.4																		
	136	6.9																		
	127	8.4																		
	131	8.1																		
	132	8.6																		
14 (A)	144	9.2			8.2				7.4											
	146	8.5			6.7				5.1											
	143	9.4			8.0				9.0											
8 (M)	68	8.7	7.8			6.2			9.1				9.5						8.8	
	66	7.6	7.9			7.8			8.5				8.5						7.7	
	60	8.7	8.2			7.2			8.2				8.6						8.9	
	67	7.7	7.6			5.7			8.1				8.6						8.3	
	70	6.8	6.8			4.6			7.4				8.6						8.0	
11 (M)	110	7.8																		
	114	7.9																		
	112	8.7																		
Anzahl (N) der Werte		32	23	28	3	18	5	17	16	11	19	16	16	5	16	16	16	18	5	10
N für Asian		24	18	28	3	18		17	16	6	19	16	16		16	16	16	18		10
N für Mauritius		8	5				5			5				5					5	

## Individuelle Daten - Hämatologie

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Hämoglobin (mmol/L) der weiblichen Tiere -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																			
		28 ±5	56 ±5	87 ±5	97	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	200 ±5	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	360 ±5	420 ±7	547 ±30	
4 (A)	30			7.8						8.0									8.0		
	33			5.4						8.4										8.7	
6 (A)	37	8.0		6.7						8.5											
	41			8.3						9.3											
	38			6.9						7.1											
	40	9.3		8.0						4.9											
7(A)	36	7.4		8.2						9.0											
	55	9.1	8.2			6.6		5.0													
	54	8.4	7.5	7.8		5.8		4.5												8.4	
	52	8.7		6.3		7.0		5.9												6.9	
	51	7.6		6.1		5.0		4.7												9.3	
	45		7.8	7.3		7.1		8.0												8.5	
	53	8.6	7.2	5.8		4.7		3.7												8.7	
	49	7.8	8.6	7.2		6.2		5.5												9.3	
9 (A)	48		7.7	7.1		5.9		4.8												8.0	
	73	8.5		5.8		4.5		4.0	4.2	4.8	7.1	8.9		9.2	9.2	9.9	8.7			9.1	
	78	7.6	7.0	5.4		4.4		5.0	5.8	5.3	6.5	8.2		8.9	9.0	9.3	8.8			7.9	
	76	6.8		5.9		4.8		4.4	5.3	6.9	7.8	8.6		8.3	8.7	8.3	8.3			7.9	
	77	6.6	7.2	6.6		6.6		6.5	7.6	7.2	7.9	8.5		7.8	7.9	7.6	8.0			8.2	
	71	9.0	8.6	6.9		5.2		5.9	8.1	8.4	8.3	9.7		9.3	9.3	9.8	9.4			9.3	
	80	7.9	8.6	6.1		5.2		4.9	6.0	7.2	7.6	8.8		8.5	9.2	9.0	8.1				
	84	8.5	8.3	6.4		6.0		6.6	7.2	7.8	8.1	8.6		8.6	8.8	8.9	7.5				
	88	8.4	8.2	7.0		4.9		4.0	3.8	3.4	4.7	6.9		7.7	8.5	7.9	8.3				
	98	8.5	8.5	5.8		5.3		4.8	5.9	6.6	8.5	9.2		8.9	8.5	8.4	8.5			9.0	
	95	7.9	5.7	7.6		5.3		4.2	3.5	2.2	2.5	3.7		6.1	8.1	8.4	7.4			8.6	
	93	8.6	8.3	7.3		7.2		8.1	8.9	8.0	7.9	7.8		8.3	8.6	8.8	7.7			8.5	
	94	8.3	7.5	5.7		3.9		4.4	6.4	7.3	8.1	8.5		8.5	8.0	8.5	7.3				
	100	7.7	6.8			4.7		4.1	5.1	4.6	6.4	7.7		8.6	8.7	8.5	7.7				
	101	7.6	5.2	3.7		3.2		4.1	3.8	4.2	7.1	8.0		8.6	8.5	9.2	8.7				
	103	7.6	5.5	4.2		4.8		7.4	8.5	8.2	8.6	9.0		8.3	8.7	8.7	8.6				
	102	7.8	7.9	6.4		5.3		5.8	7.0	7.8	8.7	8.7		8.6	8.3	8.5	8.3				
	12 (A)	118			7.2																
		124			8.1																
		122			8.0																
123				8.5																	
121				8.4																	
13 (A)	130	8.2																			
	133	8.7																			
	135	9.1																			
14 (A)	139	5.2			3.6					3.5											
	142	8.3			8.3					8.7											
	141	9.0			8.0					7.4											
	145	10.0			8.2					8.9											
	138	8.5			7.9					8.7											
	137	7.6			5.7					5.0											
8 (M)	63	19.8	9.8			12.4				6.5			6.5							6.0	
	58	15.8	6.9			22.8				8.7			8.7							4.7	
	59	15.1	9.6			11.1				8.4			8.4							8.7	
	64	12.5	8.4			26.7				15.2			15.2							6.8	
	62	35.9	14.9			20.7				6.5			6.5							7.8	
11 (M)	113	14.6																			
	113	14.6																			
Anzahl (N) der Werte		40	25	34	6	24	5	24	16	16	18	16	16	5	16	16	16	18	5	15	
N für Asian		34	20	34	6	24		24	16	11	18	16	16		16	16	16	18		15	
N für Mauritius		6	5				5			5				5						5	

## 1.25 Individuelle Daten - Hämatologie – Hämatokrit

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Hämatokrit (%) der männlichen Tiere -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																	
		28 ±5	56 ±5	87 ±5	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	200 ±5	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	360 ±5	420 ±7	547 ±30
4 (A)	29			39.9					43.9									44.4	
	31			40.8					43.1									49.6	
	32								34.5									41.5	
6 (A)	42	39.1		38.6					48.4										
	39	41.7		41.5					41.7										
	44	42.8		38.6					40.9										
7 (A)	56		39.5	37.6	40.8		33.8												41.9
	47		34.6	25.9															50.7
	50		41.8	38.0	34.4		31.3												48.1
9 (A)	79	35.1	34.9	30.7	23.7		23.0	32.1		31.9	38.1	45.2		41.9	48.3	46.2	43.6		47.4
	74	41.3	33.7	28.9	27.7		31.6	42.7		43.2	42.6	40.2		42.6	45.3	43.2	42.7		43.9
	72	43.0	40.8	31.5	30.7		29.3	35.8		30.5	26.8	27.2		27.0	35.0	40.7	43.8		46.8
	81	34.8	36.8	33.8	39.3		40.9	42.0		36.6	38.9	40.0		37.2	40.1	40.1	37.5		38.4
	75	35.7	37.3	33.8	40.2		43.7	38.0		38.5	36.5	38.5		39.3	39.5	39.8	36.9		
	87		40.0	31.4	25.1		25.7	35.8		39.8	47.2	44.0		48.8	46.7	45.6	45.9		
	85	41.6	41.9	41.6	42.8		42.8	41.8		41.3	42.7	43.4		42.7	42.1	43.0	39.3		
	86	40.1	40.5	36.3	35.6		35.3	36.0		38.9	41.4	43.1		43.8	42.5	41.0	34.4		
	83	41.5	42.8	37.2	41.2		42.3	47.6		43.5	46.1	46.4		50.1	51.2	49.7	42.4		
	82	39.2	38.7	33.9	34.3		34.3	40.2		42.4	43.5	49.2		47.9	45.3	48.0	42.9		43.3
	89	35.1	34.4	32.5	30.6		27.8	32.1		30.8	41.7	44.0		43.6	40.6	40.8			
	97	32.5	34.1	28.0	22.5		26.6	40.2		36.5	44.8	47.1		42.9	44.8	42.4	39.3		40.3
	90		39.7	41.2	45.0		49.4	47.2		45.7	43.4	48.1		48.2	49.1	45.4	42.4		40.3
	92	39.3		39.3	32.6		26.3	23.8		29.7	40.2	46.3		47.6	45.4	46.1	42.3		45.5
	99		35.2	30.3	23.1			26.1		32.4	45.0	45.0		46.6	49.8	44.3	43.3		
104	36.4	33.5	29.2	26.8		21.2	25.0		25.5	34.1	46.0		49.0	46.0	45.8	41.4			
12 (A)	116			30.9															
	119			38.0															
	117			36.0															
	120			42.4															
	128	39.6																	
13 (A)	136	33.1																	
	127	40.9																	
	131	38.2																	
	132	40.7																	
	68	42.5	35.0			32.6			49.7				51.2					48.3	
8 (M)	66	38.8	39.8			37.7			45.6				45.3					40.8	
	60	43.1	41.7			38.5			47.2				46.7					47.8	
	67	36.7	37.4			29.2			46.3				46.7					44.8	
	70	33.6	34.5			28.9			43.7				44.8					42.2	
	110	41.2																	
11 (M)	114	36.7																	
	112	41.9																	
	112	41.9																	
Anzahl (N) der Werte		29	23	28	18	5	17	16	8	19	16	16	5	16	16	16	18	5	10
N für Asian		21	18	28	18		17	16	3	19	16	16		16	16	16	18		10
N für Mauritius		8	5			5			5				5					5	

## Individuelle Daten - Hämatologie

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Hämatokrit (%) der weiblichen Tiere -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																			
		28 ±5	56 ±5	87 ±5	97	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	200 ±5	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	360 ±5	420 ±7	547 ±30	
4 (A)	30			41.4																	
	33			30.0						42.2										41.2	
6 (A)	37	37.2		35.8						45.7											
	41			41.4						46.3											
	38			36.4						41.2											
	40	45.3		40.6						31.0											
	36	35.4		39.6						42.9											
7(A)	55	44.1	43.7		36.2		28.4														
	54	40.9	34.8	37.7	31.6		26.0													43.7	
	52	42.0		31.4	36.9		30.7														34.3
	51	37.2		30.2	27.9		26.9														48.0
	45		38.2	36.6	36.1		42.0														43.1
	53	42.5	36.6	31.4	27.8		23.7														46.2
	49	36.9	40.7	36.9	33.3		32.9														46.7
	48		38.1	37.6	33.9		27.8														42.2
9 (A)	73	41.8		31.7	27.8		26.0	27.7		28.8	38.6	50.9		50.7	49.2	52.3	45.9			46.7	
	78	36.1	37.8	29.9	26.1		30.6	32.8		27.8	39.3	45.5		47.2	47.2	47.1	45.1			39.8	
	76	32.8		27.7	28.8		29.7	35.4		41.6	43.6	46.0		43.7	45.8	43.3	42.8			40.2	
	77	30.8	33.2	30.5	35.0		36.3	41.9		38.1	42.3	43.9		40.5	40.9	39.3	40.9			42.1	
	71	41.0	42.0	38.8	34.0		39.9	50.7		47.2	44.9	50.8		47.0	47.7	50.0	48.4			47.2	
	80	34.4	40.7	31.7	30.5		29.8	38.1		40.4	41.0	46.2		43.6	48.4	45.1	41.3				
	84	41.0	41.0	33.8	34.2		39.0	39.4		41.3	42.3	43.9		43.2	44.1	44.3	39.0				
	88	40.9	41.9	38.1	30.1		26.7	27.8		26.2	32.9	43.9		45.4	45.8	41.5	43.5				
	98	38.9	43.2	31.0	29.8		27.3	34.8		38.8	45.5	46.6		43.8	42.2	41.2	42.1				45.7
	95	37.6	27.5	37.2	26.2		27.9	25.6		18.3	20.5	28.7		42.2	51.3	49.1	40.5				44.8
	93	40.6	42.5	39.9	40.3		43.9	48.0		41.6	43.2	40.5		43.8	44.6	45.9	41.3				44.5
	94	37.5	35.8	30.1	22.7		29.3	39.4		40.9	43.3	43.1		41.5	39.2	41.7	36.4				
	100	36.9	33.6		27.4		26.7	33.2		29.1	38.6	43.9		45.5	44.2	43.8	39.3				
	101	36.2	27.5	22.5	20.4		29.5	27.4		28.2	42.9	41.9		43.1	42.3	44.8	43.9				
	103	38.4	32.1	28.4	33.4		45.1	47.4		43.3	45.1	46.6		43.1	45.9	45.2	44.6				
102	40.1	41.5	36.3	33.9		37.8	43.3		44.6	46.8	45.5		44.4	43.9	43.9	42.0					
12 (A)	118			37.9																	
	124			40.7																	
	122			39.2																	
	123			41.4																	
	121			44.1																	
13 (A)	130	39.1																			
	133	41.6																			
	135	43.1																			
8 (M)	63	35.6	36.3			34.2			37.1					42.7						41.8	
	58	44.2	40.1			35.6			41.5					50.8						51.5	
	59	41.9	40.7			38.2			43.1					47.2						45.0	
	64	39.3	39.9			30.5			44.5					46.7						42.0	
	62	36.2	38.9			38.4			45.9					42.8						41.9	
11 (M)	113	39.0																			
Anzahl (N) der Werte		34	25	34	24	5	24	16	10	18	16	16	5	16	16	16	18	5	15		
N für Asien		28	20	34	24		24	16	5	18	16	16		16	16	16	18		15		
N für Mauritius		6	5			5			5				5						5		

## 1.26 Individuelle Daten - Hämatologie – Mittlerer Hämoglobingehalt der Erys (MCH)

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Mittlerer Hämoglobingehalt der Erys (fmol) der männlichen Tiere -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																		
		28 ±5	56 ±5	87 ±5	97	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	200 ±5	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	360 ±5	420 ±7	547 ±30
4 (A)	29			1.515							1.391								1.451	
	31			1.406							1.320								1.602	
	32										1.514								1.536	
6 (A)	42	1.649		1.370						1.107										
	39	1.548		1.431						1.285										
	44	1.602		1.353						1.417										
7 (A)	56		1.673	1.597		1.336		1.216												1.570
	47			1.514	1.146															1.488
	50			1.629	1.566		1.339		1.168											1.509
9 (A)	79	1.625	1.238	0.981		0.776		0.658	0.656		0.715	0.820	0.975		1.175	1.286	1.341	1.395		1.422
	74	1.692	1.386	1.026		0.832		0.890	1.039		1.273	1.472	1.558		1.541	1.534	1.579	1.568		1.563
	72	1.749	1.581	1.160		0.803		0.675	0.680		0.655	0.576	0.567		0.562	0.628	0.824	1.083		1.618
	81	1.580	1.454	1.398		1.405		1.386	1.419		1.417	1.448	1.457		1.434	1.421	1.465	1.448		1.426
	75	1.795	1.724	1.542		1.519		1.547	1.571		1.610	1.606	1.614		1.635	1.636	1.645	1.620		
	87		1.410	0.943		0.721		0.628	0.701		0.943	1.163	1.273		1.350	1.413	1.405	1.424		
	85	1.737	1.609	1.508		1.457		1.494	1.481		1.486	1.525	1.548		1.538	1.546	1.574	1.582		
	86	1.792	1.577	1.310		1.088		1.017	1.054		1.241	1.388	1.476		1.514	1.515	1.570	1.579		
	83	1.735	1.575	1.309		1.151		1.182	1.311		1.409	1.467	1.447		1.485	1.475	1.459	1.499		
	82	1.752	1.473	1.089		0.807		0.694	0.726		0.884	0.960	1.202		1.314	1.441	1.509	1.537		
	89	1.706	1.537	1.364		1.064		0.821	0.729		0.760	0.963	1.154		1.272	1.416	1.484			
	97	1.777	1.335	0.990		0.828		0.748	0.927		1.236	1.478	1.547		1.543	1.594	1.603	1.586		1.619
	90		1.657	1.550		1.503		1.481	1.526		1.538	1.551	1.517		1.512	1.547	1.549	1.568		1.563
	92	1.651		1.453		1.229		0.861	0.767		0.778	1.002	1.189		1.319	1.421	1.429	1.484		1.466
99		1.404	1.095		0.839			0.742		0.832	1.073	1.254		1.394	1.448	1.487	1.481			
104	1.845	1.570	1.106		0.845		0.676	0.664		0.661	0.806	1.069		1.327	1.433	1.569	1.622			
12 (A)	116			0.815																
	119			1.495																
	117			1.496																
	120			1.593																
13 (A)	128	1.657																		
	136	1.700																		
	127	1.683																		
	131	1.680																		
	132	1.667																		
14 (A)	144	1.628		1.402						1.256										
	146	1.673		1.441						0.864										
	143	1.649		1.449						1.429										
8 (M)	68	1.579	1.545			0.870				1.121				1.260						1.268
	66	1.453	1.297			1.171				1.172				1.195						1.218
	60	1.392	1.262			0.954				1.022				1.186						1.198
	67	1.421	1.224			0.862				1.016				1.189						1.233
	70	1.388	1.225			0.747				0.945				1.239						1.268
11 (M)	110	1.442																		
	114	1.660																		
	112	1.518																		
Anzahl (N) der Werte		32	23	28	3	18	5	17	16	11	19	16	16	5	16	16	16	18	5	10
N für Asien		24	18	28	3	18		17	16	6	19	16	16		16	16	16	18		10
N für Mauritius		8	5				5			5				5						5

Individuelle Daten - Hämatologie

Spezies: Macaca fascicularis Herkunft: Asian (A), Mauritius (M)

- Mittlerer Hämoglobingehalt der Erys (fmo) der weiblichen Tiere -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																				
		28 ±5	56 ±5	87 ±5	97	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	200 ±5	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	360 ±5	420 ±7	547 ±30		
4 (A)	30			1.349						1.322										1.452		
	33			1.047						1.275										1.385		
6 (A)	37	1.674		1.298					1.171													
	41			1.490					1.453													
	38			1.290					1.032													
	40	1.788		1.406					0.747													
7(A)	36	1.619		1.505					1.549													
	55	1.777	1.524		1.375		1.250															
	54	1.680	1.616		1.538		1.201		0.959											1.484		
	52	1.855		1.595		1.449		1.347												1.583		
	51	1.743		1.362		1.000		0.841												1.493		
	45		1.635	1.553		1.464		1.434												1.574		
	53	1.629	1.513	1.111		0.827		0.693												1.579		
	49	1.681	1.607	1.326		1.090		0.880												1.530		
9 (A)	48		1.594	1.403		1.103		0.873												1.501		
	73	1.529		0.965		0.698		0.638	0.629		0.706	0.916	1.124		1.220	1.328	1.367	1.372		1.406		
	78	1.772	1.341	1.029		0.821		0.784	0.868		0.936	1.014	1.241		1.417	1.493	1.598	1.591		1.590		
	76	1.730		1.446		0.994		0.768	0.847		1.133	1.327	1.433		1.474	1.521	1.520	1.569		1.528		
	77	1.746	1.579	1.470		1.323		1.243	1.333		1.434	1.468	1.518		1.512	1.511	1.517	1.544		1.541		
	71	1.748	1.445	1.160		0.860		0.850	1.053		1.259	1.370	1.450		1.500	1.537	1.546	1.516		1.571		
	80	1.703	1.522	1.332		1.042		0.896	0.929		1.196	1.319	1.381		1.436	1.458	1.518	1.467				
	84	1.753	1.602	1.445		1.115		1.043	1.200		1.354	1.470	1.493		1.501	1.541	1.561	1.512				
	88	1.680	1.538	1.333		0.965		0.738	0.628		0.616	0.761	0.939		1.088	1.298	1.429	1.495				
	98	1.860	1.523	1.174		0.914		0.799	0.846		1.058	1.324	1.440		1.503	1.557	1.594	1.595		1.560		
	95	1.642	1.516	1.418		1.088		0.771	0.655		0.556	0.559	0.643		0.828	1.051	1.219	1.410		1.490		
	93	1.878	1.637	1.412		1.295		1.380	1.452		1.536	1.537	1.566		1.549	1.544	1.558	1.537		1.580		
	94	1.715	1.620	1.258		0.931		0.783	0.986		1.205	1.399	1.507		1.551	1.575	1.571	1.567				
	100	1.594	1.489			0.979		0.768	0.810		0.861	1.016	1.161		1.297	1.377	1.400	1.434				
	101	1.814	1.387	0.939		0.748		0.648	0.656		0.753	1.044	1.309		1.441	1.512	1.551	1.534				
	103	1.548	1.020	0.727		0.711		0.970	1.156		1.293	1.354	1.345		1.339	1.343	1.341	1.376				
102	1.781	1.511	1.176		0.882		0.830	0.980		1.226	1.405	1.462		1.536	1.554	1.598	1.612					
12 (A)	118			1.460																		
	124			1.579																		
	122			1.479																		
	123			1.515																		
	121			1.429																		
13 (A)	130	1.783																				
	133	1.851																				
	135	1.720																				
14 (A)	139			0.771				0.688														
	142	1.895		1.438				1.436														
	141	1.679		1.411				1.140														
	145	1.675		1.451				1.459														
	138	1.775		1.606				1.462														
	137	1.567		1.213				1.066														
8 (M)	63	1.484	1.243			1.075		1.127						1.246						1.240		
	58	1.508	1.267			0.932		1.020						1.232						1.275		
	59	1.485	1.339			1.004		0.974						1.171						1.243		
	64	1.417	1.275			0.924		0.987						1.199						1.231		
	62	1.472	1.415			1.082		1.184						1.290						1.285		
11 (M)	113	1.496																				
	113	1.496																				
Anzahl (N) der Werte		40	25	34	6	24	5	24	16	16	18	16	16	16	5	16	16	16	16	18	5	15
N für Asian		34	20	34	6	24		24	16	11	18	16	16		16	16	16	16	18			15
N für Mauritius		6	5				5			5					5						5	

## 1.27 Individuelle Daten - Hämatologie – Mittlerer Hämoglobingehalt des Einzelerythrozyten (MCHC)

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Mittlerer Hämoglobingehalt des Einzelerythrozyten (mmol/L) der männlichen Tiere -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																		
		28 ±5	56 ±5	87 ±5	97	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	200 ±5	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	360 ±5	420 ±7	547 ±30
4 (A)	29			20.1						19.1									18.9	
	31			19.4						18.6									19.2	
	32									19.1									20.2	
6 (A)	42	20.2		19.9						17.6										
	39	20.4		20.2						19.7										
	44	21.3		19.9						20.8										
7 (A)	56		21.8	21.3		19.1		18.6												20.0
	47		20.5	18.5																19.1
	50		20.6	20.5		19.2		18.2												18.9
9 (A)	79	20.5	18.9	18.5		18.1		16.1	14.0		14.4	15.2	16.4		17.7	18.6	18.8	18.8		19.4
	74	18.9	19.3	18.0		17.0		17.1	16.2		17.6	19.2	20.1		19.2	19.6	20.1	19.2		20.0
	72	21.4	21.8	20.0		15.6		14.0	13.4		13.4	13.1	12.9		12.6	13.1	15.0	16.7		20.3
	81	21.8	22.0	21.3		19.8		19.6	19.3		19.4	19.5	20.0		19.6	19.2	20.0	19.5		20.1
	75	23.5	21.4	19.5		19.2		19.2	19.5		19.7	19.5	19.7		19.6	20.0	19.1	18.7		
	87		19.0	16.2		15.1		13.6	14.2		16.3	17.8	18.6		19.1	19.5	19.1	19.2		
	85	19.7	20.0	19.5		18.9		19.2	19.1		18.9	19.0	19.6		19.2	19.2	19.1	19.1		
	86	20.2	19.5	18.7		17.4		17.0	17.2		18.3	19.1	19.5		19.6	19.5	19.8	19.2		
	83	20.5	19.4	18.5		17.2		17.5	18.5		19.1	19.1	19.2		19.6	19.3	19.1	19.3		
	82	20.9	19.4	17.4		14.9		13.4	13.4		14.9	15.6	17.9		18.8	19.0	19.6	19.8		
	89	20.8	20.1	19.4		17.3		15.5	14.3		14.3	15.6	17.5		18.3	19.7	19.9			
	97	20.6	19.1	18.2		18.7		17.3	16.4		17.8	19.2	19.7		19.8	19.6	19.8	19.1		19.6
	90		22.2	20.4		19.3		18.8	19.5		19.3	19.6	19.3		19.3	19.8	19.4	19.3		19.4
	92	21.9		19.6		17.8		15.6	14.3		13.8	15.2	16.8		17.6	18.7	18.7	19.1		18.5
	99		18.8	17.2		15.6		14.6	14.6		14.8	16.7	18.2		18.7	19.5	19.6	19.4		
104	20.9	20.3	17.8		16.0		14.2	13.6		13.3	14.7	16.7		19.0	19.6	20.5	20.3			
12 (A)	116			15.2																
	119			19.5																
	117			20.3																
	120			20.5																
13 (A)	128	21.2																		
	136	20.8																		
	127	20.5																		
	131	21.2																		
	132	21.1																		
14 (A)	144	20.3			19.8					18.8										
	146	20.5			19.3					16.2										
	143	21.2			19.5					19.7										
8 (M)	68	20.5	22.3				19.0			18.3				18.6						18.2
	66	19.6	19.8				20.7			18.6				18.8						18.9
	60	20.2	19.7				18.7			17.4				18.4						18.6
	67	21.0	20.3				19.5			17.5				18.4						18.5
	70	20.2	19.7				15.9			16.9				19.2						19.0
11 (M)	110	18.9																		
	114	21.5																		
	112	20.8																		
Anzahl (N) der Werte		32	23	28	3	18	5	17	16	11	19	16	16	5	16	16	16	18	5	10
N für Asian		24	18	28	3	18		17	16	6	19	16	16		16	16	16	18		10
N für Mauritius		8	5				5			5				5					5	

## Individuelle Daten - Hämatologie

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Mittlerer Hämoglobingehalt des Einzelerythrozyten (mmol/L) der weiblichen Tiere -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																			
		28 ±5	56 ±5	87 ±5	97	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	200 ±5	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	360 ±5	420 ±7	547 ±30	
4 (A)	30			18.8							19.0								19.4		
	33			18.0							18.6								19.1		
6 (A)	37	21.5		18.7						18.6											
	41			20.0						20.1											
	38			19.0						17.2											
	40	20.5		19.7						15.8											
	36	20.9		20.7						21.0											
7(A)	55	20.6	18.8		18.2		17.6														
	54	20.5	21.6	20.7	18.4		17.3													19.2	
	52	20.7		20.1	19.0		19.2													20.1	
	51	20.4		20.2	17.9		17.5													19.4	
	45		20.4	19.9	19.7		19.0													19.7	
	53	20.2	19.7	18.5	16.9		15.6													18.8	
	49	21.1	21.1	19.5	18.6		16.7													19.9	
	48		20.2	18.9	17.4		17.3													19.0	
9 (A)	73	20.3		18.3	16.2		15.4	15.2		16.7	18.4	17.5		18.1	18.7	18.9	19.0			19.5	
	78	21.1	18.5	18.1	16.9		16.3	17.7		19.1	16.5	18.0		18.9	19.1	19.7	19.5			19.8	
	76	20.7		21.3	16.7		14.8	15.0		16.6	17.9	18.7		19.0	19.0	19.2	19.4			19.7	
	77	21.4	21.7	21.6	18.9		17.9	18.1		18.9	18.7	19.4		19.3	19.3	19.3	19.6			19.5	
	71	22.0	20.5	17.8	15.3		14.8	16.0		17.8	18.5	19.1		19.8	19.5	19.6	19.4			19.7	
	80	23.0	21.1	19.2	17.0		16.4	15.7		17.8	18.5	19.0		19.5	19.0	20.0	18.6				
	84	20.7	20.2	18.9	17.5		16.9	18.3		18.9	19.1	19.6		19.9	20.0	20.1	19.2				
	88	20.5	19.6	18.4	16.3		15.0	13.7		13.0	14.3	15.7		17.0	18.6	19.0	19.1				
	98	21.9	19.7	18.7	17.8		17.6	17.0		17.0	18.7	19.7		20.3	20.1	20.4	20.2			19.7	
	95	21.0	20.7	20.4	20.2		15.1	13.7		12.0	12.2	12.9		14.5	15.8	17.1	18.3			19.2	
	93	21.2	19.5	18.3	17.9		18.5	18.5		19.2	18.3	19.3		18.9	19.3	19.2	18.6			19.1	
	94	22.1	20.9	18.9	17.2		15.0	16.2		17.8	18.7	19.7		20.5	20.4	20.4	20.1				
	100	20.9	20.2		17.2		15.4	15.4		15.8	16.6	17.5		18.9	19.7	19.4	19.6				
	101	21.0	18.9	16.4	15.7		13.9	13.9		14.9	16.6	19.1		20.0	20.1	20.5	19.8				
	103	19.8	17.1	14.8	14.4		16.4	17.9		18.9	19.1	19.3		19.3	19.0	19.2	19.3				
	102	19.5	19.0	17.6	15.6		15.3	16.2		17.5	18.6	19.1		19.4	18.9	19.4	19.8				
12 (A)	118			19.0																	
	124			19.9																	
	122			20.4																	
	123			20.5																	
	121			19.0																	
13 (A)	130	21.0																			
	133	20.9																			
	135	21.1																			
14 (A)	139	17.5		14.7			13.5														
	142	22.6		18.9			19.2														
	141	20.5		19.7			18.4														
	145	20.3		19.0			19.1														
	138	20.3		18.6			19.0														
	137	19.7		18.3			17.4														
8 (M)	63	20.5	18.7		19.6		19.7							18.7						18.7	
	58	20.4	19.0		18.0		19.3							18.5						18.6	
	59	20.5	20.4		17.8		17.2							18.9						18.9	
	64	21.9	21.1		20.3		17.3							18.8						18.8	
	62	21.5	22.4		18.5		19.0							19.9						19.8	
11 (M)	113	19.5																			
Anzahl (N) der Werte		40	25	34	6	24	5	24	16	16	18	16	16	5	16	16	16	18	5	15	
N für Asian		34	20	34	6	24		24	16	11	18	16	16		16	16	16	18		15	
N für Mauritius		6	5				5			5				5						5	

## 1.28 Individuelle Daten - Hämatologie – Mittleres Erythrozytenvolumen

Spezies: Macaca fascicularis      Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Mittleres Erythrozytenvolumen (fL) der männlichen Tiere -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																		
		28 ±5	56 ±5	87 ±5	97	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	200 ±5	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	360 ±5	420 ±7	547 ±30
4 (A)	29			75.6							72.7								76.7	
	31			72.6							71.1								83.6	
	32										79.1								75.9	
6 (A)	42	81.6		68.7						63.0										
	39	78.0		70.7						65.4										
	44	75.4		67.8						68.2										
7 (A)	56		76.8	75.0		69.9		65.3											78.3	
	47		73.8	61.8															77.8	
	50		79.2	76.3		69.8		64.1											79.8	
9 (A)	79	79.2	65.5	52.8		42.8		40.9	46.8		49.6	53.9	59.6		66.5	69.0	71.2	74.1	73.3	
	74	89.6	71.9	57.0		49.0		52.1	64.3		72.4	76.5	77.3		80.1	78.1	78.4	81.6	78.0	
	72	81.7	72.5	58.0		51.3		48.3	50.7		48.7	44.1	44.1		44.6	47.8	55.0	65.0	79.7	
	81	72.3	66.1	65.6		70.8		70.9	73.6		73.1	74.1	72.9		73.1	74.0	73.4	74.4	71.1	
	75	76.3	80.4	79.0		79.3		80.5	80.7		81.6	82.6	81.7		83.4	81.8	86.1	86.6		
	87		74.2	58.0		47.6		46.1	49.2		57.8	65.4	68.3		70.8	72.5	73.7	74.3		
	85	88.1	80.3	77.5		77.0		78.0	77.4		78.7	80.4	79.1		80.1	80.3	82.5	82.9		
	86	88.7	80.8	69.9		62.5		59.8	61.2		68.0	72.8	75.7		77.1	77.6	79.5	82.3		
	83	84.7	81.2	70.6		66.8		67.6	70.9		73.9	76.8	75.4		75.9	76.3	76.3	77.5		
	82	83.8	76.0	62.5		54.3		51.7	54.0		59.5	61.4	67.2		69.9	75.9	77.0	77.6		
	89	82.0	76.6	70.3		61.4		53.1	50.9		53.2	61.8	66.0		69.3	71.9	74.7			
	97	86.2	70.0	54.4		44.4		43.3	56.5		69.4	77.0	78.4		77.9	81.2	80.9	83.1	82.5	
	90		74.8	76.0		77.7		78.7	78.3		79.9	79.2	78.5		78.4	78.3	79.9	81.1	80.8	
	92	75.4		74.2		69.1		55.3	53.7		56.4	66.0	70.6		74.7	75.9	76.6	77.5	79.4	
99		74.9	63.8		53.8			51.0		56.2	64.4	68.8		74.7	74.3	75.7	76.4			
104	88.3	77.4	62.1		52.7		47.7	48.8		49.6	55.0	63.9		69.9	73.2	76.5	79.9			
12 (A)	116			53.6																
	119			76.8																
	117			73.8																
	120			77.7																
13 (A)	128	78.1																		
	136	81.5																		
	127	82.0																		
	131	79.3																		
	132	78.9																		
14 (A)	144	80.2		70.9						66.9										
	146	81.7		74.6						53.2										
	143	77.9		74.3						72.7										
8 (M)	68	77.1	69.3			45.7				61.2				67.9					69.6	
	66	74.2	65.4			56.6				62.9				63.7					64.6	
	60	69.0	64.2			51.0				58.9				64.4					64.3	
	67	67.7	60.2			44.2				58.1				64.6					66.6	
	70	68.6	62.2			46.9				55.8				64.6					66.9	
11 (M)	110	76.2																		
	114	77.1																		
	112	73.1																		
Anzahl (N) der Werte		32	23	28	3	18	5	17	16	11	19	16	16	5	16	16	16	18	5	10
N für Asian		24	18	28	3	18		17	16	6	19	16	16		16	16	16	18		10
N für Mauritius		8	5				5			5				5					5	

## Individuelle Daten - Hämatologie

Spezies: Macaca fascicularis Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Mittleres Erythrozytenvolumen (fL) der weiblichen Tiere -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																			
		28 ±5	56 ±5	87 ±5	97	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	200 ±5	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	360 ±5	420 ±7	547 ±30	
4 (A)	30			71.6						69.8								74.8			
	33			58.1						68.6								72.6			
6 (A)	37	77.8		69.4					62.9												
	41			74.3					72.3												
	38			68.0					59.9												
	40	87.1		71.4					47.3												
	36	77.5		72.7					73.8												
7(A)	55	86.1	81.2		75.4		71.0														
	54	81.8	75.0	74.4	65.4		55.4													77.2	
	52	89.6		79.5	76.4		70.1														78.7
	51	85.3		67.4	55.8		48.1														77.0
	45		80.1	77.9	74.4		75.3														79.8
	53	80.5	76.9	60.2	48.9		44.4														83.8
	49	79.5	76.1	68.0	58.5		52.6														76.8
	48		78.9	74.3	63.4		50.5														79.2
	9 (A)	73	75.2		52.7	43.1		41.5	41.5		42.4	49.8	64.3		67.2	71.0	72.2	72.4			
78		84.1	72.4	57.0	48.7		48.0	49.1		49.1	61.3	68.8		75.2	78.3	80.9	81.6				80.1
76		83.5		67.9	59.6		51.6	56.5		68.3	74.1	76.7		77.6	80.1	79.3	80.9				77.8
77		81.5	72.8	67.9	70.1		69.4	73.5		75.9	78.6	78.4		78.5	78.2	78.4	79.0				79.7
71		79.6	70.6	65.2	56.2		57.5	65.9		70.8	74.1	75.9		75.8	78.8	78.9	78.1				79.7
80		74.1	72.0	69.2	61.1		54.5	59.0		67.1	71.2	72.5		73.6	76.7	76.1	74.8				
84		84.5	79.2	76.3	63.6		61.6	65.7		71.7	76.8	76.2		75.4	77.2	77.7	78.6				
88		81.8	78.6	72.6	59.3		49.3	46.0		47.5	53.2	59.7		64.1	69.9	75.0	78.4				
98		85.1	77.4	62.8	51.4		45.4	49.9		62.2	70.9	72.9		74.0	77.3	78.2	79.0				79.2
95		78.2	73.1	69.4	53.8		51.2	47.9		46.2	45.9	49.9		57.3	66.5	71.3	77.1				77.6
93		88.6	83.8	77.2	72.5		74.8	78.3		79.8	84.0	81.3		81.7	80.1	81.2	82.4				82.7
94		77.5	77.3	66.4	54.2		52.1	60.7		67.5	74.8	76.4		75.7	77.2	77.1	78.1				
100		76.4	72.6		57.1		50.0	52.7		54.5	61.3	66.2		68.6	69.9	72.2	73.2				
101		86.4	73.3	57.1	47.7		46.6	47.3		50.5	63.1	68.6		72.2	75.3	75.5	77.4				
103		78.2	59.6	49.1	49.5		59.1	64.5		68.3	71.0	69.7		69.5	70.8	69.6	71.4				
102		91.6	79.3	66.7	56.4		54.1	60.6		70.1	75.6	76.5		79.3	82.2	82.5	81.6				
12 (A)		118			76.9																
	124			79.3																	
	122			72.5																	
	123			73.8																	
	121			75.0																	
13 (A)	130	85.0																			
	133	88.5																			
	135	81.5																			
14 (A)	139	71.9		52.5				50.9													
	142	83.8		76.3				74.8													
	141	82.1		71.6				61.9													
	145	82.6		76.5				76.2													
	138	87.3		86.2				77.0													
	137	79.6		66.2				61.2													
8 (M)	63	72.4	66.4		54.9			57.3					66.5								66.5
	58	74.0	66.8		51.8			52.9					66.6								68.4
	59	72.4	65.6		56.4			56.7					62.1								65.6
	64	64.7	60.5		45.5			57.1					63.6								65.4
	62	68.3	63.3		58.5			62.4					64.9								64.9
11 (M)	113	76.8																			
Anzahl (N) der Werte		40	25	34	6	24	5	24	16	16	18	16	16	5	16	16	16	18	5	15	
N für Asian		34	20	34	6	24		24	16	11	18	16	16		16	16	16	18		15	
N für Mauritius		6	5				5			5				5							5

## 1.29 Individuelle Daten - Hämatologie – Thrombozyten

Spezies: *Macaca fascicularis*      Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Thrombozyten (10 E9/L) der männlichen Tiere -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																			
		28 ±5	56 ±5	87 ±5	97	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	200 ±5	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	360 ±5	420 ±7	547 ±30	
4 (A)	29			271						216									189		
	31			456						226									305		
	32									306									364		
6 (A)	42	400		489					289												
	39	722		688					619												
	44	563		598					435												
7 (A)	56		423	351		442		404												340	
	47			420	616															226	
9 (A)	50			496	398			374	521											315	
	79	406	449	608		1033		998	907		522	495	484		507	329	375	458		337	
	74	373	560	462		516		439	369		392	414	378		402	317	310	325		240	
	72	276	364	647		654		703	789		1072				229	4640	501	487		276	
	81	346	488	397		543		404	506		436	430	458		438	412	424	439		311	
	75	433	443	416		591		505	407		512	513	413		383	400	406	506			
	87		396	535		4020		3720	474		1806	294	309		233	311	342	354			
	85	479	431	460		422		298	297		296	346	326		238	293	311	380			
	86	395	474	628		709		507	592		364	396	461		394	459	480	503			
	83	442	528	634		581		553	495		472	515	440		571	473	471	493			
	82	232	353	525		525		488	416		444	389	283		299	418	268	358			
	89	345	307	363		391		373	553		359	300	291		299	295	295				
	97	353	287	604		466		757	253		222	301	335		260	263	236	250		276	
	90		354	396		409		366	332		391	460	271		286	323	323	320		215	
	92	439		339		473		555	482		611	357	261		268	300	231	335		273	
	99		635	592		1047		904			678	306	396		250	310	313	354			
	104	472	593	932		1067		1117	1221		1128	800	579		349	401	417	379			
12 (A)	116			389																	
	119			320																	
	117			117																	
	120			391																	
13 (A)	128	318																			
	136	654																			
	127	402																			
	131	355																			
	132	547																			
14 (A)	144	563			782					830											
	146	554			716					958											
	143	513			628					586											
8 (M)	68	416	377			591				331								351		387	
	66	323	446			525				409								381		415	
	60	129	455			347				305								329		161	
	67	73	361			531				542								366		302	
	70	423	391			662				352								306		301	
11 (M)	110	305																			
	114	331																			
	112	330																			
Anzahl (N) der Werte		32	23	28	3	18	5	17	16	11	19	15	15	5	16	16	16	18	5	10	
N für Asien		24	18	28	3	18		17	16	6	19	15	15		16	16	16	18		10	
N für Mauritius		8	5				5			5				5						5	

Individuelle Daten - Hämatologie

Spezies: Macaca fascicularis Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Thrombozyten (10 E9/L) der weiblichen Tiere -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																		
		28 ±5	56 ±5	87 ±5	97	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	200 ±5	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	360 ±5	420 ±7	547 ±30
4 (A)	30			124							378								252	
	33			297							190								203	
6 (A)	37	408		479						218										
	41			580						524										
	38			608						571										
	40	502		503						746										
	36	490		581						506										
7(A)	55	471	517		570		562													
	54	633	460	445	525		603													300
	52	375		398	439		493													333
	51	318		484	673		813													358
	45		339	351	314		372													293
	53	578	445	663	974		1153													364
	49	335	278	555	394		493													181
	48		620	649	627		746													435
9 (A)	73	400		715	800		759	616		738	523	233		330	323	345	315			220
	78	645	795	1132	1055		518	676		571	578	405		434	318	413	385			408
	76	295		551	757		878	590		372	367	415		409	348	356	361			273
	77	226	272	322	359		304	275		313	302	312		247	267	244	299			216
	71	319	270	564	457		496	233		437	322	340		271	322	342	239			240
	80	476	435	557	777		796	539		530	498	335		407	367	390	360			
	84	455	558	507	654		565	424		356	390	414		319	339	332	416			
	88	442	489	624	967		680	896		864	703	591		410	438	484	452			
	98	664	322	819	881		847	732		629	540	499		419	495	457	525			532
	95	347	333	444	822		596	748		721		666		477	412	360	369			385
	93	454	481	520	524		427	408		381	481	369		408	444	373	402			392
	94	446	518	700	980		577	537		550	457	515		454	445	408	290			
	100	482	479		737		774	508		533	411	297		279	310	388	351			
	101	445	296	720	914		4480	275		672	405	351		407	356	427	397			
	103	283	368	499	238		1737	284		204	271	267		217	224	258	255			
	102	545	267	374	572		303	226		231	260	227		267	301	268	267			
12 (A)	118			633																
	124			507																
	122			550																
	123			478																
	121			513																
13 (A)	130	320																		
	133	447																		
	135	326																		
14 (A)	139	723		641				328												
	142	864		427				394												
	141	561		732				623												
	145	563		356				339												
	138	639		442				599												
	137	731		539				813												
8 (M)	63	359	458				434		314					381						413
	58	331	311				459		320					364						412
	59	379	349				371		254					282						214
	64	351	316				556		419					365						175
	62	169	369				449		323					321						329
11 (M)	113	336																		
Anzahl (N) der Werte		40	25	34	6	24	5	24	16	16	18	15	16	5	16	16	16	18	5	15
N für Asian		34	20	34	6	24		24	16	11	18	15	16		16	16	16	18		15
N für Mauritius		6	5				5							5						5

### 1.30 Individuelle Daten - Hämatologie – Leukozyten

Spezies: *Macaca fascicularis*      Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Leukozyten (10 E9/L) der männlichen Tiere -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																		
		28 ±5	56 ±5	87 ±5	97	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	200 ±5	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	360 ±5	420 ±7	547 ±30
4 (A)	29			11.9						14.1									19.7	
	31			10.1						11.8									19.9	
	32									16.3									15.8	
6 (A)	42	6.0		12.1					12.4											
	39	12.4		15.4					19.9											
	44	11.1		17.1					12.3											
7 (A)	56		10.9	15.2		19.1		14.9											12.5	
	47		9.5	17.0															14.6	
	50		15.5	12.7		15.3		18.8											20.6	
9 (A)	79	16.3	18.2	17.2		27.7		21.4	23.6		24.1	23.0	20.2		23.8	24.5	70.4	20.0	27.2	
	74	9.1	8.3	9.2		7.9		9.5	12.1		11.2	10.6	9.1		22.0	11.6	9.3	8.1	14.5	
	72	5.8	10.1	11.6		11.2		14.8	13.8		11.3	16.6	9.0		12.4	42.1	10.4	11.9	12.1	
	81	10.2	5.8	11.3		12.1		12.9	13.0		11.3	12.1	12.0		15.0	10.7	14.8	10.4	18.1	
	75	7.9	8.4	9.9		12.8		9.8	12.5		10.8	11.7	11.7		14.9	12.2	12.9	12.4		
	87		13.1	24.3		18.2		15.3	21.2		16.9	18.5	22.4		14.3	18.6	20.0	15.6		
	85	9.4	10.9	14.1		13.5		14.4	17.8		13.3	12.7	14.3		13.3	16.9	17.1	14.5		
	86	24.3	10.8	14.3		12.9		11.7	16.4		15.3	11.8	12.4		14.0	15.5	15.0	14.4		
	83	7.8	9.5	10.7		16.3		13.5	15.5		19.5	15.7	14.6		18.6	21.2	15.8	12.1		
	82	30.6	7.7	10.7		17.9		36.0	10.7		16.4	10.6	10.9		10.1	10.3	14.9	10.8		
	89	8.7	13.3	13.6		11.0		8.1	5.7		9.7	8.0	9.5		13.3	10.4	10.6			
	97	8.1	7.4	8.7		11.1		9.1	16.2		16.5	14.2	12.3		15.0	8.6	11.0	10.6	13.8	
	90		6.9	17.0		12.5		13.8	11.8		14.7	12.5	20.3		17.8	13.4	15.8	14.9	11.3	
	92	14.8		18.1		39.9		30.7	19.3		22.3	61.4	16.0		16.6	18.3	15.2	8.8	15.2	
	99		15.5	22.2		58.9			26.6		27.4	27.6	34.4		23.7	23.6	20.3	20.6		
104	12.8	14.3	13.6		11.2		11.5	13.4		8.9	13.3	22.0		19.9	14.7	11.1	15.6			
12 (A)	116			15.5																
	119			26.3																
	117			8.5																
	120			11.2																
13 (A)	128	11.8																		
	136	5.7																		
	127	6.7																		
	131	6.1																		
	132	12.0																		
14 (A)	144	7.1			7.0				12.7											
	146	12.1			12.7				18.2											
	143	10.4			10.6				14.5											
8 (M)	68	10.2	7.1				12.8		9.9				7.2						10.9	
	66	6.8	6.8				11.2		12.5				12.8						17.2	
	60	6.9	14.3				15.6		13.7				16.5						19.0	
	67	6.0	12.5				12.9		14.6				15.1						17.5	
	70	6.4	8.1				13.1		9.6				16.2						16.1	
11 (M)	110	10.5																		
	114	9.6																		
	112	9.4																		
Anzahl (N) der Werte		32	23	28	3	18	5	17	16	11	19	16	16	5	16	16	16	18	5	10
N für Asien		24	18	28	3	18		17	16	6	19	16	16		16	16	16	18		10
N für Mauritius		8	5				5			5				5					5	

## Individuelle Daten - Hämatologie

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Leukozyten (10 E9/L) der weiblichen Tiere -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																			
		28 ±5	56 ±5	87 ±5	97	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	200 ±5	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	360 ±5	420 ±7	547 ±30	
4 (A)	30			12.0						14.1								17.4			
	33			17.4						13.1								10.1			
6 (A)	37	11.0		14.3					16.9											10.1	
	41			7.5					16.7											7.0	
	38			6.4					15.9											11.7	
	40	14.4		10.4					17.0											17.3	
	36	15.9		19.9					25.0											20.7	
7(A)	55	14.2	12.6			13.1		16.9												11.9	
	54	9.1	7.6	9.3		12.1		12.3												18.7	
	52	14.1		11.2		14.3		12.8			15.2	17.5		17.4	18.0	14.5	18.0			13.4	
	51	10.0		10.6		15.2		10.1			11.1	12.5		15.6	17.4	12.9	13.2			17.7	
	45		7.5	10.1		12.3		12.0			11.3	10.6		15.5	12.6	12.1	10.3			13.5	
	53	12.4	10.3	12.6		16.2		15.9			11.0	12.1		10.4	13.3	10.6	10.5			8.7	
	49	11.0	10.4	12.0		21.2		15.8			12.4	11.9		12.4	19.1	17.3	12.5			15.5	
	48		10.4	17.6		15.8		12.8			17.1	11.4		11.2	44.0	19.9	19.7				
											13.3	18.6		13.3	13.7	16.4	23.9				
											18.4	24.0		17.1	23.1	21.6	18.9				
9 (A)	73	9.4		12.4		13.6		21.0	16.2		23.5		18.4	24.0		17.1	23.1	21.6	18.9		
	78	14.5	12.2	11.6		13.7		16.1	12.4		12.0	8.7	11.0		10.8	11.6	8.5	8.7		14.0	
	76	12.2		7.8		7.9		8.6	12.0		8.0	26.3	20.8		22.7	29.3	17.8	17.3		19.7	
	77	9.4	7.4	7.0		10.7		15.4	14.9		16.2	27.4	16.4		13.5	14.0	10.0	14.8		12.3	
	71	11.6	17.8	12.8		14.6		13.1	21.4		17.7	16.4	12.2		11.2	12.4	19.4	12.9			
	80	17.8	10.9	19.4		11.8		12.2	15.5		10.1	12.1	17.1		10.8	12.2	20.6	19.3			
	84	13.0	12.0	32.0		13.4		11.8	12.8		17.7	8.5	12.4		11.5	15.8	12.9	11.9			
	88	10.4	10.1	13.6		12.5		21.4	19.5		20.9	10.1	12.1		12.3	14.6	14.1	12.9			
	98	10.6	9.2	9.6		17.9		10.8	10.6		8.7	11.3	15.1		15.8	17.4	15.9	14.4			
	95	17.0	18.0	19.1		16.6		18.1	21.6		22.4										
	93	9.0	10.4	10.5		9.1		9.9	8.8		9.8										
	94	10.4	10.5	10.8		10.1		10.1	13.0		14.2										
	100	14.9	9.9			12.9		12.2	11.7		11.8										
	101	10.5	11.5	13.9		10.0		18.8	16.8		12.6										
103	8.1	11.7	12.5		7.7		11.3	12.4		10.0											
102	37.5	8.3	11.0		10.9		16.6	16.0		16.0											
12 (A)	118			17.9																	
	124			13.4																	
	122			14.0																	
	123			16.9																	
	121			12.5																	
13 (A)	130	9.5																			
	133	7.6																			
	135	8.5																			
14 (A)	139	15.0			15.6				26.1												
	142	6.9			13.2				19.2												
	141	10.2			13.7				17.6												
	145	15.3			12.8				16.8												
	138	13.4			9.6				19.2												
	137	12.0			16.2				13.5												
8 (M)	63	9.6	7.9			12.0			10.3					9.7						9.8	
	58	8.8	13.7			11.6			10.9					9.9						9.5	
	59	7.8	8.3			12.2			11.8					14.6						11.5	
	64	12.4	8.9			11.6			15.2					12.3						12.7	
	62	10.0	9.0			13.4			22.3					13.9						9.9	
11 (M)	113	8.6																			
Anzahl (N) der Werte		40	25	34	6	24	5	24	16	16	18	16	16	5	16	16	16	18	5	15	
N für Asian		34	20	34	6	24		24	16	11	18	16	16		16	16	16	18		15	
N für Mauritius		6	5				5			5				5					5		



Individuelle Daten - Hämatologie

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Leukozyten-stabkernige Granulozyten (%) der weiblichen Tiere -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																			
		28 ±5	56 ±5	87 ±5	97	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	200 ±5	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	357 ±1	364 ±1	420 ±7	547 ±30
4 (A)	30			2								0							0		
	33			3								1							1		
6 (A)	37	5		2							4										
	41			1							2										
	38	4		2							4										
	40	3		2							2										
	36	0		0							0										
7(A)	55	3	3			1		0													
	54	1	1	0		0		0													1
	52	2		0		0		0													0
	51	0		1		1		1													0
	45		1	0		0		0													1
	53	0	1	1		4		3													5
	49	3	1	1		4		0													1
	48		0	0		0		0													0
9 (A)	73	0		0		1		0	0		1	0	0		1	0	1				0
	78	0	1	0		0		0	0		1	0	1		0	0	0				0
	76	0		1		0		0	0		0	1	1		1	0	0				0
	77	0	0	0		0		1	0		1	0	0		0	1	0				1
	71	0	0	1		0		0	0		0	0	0		0	0	0				0
	80	1	0	1		0		0	0		1	1	1		0	0	0				0
	84	0	0	0		1		0	0		0	1	1		0	0					0
	86	0	0	0		0		0	0		0	0	0		0	0					0
	98	1	0	1		1		0	0		1	0	1		0	1	0				0
	95	0	0	1		0		0	0		0	0	2		0	2	1				0
	93	0	1	0		1		0	0		0	0	0		0	1	0				0
	94	0	0	0		1		0	0		0	0	0		0	0	2				0
	100	0	0			2		0	0		0	0	0		0	0					0
	101	0	0	1		0		0	0		0	0	0		0	0					0
	103	0	0	0		1		0	1		0	0	1		0						0
	102	0	0	0		0		0	0		0	0	0		0						0
12 (A)	118			0																	
	124			1																	
	122			0																	
	123			0																	
	121			2																	
13 (A)	130	0																			
	133	0																			
	135	0																			
14 (A)	139	0			0					0											
	142	0			0					0											
	141	0			0					0											
	145	0			0					1											
	138	0			0					0											
	137	0			2					0											
8 (M)	63	3	0				0			0				1							1
	58	0	0				1			0				0							0
	59	0	0				0			0				1							0
	64	0	0				0			0				0							0
	62	0	0				2			1				0							3
11 (M)	109																				
	113	0																			
Anzahl (N) der Werte		41	25	34	6	24	5	24	16	16	18	16	16	5	15	13	10	2	10	5	7
N für Asian		35	20	34	6	24		24	16	11	18	16	16		15	13	10	2	10		7
N für Mauritius		6	5				5			5				5							5





### 1.33 Individuelle Daten - Hämatologie – Leukozyten (basophile Granulozyten)

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Leukozyten-basophile Granulozyten (%) der männlichen Tiere -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																			
		28 ±5	56 ±5	87 ±5	97	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	200 ±5	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	357 ±1	364 ±1	420 ±7	547 ±30
4 (A)	29			0																	
	31			1																	1
	32									0											0
6 (A)	42	0		0						0											0
	39	0		0						0											0
	44	1		0						0											0
7 (A)	56		0	0		0		0													0
	47		0	0																	0
	50		0	0		0		0													0
9 (A)	79	0	0	0		0		0		0	0	0		0	0	0					0
	74	0	0	0		0		0		0	0	0		0	0	0					0
	72	0	0	0		0		1	1	0	0	0		0	0	0					0
	81	0	1	1		0		0	0	0	1	0		0	0	0					1
	75	0	0	0		1		0	0	0	0	0		0	0	0					0
	87	0	0	0		0		0	0	0	0	0		0	0	0					0
	85	1	0	0		0		1	0	0	1	0		0	0	0					0
	86	0	0	0		0		0	0	0	1	0		0	0	0					0
	83	2	1	0		0		0	2	0	0	0									0
	82	2	0	0		0		0	0	0	1	0									0
	89	0	0	0		0		0	0												0
	97	0	0	0		0		0	0		0	0		0	0	0					0
	90	0	0	0		0		1	0		1	0		0	1	0					1
92	0	0	1		0		0	0		0	0		0	0	1					0	
99	0	0	1		0		1	0		0	0		0	0	0					0	
12 (A)	104	0	0	0		0		0		0	0										0
	116			0																	0
	119			0																	0
	117			0																	0
	120			0																	0
13 (A)	128	0																			0
	136	1																			0
	127	0																			0
	131	3																			0
	132	0																			0
14 (A)	144	0				0				0											0
	146	0				0				0											0
	143	0				0				0											0
8 (M)	68	0	0			1				0				0							2
	66	2	0			1				2				0							0
	60	0	0			0				0				0							0
	67	0	0			1				0				0							0
	70	0	1			1				0				0							0
11 (M)	110	1																			0
	114	1																			0
	112	0																			0
Anzahl (N) der Werte		32	23	28	3	18	5	17	16	11	18	15	12	5	10	10	9	3	8	5	3
N für Asian		24	18	28	3	18		17	16	6	18	15	12		10	10	9	3	8	5	3
N für Mauritius		8	5				5			5				5							5

Individuelle Daten - Hämatologie

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Leukozyten-basophile Granulozyten (%) der weiblichen Tiere -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																			
		28 ±5	56 ±5	87 ±5	97	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	200 ±5	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	357 ±1	364 ±1	420 ±7	547 ±30
4 (A)	30			0						0										0	
	33			0						0										0	
6 (A)	37	0		0						0											
	41			0						0											
	38	0		0						0											
	40	0		0						0											
	36	2		1						0											
7(A)	55	0	0			0		0													0
	54	0	0	1		0		0													0
	52	0		0		0		0													0
	51	0		0		0		0													0
	45		0	0		0		0													0
	53	0	0	0		0		0													0
	49	0	0	0		0		0													0
	48		2	0		0		0													0
9 (A)	73	0		0		0		0	0	0	0	0	0	0	1	1				0	
	78	0	0	1		0		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	76	0		0		0		0	0	0	1	0	0	1	0	1				1	
	77	0	0	0		0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	71	1	0	1		0		0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	80	0	0	0		0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	84	2	0	0		0		0	1	2	0	0	0	0	0	0				0	
	88	1	0	0		0		0	0	0	0	0	0	0	0	0				0	
	98	0	0	0		0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	1			0	
	95	0	0	0		0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	93	0	0	0		0		0	1	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	
	94	4	1	0		0		0	2	1	0	0	0	0	1	1	1			0	
	100	0	0	0		0		1	0	0	0	1	0	0	1	0	0			0	
	101	0	0	0		0		0	0	0	1	0	0	0	3					0	
	103	0	0	0		0		1	2	0	0	0	0	0	0					0	
102	0	0	0		0		0	0	0	0	0	0	0	0					0		
12 (A)	118			0																	
	124			0																	
	122			0																	
	123			1																	
	121			0																	
13 (A)	130	0																			
	133	0																			
	135	1																			
14 (A)	139	0		0						0											
	142	1		1						1											
	141	0		0						0											
	145	0		1						0											
	138	0		0						0											
	137	0		0						0											
	8 (M)	63	0	0		0				0				0							0
58	1	0			1				2				0							1	
59	3	4			1				2				1							0	
64	0	0			1				0				0							1	
62	0	0			0				0				0							0	
11 (M)	113	0																			
Anzahl (N) der Werte		41	25	34	6	24	5	24	16	16	18	16	16	5	15	13	10	2	10	5	7
N für Asian		35	20	34	6	24		24	16	11	18	16	16		15	13	10	2	10		7
N für Mauritius		6	5				5			5				5							5

### 1.34 Individuelle Daten - Hämatologie – Leukozyten (eosinophile Granulozyten)

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Leukozyten-eosinophile Granulozyten (%) der männlichen Tiere -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																			
		28 ±5	56 ±5	87 ±5	97	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	200 ±5	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	357 ±1	364 ±1	420 ±7	547 ±30
4 (A)	29			5						6								5			
	31			3						1								2			
	32									0								0			
6 (A)	42	1		0					0												
	39	1		1					1												
	44	2		0					1												
7 (A)	56		4	1		0		2												1	
	47		2	0																3	
	50		4	1		0		2												1	
9 (A)	79	3	1	2		0		2	3		3	1	3		1	0	1		1		
	74	4	2	0		1		0	1		1	1	2		0	0	0		0		
	72	0	0	2		0		0	0		0	0	0		0	2	1		0		
	81	0	3	0		1		1	1		1	1	0		1	1	1		1		
	75	1	0	0		0		1	0		4	0	2		0	0	1		0		
	87	1	1	0		1		2	1		0	0	0		1	0					
	85	7	2	0		0		0	1		3	1	1								
	86	0	1	0		0		2	2		3	1	0								
	83	1	0	0		0		3	1		1	1									
	82	4	3	1		2		3	1		6	2									
	89	2	2	2		1		2	1											1	
	97	3	0	0		0		1	0		3	0	3		1	0	0		0		
	90	1	2	0		0		0	2		0	0	0		0	1	0		0		
	92	1	2	0		1		2	0		2	1	2		1	2	1		1		
99	1	2	0		1		1	1		3	0	0		4	1	0					
104	2	2	0		0		0	0		0											
12 (A)	116																				
	119																				
	117																				
	120																				
13 (A)	128	0																			
	136	1																			
	127	1																			
	131	5																			
	132	1																			
	144	1								2											
14 (A)	146	0								0											
	143	6								3											
	143	6								3											
8 (M)	68	2	5							3					1					1	
	66	1	1							1					2					1	
	60	1	4							0					2					2	
	67	6	8							2					2					3	
	70	3	2							1					0					3	
11 (M)	110	1																			
	114	4																			
	112	1																			
Anzahl (N) der Werte		32	23	28	3	18	5	17	16	11	18	14	12	5	10	10	9	3	8	5	3
N für Asian		24	18	28	3	18		17	16	6	18	14	12	2	10	10	9	3	8	3	3
N für Mauritius		8	5				5			5				5							5



### 1.35 Individuelle Daten - Hämatologie – Leukozyten (Lymphozyten)

Spezies: Macaca fascicularis Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Leukozyten-Lymphozyten (%) der männlichen Tiere -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																				
		28 ±5	56 ±5	87 ±5	97	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	200 ±5	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	357 ±1	364 ±1	420 ±7	547 ±30	
4 (A)	29			77							76										60	
	31			68						66											54	
	32									59											73	
6 (A)	42	80		87						84												
	39	47		56						75												
	44	51		15						84												
7 (A)	56		69	88		82		89													81	
	47		77	81																	62	
	50		66	70		79		72													71	
9 (A)	79	66	80	86		95		85	85		76	86	83		73	86	94				74	
	74	66	80	75		79		70	86		78	69	84		40	83	51				75	
	72	79	84	79		91		73	78		71	66	78		70	91	78				67	
	81	84	80	77		63		62	83		72	83	84		63	79	59				71	
	75	80	76	82		70		85	78		77	82	71		70	84	63				71	
	87		82	85		89		90	65		79	72	74		73	72						
	85	77	82	72		84		82	46		76	70	74									
	86	91	76	83		85		84	80		83	83	69									
	83	86	85	85		86		80	81		58	65										
	82	87	70	79		82		84	82		59	77										
	89	80	80	79		85		80	92													
	97	61	55	65		76		72	50		41	79	77		73	55	73					63
	90		75	85		76		88	77		83	74	76		86	70	86					78
	92	76		88		93		91	93		85	94	84		90	83	85					80
	99		65	52		90		90	77		91	84	60		77	82	86					
104	84	92	86		89		84	84		78												
12 (A)	116			38																		
	119			33																		
	117			49																		
	120			86																		
13 (A)	128	81																				
	136	83																				
	127	69																				
	131	54																				
	132	77																				
14 (A)	144	63			80					67												
	146	79			79					85												
	143	68			75					66												
8 (M)	68	86	74				66			72					82						62	
	66	80	84				87			71					61						62	
	60	73	77				70			65					82						67	
	67	78	62				85			64					80						72	
	70	72	84				84			71					58						59	
11 (M)	110	79																				
	114	75																				
	112	73																				
Anzahl (N) der Werte		32	23	28	3	18	5	17	16	11	18	14	12	5	10	10	9	3	8	5	3	
N für Asian		24	18	28	3	18		17	16	6	18	14	12		10	10	9	3	8		3	
N für Mauritius		8	5				5			5					5						5	





Individuelle Daten - Hämatologie

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Leukozyten-Monozyten (%) der weiblichen Tiere -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																			
		28 ±5	56 ±5	87 ±5	97	112 ±1	126 ±5	140 ±1	168 ±1	178 ±5	200 ±5	224 ±1	252 ±1	268 ±5	280 ±1	308 ±1	336 ±1	357 ±1	364 ±1	420 ±7	547 ±30
4 (A)	30			1						1								4			
	33			0						0								1			
6 (A)	37	1		2						1											
	41			0						1											
	38	2		0						0											
	40	5		2						1											
	36	0		1						0											
7(A)	55	3	2			2			1												0
	54	3	1	1		3			0												0
	52	4		2		1			1												1
	51	0		1		0			1												0
	45		1	3		1			3												1
	53	0	1	0		0			3												0
	49	1	0	1		0			0												0
	48		2	0		0			0												0
9 (A)	73	2		0		0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	78	1	0	0		3		0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
	76	0		0		0		0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
	77	0	0	0		0		1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	
	71	2	0	0		0		0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	
	80	0	0	0		0		0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	
	84	0	0	0		0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	88	0	0	0		0		0	0	0	1	2	0	0	0	0	0	1	0	0	
	98	2	0	0		0		0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	95	0	0	0		0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	93	0	0	0		1		0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	
	94	0	0	0		0		0	1	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	
	100	0	0	0		0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	101	1	1	0		0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	103	0	0	0		0		1	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	102	0	0	0		0		0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
12 (A)	118			2																	
	124			0																	
	122			1																	
	123			0																	
	121			0																	
13 (A)	130	0																			
	133	1																			
	135	0																			
14 (A)	139	0			0					0											
	142	0			0					0											
	141	2			0					0											
	145	0			0					0											
	138	0			0					0											
	137	0			0					0											
8 (M)	63	0	0			0				0				0							0
	58	0	0			0				0				0							0
	59	0	0			0				0				0							0
	64	0	0			0				0				0							0
	62	0	0			0				0				0							0
11 (M)	113	1																			
Anzahl (N) der Werte		41	25	34	6	24	5	24	16	16	18	16	16	5	15	13	10	2	10	5	7
N für Asien		35	20	34	6	24		24	16	11	18	16	16		15	13	10	2	10		7
N für Mauritius		6	5				5			5				5							5

### 1.37 Individuelle Daten - Immunologie – Lymphozyten

Spezies: *Macaca fascicularis*      Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Lymphozyten (%) der männlichen Tiere -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt													
		28 ±1	56 ±1	84 ±1	112 ±1	140 ±1	168 ±1	196 ±1	224 ±1	252 ±1	280 ±1	308 ±1	336 ±1	364 ±1	547 ±3
9(A)	79	61	75	90	84	91	88	92	70	82	72	89	85	80	80
	74	60	76	74	72	70	81	70	76	89	40	72	51	61	66
	72	57	89	78	90	64	80	55	76	74	70	86	70	64	47
	81	57	76	67	64	58	74	71	77	73	58	68	71	59	27
	75	73	76	85	70	83	77	73	68	66	75	74	63	68	
	87	53	88	84	92	91	92	93	70	72	72	70	69	68	
	85	80	90	54	71	73	44	76	62	64	63	66	66	62	
	86	77	73	69	89	77	85	79	78	53	77	64	58		
	83	73	87	88	88	75	75	55	62	69	84	74			
	82	81	78	73	73	60	69	29	73	73	77	74			
	89	62	86	93	80	86	83	51	78	63	80				
	97	74	44	65	49	76	43	49	69	50	64	45	60	54	66
	90	83	94	89	72	70	80	92	90	87	88	74	77	82	70
	92			73	79	87	90	87	93	81	83	79	73	78	68
	99	58	57	91	92	74	68	88	89	57	54	80	83	73	
	104	81	87	92	89	77	86	68	88	81	84	83			
Anzahl (N) der Werte		15	15	16	16	16	16	16	16	16	16	15	12	11	7



### 1.38 Individuelle Daten - Immunologie – T-Lymphozyten (CD3)

Spezies: *Macaca fascicularis*      Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- T-Lymphozyten (CD3) (%) der männlichen Tiere -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt													
		28 ±1	56 ±1	84 ±1	112 ±1	140 ±1	168 ±1	196 ±1	224 ±1	252 ±1	280 ±1	308 ±1	336 ±1	364 ±1	547 ±3
9(A)	79	44	53	51	57	60	62	61	62	60	63	51	58	52	50
	74	49	52	61	62	65	64	66	66	66	68	70	68	73	62
	72	77	70	74	76	79	75	72	58	71	71	65	69	68	66
	81	69	72	69	73	73	70	79	77	75	77	78	74	74	68
	75	71	71	72	74	71	70	71	70	66	69	63	61	66	
	87	72	69	72	70	67	66	67	69	66	68	66	66	61	
	85	72	73	70	72	67	71	70	68	74	72	66	66	70	
	86	50	71	66	67	72	69	72	64	73	64	65	71		
	83	61	63	68	66	66	69	71	75	76	74	64			
	82	57	72	72	72	68	72	70	64	76	76	76			
	89	66	64	57	69	68	67	60	65	59	53				
	97	55	44	51	66	62	58	63	59	52	61	64	68	60	60
	90	46	55	58	63	59	67	59	66	73	72	77	67	72	64
	92			40	51	50	51	52	47	46	52	55	55	60	55
	99	68	61	50	50	50	60	70	64	59	60	56	62	61	
	104	46	51	51	61	62	60	62	64	62	65	69			
Anzahl (N) der Werte		15	15	16	16	16	16	16	16	16	16	15	12	11	7



### 1.39 Individuelle Daten - Immunologie – T-Helfer Zellen (CD3/CD4)

Spezies: *Macaca fascicularis*      Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- T-Helfer Zellen (CD3/CD4) (%) der männlichen Tiere -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt													
		28 ±1	56 ±1	84 ±1	112 ±1	140 ±1	168 ±1	196 ±1	224 ±1	252 ±1	280 ±1	308 ±1	336 ±1	364 ±1	547 ±3
9(A)	79	34	37	35	32	34	35	35	38	38	39	31	37	33	28
	74	36	41	48	49	48	51	50	48	48	50	50	47	50	27
	72	61	53	53	57	60	55	51	43	53	53	43	50	49	42
	81	48	49	47	50	52	48	53	48	49	51	52	48	48	45
	75	49	43	47	46	49	41	40	42	37	39	39	36	39	
	87	51	45	30	35	30	32	34	32	33	34	29	33	26	
	85	55	53	51	51	44	53	49	46	47	48	45	44	44	
	86	33	47	40	43	46	43	41	33	44	34	37	40		
	83	43	42	48	46	46	46	50	51	53	39	31			
	82	42	52	54	52	49	52	50	42	50	51	48			
	89	46	42	32	41	39	41	37	39	31	24				
	97	42	32	39	50	42	40	43	39	39	42	40	46	39	39
	90	39	44	41	47	41	51	45	47	32	36	43	43	46	41
	92			29	20	18	20	25	26	26	24	29	27	32	34
	99	53	38	33	28	32	20	23	29	23	27	26	31	30	
	104	34	35	40	42	43	43	45	39	27	33	34			
Anzahl (N) der Werte		15	15	16	16	16	16	16	16	16	16	15	12	11	7



### 1.40 Individuelle Daten - Immunologie – Cytotoxische T-Lymphozyten (CD3/CD8)

Spezies: *Macaca fascicularis*      Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Cytotoxische T-Lymphozyten (CD3/CD8) (%) der männlichen Tiere -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt													
		28 ±1	56 ±1	84 ±1	112 ±1	140 ±1	168 ±1	196 ±1	224 ±1	252 ±1	280 ±1	308 ±1	336 ±1	364 ±1	547 ±3
9(A)	79	15	18	19	31	30	34	31	33	29	29	24	27	24	25
	74	15	15	18	19	19	22	22	21	23	23	23	21	26	38
	72	22	23	22	23	23	24	27	21	21	22	24	25	24	21
	81	23	26	23	26	26	26	27	27	26	29	25	28	26	24
	75	24	27	26	30	27	26	28	30	28	30	25	26	27	
	87	26	34	45	41	41	37	37	37	36	38	37	37	38	
	85	23	26	27	24	26	25	26	27	28	25	26	27	24	
	86	21	34	32	34	36	37	35	33	36	38	34	35		
	83	19	23	27	27	27	28	25	28	30	39	32			
	82	19	24	26	23	23	27	25	25	30	28	30			
	89	26	30	28	33	31	32	30	26	31	29				
	97	17	14	18	21	26	21	25	26	23	23	26	26	25	26
	90	10	15	20	20	21	23	22	19	47	38	33	29	30	24
	92			15	36	33	33	31	24	25	31	27	28	26	26
	99	22	22	23	23	21	41	49	40	37	34	33	35	32	
	104	15	21	25	26	25	25	23	30	37	38	37			
Anzahl (N) der Werte		15	15	16	16	16	16	16	16	16	16	15	12	11	7



### 1.41 Individuelle Daten - Immunologie – B-Lymphozyten (CD20)

Spezies: *Macaca fascicularis*      Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- B-Lymphozyten (CD20) (%) der männlichen Tiere -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt													
		28 ±1	56 ±1	84 ±1	112 ±1	140 ±1	168 ±1	196 ±1	224 ±1	252 ±1	280 ±1	308 ±1	336 ±1	364 ±1	547 ±3
9(A)	79	48	41	43	32	32	31	30	26	29	26	38	34	32	37
	74	35	41	30	26	25	24	23	22	22	20	22	19	11	23
	72	17	22	19	17	15	17	22	31	24	20	28	20	21	27
	81	18	21	22	21	20	21	12	15	17	16	16	17	13	26
	75	23	21	24	18	21	18	19	18	20	21	21	22	23	
	87	21	22	18	22	24	22	23	18	23	19	17	24	23	
	85	21	21	23	21	24	21	22	20	17	22	23	23	21	
	86	37	23	27	27	23	25	23	31	21	26	28	23		
	83	25	26	24	26	28	24	22	18	16	17	29			
	82	34	19	16	21	25	22	25	26	18	18	16			
	89	24	32	37	25	23	27	34	26	31	40				
	97	29	50	41	28	28	33	28	26	27	32	27	22	26	27
	90	42	36	33	30	30	25	24	20	17	20	15	22	17	18
	92			44	36	40	39	35	45	47	35	33	36	30	32
	99	28	28	41	45	41	32	20	28	32	31	35	26	27	
	104	48	44	36	34	31	33	31	28	28	28	26			
Anzahl (N) der Werte		15	15	16	16	16	16	16	16	16	16	15	12	11	7



## 1.42 Individuelle Daten - Immunologie – Natürliche Killer Zellen (CD16)

Spezies: *Macaca fascicularis*      Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Natürliche Killer Zellen (CD16) (%) der männlichen Tiere -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt													
		28 ±1	56 ±1	84 ±1	112 ±1	140 ±1	168 ±1	196 ±1	224 ±1	252 ±1	280 ±1	308 ±1	336 ±1	364 ±1	547 ±3
9(A)	79	6	5	6	5	6	3	6	9	9	12	12	4	15	11
	74	8	6	6	11	7	9	8	10	10	11	7	12	17	12
	72	5	6	7	6	4	6	5	8	3	6	4	9	9	6
	81	9	6	7	4	5	8	9	8	7	7	4	9	8	4
	75	4	6	3	7	6	10	9	9	12	8	13	13	9	
	87	5	6	7	6	9	8	7	11	10	8	12	8	14	
	85	7	4	6	6	6	7	7	9	7	5	8	9	8	
	86	2	3	5	4	4	4	3	3	4	6	5	4		
	83	12	8	6	6	4	6	5	4	6	4	4			
	82	2	5	6	4	5	3	3	5	4	4	5			
	89	7	2	4	5	6	4	5	8	7	6				
	97	13	4	6	5	10	5	7	13	11	4	9	8	11	10
	90	7	7	6	5	9	6	13	13	4	4	7	7	8	14
	92			13	8	5	5	7	3	5	8	8	9	9	9
	99	1	8	6	2	6	2	4	5	6	6	7	10	10	
	104	3	4	3	3	5	5	5	6	6	4	3			
Anzahl (N) der Werte		15	15	16	16	16	16	16	16	16	16	15	12	11	7



### 1.43 Individuelle Daten - Immunologie – Immunglobulin G

#### Individuelle Daten - Immunologie

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Immunglobulin G (g/L) der männlichen Tiere -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																			
		14	28	35	56 ±5	88 ±5	112	126 ±5	140	168	178 ±5	196	224	252	268 ±5	280	308	336	360	364	420 ±7
3 (A)	22		5,43		4,60	4,57	5,06		6,48	4,96		5,12	8,27	6,65		5,88	7,72	6,83		7,04	
	23		5,09		4,07	3,11			2,70	1,49											
	25		6,09		5,09	6,27	1,67		4,62	5,43		3,41	3,45	3,65		4,96	5,67	8,27		5,94	
	28		4,69		3,85	3,66						5,58	4,48				5,50	5,59		7,19	
4 (A)	29			4,43																	
	31			4,61																	
	32																				
6 (A)	42	6,56	4,53			2,21				4,60								10,09	11,54		
	39	7,47	6,09			6,60				5,75								6,02	6,49		
	44	7,23	5,68			3,06				4,72								8,99	11,99		
9 (A)	79									7,23										10,46	
	74									4,57										7,99	
	72									6,64										10,16	
	81									8,69										6,35	
	75									3,84										7,39	
	87									5,50										6,89	
	97									5,17										10,23	
	90									6,23											
	92									9,17											
	99									16,21											
8 (M)	68				6,76			6,69		5,93					8,98					8,75	
	66				4,57			5,66		6,49					7,41					10,56	
	60				7,15			7,16		6,82					13,04					10,16	
	67				3,57			6,54		6,42					5,44					9,45	
	70				2,37			5,11		5,76					6,83					8,23	
11 (M)	110					4,47				4,48											
	114					4,33				5,89											
	112					5,84				6,59											
	111					5,54				6,91											
Anzahl (N) der		3	7	2	9	11	2	5	3	3	22	3	3	2	5	2	3	3	3	13	5
N für Asian		3	7	2	4	7	2		3	3	13	3	3	2		2	3	3	3	13	
N für Mauritius					5	4		5			9				5						5

## Individuelle Daten - Immunologie

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Immunglobulin G (g/L) der weiblichen Tiere -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																			
		14	28	35	56 ±5	88 ±5	112	126 ±5	140	168	178 ±5	196	224	252	268 ±5	280	308	336	360	364	420 ±7
3 (A)	24		4,91		3,98	2,84	5,33		4,79	6,30		5,92	4,93			5,51	5,63	6,25		7,92	
	26		4,75		3,55				4,61	4,22		4,86	4,72	4,28			4,91	15,38		6,07	
4 (A)	30			4,60														4,66	4,40		
	33			4,40														6,26	6,47		
6 (A)	37	6,66	4,47			1,96				4,60										9,82	
	41									5,86										11,75	
	38	5,21	4,55			2,72				5,08										9,10	
	40	6,69	5,32							6,49										8,14	
	36	6,84	5,12			3,00				5,19										7,48	
9 (A)	73									7,53										5,90	
	78									11,79											
	76									4,17											
	77									8,75											
	71									7,84											
	80									8,43											
	84									5,47											
	98									4,41											
	95									5,20											
	93									5,20											
	94									6,63											
	100									7,60											
	101									7,33											
9 (M)	63				5,59			5,70		5,98					6,44					8,87	
	58				3,90			3,70		4,30					5,07					6,08	
	59				3,97			4,88		5,55					7,19					7,05	
	64				4,58			5,98		7,11					7,57					7,97	
	62				4,05			4,43		4,46					6,89					6,89	
11 (M)	109				5,13					5,44											
	113				4,23					5,38											
Anzahl (N) der		4	6	2	7	6	1	5	2	2	25	2	2	1	5	1	2	2	2	10	5
N für Asian		4	6	2	2	4	1		2	2	18	2	2	1		1	2	2	2	10	
N für Mauritius					5	2		5		7					5						5

### 1.44 Individuelle Daten - Immunologie – Immunglobulin A

Spezies: *Macaca fascicularis*      Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Immunglobulin A (g/L) der männlichen Tiere -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt											
		14	28	56 ±5	91	126 ±5	178 ±5	252	268 ±5	280	360	364	420 ±7
3(A)	25							0.29		0.31		0.29	
4(A)	32										0.54	0.49	
6(A)	42				0.88		1.00						
	39	0.90	0.89		1.78		2.26						
	44	1.00	0.97		0.76		0.92						
9(A)	79						0.43					0.61	
	74						0.72					2.02	
	72						0.43					0.89	
	81						0.43					0.77	
	75						0.43					0.89	
	87						0.43						
	97						0.78					1.63	
	90						0.43					0.54	
	92						0.43						
	99						0.95						
8(M)	68			0.43	0.45	0.58		0.74					1.54
	66			0.43	0.94	1.66		2.24					2.93
	60			0.43	0.43	0.44		0.74					1.25
	67			0.43	0.83	1.29		1.15					1.61
	70			0.43	0.50	0.52		0.80					1.01
Anzahl (N) der Werte		2	2	5	3	5	18	1	5	1	1	9	5
N für Asian		2	2		3		13	1		1	1	9	
N für Mauritius				5		5	5		5				5

## Individuelle Daten - Immunologie

Spezies: *Macaca fascicularis*      Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Immunglobulin A (g/L) der weiblichen Tiere -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt								
		14	28	56 ±5	91	126 ±5	178 ±5	268 ±5	364	420 ±7
6(A)	37	0.80	0.96		0.92		0.82			
	41				0.97		0.97			
	38		0.88		0.70		0.84			
	40	0.85			0.92		0.82			
	36				0.40		0.95			
9(A)	73						0.43		0.43	
	78						0.43		0.73	
	76						0.43		0.65	
	77						0.43		0.45	
	71						0.43		0.61	
	80						0.43			
	84						0.43			
	98						0.43		0.53	
	95						0.43			
	93						0.56			
	94						0.43			
100						0.43				
101						0.54				
8(M)	63			0.43		0.43	0.73	0.83		1.93
	58			0.43		0.75	1.43	1.46		2.90
	59			0.43		0.52	0.76	1.40		1.42
	64			0.43		0.86	0.99	1.48		1.54
	62			0.43		0.43	0.43	0.54		0.92
Anzahl (N) der		2	2	5	5	5	23	5	6	5
N für Asian		2	2		5		18		6	
N für Mauritius				5		5	5	5		5

## 1.45 Individuelle Daten - Immunologie – Immunglobulin M

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Immunglobulin M (g/L) der männlichen Tiere -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt																	
		14	28	56 ±5	88 ±5	112	126 ±5	140	168	178 ±5	196	224	252	268 ±5	280	336	360	364	420 ±7
3(A)	22				0.22		0.22	0.37		0.35	1.07	0.95		0.73					
	25		0.22	0.20	0.29									0.42	0.34			0.41	
	28											0.23			0.22				
4(A)	29															1.69	1.54		
	31															0.39			
	32															0.29			
6(A)	42				0.24				0.45										
	39	0.50	0.44		0.31				0.32										
	44	0.41	0.39		0.26				0.43										
9(A)	79								0.21									0.72	
	74								0.31									0.75	
	72								0.39									0.86	
	81								0.56									0.64	
	75								0.24									0.79	
	97								0.36									0.75	
	90								0.24									0.89	
8(M)	68			0.33			0.83		0.54				0.77						0.67
	66			0.18			0.32		0.40				0.67						1.43
	60			0.29			0.32		0.29				0.60						0.87
	67			0.18			0.25		0.33				0.29						0.58
	70			0.18			0.22		0.30				0.26						0.27
11(M)	110				0.49				0.84										
	114				0.31				0.27										
	112				0.33				0.55										
	111				0.46				0.50										
	Anzahl (N) der		2	3	6	8	1	5	1	1	19	1	1	2	5	2	2	3	9
N für Asian		2	3	1	4	1		1	1	10	1	1	2		2	2	3	9	
N für Mauritius				5	4		5			9				5					5

## Individuelle Daten - Immunologie

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Immunglobulin M (g/L) der weiblichen Tiere -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt															
		14	28	56 ±5	88 ±5	126 ±5	140	168	178 ±5	196	252	268 ±5	280	308	336	364	420 ±7
3(A)	24		0.31				0.22	0.46		0.55	0.25		0.33	0.20	0.20	0.31	
	26				0.21		0.35			0.32	0.29		0.33	0.22	1.01	0.39	
6(A)	37	0.45	0.35		0.40				0.42								
	41				0.47				0.49								
	38		0.47		0.57				0.49								
	40	0.34			0.28				0.51								
	36				0.44				0.44								
9(A)	73								0.61							0.61	
	78								0.34							0.62	
	76								0.30							0.83	
	77								0.34							0.70	
	71								0.32							0.72	
	80								0.35								
	84								0.54								
	98								0.23								0.62
	95								0.39								
	93								0.33								
	94								0.21								
8(M)	100								0.44								
	101								0.66								
	63			0.32		0.26			0.37			0.31					0.95
	58			0.18		0.22			0.50			0.50					0.93
	59			0.28		0.51			0.92			1.04					1.09
	64			0.38		0.82			0.90			0.75					1.17
11(M)	62			0.18		0.18			0.37			0.75					0.74
	109				0.52				0.60								
	113				0.30				0.84								
Anzahl (N) der		2	3	5	8	5	2	1	25	2	2	5	2	2	2	8	5
N für Asian		2	3		6		2	1	18	2	2		2	2	2	8	
N für Mauritius				5	2	5			7			5					5



## Individuelle Daten - Immunologie

Spezies: *Macaca fascicularis*      Herkunft: Asien (A), Mauritius (M)

- Immunglobulin E (U/mL) der weiblichen Tiere -

Studien Nr.	Kind Nr.	Zeitpunkte nach der Geburt									
		56	140	196	224	252	280	308	336	360	364
3(A)	24	35.20	15.70	16.00	11.90		20.30	233.40	195.60		82.90
	26		10.10	17.40	82.60	57.40	18.00	34.90	173.10		337.10
4(A)	30									142.70	145.30
	33									84.60	68.00
Anzahl (N) der Werte		1	2	2	2	1	2	2	2	2	4

## **2 Deskriptive Statistik**

## 2.1 Mittelwerte der Körpergewichte (g)

Tag	Asien (männl.)			Asien (weibl.)			Mauritius (männl.)			Mauritius (weibl.)		
	Mittelwert	SD	SEM	Mittelwert	SD	SEM	Mittelwert	SD	SEM	Mittelwert	SD	SEM
1	321	49	14	295	35	9	281	56	25	315	31	14
7	329	41	11	307	40	10	322	92	41	337	36	16
14	348	35	10	326	45	11	316	68	30	362	48	21
21	379	36	11	365	40	13	346	71	32	388	51	23
28	388	41	11	356	58	15	370	73	33	412	54	24
58	481	56	15	431	93	23	481	56	25	516	78	35
88	574	67	19	529	114	29	589	73	32	606	84	38
118	662	75	21	600	132	33	703	107	48	694	99	44
148	752	104	29	666	153	38	811	136	61	789	123	55
178	833	128	36	755	143	37	966	147	66	909	107	48
209	928	137	38	854	131	33	1117	165	74	1004	101	45
238	1020	145	40	923	134	34	1279	184	82	1106	112	50
267	1102	150	42	1045	123	31	1414	178	80	1214	103	46
298	1170	127	35	1109	135	34	1539	207	93	1298	112	50
328	1260	154	43	1193	154	38	1649	193	86	1367	128	57
357	1335	137	38	1252	146	36	1734	179	80	1462	127	57
388	1416	127	35	1292	169	47	1817	138	61	1523	113	50
419	1488	125	35	1382	187	47	1936	191	85	1575	60	27
448	1555	138	38	1433	235	59	2036	175	78	1660	124	56
477	1608	152	42	1457	230	58	2101	193	87	1763	175	78
508	1669	139	39	1504	264	66	2156	251	112	1771	141	63
N	13			18			5			5		

N = Anzahl

SD = Standardabweichung

SEM = Standard Fehler

## 2.2 Mittelwerte der Körpergewichte (%)

Tag	Asien (männl.)			Asien (weibl.)			Mauritius (männl.)			Mauritius (weibl.)		
	Mittelwert	SD	SEM	Mittelwert	SD	SEM	Mittelwert	SD	SEM	Mittelwert	SD	SEM
1	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0
7	103	4	1	104	5	1	113	16	7	107	3	1
14	109	9	2	110	6	2	112	6	3	115	7	3
21	116	12	4	119	3	1	123	9	4	123	9	4
28	122	16	4	120	11	3	132	12	6	131	10	4
57	152	25	7	144	21	5	175	28	12	164	17	8
88	191	36	14	193	15	5	215	39	18	192	18	8
118	215	37	12	201	31	8	256	48	21	220	21	9
148	244	41	13	223	39	10	295	56	25	250	26	12
178	273	56	21	269	20	7	351	62	28	289	24	11
209	299	48	15	290	39	10	406	73	33	320	24	11
238	329	53	17	312	32	8	465	86	38	352	31	14
267	359	56	18	355	26	7	513	81	36	387	32	14
298	371	59	22	364	26	9	559	94	42	413	21	9
328	404	63	20	405	33	8	600	101	45	435	28	13
357	427	53	17	425	32	8	630	89	40	467	57	26
388	449	74	28	414	29	13	662	104	47	486	49	22
419	470	58	16	467	40	10	704	105	47	504	51	23
448	491	64	18	480	52	13	740	103	46	533	83	37
477	509	79	22	489	58	15	762	97	43	567	99	44
508	541	87	33	492	68	24	780	94	42	569	92	41
N	13			18			5			5		

N = Anzahl      SD = Standardabweichung      SEM = Standard Fehler

## 2.3 Deskriptive Statistik - Klinische Chemie - (Asien)

**Deskriptive Statistik - Klinische Chemie - Bilirubin ( $\mu\text{mol/L}$ ) (Asien)**

Asien Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	Std. Fehler	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 3 M	47	4,549	4,777	0,697	19,760	0,200	2,370	1,815	5,105
Weibl. < 3 M	43	4,384	5,394	0,823	22,780	0,410	2,110	1,085	4,490
Männl. 3-6 M	39	2,213	1,511	0,242	6,480	0,210	2,020	1,050	3,110
Weibl. 3-6 M	45	2,120	1,671	0,249	7,410	0,1000	1,770	0,775	3,183
Männl. >6 M	106	1,531	1,068	0,104	5,570	0,000	1,315	0,740	2,200
Weibl. > 6 M	113	1,610	1,041	0,0979	5,010	0,1000	1,490	0,802	2,235
Männl. & weibl. > 24 Monate	355	3,302	1,747	0,0927	10,690	0,180	2,950	2,040	4,360

M = Monate

**Deskriptive Statistik - Klinische Chemie - Aspartattransaminase (U/L) (Asien)**

Asien Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	SEM	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 3 M	55	46,441	17,119	2,308	108,660	22,800	41,910	35,565	52,933
Weibl. < 3 M	53	43,150	20,459	2,810	151,960	22,260	38,770	31,823	44,828
Männl. 3-6 M	47	39,343	13,031	1,901	85,170	22,590	37,370	31,283	43,138
Weibl. 3-6 M	47	38,368	9,525	1,389	59,950	22,420	37,710	30,725	42,770
Männl. >6 M	104	38,908	9,231	0,905	62,510	21,160	38,020	31,510	44,215
Weibl. > 6 M	107	38,530	9,513	0,920	72,520	24,920	36,790	32,063	44,833
Männl. & weibl. > 24 Monate	355	37,775	13,203	0,701	134,050	17,400	35,330	29,490	43,280

M = Monate

**Deskriptive Statistik - Klinische Chemie - Alanintransaminase (U/L) (Asien)**

Asien Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	SEM	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 3 M	54	19,608	8,888	1,209	43,460	2,370	17,250	13,590	23,700
Weibl. < 3 M	53	16,001	6,604	0,916	39,110	1,120	15,325	11,325	19,045
Männl. 3-6 M	47	23,821	9,851	1,437	59,810	7,690	20,590	17,815	27,300
Weibl. 3-6 M	47	16,678	5,293	0,772	28,400	7,790	15,720	12,757	21,257
Männl. >6 M	123	29,643	10,487	0,946	66,210	5,640	29,150	22,050	36,752
Weibl. > 6 M	123	26,187	8,593	0,775	58,760	9,070	24,020	20,588	30,797
Männl. & weibl. > 24 Monate	355	45,760	22,985	1,220	194,340	13,710	40,300	29,115	55,823

M = Monate

**Deskriptive Statistik - Klinische Chemie - Gamma Glutamyl Transferase (U/L) (Asien)**

Asien Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	SEM	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 3 M	47	149,020	27,914	4,072	209,970	91,040	147,590	133,968	168,947
Weibl. < 3 M	46	143,922	37,583	5,541	265,490	70,920	148,050	118,490	163,250
Männl. 3-6 M	47	120,184	22,823	3,329	170,660	79,270	118,980	102,435	136,917
Weibl. 3-6 M	47	116,955	31,191	4,550	211,500	61,300	113,390	98,485	135,280
Männl. >6 M	117	108,307	25,357	2,344	177,230	56,580	105,170	93,455	123,422
Weibl. > 6 M	119	106,628	25,156	2,306	169,880	52,520	108,470	88,565	124,753
Männl. & weibl. > 24 Monate	262	66,001	29,104	1,798	199,400	14,920	59,785	46,850	81,210

M = Monate

**Deskriptive Statistik - Klinische Chemie - Alkalische Phosphatase (U/L) (Asien)**

Asien Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	SEM	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 3 M	51	1160,64	545,74	76,42	3614,47	613,44	1052,74	871,93	1248,64
Weibl. < 3 M	53	1516,66	832,57	114,36	5434,46	681,60	1339,35	1062,22	1621,54
Männl. 3-6 M	46	965,81	283,58	41,81	1862,02	536,16	886,97	796,86	1139,77
Weibl. 3-6 M	47	1121,56	370,36	54,02	2740,36	522,25	1080,34	890,73	1298,49
Männl. >6 M	123	858,85	440,10	39,68	4367,51	442,67	779,26	665,01	913,15
Weibl. > 6 M	123	938,70	423,82	38,22	4088,02	513,78	857,15	721,98	1031,29
Männl. & weibl. > 24 Monate	355	424,17	250,27	13,28	1773,56	111,28	369,04	235,10	539,85

M = Monate

**Deskriptive Statistik - Klinische Chemie - Kreatinin (µmol/L) (Asien)**

Asien Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	SEM	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 3 M	55	57,659	9,507	1,282	79,730	38,330	57,490	51,487	64,358
Weibl. < 3 M	53	55,878	11,697	1,607	90,960	32,870	55,760	47,845	62,148
Männl. 3-6 M	47	55,368	10,807	1,576	84,710	35,420	56,140	46,740	60,840
Weibl. 3-6 M	47	55,264	8,394	1,224	71,050	31,390	56,700	50,670	60,948
Männl. >6 M	122	56,665	9,840	0,891	80,600	34,250	56,715	49,340	62,130
Weibl. > 6 M	123	59,849	10,969	0,989	92,070	34,690	58,770	51,425	67,550
Männl. & weibl. > 24 Monate	355	74,402	15,499	0,823	131,510	34,280	72,340	63,273	84,438

M = Monate

**Deskriptive Statistik - Klinische Chemie - Harnstoff (mmol/L) (Asien)**

Asien Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	Std. Fehler	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 3 M	55	4,219	1,228	0,166	7,420	1,990	4,150	3,335	5,050
Weibl. < 3 M	53	4,059	1,200	0,165	7,680	2,240	3,840	3,385	4,628
Männl. 3-6 M	47	4,639	1,197	0,175	7,310	2,530	4,430	3,735	5,300
Weibl. 3-6 M	47	4,264	0,943	0,138	6,550	2,620	4,160	3,510	5,072
Männl. >6 M	123	6,475	1,754	0,158	11,940	2,360	6,510	5,212	7,597
Weibl. > 6 M	123	6,118	1,482	0,134	10,130	3,360	5,900	4,980	7,137
Männl. & weibl. > 24 Monate	459	7,130	2,246	0,106	16,940	2,310	7,430	5,880	8,560

M = Monate

**Deskriptive Statistik - Klinische Chemie - Cholesterin (mmol/L) (Asien)**

Asien Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	Std. Fehler	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 3 M	52	3,967	0,935	0,130	6,510	2,790	3,680	3,270	4,595
Weibl. < 3 M	53	4,156	1,135	0,156	8,120	1,710	3,810	3,492	4,770
Männl. 3-6 M	47	4,995	1,501	0,219	10,130	2,820	4,670	4,077	5,457
Weibl. 3-6 M	47	5,404	1,357	0,198	10,520	2,800	5,430	4,610	5,965
Männl. >6 M	123	5,696	1,759	0,159	11,470	2,880	5,330	4,643	6,672
Weibl. > 6 M	123	6,212	1,768	0,159	11,120	2,700	6,170	4,750	7,575
Männl. & weibl. > 24 Monate	355	3,384	0,818	0,0434	6,430	1,550	3,330	2,790	3,978

M = Monate

**Deskriptive Statistik - Klinische Chemie - Triglyceride (mmol/L) (Asien)**

Asien Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	Std. Fehler	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 18 M	13	0,922	0,320	0,0888	1,530	0,300	0,880	0,725	1,103
Weibl. < 18 M	9	0,853	0,346	0,115	1,350	0,330	0,740	0,633	1,160
Männl. & weibl. > 24 Monate	347	0,532	0,216	0,0116	1,800	0,1000	0,500	0,380	0,628

M = Monate

**Deskriptive Statistik - Klinische Chemie - Anorg. Phosphat (mmol/L) (Asien)**

Asien Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	Std. Fehler	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 3 M	52	2,353	0,351	0,0487	3,350	1,640	2,345	2,050	2,580
Weibl. < 3 M	53	2,773	2,958	0,406	23,670	1,280	2,430	2,055	2,652
Männl. 3-6 M	47	2,325	0,274	0,0399	2,950	1,770	2,290	2,150	2,527
Weibl. 3-6 M	47	2,369	0,325	0,0474	3,160	1,620	2,380	2,165	2,507
Männl. >6 M	123	2,087	0,476	0,0429	6,340	1,380	2,030	1,860	2,218
Weibl. > 6 M	123	2,120	0,284	0,0256	3,080	1,380	2,090	1,952	2,308
Männl. & weibl. > 24 Monate	355	1,911	0,398	0,0211	3,810	0,780	1,850	1,650	2,140

M = Monate

**Deskriptive Statistik - Klinische Chemie - Calcium (mmol/L) (Asien)**

Asien Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	Std. Fehler	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 3 M	52	2,912	0,311	0,0432	3,750	2,300	2,840	2,690	3,105
Weibl. < 3 M	53	2,905	0,342	0,0470	3,950	2,330	2,870	2,627	3,075
Männl. 3-6 M	47	2,867	0,194	0,0283	3,400	2,560	2,840	2,740	2,965
Weibl. 3-6 M	47	2,800	0,261	0,0381	3,600	2,280	2,730	2,650	2,910
Männl. >6 M	123	2,785	0,218	0,0197	3,630	2,310	2,770	2,640	2,950
Weibl. > 6 M	123	2,762	0,215	0,0194	3,730	2,240	2,750	2,630	2,900
Männl. & weibl. > 24 Monate	355	2,674	0,325	0,0172	4,290	1,650	2,630	2,500	2,790

M = Monate

**Deskriptive Statistik - Klinische Chemie - Natrium (mmol/L) (Asien)**

Asien Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	SEM	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 3 M	54	146,366	3,783	0,515	153,71	139,92	146,615	143,320	149,380
Weibl. < 3 M	52	146,487	3,994	0,554	154,95	139,29	146,330	143,325	149,195
Männl. 3-6 M	46	149,277	4,571	0,674	157,73	140,38	149,760	145,450	151,900
Weibl. 3-6 M	47	149,831	3,719	0,542	158,78	141,87	149,640	147,517	151,723
Männl. > 6 M	122	152,097	4,543	0,411	163,93	137,84	151,805	149,330	154,890
Weibl. > 6 M	123	152,931	4,532	0,409	167,17	140,73	153,130	150,355	156,088
Männl. & weibl. > 24 Monate	355	150,402	6,049	0,321	168,54	127,16	150,490	145,908	154,808

M = Monate

**Deskriptive Statistik - Klinische Chemie - Kalium (mmol/L) (Asien)**

Asien Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	Std. Fehler	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 3 M	54	5,654	0,722	0,0982	7,840	4,250	5,545	5,140	6,050
Weibl. < 3 M	52	5,511	0,679	0,0941	7,360	4,520	5,325	5,035	6,015
Männl. 3-6 M	46	5,828	0,788	0,116	7,230	4,260	5,795	5,180	6,460
Weibl. 3-6 M	47	5,773	0,690	0,101	7,750	4,590	5,700	5,313	6,080
Männl. > 6 M	122	5,461	0,654	0,0592	8,190	3,000	5,410	5,110	5,870
Weibl. > 6 M	123	5,310	0,603	0,0544	7,150	4,140	5,230	4,840	5,765
Männl. & weibl. > 24 Monate	355	5,221	0,688	0,0365	7,030	3,550	5,190	4,710	5,660

M = Monate

**Deskriptive Statistik - Klinische Chemie - Chlorid (mmol/L) (Asien)**

Asien Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	SEM	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 3 M	54	113,084	3,610	0,491	119,78	102,73	113,67	110,96	115,33
Weibl. < 3 M	52	112,802	6,915	0,959	122,44	70,96	113,02	111,04	115,72
Männl. 3-6 M	46	112,953	4,279	0,631	121,31	103,75	113,54	110,41	115,97
Weibl. 3-6 M	47	113,086	4,167	0,608	123,79	103,39	113,81	110,32	115,75
Männl. > 6 M	122	112,385	4,069	0,368	127,25	101,34	112,15	109,42	114,54
Weibl. > 6 M	123	112,424	3,762	0,339	124,04	103,96	112,04	110,07	114,43
Männl. & weibl. > 24 Monate	355	110,168	4,517	0,240	131,77	88,36	110,32	108,20	112,92

M = Monate

**Deskriptive Statistik - Klinische Chemie - Glucose (mmol/L) (Asien)**

Asien Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	Std. Fehler	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 3 M	52	5,950	1,737	0,241	9,950	3,630	5,685	4,590	7,100
Weibl. < 3 M	53	5,643	1,352	0,186	8,960	3,310	5,480	4,718	6,415
Männl. 3-6 M	47	6,150	1,989	0,290	12,800	3,340	5,640	4,475	7,492
Weibl. 3-6 M	47	5,756	1,673	0,244	12,830	2,520	5,360	4,770	5,982
Männl. > 6 M	123	4,647	1,374	0,124	8,810	2,280	4,200	3,670	5,290
Weibl. > 6 M	123	4,647	1,669	0,150	13,820	2,530	4,290	3,732	5,103
Männl. & weibl. > 24 Monate	355	3,811	0,831	0,0441	7,980	1,990	3,750	3,300	4,258

M = Monate

**Descriptive Statistik - Klinische Chemie - Gesamt Eiweiß (g/L) (Asien)**

Asien Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	SEM	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 3 M	52	65,715	7,246	1,005	83,570	51,290	64,250	60,780	69,760
Weibl. < 3 M	53	65,745	7,266	0,998	83,070	50,450	66,180	59,805	70,963
Männl. 3-6 M	47	68,637	5,635	0,822	83,240	55,200	69,420	65,602	71,735
Weibl. 3-6 M	47	68,291	5,039	0,735	78,450	56,400	68,080	64,630	71,690
Männl. >6 M	123	73,401	7,397	0,667	92,460	54,280	73,390	67,667	78,835
Weibl. > 6 M	123	74,178	6,548	0,590	93,090	59,610	74,010	69,235	79,015
Männl. & weibl. > 24 Monate	355	83,480	8,205	0,436	111,580	49,270	83,160	78,718	88,410

M = Monate

**Deskriptive Statistik - Klinische Chemie - Albumin (g/L) (Asien)**

Asien Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	SEM	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 3 M	52	42,846	4,799	0,666	53,850	30,030	43,790	39,795	46,080
Weibl. < 3 M	53	42,505	5,217	0,717	57,710	29,910	42,850	38,502	46,520
Männl. 3-6 M	47	45,517	2,998	0,437	51,570	32,910	45,950	44,248	47,085
Weibl. 3-6 M	47	45,695	2,772	0,404	52,540	39,560	45,160	44,043	47,680
Männl. >6 M	123	46,559	4,442	0,401	58,120	36,610	46,330	43,250	49,670
Weibl. > 6 M	123	48,250	4,090	0,369	59,540	38,140	48,570	45,510	51,455
Männl. & weibl. > 24 Monate	274	50,625	5,621	0,346	67,640	31,970	50,560	47,190	54,450

M = Monate

## 2.4 Deskriptive Statistik - Hämatologie - (Asien)

### Deskriptive Statistik - Hämatologie - Retikulozyten (%) (Asien)

Asien Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	Std. Fehler	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 3 M	68	20,435	11,369	1,379	79,500	2,300	19,050	13,500	23,250
Weibl. < 3 M	86	20,620	8,771	0,946	46,000	7,000	19,050	14,700	25,300
Männl. 3-6 M	59	40,585	62,300	8,111	455,100	8,500	23,500	12,775	40,725
Weibl. 3-6 M	80	39,473	70,365	7,867	626,100	3,400	26,500	17,850	38,550
Männl. >6 M	119	16,609	13,597	1,246	66,000	2,300	12,200	7,925	18,075
Weibl. > 6 M	123	22,574	75,484	6,806	824,800	2,400	10,500	7,900	16,825
Männl. & weibl. > 24 Monate	329	11,368	4,119	0,227	32,600	4,700	10,900	8,600	13,300

M = Monate

### Deskriptive Statistik - Hämatologie - Erythrozyten (10E12/L) (Asien)

Asien Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	Std. Fehler	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 3 M	70	5,040	0,467	0,0558	5,870	3,770	5,085	4,700	5,390
Weibl. < 3 M	88	4,947	0,556	0,0593	6,010	3,390	4,970	4,590	5,350
Männl. 3-6 M	60	5,754	0,764	0,0986	7,680	4,290	5,740	5,150	6,215
Weibl. 3-6 M	81	5,759	0,819	0,0910	7,690	4,000	5,700	5,088	6,330
Männl. >6 M	129	5,855	0,725	0,0638	7,590	4,180	5,800	5,317	6,293
Weibl. > 6 M	131	5,898	0,681	0,0595	7,920	3,960	5,790	5,423	6,317
Männl. & weibl. > 24 Monate	355	5,474	0,518	0,0275	7,330	3,730	5,430	5,120	5,790

M = Monate

### Deskriptive Statistik - Hämatologie - Hämoglobin (mmol/L) (Asien)

Asien Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	Std. Fehler	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 2 M	42	7,955	0,814	0,126	9,400	6,500	8,100	7,300	8,500
Weibl. < 2 M	54	7,909	0,979	0,133	10,000	5,200	8,100	7,600	8,500
Männl. 2-8 M	123	6,462	1,682	0,152	9,300	3,000	6,600	5,025	8,000
Weibl. 2-8 M	149	6,293	1,629	0,133	9,300	2,200	6,400	4,900	7,800
Männl. >8 M	92	8,270	1,098	0,114	9,900	3,400	8,400	7,950	8,850
Weibl. > 8 M	97	8,436	0,791	0,0803	9,900	3,700	8,500	8,100	8,825
Männl. & weibl. > 24 Monate	355	8,277	0,701	0,0372	10,500	5,200	8,300	7,800	8,700

M = Monate

**Deskriptive Statistik - Hämatologie - Hämatokrit (%) (Asien)**

Asien Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	Std. Fehler	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 2 M	49	38,265	3,199	0,457	43,100	32,500	39,100	35,075	41,000
Weibl. < 2 M	48	38,390	4,106	0,593	45,300	27,500	38,650	36,150	41,550
Männl. 2-8 M	117	36,142	6,759	0,625	49,400	21,200	36,600	30,875	41,625
Weibl. 2-8 M	137	35,186	6,938	0,593	50,700	18,300	35,800	29,450	41,050
Männl. >8 M	92	43,108	4,479	0,467	51,200	26,800	43,250	40,750	46,050
Weibl. > 8 M	97	44,091	3,529	0,358	52,300	28,700	43,900	42,100	45,925
Männl. & weibl. > 24 Monate	355	42,044	3,641	0,193	53,800	32,900	42,000	39,425	44,500

M = Monate

**Deskriptive Statistik - Hämatologie - Mittlerer Hämoglobingehalt der Erythrozyten (MCH) (fmol)  
(Asien)**

Asien Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	Std. Fehler	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 2 M	42	1,617	0,131	0,0202	1,845	1,238	1,649	1,570	1,700
Weibl. < 2 M	96	1,628	0,148	0,0151	1,895	1,020	1,646	1,548	1,732
Männl. 2-8 M	123	1,154	0,313	0,0282	1,610	0,576	1,182	0,834	1,446
Weibl. 2-8 M	149	1,122	0,287	0,0235	1,606	0,556	1,140	0,866	1,385
Männl. >8 M	92	1,427	0,216	0,0225	1,645	0,562	1,484	1,409	1,561
Weibl. > 8 M	97	1,446	0,166	0,0168	1,612	0,643	1,501	1,396	1,549
Männl. & weibl. > 24 Monate	355	1,516	0,0920	0,00488	1,729	1,140	1,520	1,462	1,578

M = Monate

**Deskriptive Statistik - Hämatologie - Mittlerer Hämoglobingehalt des Einzelerthrozyten (MCHC)  
(mmol/L) (Asien)**

Asien Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	SEM	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 2 M	42	20,581	1,035	0,160	23,500	18,800	20,500	20,000	21,200
Weibl. < 2 M	96	20,533	1,065	0,109	23,500	17,100	20,500	20,050	21,100
Männl. 2-8 M	123	17,607	2,189	0,197	21,300	13,100	18,300	15,600	19,375
Weibl. 2-8 M	149	17,579	1,905	0,156	21,600	12,000	17,900	16,375	18,900
Männl. >8 M	92	18,930	1,437	0,150	20,500	12,600	19,250	18,800	19,600
Weibl. > 8 M	97	19,135	1,154	0,117	20,500	12,900	19,300	19,000	19,700
Männl. & weibl. > 24 Monate	355	19,689	0,680	0,0361	22,400	17,900	19,700	19,300	20,100

M = Monate

**Deskriptive Statistik - Hämatologie - Mittleres Erythrozytenvolumen (MCV) (fL) (Asien)**

Asien Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	Std. Fehler	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 2 M	42	78,602	5,529	0,853	89,600	65,500	79,050	75,400	81,700
Weibl. < 2 M	54	79,704	5,804	0,790	91,600	59,600	79,550	76,400	83,800
Männl. 2-8 M	123	64,433	11,139	1,004	82,600	40,900	65,600	53,925	74,050
Weibl. 2-8 M	149	62,964	10,922	0,895	86,200	41,500	63,600	52,700	72,500
Männl. >8 M	92	74,898	7,679	0,801	86,600	44,100	76,450	73,000	79,600
Weibl. > 8 M	97	75,342	5,645	0,573	83,800	49,900	77,000	72,350	78,925
Männl. & weibl. > 24 Monate	355	77,030	4,215	0,224	89,700	56,600	77,300	74,500	79,700

M = Monate

**Deskriptive Statistik - Hämatologie - Thrombozyten (10E9/L) (Asien)**

Asien Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	SEM	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 3 M	70	460,071	131,810	15,754	932,00	117,00	440,50	364,00	554,00
Weibl. < 3 M	88	490,864	159,785	17,033	1132,00	124,00	481,50	371,00	571,00
Männl. 3-6 M	60	696,850	637,126	82,253	4020,00	253,00	523,00	419,00	736,50
Weibl. 3-6 M	81	651,198	496,864	55,207	4480,00	218,00	572,00	427,00	757,50
Männl. >6 M	125	424,920	423,749	37,901	4640,00	189,00	354,00	298,25	441,00
Weibl. > 6 M	130	383,008	121,625	10,667	864,00	181,00	368,00	300,00	435,00
Männl. & weibl. > 24 Monate	355	348,076	91,037	4,832	759,00	153,00	343,00	277,25	415,75

M = Monate

**Deskriptive Statistik - Hämatologie - Leukozyten (10E9/L) (Asien)**

Asien Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	Std. Fehler	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 3 M	70	12,326	4,986	0,596	30,600	5,700	11,250	8,700	14,800
Weibl. < 3 M	88	12,449	4,660	0,497	37,500	6,400	11,550	10,050	14,050
Männl. 3-6 M	60	16,093	8,520	1,100	58,900	5,700	13,500	11,750	18,050
Weibl. 3-6 M	81	14,472	3,800	0,422	26,100	7,700	13,600	12,000	16,625
Männl. >6 M	127	16,229	8,255	0,732	70,400	8,000	14,600	11,725	18,450
Weibl. > 6 M	131	14,950	4,989	0,436	44,000	7,000	13,500	11,725	17,400
Männl. & weibl. > 24 Monate	355	13,348	3,727	0,198	25,900	5,600	13,000	10,600	15,700

M = Monate

**Deskriptive Statistik - Hämostase - Aktivierte partielle Thrombin Zeit (s) (Asien)**

Asien Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	Std. Fehler	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 3 M	52	26,494	2,330	0,323	34,700	21,600	26,550	24,750	28,000
Weibl. < 3 M	52	27,183	3,520	0,488	38,200	21,400	26,950	24,600	28,850
Männl. 3-6 M	52	25,335	1,775	0,246	29,200	21,700	25,200	23,950	26,600
Weibl. 3-6 M	57	26,298	2,794	0,370	39,300	22,300	25,800	24,275	27,725
Männl. >6 M	118	23,414	1,833	0,169	30,300	19,200	23,300	22,200	24,500
Weibl. > 6 M	118	23,586	2,310	0,213	30,400	18,600	23,100	21,900	24,900
Männl. & weibl. > 24 Monate	355	19,839	1,950	0,103	28,500	14,000	19,600	18,500	21,000

M = Monate

## Deskriptive Statistik – Hämostase - Prothrombin Zeit (s) (Asien)

Asien Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	Std. Fehler	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 3 M	52	11,163	0,902	0,125	13,500	9,500	11,100	10,500	11,700
Weibl. < 3 M	52	11,723	1,412	0,196	16,700	9,400	11,400	10,800	12,400
Männl. 3-6 M	52	11,867	0,941	0,131	14,600	10,200	11,750	11,200	12,400
Weibl. 3-6 M	57	12,261	1,383	0,183	15,700	9,800	11,900	11,275	12,900
Männl. > 6 M	118	11,544	1,374	0,126	22,600	9,300	11,400	10,800	12,000
Weibl. > 6 M	118	11,691	1,173	0,108	15,500	9,500	11,500	10,900	12,200
Männl. & weibl. > 24 Monate	355	11,728	1,167	0,0620	19,400	9,000	11,600	10,900	12,400

M = Monate

## Deskriptive Statistik - Hämatologie – Diff. Leukozyten (%) (Asien)

Asien	Anzahl	Mittelwert	SD	SEM	Max	Min	Median	25%	75%
Männliche Jungtiere									
Stabkernige Granulozyten	214	0,505	1,069	0,0731	8,000	0,000	0,000	0,000	1,000
Segmentkernige Granulozyten	217	22,226	11,490	0,780	76,000	4,000	20,000	15,000	27,000
Lymphozyten	217	75,516	12,052	0,818	95,000	15,000	78,000	70,000	84,000
Basophile Granulozyten	218	0,165	0,451	0,0305	3,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Eosinophile	217	1,147	1,349	0,0916	7,000	0,000	1,000	0,000	2,000
Monozyten	217	0,429	0,916	0,0622	5,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Weibliche Jungtiere									
Stabkernige Granulozyten	277	0,480	0,915	0,0550	5,000	0,000	0,000	0,000	1,000
Segmentkernige Granulozyten	277	27,628	12,986	0,780	72,000	8,000	25,000	18,000	34,000
Lymphozyten	277	69,957	13,401	0,805	92,000	22,000	73,000	63,000	79,000
Basophile Granulozyten	277	0,202	0,520	0,0313	4,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Eosinophile	277	1,325	1,782	0,107	9,000	0,000	1,000	0,000	2,000
Monozyten	277	0,412	0,823	0,0495	5,000	0,000	0,000	0,000	1,000

## Deskriptive Statistik - Hämatologie – Diff. Leukozyten (%) (Asien)

Erwachsene	Anzahl	Mean	Std Dev	Std. Error	Range	Max	Min	Median	25%	75%
Asien F Stab	397	1,526	1,621	0,0814	9,000	9,000	0,000	1,000	0,000	2,000
Asien F Seg	397	36,305	14,544	0,730	76,000	81,000	5,000	34,000	25,750	47,000
Asien F Lymph	397	58,728	14,615	0,734	77,000	93,000	16,000	60,000	49,000	70,000
Asien F Baso	397	0,217	0,521	0,0261	3,000	3,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Asien F Eos	397	1,856	2,187	0,110	12,000	12,000	0,000	1,000	0,000	3,000
Asien F Mono	397	1,363	1,494	0,0750	8,000	8,000	0,000	1,000	0,000	2,000
Asien M Stab	308	1,532	1,621	0,0924	9,000	9,000	0,000	1,000	0,000	2,000
Asien M Seg	308	39,377	15,049	0,858	72,000	79,000	7,000	39,000	28,000	50,000
Asien M Lymph	308	56,299	15,055	0,858	75,000	93,000	18,000	57,000	46,500	67,000
Asien M Baso	308	0,104	0,326	0,0186	2,000	2,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Asien M Eos	308	1,302	1,578	0,0899	11,000	11,000	0,000	1,000	0,000	2,000
Asien M Mono	308	1,390	1,481	0,0844	10,000	10,000	0,000	1,000	0,000	2,000

## 2.5 Deskriptive Statistik – Klinische Chemie - (Mauritius)

### Deskriptive Statistik – Klinische Chemie - Bilirubin ( $\mu\text{mol/L}$ ) (Mauritius)

Mauritius Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	Std. Fehler	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 14 M	23	3,040	2,261	0,472	10,980	0,470	2,810	1,385	4,180
Weibl. < 14 M	24	1,927	1,462	0,298	5,280	0,310	1,605	0,770	2,580
Männl. & weibl. > 24 Monate	957	4,626	2,280	0,0737	13,770	0,230	4,230	2,978	6,012

M = Monate

### Deskriptive Statistik – Klinische Chemie - Aspartattransaminasen (U/L) (Mauritius)

Mauritius Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	SEM	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 14 M	25	38,189	9,503	1,901	68,040	24,310	37,720	31,352	41,655
Weibl. < 14 M	25	35,497	5,439	1,088	45,270	25,700	36,110	30,078	40,140
Männl. & weibl. > 24 Monate	957	38,618	13,335	0,431	212,650	16,900	36,430	30,110	43,710

M = Monate

### Deskriptive Statistik – Klinische Chemie - Alanintransaminasen (U/L) (Mauritius)

Mauritius Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	SEM	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 14 M	25	32,656	11,345	2,269	51,970	12,050	31,060	23,287	45,540
Weibl. < 14 M	25	31,410	11,186	2,237	52,230	14,390	30,640	21,383	40,328
Männl. & weibl. > 24 Monate	957	54,251	27,929	0,903	273,880	6,830	47,320	36,078	65,310

M = Monate

### Deskriptive Statistik – Klinische Chemie - Gamma Glutamyl Transferase (U/L) (Mauritius)

Mauritius Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	SEM	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 14 M	25	309,607	94,224	18,845	534,70	162,62	307,80	241,580	344,245
Weibl. < 14 M	25	312,115	103,084	20,617	527,40	114,85	316,41	229,145	391,072
Männl. & weibl. > 24 Monate	938	112,383	37,888	1,237	269,46	23,04	105,85	85,330	133,110

M = Monate

### Deskriptive Statistik – Klinische Chemie - Alkalische Phosphatase (U/L) (Mauritius)

Mauritius Tiere	Anzahl	Mittelwert	SD	SEM	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 14 M	25	1300,71	559,63	111,93	2646,16	441,86	1149,49	922,15	1465,47
Weibl. < 14 M	25	1425,88	748,04	149,61	3558,70	587,48	1175,41	1000,81	1606,33
Männl. & weibl. > 24 Monate	957	683,93	321,68	10,40	2543,66	147,11	619,27	477,77	799,13

M = Monate

**Deskriptive Statistik – Klinische Chemie - Kreatinin ( $\mu\text{mol/L}$ ) (Mauritius)**

Mauritius Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	Std. Fehler	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 14 M	20	62,234	8,631	1,930	82,98	50,88	60,405	55,195	70,005
Weibl. < 14 M	25	63,594	8,581	1,716	85,43	46,11	62,800	58,650	68,635
Männl. & weibl. > 24 Monate	957	81,036	15,184	0,491	136,98	23,98	79,790	71,010	91,438

M = Monate

**Deskriptive Statistik – Klinische Chemie - Harnstoff (mmol/L) (Mauritius)**

Mauritius Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	Std. Fehler	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 14 M	25	4,699	1,516	0,303	7,480	2,410	4,260	3,360	5,813
Weibl. < 14 M	25	4,383	1,412	0,282	7,040	2,320	3,700	3,178	5,668
Männl. & weibl. > 24 Monate	957	8,075	1,721	0,0556	16,180	3,480	7,980	6,878	9,060

M = Monate

**Deskriptive Statistik – Klinische Chemie - Cholesterin (mmol/L) (Mauritius)**

Mauritius Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	Std. Fehler	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 14 M	25	3,692	0,632	0,126	4,500	2,390	3,820	3,117	4,248
Weibl. < 14 M	25	5,088	1,262	0,252	7,510	2,600	4,740	4,337	6,027
Männl. & weibl. > 24 Monate	957	2,943	0,632	0,0204	5,680	1,220	2,890	2,530	3,340

M = Monate

**Deskriptive Statistik – Klinische Chemie - Triglyceride (mmol/L) (Mauritius)**

Mauritius Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	Std. Fehler	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 14 M	25	1,406	0,727	0,145	3,140	0,350	1,150	0,927	1,748
Weibl. < 14 M	25	1,243	0,637	0,127	3,090	0,290	1,040	0,827	1,470
Männl. & weibl. > 24 Monate	701	0,544	0,202	0,00763	1,770	0,140	0,520	0,408	0,630

M = Monate

**Deskriptive Statistik – Klinische Chemie - Anorganisches Phosphat (mmol/L) (Mauritius)**

Mauritius Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	Std. Fehler	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 14 M	25	2,246	0,355	0,0711	3,070	1,610	2,120	2,015	2,440
Weibl. < 14 M	25	2,046	0,388	0,0776	2,900	1,210	2,060	1,783	2,320
Männl. & weibl. > 24 Monate	838	1,786	0,298	0,0102	3,050	0,590	1,770	1,590	1,970

M = Monate

**Deskriptive Statistik – Klinische Chemie - Calcium (mmol/L) (Mauritius)**

Mauritius Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	Std. Fehler	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 14 M	25	2,838	0,260	0,0520	3,330	2,210	2,860	2,655	2,965
Weibl. < 14 M	25	2,804	0,238	0,0475	3,350	2,360	2,790	2,638	2,933
Männl. & weibl. > 24 Monate	917	2,648	0,261	0,00862	4,810	0,950	2,630	2,507	2,770

M = Monate

**Deskriptive Statistik – Klinische Chemie – Natrium (mmol/L) (Mauritius)**

Mauritius Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	SEM	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 14 M	25	150,006	5,119	1,024	159,38	141,24	151,04	145,510	153,560
Weibl. < 14 M	25	150,356	4,822	0,964	158,52	143,08	150,51	146,352	154,125
Männl. & weibl. > 24 Monate	957	151,408	5,489	0,177	181,74	136,24	151,13	147,755	155,090

M = Monate

**Deskriptive Statistik – Klinische Chemie - Kalium (mmol/L) (Mauritius)**

Mauritius Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	Std. Fehler	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 14 M	25	5,042	0,529	0,106	6,530	4,320	4,950	4,678	5,363
Weibl. < 14 M	25	4,836	0,530	0,106	5,960	3,890	4,860	4,525	5,168
Männl. & weibl. > 24 Monate	957	5,344	0,637	0,0206	8,260	3,790	5,300	4,900	5,700

M = Monate

**Deskriptive Statistik – Klinische Chemie – Chlorid (mmol/L) (Mauritius)**

Mauritius Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	SEM	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 14 M	25	110,927	3,196	0,639	117,57	105,01	110,31	108,885	113,183
Weibl. < 14 M	25	110,894	3,353	0,671	116,93	106,02	110,59	108,025	112,893
Männl. & weibl. > 24 Monate	918	108,185	4,332	0,143	130,51	83,97	107,93	105,510	110,590

M = Monate

**Deskriptive Statistik – Klinische Chemie - Glukose (mmol/L) (Mauritius)**

Mauritius Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	Std. Fehler	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 14 M	25	4,864	1,541	0,308	9,050	2,550	4,390	3,742	5,705
Weibl. < 14 M	25	4,862	1,287	0,257	8,050	2,820	4,570	4,082	5,390
Männl. & weibl. > 24 Monate	957	3,536	0,842	0,0272	6,760	1,460	3,410	2,920	4,020

M = Monate

**Deskriptive Statistik – Klinische Chemie - Gesamt Eiweiß (g/L) (Mauritius)**

<b>Mauritius Tiere</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>Std Abw.</b>	<b>SEM</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Männl. < 14 M	25	74,506	5,852	1,170	86,140	60,970	73,680	70,928	79,422
Weibl. < 14 M	25	74,927	6,975	1,395	89,250	60,700	74,120	70,288	80,290
Männl. & weibl. > 24 Monate	956	86,458	8,593	0,278	121,380	36,640	86,130	81,120	91,535

M = Monate

**Deskriptive Statistik – Klinische Chemie - Albumin (g/L) (Mauritius)**

<b>Mauritius Tiere</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>Std Abw.</b>	<b>SEM</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Männl. < 14 M	25	50,982	3,714	0,743	57,620	43,940	50,650	48,618	53,405
Weibl. < 14 M	25	52,187	3,169	0,634	59,410	45,390	52,370	50,950	54,290
Männl. & weibl. > 24 Monate	968	53,499	5,633	0,182	75,830	20,270	53,205	49,920	56,770

M = Monate

## 2.6 Deskriptive Statistik - Hämatologie – (Mauritius)

### Deskriptive Statistik - Hämatologie – Retikulozyten (%) (Mauritius)

Mauritius Tiere	Anzahl	Mittelwert	SD	SEM	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 4 M	18	20,339	14,454	3,407	53,00	4,50	15,450	11,200	28,500
Männl. 6-14 M	15	7,547	4,358	1,125	18,10	2,50	7,700	4,275	8,100
Weibl. < 4 M	16	16,063	7,600	1,900	35,90	6,90	14,750	10,450	20,250
Weibl. 6-14 M	15	7,700	3,351	0,865	15,30	4,70	6,500	5,550	8,625
Männl.& weibl.> 24 M	911	6,894	4,983	0,165	77,90	1,70	5,700	4,025	8,500

M = Monate

### Deskriptive Statistik - Hämatologie – Erythrozyten (10E12/L) (Mauritius)

Mauritius Tiere	Anzahl	Mittelwert	SD	SEM	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 4 M	18	5,965	0,806	0,190	7,550	4,760	5,910	5,410	6,610
Männl. 6-14 M	15	7,266	0,570	0,147	8,120	6,310	7,250	6,940	7,758
Weibl. < 4 M	16	6,043	0,602	0,150	6,870	4,920	6,110	5,630	6,575
Weibl. 6-14 M	15	7,079	0,587	0,151	7,840	6,290	7,340	6,465	7,600
Männl.& weibl.> 24 M	958	6,375	0,594	0,0192	8,640	3,880	6,415	6,010	6,780

M = Monate

### Deskriptive Statistik - Hämatologie – Hämoglobin (mmol/L) (Mauritius)

Mauritius Tiere	Anzahl	Mittelwert	SD	SEM	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 4 M	18	7,428	1,079	0,254	8,70	4,60	7,750	6,800	7,900
Männl. 6-14 M	15	8,453	0,534	0,138	9,50	7,40	8,500	8,125	8,750
Weibl. < 4 M	16	7,619	0,901	0,225	9,00	6,20	7,600	6,800	8,500
Weibl. 6-14 M	15	8,320	0,682	0,176	9,60	7,30	8,300	7,825	8,775
Männl.& weibl.> 24 M	958	8,205	0,604	0,0195	10,00	4,80	8,200	7,800	8,600

M = Monate

### Deskriptive Statistik – Hämatologie – Hämatokrit (%) (Mauritius)

Mauritius Tiere	Anzahl	Mittelwert	SD	Std. Fehler	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 4 M	18	37,211	4,285	1,010	43,10	28,90	37,550	34,500	41,200
Männl. 6-14 M	15	46,073	2,699	0,697	51,20	40,80	46,300	44,800	47,650
Weibl. < 4 M	16	38,063	3,276	0,819	44,20	30,50	38,650	35,900	40,000
Weibl. 6-14 M	15	44,300	3,728	0,963	51,50	37,10	43,100	41,925	46,500
Männl.& weibl.> 24 M	958	42,302	3,233	0,104	51,40	26,20	42,300	40,000	44,500

M = Monate

**Deskriptive Statistik - Hämatologie - Mittlerer Hämoglobingehalt der Erythrozyten (MCH)  
(fmol) (Mauritius)**

Mauritius Tiere	Anzahl	Mittelwert	SD	SEM	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 4 M	18	1,278	0,267	0,0630	1,660	0,747	1,342	1,171	1,453
Männl. 6-14 M	15	1,169	0,0996	0,0257	1,268	0,945	1,195	1,134	1,238
Weibl. < 4 M	16	1,276	0,211	0,0527	1,508	0,924	1,307	1,079	1,478
Weibl. 6-14 M	15	1,180	0,106	0,0274	1,290	0,974	1,231	1,138	1,245
Männl.& weibl. > 24 M	958	1,293	0,0958	0,0031	1,715	1,053	1,288	1,234	1,337

M = Monate

**Deskriptive Statistik - Hämatologie - Mittlerer Hämoglobingehalt des Einzelerythrozyten  
(MCHC) (Mauritius)**

Mauritius Tiere	Anzahl	Mittelwert	SD	Std. Fehler	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 4 M	18	19,906	1,356	0,320	22,30	15,90	20,000	19,500	20,700
Männl. 6-14 M	15	18,353	0,633	0,164	19,20	16,90	18,500	18,225	18,750
Weibl. < 4 M	16	20,006	1,365	0,341	22,40	17,80	20,350	18,850	20,800
Weibl. 6-14 M	15	18,808	0,767	0,198	19,90	17,20	18,800	18,625	19,225
Männl.& weibl. > 24 M	957	19,416	0,741	0,0239	21,90	17,10	19,400	18,900	19,900

M = Monate

**Deskriptive Statistik - Hämatologie - Mittleres Erythrozytenvolumen (MCV) (Mauritius)**

Mauritius Tiere	Anzahl	Mittelwert	SD	SEM	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 4 M	18	63,817	10,925	2,575	77,100	44,200	66,550	56,600	73,100
Männl. 6-14 M	15	63,607	3,760	0,971	69,600	55,800	64,400	61,625	66,100
Weibl. < 4 M	16	63,644	8,613	2,153	76,800	45,500	65,150	57,450	70,350
Weibl. 6-14 M	15	62,740	4,606	1,189	68,400	52,900	64,900	58,500	66,325
Männl.& weibl. > 24 M	957	66,527	4,658	0,150	86,400	8,500	66,300	63,900	68,750

M = Monate

**Deskriptive Statistik - Hämatologie – Thrombozyten (10E9/L) (Mauritius)**

Mauritius Tiere	Anzahl	Mittelwert	Std Abw.	SEM	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 4 M	18	389,778	143,871	33,911	662,00	73,00	384,00	330,00	455,000
Männl. 6-14 M	15	349,200	81,214	20,969	542,00	161,00	351,00	305,25	385,500
Weibl. < 4 M	16	374,813	85,910	21,478	556,00	169,00	364,00	333,50	441,500
Weibl. 6-14 M	15	325,733	71,858	18,554	419,00	175,00	323,00	290,00	377,000
Männl.& weibl. > 24 M	957	332,820	87,288	2,822	642,00	90,00	325,00	274,00	386,250

M = Monate

**Deskriptive Statistik - Hämatologie – Leukozyten (10E9/L) (Mauritius)**

Mauritius Tiere	Anzahl	Mittelwert	SD	SEM	Max	Min	Median	25%	75%
Männl. < 4 M	18	10,011	3,022	0,712	15,60	6,00	9,900	6,900	12,800
Männl. 6-14 M	15	13,920	3,383	0,874	19,00	7,20	14,600	11,300	16,425
Weibl. < 4 M	16	10,363	2,013	0,503	13,70	7,80	9,800	8,700	12,100
Weibl. 6-14 M	15	12,287	3,334	0,861	22,30	9,50	11,500	9,900	13,600
Männl.& weibl. > 24 M	1005	10,845	3,599	0,116	33,50	3,90	10,200	8,400	12,500

M = Monate

**Deskriptive Statistik - Hämatologie – Differenzierte Leukozyten (%) (Mauritius)**

<b>Mauritius Tiere (männlich)</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>SD</b>	<b>SEM</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Stabkernige Granulozyten	33	0,636	0,699	0,122	2,000	0,000	1,000	0,000	1,000
Segmentkernige Granulozyt	33	23,030	9,088	1,582	40,000	7,000	24,000	15,750	31,000
Lymphozyten	33	73,242	8,642	1,504	87,000	58,000	73,000	65,750	80,500
Basophile Granulozyten	33	0,394	0,659	0,115	2,000	0,000	0,000	0,000	1,000
Eosinophile Granulozyten	33	2,273	1,755	0,305	8,000	0,000	2,000	1,000	3,000
Monozyten	33	0,455	0,869	0,151	4,000	0,000	0,000	0,000	1,000

**Deskriptive Statistik - Hämatologie – Differenzierte Leukozyten (%) (Mauritius)**

<b>Mauritius Tiere (weiblich)</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>SD</b>	<b>SEM</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Stabkernige Granulozyten	31	0,419	0,848	0,152	3,000	0,000	0,000	0,000	0,750
Segmentkernige Granuloz	31	27,742	14,376	2,582	87,000	9,000	25,000	21,000	32,750
Lymphozyten	32	69,387	14,167	2,545	89,000	12,000	72,000	63,250	77,000
Basophile Granulozyten	32	0,581	0,992	0,178	4,000	0,000	0,000	0,000	1,000
Eosinophile Granulozyt	32	1,548	1,630	0,293	6,000	0,000	1,000	0,250	2,000
Monozyten	32	0,0323	0,180	0,0323	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000

**Deskriptive Statistik - Hämatologie – Differenzierte Leukozyten (%) (Mauritius)**

<b>Erwachsene</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Mean</b>	<b>Std Dev</b>	<b>Std. Error</b>	<b>Range</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Mauritius F Stab	416	1.000	1.204	0.0591	6.000	6.000	0.000	1.000	0.000	2.000
Mauritius F Seg	416	45.762	15.223	0.746	68.000	80.000	12.000	44.500	34.500	58.000
Mauritius F Lymph	416	50.651	14.878	0.729	71.000	85.000	14.000	52.000	39.000	62.000
Mauritius F Baso	416	0.238	0.612	0.0300	6.000	6.000	0.000	0.000	0.000	0.000
Mauritius F Eos	416	1.808	2.064	0.101	15.000	15.000	0.000	1.000	0.000	3.000
Mauritius F Mono	416	0.757	0.955	0.0468	5.000	5.000	0.000	0.000	0.000	1.000
Mauritius M Stab	469	1.107	1.477	0.0682	11.000	11.000	0.000	1.000	0.000	2.000
Mauritius M Seg	469	45.412	15.077	0.696	71.000	81.000	10.000	46.000	35.000	56.000
Mauritius M Lymph	469	50.691	14.678	0.678	70.000	86.000	16.000	50.000	40.750	61.000
Mauritius M Baso	469	0.217	0.518	0.0239	4.000	4.000	0.000	0.000	0.000	0.000
Mauritius M Eos	469	1.525	2.008	0.0927	13.000	13.000	0.000	1.000	0.000	2.000
Mauritius M Mono	469	1.041	1.237	0.0571	8.000	8.000	0.000	1.000	0.000	2.000

**Deskriptive Statistik - Gerinnung**  
**Prothrombin Zeit und Aktivierte Partielle Thromboplastin Zeit (s) (Mauritius)**

<b>Mauritius Tiere</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>Std Abw.</b>	<b>Std. Fehler</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
PT: Männl.& weibl.	4	13,425	1,266	0,633	14,80	12,30	13,30	12,35	14,50
PT: Männl.& weibl. > 24 M	530	12,900	1,022	0,0444	17,20	9,70	12,90	12,30	13,60
APTT: Männl.& weibl.	4	28,925	2,148	1,074	30,60	25,90	29,60	27,40	30,45
APTT: Männl.& weibl. > 24 M	530	19,798	1,838	0,0798	28,40	12,70	19,90	18,70	20,90

M = Monate

## 2.7 Deskriptive Statistik – Geräte 'Konelab 60i' und 'Cobas Mira Plus'

### Bilirubin

	N	Mittelwert	SD	SEM	Max	Min	Median	25%	75%
Cobas Mira Asien (männl.)	183	1,980	1,907	0,141	19,760	0,000	1,630	0,893	2,450
'Konelab 60i' Asien (männl.)	9	11,114	4,709	1,570	19,100	5,180	9,830	7,620	14,320
Cobas Mira Asien (weibl.)	201	1,845	1,460	0,103	11,450	0,1000	1,530	0,847	2,365
'Konelab 60i' Asien (weibl.)	8	13,486	6,021	2,129	22,780	4,400	12,560	9,490	18,305
Cobas Mira Mauritius (männl.)	21	2,987	2,351	0,513	10,980	0,470	2,720	1,353	4,100
Cobas Mira Mauritius (weibl.)	22	1,868	1,416	0,302	5,280	0,310	1,605	0,710	2,560

N = Anzahl; SD = Standardabweichung; SEM: Standardfehler

### Kreatinin

	N	Mittelwert	SD	SEM	Max	Min	Median	25%	75%
Cobas Mira Asien (männl.)	215	56,526	10,053	0,686	84,710	34,250	56,530	48,980	62,265
'Konelab 60i' Asien (männl.)	9	59,287	7,157	2,386	72,900	47,260	59,220	55,828	62,082
Cobas Mira Asien (weibl.)	218	58,021	10,708	0,725	92,070	31,390	57,610	50,600	64,970
'Konelab 60i' Asien (weibl.)	8	60,910	15,620	5,523	90,960	41,680	60,145	49,555	67,620
Cobas Mira Mauritius (männl.)	20	62,234	8,631	1,930	82,980	50,880	60,405	55,195	70,005
Cobas Mira Mauritius (weibl.)	25	63,594	8,581	1,716	85,430	46,110	62,800	58,650	68,635

N = Anzahl; SD = Standardabweichung; SEM: Standardfehler

### Harnstoff

	N	Mittelwert	SD	SEM	Max	Min	Median	25%	75%
Cobas Mira Asien (männl.)	216	5,581	1,840	0,125	11,940	2,120	5,300	4,095	6,810
'Konelab 60i' Asien (männl.)	9	4,564	1,857	0,619	7,420	1,990	4,600	3,055	5,975
Cobas Mira Asien (weibl.)	215	5,249	1,622	0,111	10,130	2,240	5,040	4,002	6,340
'Konelab 60i' Asien (weibl.)	8	4,931	2,201	0,778	7,680	2,650	3,915	3,200	7,445
Cobas Mira Mauritius (männl.)	25	4,699	1,516	0,303	7,480	2,410	4,260	3,360	5,813
Cobas Mira Mauritius (weibl.)	25	4,383	1,412	0,282	7,040	2,320	3,700	3,178	5,668

N = Anzahl; SD = Standardabweichung; SEM: Standardfehler

**Aspartattransaminasen**

	<b>N</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>SD</b>	<b>SEM</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Cobas Mira Asien (männl.)	216	40,474	12,395	0,843	108,660	21,160	38,550	32,095	44,910
'Konelab 60i' Asien (männl.)	9	53,579	15,688	5,229	74,320	34,520	51,680	38,380	71,025
Cobas Mira Asien (weibl.)	215	39,242	12,681	0,865	151,960	22,260	36,890	31,747	43,740
'Konelab 60i' Asien (weibl.)	8	48,525	20,775	7,345	89,170	26,590	41,940	33,565	60,715
Cobas Mira Mauritius (männl.)	25	38,189	9,503	1,901	68,040	24,310	37,720	31,352	41,655
Cobas Mira Mauritius (weibl.)	25	35,497	5,439	1,088	45,270	25,700	36,110	30,078	40,140

N = Anzahl; SD = Standardabweichung; SEM: Standardfehler

**Alanintransaminasen**

	<b>N</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>SD</b>	<b>SEM</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Cobas Mira Asien (männl.)	215	26,047	10,898	0,743	66,210	2,370	24,430	18,597	33,057
'Konelab 60i' Asien (männl.)	9	24,926	9,379	3,126	43,460	15,150	22,600	18,775	28,945
Cobas Mira Asien (weibl.)	215	21,899	9,051	0,617	58,760	1,120	20,840	15,537	26,118
'Konelab 60i' Asien (weibl.)	8	18,946	6,262	2,214	29,810	9,270	19,650	14,585	22,010
Cobas Mira Mauritius (männl.)	25	32,656	11,345	2,269	51,970	12,050	31,060	23,287	45,540
Cobas Mira Mauritius (weibl.)	25	31,410	11,186	2,237	52,230	14,390	30,640	21,383	40,328

N = Anzahl; SD = Standardabweichung; SEM: Standardfehler

**Alkalische Phosphatase**

	<b>N</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>SD</b>	<b>SEM</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Cobas Mira Asien (männl.)	211	946,748	460,544	31,705	4367,510	442,670	833,630	705,838	1035,703
'Konelab 60i' Asien (männl.)	9	1054,839	315,114	105,038	1734,760	645,350	967,590	895,740	1144,903
Cobas Mira Asien (weibl.)	215	1114,643	596,477	40,679	5434,460	513,780	962,970	785,280	1251,750
'Konelab 60i' Asien (weibl.)	8	1113,495	268,963	95,093	1419,000	681,600	1171,950	913,500	1318,230
Cobas Mira Mauritius (männl.)	25	1300,709	559,629	111,926	2646,160	441,860	1149,490	922,148	1465,473
Cobas Mira Mauritius (weibl.)	25	1425,883	748,037	149,607	3558,700	587,480	1175,410	1000,813	1606,330

N = Anzahl; SD = Standardabweichung; SEM: Standardfehler

**Gamma Glutamyl Transferase**

	<b>N</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>SD</b>	<b>SEM</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Cobas Mira Asien (männl.)	206	118,766	28,934	2,016	188,730	56,580	114,650	97,570	140,880
'Konelab 60i' Asien (männl.)	5	171,746	34,083	15,242	209,970	133,960	186,510	136,585	195,615
Cobas Mira Asien (weibl.)	209	116,156	31,311	2,166	227,180	52,520	116,040	93,735	134,980
'Konelab 60i' Asien (weibl.)	3	176,483	84,986	49,066	265,490	96,190	167,770	114,085	241,060
Cobas Mira Mauritius (männl.)	25	309,607	94,224	18,845	534,700	162,620	307,800	241,580	344,245
Cobas Mira Mauritius (weibl.)	25	312,115	103,084	20,617	527,400	114,850	316,410	229,145	391,072

N = Anzahl; SD = Standardabweichung; SEM: Standardfehler

**Glukose**

	<b>N</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>SD</b>	<b>SEM</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Cobas Mira Asien (männl.)	213	5,238	1,742	0,119	12,800	2,280	4,790	3,948	6,202
'Konelab 60i' Asien (männl.)	9	6,038	1,786	0,595	8,820	4,210	5,630	4,555	7,473
Cobas Mira Asien (weibl.)	215	5,074	1,678	0,114	13,820	2,520	4,800	4,070	5,738
'Konelab 60i' Asien (weibl.)	8	6,295	1,222	0,432	8,710	4,790	6,190	5,390	6,850
Cobas Mira Mauritius (männl.)	25	4,864	1,541	0,308	9,050	2,550	4,390	3,742	5,705
Cobas Mira Mauritius (weibl.)	25	4,862	1,287	0,257	8,050	2,820	4,570	4,082	5,390

N = Anzahl; SD = Standardabweichung; SEM: Standardfehler

**Cholesterin**

	<b>N</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>SD</b>	<b>SEM</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Cobas Mira Asien (männl.)	213	5,200	1,702	0,117	11,470	2,790	4,850	3,987	5,830
'Konelab 60i' Asien (männl.)	9	3,796	0,804	0,268	4,950	2,810	3,690	3,175	4,650
Cobas Mira Asien (weibl.)	215	5,602	1,757	0,120	11,120	1,710	5,380	4,350	6,510
'Konelab 60i' Asien (weibl.)	8	4,241	1,516	0,536	7,290	2,600	3,660	3,275	5,085
Cobas Mira Mauritius (männl.)	25	3,692	0,632	0,126	4,500	2,390	3,820	3,117	4,248
Cobas Mira Mauritius (weibl.)	25	5,088	1,262	0,252	7,510	2,600	4,740	4,337	6,027

N = Anzahl; SD = Standardabweichung; SEM: Standardfehler

**Triglyceride**

	<b>N</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>SD</b>	<b>SEM</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Cobas Mira Asien (männl.)	33	1,298	0,667	0,116	3,140	0,350	1,140	0,870	1,652
'Konelab 60i' Asien (männl.)	5	0,858	0,459	0,205	1,530	0,300	0,740	0,585	1,163
Cobas Mira Asien (weibl.)	6	0,780	0,356	0,145	1,250	0,330	0,740	0,490	1,130
'Konelab 60i' Asien (weibl.)	5	0,858	0,459	0,205	1,530	0,300	0,740	0,585	1,163
Cobas Mira Mauritius (männl.)	25	1,406	0,727	0,145	3,140	0,350	1,150	0,927	1,748
Cobas Mira Mauritius (weibl.)	25	1,243	0,637	0,127	3,090	0,290	1,040	0,827	1,470

N = Anzahl; SD = Standardabweichung; SEM: Standardfehler

**Anorg. Phosphat**

	<b>N</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>SD</b>	<b>SEM</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Cobas Mira Asien (männl.)	213	2,203	0,435	0,0298	6,340	1,380	2,140	1,940	2,395
'Konelab 60i' Asien (männl.)	9	2,110	0,288	0,0960	2,580	1,640	2,050	1,970	2,295
Cobas Mira Asien (weibl.)	215	2,330	1,505	0,103	23,670	1,280	2,200	1,980	2,460
'Konelab 60i' Asien (weibl.)	8	2,266	0,311	0,110	2,730	1,870	2,175	2,035	2,555
Cobas Mira Mauritius (männl.)	25	2,246	0,355	0,0711	3,070	1,610	2,120	2,015	2,440
Cobas Mira Mauritius (weibl.)	25	2,046	0,388	0,0776	2,900	1,210	2,060	1,783	2,320

N = Anzahl; SD = Standardabweichung; SEM: Standardfehler

**Calcium**

	<b>N</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>SD</b>	<b>SEM</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Cobas Mira Asien (männl.)	213	2,839	0,244	0,0167	3,750	2,310	2,810	2,677	3,000
'Konelab 60i' Asien (männl.)	9	2,671	0,191	0,0637	2,850	2,300	2,710	2,587	2,817
Cobas Mira Asien (weibl.)	215	2,808	0,267	0,0182	3,950	2,240	2,780	2,632	2,950
'Konelab 60i' Asien (weibl.)	8	2,695	0,189	0,0669	3,020	2,440	2,660	2,560	2,830
Cobas Mira Mauritius (männl.)	25	2,838	0,260	0,0520	3,330	2,210	2,860	2,655	2,965
Cobas Mira Mauritius (weibl.)	25	2,804	0,238	0,0475	3,350	2,360	2,790	2,638	2,933

N = Anzahl; SD = Standardabweichung; SEM: Standardfehler

**Natrium**

	<b>N</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>SD</b>	<b>SEM</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Cobas Mira Asien (männl.)	213	150,362	4,885	0,335	163,930	137,840	150,550	147,915	153,620
'Konelab 60i' Asien (männl.)	9	144,234	3,082	1,027	150,360	140,210	144,150	142,083	145,688
Cobas Mira Asien (weibl.)	214	150,978	4,941	0,338	167,170	139,290	151,115	147,820	154,530
'Konelab 60i' Asien (weibl.)	8	144,689	2,581	0,912	148,850	141,810	144,630	142,190	146,605
Cobas Mira Mauritius (männl.)	25	150,006	5,119	1,024	159,380	141,240	151,040	145,510	153,560
Cobas Mira Mauritius (weibl.)	25	150,356	4,822	0,964	158,520	143,080	150,510	146,352	154,125

N = Anzahl; SD = Standardabweichung; SEM: Standardfehler

**Kalium**

	<b>N</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>SD</b>	<b>SEM</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Cobas Mira Asien (männl.)	213	5,588	0,714	0,0489	8,190	3,000	5,500	5,110	6,012
'Konelab 60i' Asien (männl.)	9	5,490	0,703	0,234	6,720	4,540	5,320	5,040	5,945
Cobas Mira Asien (weibl.)	214	5,440	0,661	0,0452	7,750	4,140	5,315	4,970	5,840
'Konelab 60i' Asien (weibl.)	8	5,862	0,651	0,230	6,780	5,130	5,980	5,170	6,345
Cobas Mira Mauritius (männl.)	25	5,042	0,529	0,106	6,530	4,320	4,950	4,678	5,363
Cobas Mira Mauritius (weibl.)	25	4,836	0,530	0,106	5,960	3,890	4,860	4,525	5,168

N = Anzahl; SD = Standardabweichung; SEM: Standardfehler

**Chlorid**

	<b>N</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>SD</b>	<b>SEM</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Cobas Mira Asien (männl.)	213	112,683	4,037	0,277	127,250	101,340	113,040	110,020	115,660
'Konelab 60i' Asien (männl.)	9	112,426	3,275	1,092	119,780	108,590	112,420	110,080	113,288
Cobas Mira Asien (weibl.)	214	112,594	4,727	0,323	124,040	70,960	112,495	110,290	115,280
'Konelab 60i' Asien (weibl.)	8	114,216	5,343	1,889	122,440	108,910	111,210	111,035	118,945
Cobas Mira Mauritius (männl.)	25	110,927	3,196	0,639	117,570	105,010	110,310	108,885	113,183
Cobas Mira Mauritius (weibl.)	25	110,894	3,353	0,671	116,930	106,020	110,590	108,025	112,893

N = Anzahl; SD = Standardabweichung; SEM: Standardfehler

**Gesamt Eiweiß**

	<b>N</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>SD</b>	<b>SEM</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Cobas Mira Asien (männl.)	213	71,046	7,467	0,512	92,460	54,280	70,480	65,635	76,220
'Konelab 60i' Asien (männl.)	9	59,847	6,119	2,040	69,120	51,290	58,970	54,993	64,580
Cobas Mira Asien (weibl.)	215	71,317	7,222	0,493	93,090	50,450	71,530	66,770	75,802
'Konelab 60i' Asien (weibl.)	8	60,611	4,614	1,631	65,260	53,090	61,020	57,110	65,140
Cobas Mira Mauritius (männl.)	25	74,506	5,852	1,170	86,140	60,970	73,680	70,928	79,422
Cobas Mira Mauritius (weibl.)	25	74,927	6,975	1,395	89,250	60,700	74,120	70,288	80,290

N = Anzahl; SD = Standardabweichung; SEM: Standardfehler

**Albumin**

	<b>N</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>SD</b>	<b>SEM</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Cobas Mira Asien (männl.)	213	45,887	4,058	0,278	58,120	32,910	45,840	43,380	48,500
'Konelab 60i' Asien (männl.)	9	35,564	3,318	1,106	39,860	30,030	37,230	32,752	37,890
Cobas Mira Asien (weibl.)	215	46,701	4,447	0,303	59,540	29,910	46,630	44,092	49,348
'Konelab 60i' Asien (weibl.)	8	36,810	3,190	1,128	40,960	31,910	37,430	34,110	39,265
Cobas Mira Mauritius (männl.)	25	50,982	3,714	0,743	57,620	43,940	50,650	48,618	53,405
Cobas Mira Mauritius (weibl.)	25	52,187	3,169	0,634	59,410	45,390	52,370	50,950	54,290

N = Anzahl; SD = Standardabweichung; SEM: Standardfehler

## 2.8 Deskriptive Statistik – Immunologie

### Immunologie

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asien (A)

- Immunglobulin A (g/L) -

	Zeitpunkte nach der Geburt							
	14	28	91	178 ±5	252	280	360	364
Male + female								
Mean	0,89	0,93	0,92	0,64	0,29	0,31	0,54	0,77
SD	0,09	0,05	0,39	0,37				0,47
SE	0,04	0,02	0,14	0,07				0,12
N	4	4	8	31	1	1	1	15
Min	0,8	0,88	0,4	0,43	0,29	0,31	0,54	0,29
Max	1	0,97	1,78	2,26	0,29	0,31	0,54	2,02
Male								
Mean	0,95	0,93	1,14	0,74	0,29	0,31	0,54	0,90
SD	0,07	0,06	0,56	0,51				0,57
SE	0,05	0,04	0,32	0,14				0,19
N	2	2	3	13	1	1	1	9
Min	0,9	0,89	0,76	0,43	0,29	0,31	0,54	0,29
Max	1	0,97	1,78	2,26	0,29	0,31	0,54	2,02
Female								
Mean	0,83	0,92	0,78	0,57				0,57
SD	0,04	0,06	0,24	0,21				0,12
SE	0,03	0,04	0,11	0,05				0,05
N	2	2	5	18				6
Min	0,85	0,88	0,4	0,43				0,43
Max	0,85	0,96	0,97	0,97				0,73

### Immunologie

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asien

- Immunglobulin E (U/mL) -

	Zeitpunkte nach der Geburt													
	35	56	84	112	140	168	196	224	252	280	308	336	360	364
Male + female														
Mean	9,2	51,0	41,1	34,8	24,7	52,9	48,6	70,9	58,5	66,7	94,0	132,0	84,3	194,9
SD		22,3	26,1	14,4	24,8	24,6	35,3	48,3	32,1	72,9	90,6	62,7	45,8	193,6
SE		15,8	15,0	10,2	11,1	14,2	15,8	21,6	16,1	32,6	40,5	28,0	20,5	64,5
N	1	2	3	2	5	3	5	5	4	5	5	5	5	9
Min	9,2	35,2	13,7	24,6	10,1	26,4	16,0	11,9	15,1	18,0	20,2	63,8	21,7	52,9
Max	9,2	66,8	65,6	45,0	68,8	75,1	96,6	128,7	91,3	188,5	233,4	195,6	142,7	651,8
Male														
Mean	9,2	66,8	41,1	34,8	32,5	52,9	69,9	86,6	58,8	98,5	67,2	97,1	64,8	224,2
SD			26,1	14,4	31,4	24,6	28,2	49,8	39,3	82,8	62,3	56,2	43,8	247,2
SE			15,0	10,2	18,1	14,2	16,3	28,8	22,7	47,8	36,0	32,5	25,3	110,5
N	1	1	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	5
Min	9,2	66,8	13,7	24,6	14,2	26,4	40,4	31,6	15,1	25,6	20,2	63,8	21,7	52,9
Max	9,2	66,8	65,6	45,0	68,8	75,1	96,6	128,7	91,3	188,5	137,9	162,0	109,3	651,8
Female														
Mean		35,2			12,9		16,7	47,25	57,4	19,15	134,15	184,35	113,65	158,33
SD					3,9598		0,9899	49,992		1,6263	140,36	15,91	41,083	123,8
SE					2,8		0,7	35,35		1,15	99,25	11,25	29,05	61,899
N		1			2		2	2	1	2	2	2	2	4
Min		35,2			10,1		16	11,9	57,4	18	34,9	173,1	84,6	68
Max		35,2			15,7		17,4	82,6	57,4	20,3	233,4	195,6	142,7	337,1

## Immunologie

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asien

- Immunglobulin G (g/L) -

	Zeitpunkte nach der Geburt																
	14	28	35	56	88	112	140	168	178	196	224	252	280	308	336	360	364
				±5	±5				±5								
<b>Male + female</b>																	
Mean	6,67	5,13	4,51	4,19	3,64	4,02	4,64	4,48	6,64	4,98	5,17	4,86	5,45	5,89	8,46	7,20	8,12
SD	0,72	0,56	0,11	0,56	1,55	2,04	1,34	1,83	2,52	0,97	1,82	1,58	0,46	1,07	3,99	2,25	2,12
SE	0,27	0,16	0,06	0,23	0,47	1,18	0,60	0,82	0,45	0,43	0,82	0,91	0,27	0,48	1,78	1,01	0,44
N	7	13	4	6	11	3	5	5	31	5	5	3	3	5	5	5	23
Min	5,21	4,47	4,4	3,55	1,96	1,67	2,7	1,49	3,84	3,41	3,45	3,65	4,96	4,91	5,59	4,66	4,4
Max	7,47	6,09	4,61	5,09	6,6	5,33	6,48	6,3	16,21	5,92	8,27	6,65	5,88	7,72	15,38	10,09	11,99
<b>Male</b>																	
Mean	7,09	5,37	4,52	4,40	4,21	3,37	4,60	3,96	6,79	4,70	5,40	5,15	5,42	6,30	6,90	8,37	8,44
SD	0,47	0,63	0,13	0,56	1,68	2,40	1,89	2,15	3,25	1,14	2,54	2,12	0,65	1,24	1,34	2,11	2,12
SE	0,27	0,24	0,09	0,28	0,63	1,70	1,09	1,24	0,90	0,66	1,47	1,50	0,46	0,71	0,77	1,22	0,59
N	3	7	2	4	7	2	3	3	13	3	3	2	2	3	3	3	13
Min	6,56	4,53	4,43	3,85	2,21	1,67	2,7	1,49	3,84	3,41	3,45	3,65	4,96	5,5	5,59	6,02	5,94
Max	7,47	6,09	4,61	5,09	6,6	5,06	6,48	5,43	16,21	5,58	8,27	6,65	5,88	7,72	8,27	10,09	11,99
<b>Female</b>																	
Mean	6,35	4,85	4,50	3,77	2,63	5,33	4,70	5,26	6,53	5,39	4,83	4,28	5,51	5,27	10,82	5,46	7,71
SD	0,76	0,33	0,14	0,30	0,46	0,13	1,47	1,93	0,75	0,15	0,15	0,15	0,36	0,51	6,46	1,13	2,15
SE	0,38	0,13	0,10	0,22	0,23	0,09	1,04	0,46	0,53	0,11	0,11	0,11	0,36	0,47	0,80	0,68	0,68
N	4	6	2	2	4	1	2	2	18	2	2	1	1	2	2	2	10
Min	5,21	4,47	4,4	3,55	1,96	5,33	4,61	4,22	4,17	4,86	4,72	4,28	5,51	4,91	6,25	4,66	4,4
Max	6,84	5,32	4,6	3,98	3	5,33	4,79	6,3	11,79	5,92	4,93	4,28	5,51	5,63	15,38	6,26	11,75

## Immunologie

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Asien

- Immunglobulin M (g/L) -

	Zeitpunkte nach der Geburt																
	14	28	56	88	112	140	168	178	196	224	252	280	308	336	360	364	
			±5	±5				±5									
<b>Male + female</b>																	
Mean	0,43	0,36	0,20	0,35	0,22	0,26	0,42	0,39	0,41	1,07	0,43	0,45	0,21	0,44	0,79	0,71	0,71
SD	0,07	0,09		0,12		0,08	0,06	0,12	0,13		0,35	0,19	0,01	0,38	0,78	0,27	0,27
SE	0,03	0,04		0,04		0,04	0,05	0,02	0,07		0,17	0,09	0,01	0,19	0,45	0,07	0,07
N	4	6	1	10	1	3	2	28	3	1	4	4	2	4	3	17	17
Min	0,34	0,22	0,2	0,21	0,22	0,22	0,37	0,21	0,32	1,07	0,23	0,33	0,2	0,2	0,2948	0,31	0,31
Max	0,5	0,47	0,2	0,57	0,22	0,35	0,46	0,66	0,55	1,07	0,95	0,73	0,22	1,01	1,6932	1,543	1,543
<b>Male</b>																	
Mean	0,46	0,35	0,20	0,28	0,22	0,22	0,37	0,35	0,35	1,07	0,59	0,58		0,28	0,79	0,82	0,82
SD	0,06	0,12		0,03				0,11			0,51	0,22		0,08	0,78	0,31	0,31
SE	0,05	0,07		0,02				0,03			0,36	0,16		0,06	0,45	0,10	0,10
N	2	3	1	4	1	1	1	10	1	1	2	2		2	3	9	9
Min	0,41	0,22	0,2	0,24	0,22	0,22	0,37	0,21	0,35	1,07	0,23	0,42		0,22	0,2948	0,41	0,41
Max	0,5	0,44	0,2	0,31	0,22	0,22	0,37	0,56	0,35	1,07	0,95	0,73		0,34	1,6932	1,543	1,543
<b>Female</b>																	
Mean	0,40	0,38		0,40		0,29	0,46	0,41	0,44		0,27	0,33	0,21	0,61		0,60	0,60
SD	0,08	0,08		0,13		0,09		0,12	0,16		0,03	0,00	0,01	0,57		0,17	0,17
SE	0,06	0,05		0,05		0,07		0,03	0,12		0,02	0,00	0,01	0,41		0,06	0,06
N	2	3		6		2	1	18	2		2	2	2	2		8	8
Min	0,34	0,31		0,21		0,22	0,46	0,21	0,32		0,25	0,33	0,2	0,2		0,31	0,31
Max	0,45	0,47		0,57		0,35	0,46	0,66	0,55		0,29	0,33	0,22	1,01		0,83	0,83

## Immunologie

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Mauritius

- Immunglobulin M (g/L) -

Zeitpunkte nach der Geburt

	56	126	178	268	420
	±5	±5	±5	±5	±7

Male + female

Mean	0,43	0,61	0,88	1,14	1,71
SD	0,00	0,21	0,44	0,52	0,70
SE	0,00	0,07	0,14	0,16	0,22
N	10	10	10	10	10
Min	0,43	0,43	0,43	0,54	0,92
Max	0,43	0,94	1,66	2,24	2,93

Male

Mean	0,43	0,63	0,90	1,13	1,67
SD	0,00	0,24	0,54	0,64	0,74
SE	0,00	0,11	0,24	0,29	0,33
N	5	5	5	5	5
Min	0,43	0,43	0,44	0,74	1,01
Max	0,43	0,94	1,66	2,24	2,93

Female

Mean	0,43	0,60	0,87	1,14	1,74
SD	0,00	0,20	0,37	0,43	0,74
SE	0,00	0,09	0,17	0,19	0,33
N	5	5	5	5	5
Min	0,43	0,43	0,43	0,54	0,92
Max	0,43	0,86	1,43	1,48	2,9

## Immunologie

Spezies: *Macaca fascicularis* Herkunft: Mauritius

- Immunglobulin G (g/L) -

Zeitpunkte nach der Geburt

	56	89	126	178	268	420
	±5		±5	±5	±5	±7

male + female

Mean	4,65	4,92	5,59	5,84	7,49	8,40
SD	1,47	0,68	1,07	0,88	2,24	1,45
SE	0,46	0,28	0,34	0,22	0,71	0,46
N	10	6	10	16	10	10
Min	2,37	4,23	3,70	4,30	5,07	6,08
Max	7,15	5,84	7,16	7,11	13,04	10,56

male

Mean	4,88	5,05	6,23	6,14	8,34	9,43
SD	2,05	0,76	0,83	0,75	2,92	0,96
SE	0,92	0,38	0,37	0,25	1,30	0,43
N	5	4	5	9	5	5
Min	2,37	4,33	5,11	4,48	5,44	8,23
Max	7,15	5,84	7,16	6,91	13,04	10,56

female

Mean	4,42	4,68	4,94	5,46	6,63	7,37
SD	0,71	0,64	0,93	0,94	0,97	1,07
SE	0,32	0,45	0,42	0,36	0,43	0,48
N	5	2	5	7	5	5
Min	3,90	4,23	3,70	4,30	5,07	6,08
Max	5,59	5,13	5,98	7,11	7,57	8,87

## Immunologie

Spezies: *Macaca fascicularis*

Herkunft: Mauritius

- Immunglobulin M (g/L) -

	Zeitpunkte nach der Geburt					
	56	89	126	178	268	420
	±5		±5	±5	±5	±7
male + female						
Mean	0,25	0,40	0,39	0,53	0,59	0,87
SD	0,08	0,10	0,25	0,23	0,25	0,33
SE	0,02	0,04	0,08	0,06	0,08	0,10
N	10	6	10	16	10	10
Min	0,18	0,30	0,18	0,27	0,26	0,27
Max	56,00	89,00	126,00	178,00	268,00	420,00
male						
Mean	0,23	0,40	0,39	0,45	0,52	0,76
SD	0,07	0,09	0,25	0,18	0,23	0,43
SE	0,03	0,05	0,11	0,06	0,10	0,19
N	5	4	5	9	5	5
Min	0,18	0,31	0,22	0,27	0,26	0,27
Max	0,33	0,49	0,83	0,84	0,77	1,43
female						
Mean	0,27	0,41	0,40	0,64	0,67	0,98
SD	0,09	0,16	0,27	0,24	0,28	0,17
SE	0,04	0,11	0,12	0,09	0,12	0,07
N	5	2	5	7	5	5
Min	0,18	0,30	0,18	0,37	0,31	0,74
Max	0,38	0,52	0,82	0,92	1,04	1,17

## Immunglobuline E, A, M, G

	Anzahl	Mean	SD	SEM	Range	Max	Min	Median	25%	75%
IgE Asien Adult M+F	64	778,991	869,268	108,659	3615,400	3660,000	44,600	428,000	205,70	912,05
IgE Asien männl. Jungtier	39	83,967	105,302	16,862	642,600	651,800	9,200	65,500	27,70	95,275
IgE Asien weibl. Jungtier	20	89,110	89,446	20,001	327,000	337,100	10,100	62,700	17,700	144,00
IgA Asien Adult M+F	66	1,769	0,836	0,103	3,840	4,200	0,360	1,600	1,190	2,260
IgA Mauritius Female Adult	43	3,699	1,068	0,163	4,430	5,930	1,500	3,480	3,020	4,460
IgA Asien männl. Jungtier	34	0,815	0,490	0,0866	1,970	2,260	0,290	0,765	0,430	0,935
IgA Asien weibl. Jungtier	33	0,637	0,214	0,0373	0,570	0,970	0,400	0,560	0,430	0,842
IgA Mauritius männl. Jungtier	25	0,952	0,642	0,128	2,500	2,930	0,430	0,740	0,438	1,260
IgA Mauritius weibl. Jungtier	25	0,956	0,611	0,122	2,470	2,900	0,430	0,760	0,430	1,422
IgM Asien Adult M+F	66	1,306	0,535	0,0659	2,610	3,010	0,400	1,245	0,930	1,520
IgM Mauritius Female Adult	43	1,480	0,639	0,0975	2,300	2,860	0,560	1,410	1,000	1,820
IgM Asien männl. Jungtier	43	0,503	0,339	0,0517	1,493	1,693	0,200	0,390	0,268	0,700
IgM Asien weibl. Jungtier	50	0,425	0,173	0,0244	0,810	1,010	0,200	0,390	0,310	0,510
IgM Mauritius männl. Jungtier	33	0,458	0,268	0,0467	1,250	1,430	0,180	0,330	0,285	0,585
IgM Mauritius weibl. Jungtier	29	0,582	0,309	0,0574	0,990	1,170	0,180	0,510	0,308	0,855
IgG Asien Adult M+F	66	13,242	2,734	0,337	13,450	20,760	7,310	12,955	11,320	15,120
IgG Mauritius Female Adult	43	12,259	1,850	0,282	7,550	15,130	7,580	12,210	10,983	13,665
IgG Asien männl. Jungtier	76	6,072	2,443	0,280	14,720	16,210	1,490	5,675	4,600	7,115
IgG Asien weibl. Jungtier	63	5,948	2,257	0,284	13,420	15,380	1,960	5,320	4,603	6,683
IgG Mauritius männl. Jungtier	33	6,664	2,132	0,371	10,670	13,040	2,370	6,540	5,515	7,222
IgG Mauritius weibl. Jungtier	29	5,668	1,356	0,252	5,170	8,870	3,700	5,550	4,452	6,890

### Immunophenotypisierung

Column	Size	Mean	SD	SEM	Range	Max	Min	Median	25%	75%
CD 3 Asien Adult M+F	40	66,054	11,177	1,767	45,990	86,230	40,240	67,940	60,600	73,415
CD 3 Asien männl. Jungtier	203	64,527	8,097	0,568	39,000	79,000	40,000	66,000	60,000	71,000
CD 3 Asien weibl. Jungtier	213	63,549	11,219	0,769	79,000	84,000	5,000	65,000	57,750	71,000
CD 4 Asien Adult M+F	40	34,501	7,681	1,214	33,480	49,410	15,930	34,320	29,970	39,715
CD 4 Asien männl. Jungtier	203	41,069	8,774	0,616	43,000	61,000	18,000	42,000	34,000	48,000
CD 4 Asien weibl. Jungtier	213	43,901	8,930	0,612	59,000	63,000	4,000	45,000	38,000	50,000
CD 8 Asien Adult M+F	40	27,432	8,570	1,355	35,750	44,780	9,030	27,170	20,750	34,015
CD 8 Asien männl. Jungtier	203	27,256	6,423	0,451	39,000	49,000	10,000	26,000	23,000	31,000
CD 8 Asien weibl. Jungtier	213	22,761	6,342	0,435	41,000	49,000	8,000	23,000	19,000	27,000
CD 16 Asien Adult M+F	40	8,515	6,042	0,955	23,780	24,600	0,820	6,935	3,705	10,830
CD 16 Asien männl. Jungtier	203	6,788	2,913	0,204	16,000	17,000	1,000	6,000	5,000	8,750
CD 16 Asien weibl. Jungtier	213	7,038	3,834	0,263	20,000	21,000	1,000	6,000	4,000	9,000
CD 20 Asien Adult M+F	40	25,835	10,281	1,625	42,410	50,490	8,080	23,790	19,700	33,125
CD 20 Asien männl. Jungtier	203	26,182	7,771	0,545	39,000	50,000	11,000	24,000	21,000	31,000
CD 20 Asien weibl. Jungtier	213	26,977	10,169	0,697	56,000	63,000	7,000	25,000	20,000	32,000

## 2.9 Deskriptive Statistik – Clinische Chemie – Asien/Mauritius Kombination

<b>Bilirubin (µmol/L)</b>	<b>Size</b>	<b>Median</b>	<b>Mean</b>	<b>Std Dev</b>	<b>Std. Error</b>	<b>Range</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Asien Adult M+F	355	2,950	3,302	1,747	0,0927	10,510	10,690	0,180	2,040	4,360
Mauritius Adult	957	4,230	4,626	2,280	0,0737	13,540	13,770	0,230	2,978	6,012
Cobas Mira < 3 M	86	2,075	2,764	2,780	0,300	19,560	19,760	0,200	1,280	3,400
Cobas Mira 3 -18 M	337	1,500	1,777	1,272	0,0693	7,410	7,410	0,000	0,808	2,393
'Konelab 60i' < 3 M	17	11,370	12,231	5,332	1,293	18,380	22,780	4,400	8,440	17,192

<b>AST (U/L)</b>	<b>Size</b>	<b>Mean</b>	<b>Std Dev</b>	<b>SEM</b>	<b>Range</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Asien M+F ab 3M	413	40,346	13,146	0,647	130,800	151,960	21,160	37,740	32,108	45,108
Asien Adult	355	37,775	13,203	0,701	116,650	134,050	17,400	35,330	29,490	43,280
Mauritius Infant+ Adult	1008	38,530	13,118	0,413	195,750	212,650	16,900	36,430	30,135	43,550

<b>ALT (U/L)</b>	<b>Size</b>	<b>Mean</b>	<b>Std Dev</b>	<b>SEM</b>	<b>Range</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Asien M+F < 3M	107	17,887	7,998	0,773	42,340	43,460	1,120	16,450	12,428	21,650
Asien M+F 3-6 M	94	20,250	8,646	0,892	52,120	59,810	7,690	18,730	15,010	23,620
Asien M+F > 6 M	246	27,915	9,723	0,620	60,570	66,210	5,640	26,395	20,980	33,930
Asien Adult	355	45,760	22,985	1,220	180,630	194,340	13,710	40,300	29,115	55,823
Mauritius M+F	50	32,033	11,168	1,579	40,180	52,230	12,050	30,850	22,410	40,650
Mauritius Adult	957	54,251	27,929	0,903	267,050	273,880	6,830	47,320	36,078	65,310

<b>GGT (U/L)</b>	<b>Size</b>	<b>Mean</b>	<b>Std Dev</b>	<b>SEM</b>	<b>Range</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Asien M+F < 3 M	93	146,498	32,970	3,419	194,570	265,490	70,920	147,590	129,365	166,338
Asien M+F 3-18 M	330	110,625	26,249	1,445	158,980	211,500	52,520	109,050	93,510	127,210
Asien Adult	262	66,001	29,104	1,798	184,480	199,400	14,920	59,785	46,850	81,210
Mauritius M+F	50	310,861	97,748	13,824	419,850	534,700	114,850	312,225	237,560	354,400
Mauritius Adult	938	112,383	37,888	1,237	246,420	269,460	23,040	105,850	85,330	133,110

<b>Alk. Phosphatase</b>	<b>Size</b>	<b>Mean</b>	<b>SD</b>	<b>SEM</b>	<b>Range</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Asien M+F < 3 M	104	1342,071	725,614	71,152	4821,02	5434,46	613,440	1161,990	951,115	1489,49
Asien M+F 3-6 M	93	1044,522	337,711	35,019	2218,11	2740,36	522,250	956,720	826,447	1242,57
Asien M+F > 6 M	246	898,770	433,006	27,607	3924,84	4367,51	442,670	801,150	688,000	976,27
Asien Adult	355	424,171	250,270	13,283	1662,280	1773,560	111,280	369,040	235,095	539,85
Mauritius M+F	50	1363,296	656,859	92,894	3116,840	3558,700	441,860	1164,520	939,200	1600,05
Mauritius Adult	957	683,929	321,674	10,398	2396,550	2543,660	147,110	619,270	477,765	799,13

<b>Kreatinin</b>	<b>Size</b>	<b>Mean</b>	<b>Std Dev</b>	<b>SEM</b>	<b>Range</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Asien M+F 3-18M	447	57,286	10,411	0,492	60,680	92,070	31,390	56,810	50,017	63,980
Asien Adult M+F	355	74,402	15,499	0,823	97,230	131,510	34,280	72,340	63,273	84,438
Mauritius M+F	45	62,989	8,532	1,272	39,320	85,430	46,110	61,680	56,920	69,175
Mauritius Adult	957	81,036	15,184	0,491	113,000	136,980	23,980	79,790	71,010	91,438

<b>Harnstoff</b>	<b>Size</b>	<b>Mean</b>	<b>Std Dev</b>	<b>Std. Error</b>	<b>Range</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Asien M+F < 6M	202	4,285	1,163	0,0819	5,690	7,680	1,990	4,130	3,480	5,020
Asien M+F > 6M	246	6,297	1,630	0,104	9,580	11,940	2,360	6,295	5,130	7,350
Asien Adult	446	7,130	2,246	0,106	14,630	16,940	2,310	7,430	5,880	8,560
Mauritius M+F	50	4,541	1,459	0,206	5,160	7,480	2,320	4,140	3,190	5,810
Mauritius Adult	957	8,075	1,721	0,0556	12,700	16,180	3,480	7,980	6,878	9,060

<b>Cholesterin</b>	<b>Size</b>	<b>Mean</b>	<b>Std Dev</b>	<b>SEM</b>	<b>Range</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Asien M+F < 3M Cobas Mira	88	4,073	1,019	0,109	6,410	8,120	1,710	3,780	3,405	4,620
Asien M+F < 3M 'Konelab 60i'	17	4,005	1,175	0,285	4,690	7,290	2,600	3,690	3,200	4,793
Asien M+F 3-6 M Cobas Mira	94	5,200	1,438	0,148	7,720	10,520	2,800	4,945	4,350	5,850
Asien M+F > 6 M Cobas Mira	246	5,954	1,779	0,113	8,770	11,470	2,700	5,530	4,710	7,050
Asien Adult	355	3,384	0,818	0,0434	4,880	6,430	1,550	3,330	2,790	3,978
Mauritius Male	25	3,692	0,632	0,126	2,110	4,500	2,390	3,820	3,117	4,248
Mauritius Female	25	5,088	1,262	0,252	4,910	7,510	2,600	4,740	4,337	6,027
Mauritius Adult	957	2,943	0,632	0,0204	4,460	5,680	1,220	2,890	2,530	3,340

<b>Triglyceride</b>	<b>Size</b>	<b>Mean</b>	<b>Std Dev</b>	<b>SEM</b>	<b>Range</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Asien + Mauritius M+F <18M	72	1,193	0,626	0,0737	2,850	3,140	0,290	1,040	0,795	1,385
Asien + Mauritius Adult	1048	0,540	0,207	0,0064	1,700	1,800	0,1000	0,510	0,400	0,630

<b>Anorg. Phosphat</b>	<b>Size</b>	<b>Mean</b>	<b>Std Dev</b>	<b>SEM</b>	<b>Range</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Asien + Mauritius M+F < 6 M	234	3,676	9,393	0,614	69,710	70,000	0,290	2,300	2,000	2,540
Asien + Mauritius M+F > 6 M	266	2,047	0,462	0,0283	5,910	6,340	0,430	2,045	1,860	2,270
Asien Adult	355	1,911	0,398	0,0211	3,030	3,810	0,780	1,850	1,650	2,140
Mauritius Adult	848	1,786	0,298	0,0102	2,460	3,050	0,590	1,770	1,590	1,970

<b>Calcium</b>	<b>Size</b>	<b>Mean</b>	<b>Std Dev</b>	<b>SEM</b>	<b>Range</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Asien + Mauritius M+F <18 M	495	2,818	0,254	0,0114	1,740	3,950	2,210	2,790	2,650	2,960
Asien + Mauritius Adult	1272	2,655	0,280	0,0079	3,860	4,810	0,950	2,630	2,500	2,770

<b>Natrium</b>	<b>Size</b>	<b>Mean</b>	<b>SD</b>	<b>SEM</b>	<b>Range</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Asien M+F < 3 M (Cobas Mira)	89	146,767	3,947	0,418	15,660	154,950	139,290	147,160	143,445	149,715
Asien M+F < 3M ('Konelab 60i')	17	144,448	2,778	0,674	10,150	150,360	140,210	144,260	142,195	146,048
Asien M+F 3-6 M (Cobas Mira)	93	149,557	4,149	0,430	18,400	158,780	140,380	149,710	147,077	151,848
Asien M+F > 6 M + Adult (Cobas Mira)	600	151,265	5,579	0,228	41,380	168,540	127,160	151,450	147,760	155,270
Mauritius M+F + Adult	1007	151,347	5,467	0,172	45,500	181,740	136,240	151,110	147,563	155,003

<b>Kalium</b>	<b>Size</b>	<b>Mean</b>	<b>SD</b>	<b>SEM</b>	<b>Range</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Asien M+F < 6 M	199	5,685	0,724	0,0513	3,590	7,840	4,250	5,590	5,162	6,148
Asien > 6 M + Adult M+F	600	5,288	0,670	0,0274	5,190	8,190	3,000	5,245	4,810	5,725
Mauritius M+F	50	4,939	0,534	0,0756	2,640	6,530	3,890	4,900	4,640	5,310
Mauritius Adult	957	5,344	0,637	0,0206	4,470	8,260	3,790	5,300	4,900	5,700

<b>Chlorid</b>	<b>Size</b>	<b>Mean</b>	<b>SD</b>	<b>SEM</b>	<b>Range</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Asien + Mauritius M+F <18 M	494	112,486	4,314	0,194	56,290	127,250	70,960	112,265	110,020	115,230
Asien Adult	355	110,168	4,517	0,240	43,410	131,770	88,360	110,320	108,203	112,923
Mauritius Adult	918	108,185	4,332	0,143	46,540	130,510	83,970	107,930	105,510	110,590

<b>Glukose</b>	<b>Size</b>	<b>Mean</b>	<b>SD</b>	<b>SEM</b>	<b>Range</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Asien + Mauritius M+F < 6 M	234	5,783	1,645	0,108	10,310	12,830	2,520	5,435	4,630	6,460
Asien + Mauritius M+F > 6 M	266	4,615	1,510	0,0926	11,540	13,820	2,280	4,245	3,650	5,210
Asien Adult	355	3,811	0,831	0,0441	5,990	7,980	1,990	3,750	3,300	4,258
Mauritius Adult	957	3,536	0,842	0,0272	5,300	6,760	1,460	3,410	2,920	4,020

<b>Gesamt Eiweiß</b>	<b>Size</b>	<b>Mean</b>	<b>SD</b>	<b>SEM</b>	<b>Range</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Asien + Mauritius M+F < 6 M (Cobas Mira)	217	68,291	6,328	0,430	33,120	83,570	50,450	68,370	64,192	72,303
Asien M+F < 3 M ('Konelab 60i')	17	60,206	5,309	1,288	17,830	69,120	51,290	59,840	55,965	65,085
Asien + Mauritius M+F > 6 M (Cobas Mira)	266	74,132	7,005	0,429	38,810	93,090	54,280	74,025	68,760	79,350
Asien Adult	355	83,480	8,205	0,436	62,310	111,580	49,270	83,160	78,718	88,410
Mauritius Adult	957	86,458	8,593	0,278	84,740	121,380	36,640	86,130	81,120	91,535

<b>Albumin</b>	<b>Size</b>	<b>Mean</b>	<b>SD</b>	<b>SEM</b>	<b>Range</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Asien M+F < 6 M (Cobas Mira)	182	44,798	3,686	0,273	27,800	57,710	29,910	45,040	42,880	47,100
Asien M+F < 3 M ('Konelab 60i')	17	36,151	3,220	0,781	10,930	40,960	30,030	37,230	33,063	38,590
Asien (männl.) > 6 M (Cobas Mira)	123	46,559	4,442	0,401	21,510	58,120	36,610	46,330	43,250	49,670
Asien (weibl.) > 6 M (Cobas Mira)	123	48,250	4,090	0,369	21,400	59,540	38,140	48,570	45,510	51,455
Asien Adult	264	50,625	5,621	0,346	35,670	67,640	31,970	50,560	47,190	54,450
Mauritius M+F	50	51,584	3,471	0,491	15,470	59,410	43,940	52,135	49,820	54,030
Mauritius Adult	957	53,499	5,633	0,182	55,560	75,830	20,270	53,205	49,920	56,770

## 2.10 Deskriptive Statistik – Hämatologie und Immunologie – Asien/Mauritius Kombination

Retikulozyten	Size	Mean	SD	SEM	Range	Max	Min	Median	25%	75%
Asien M+ F < 6 M	293	29,745	47,507	2,775	623,800	626,100	2,300	20,800	14,800	30,800
Asien M+ F > 6M + > 24 M	571	14,874	35,890	1,502	822,500	824,800	2,300	11,100	8,225	14,475
Mauritius M+F < 4 M	34	18,326	11,772	2,019	48,500	53,000	4,500	14,750	11,100	20,700
Mauri. M+F > 6M + > 24 M	941	6,917	4,950	0,161	76,200	77,900	1,700	5,700	4,100	8,500

Erythrozyten	Size	Mean	SD	SEM	Range	Max	Min	Median	25%	75%
Asien M+F < 3 M	158	4,988	0,519	0,0413	2,620	6,010	3,390	5,065	4,640	5,360
Asien M+F 3-18 M	401	5,835	0,737	0,0368	3,960	7,920	3,960	5,770	5,340	6,300
Asien > 24 M	355	5,474	0,518	0,0275	3,600	7,330	3,730	5,430	5,120	5,790
Mauritius M+F <= 4 M	35	6,001	0,708	0,121	2,790	7,550	4,760	6,080	5,420	6,590
Mauritius M+F 6-14 M	30	7,173	0,576	0,105	1,830	8,120	6,290	7,250	6,590	7,600
Mauritius M+F > 24 M	958	6,375	0,594	0,0192	4,760	8,640	3,880	6,415	6,010	6,780

Hämoglobin	Size	Mean	SD	SEM	Range	Max	Min	Median	25%	75%
Asien M+F 8-18M + > 24 M	546	8,304	0,798	0,0342	7,100	10,500	3,400	8,400	7,900	8,700
Asien M+F < 2 M	96	7,929	0,906	0,0925	4,800	10,000	5,200	8,100	7,500	8,500
Asien M+F 2-8 M	272	6,369	1,652	0,100	7,100	9,300	2,200	6,550	4,950	7,900
Mauritius M+F <= 4M	34	7,518	0,989	0,170	4,400	9,000	4,600	7,650	6,800	8,300
Mauritius 6-14M + > 24 M	988	8,211	0,605	0,0192	5,200	10,000	4,800	8,200	7,800	8,600

Hämatokrit	Size	Mean	SD	SEM	Range	Max	Min	Median	25%	75%
Asien M+F > 24 M	355	42,044	3,641	0,193	20,900	53,800	32,900	42,000	39,425	44,500
Asien M+F < 8 M	351	36,373	6,257	0,334	32,400	50,700	18,300	37,300	31,600	41,375
Asien M+F > 8 M	189	43,612	4,039	0,294	25,500	52,300	26,800	43,800	41,500	46,000
Mauritius M+F <= 4M	34	37,612	3,811	0,654	15,300	44,200	28,900	38,300	35,600	40,100
Mauritius M+F 6-14M	30	45,187	3,323	0,607	14,400	51,500	37,100	45,150	42,700	47,200
Mauritius > 24 M	958	42,302	3,233	0,104	25,200	51,400	26,200	42,300	40,000	44,500

MCV	Size	Mean	SD	SEM	Range	Max	Min	Median	25%	75%
Asien M+F < 2 M	96	79,222	5,683	0,580	32,000	91,600	59,600	79,250	75,700	82,350
Asien M+F 2-8 M	272	63,628	11,024	0,668	45,300	86,200	40,900	65,350	53,750	73,300
Asien M+F > 8M + >24M	544	76,369	5,286	0,227	45,600	89,700	44,100	77,150	74,100	79,550
Mauri. M+F < 14M + > 24M	1028	66,337	4,944	0,154	77,900	86,400	8,500	66,200	63,800	68,700

MCH	Size	Mean	SD	SEM	Range	Max	Min	Median	25%	75%
Asien M+F > 24M	355	1,516	0,0920	0,00488	0,589	1,729	1,140	1,520	1,462	1,578
Asien M+F < 2 M	96	1,628	0,148	0,0151	0,875	1,895	1,020	1,646	1,548	1,732
Asien M+F 2-8 M	272	1,136	0,299	0,0181	1,054	1,610	0,556	1,162	0,855	1,414
Asien M+F > 8 M	189	1,437	0,192	0,0139	1,083	1,645	0,562	1,493	1,404	1,551
Mauritius M+F <=4M	34	1,277	0,239	0,0409	0,913	1,660	0,747	1,318	1,082	1,472
Mauritius M+F 6-14M	30	1,174	0,101	0,0185	0,345	1,290	0,945	1,199	1,127	1,243
Mauritius M+F > 24M	958	1,293	0,0958	0,00310	0,662	1,715	1,053	1,288	1,234	1,337

<b>MCHC</b>	<b>Size</b>	<b>Mean</b>	<b>SD</b>	<b>SEM</b>	<b>Range</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Asien M+F > 24M	355	19,689	0,680	0,0361	4,500	22,400	17,900	19,700	19,300	20,100
Asien M+F < 2 M	96	20,533	1,065	0,109	6,400	23,500	17,100	20,500	20,050	21,100
Asien M+F 2-8 M	272	17,592	2,035	0,123	9,600	21,600	12,000	18,050	16,200	19,100
Asien M+F > 8 M	189	19,035	1,300	0,0946	7,900	20,500	12,600	19,300	18,975	19,700
Mauritius M+F <= 4M	34	19,953	1,340	0,230	6,500	22,400	15,900	20,200	19,000	20,700
Mauritius M+F 6-14 M	30	18,581	0,729	0,133	3,000	19,900	16,900	18,650	18,400	18,900
Mauritius M+F > 24M	958	19,416	0,741	0,0239	4,800	21,900	17,100	19,400	18,900	19,900

<b>Thrombozyten</b>	<b>Size</b>	<b>Mean</b>	<b>SD</b>	<b>SEM</b>	<b>Range</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Asien M+F <6M	299	568,425	409,679	23,692	4363,000	4480,000	117,000	503,000	396,250	628,000
Asien M+F >6M +>24M	610	371,267	213,181	8,631	4487,000	4640,000	153,000	350,000	289,000	425,000
Mauritius M+F > 24M	1021	334,619	88,557	2,771	589,000	662,000	73,000	328,000	277,000	388,000

<b>Leukozyten</b>	<b>Size</b>	<b>Mean</b>	<b>SD</b>	<b>SEM</b>	<b>Range</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Asien M+F < 3 M	158	12,394	4,792	0,381	31,800	37,500	5,700	11,400	9,500	14,300
Asien M+F 3-18 M	399	15,432	6,626	0,332	64,700	70,400	5,700	14,000	11,800	17,400
Asien M+F > 24M	355	13,348	3,727	0,198	20,300	25,900	5,600	13,000	10,600	15,700
Mauritius M+F >= 4M	34	10,176	2,565	0,440	9,600	15,600	6,000	9,800	8,100	12,400
Mauritius M+F 6-14M	30	13,103	3,403	0,621	15,100	22,300	7,200	12,600	9,900	15,200
Mauritius M+F > 24M	958	10,845	3,599	0,116	29,600	33,500	3,900	10,200	8,400	12,500

<b>Leukozyten-Differenzierung</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Mean</b>	<b>Std Dev</b>	<b>Std. Error</b>	<b>Range</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Jungtiere A+M Stab.	555	0.495	0.962	0.0408	8.000	8.000	0.000	0.000	0.000	1.000
Adult A+M M+F Stab.	1590	1.266	1.497	0.0375	11.000	11.000	0.000	1.000	0.000	2.000
Jungtiere A+M M+F Seg.	558	25.262	12.556	0.532	83.000	87.000	4.000	23.000	16.000	31.000
Adult Asien F+M Seg	705	37.647	14.835	0.559	76.000	81.000	5.000	36.000	27.000	48.000
Adult Mauritius F+M Seg.	885	45.576	15.138	0.509	71.000	81.000	10.000	45.000	35.000	57.000
Jungtier Asien M Lymph	217	75.516	12.052	0.818	80.000	95.000	15.000	78.000	70.000	84.000
Jungtier Asien F Lymph	277	69.957	13.401	0.805	70.000	92.000	22.000	73.000	63.000	79.000
Jungtier Mauritius M+F Lymph	64	71.375	11.717	1.465	77.000	89.000	12.000	72.000	64.000	79.500
Adult Asien F+M Lymph	705	57.667	14.848	0.559	77.000	93.000	16.000	58.000	48.000	69.000
Adult Mauritius F+M Lymph	885	50.672	14.764	0.496	72.000	86.000	14.000	51.000	40.000	61.000
Adult + Jungtier M+F M+A Baso	2149	0.206	0.525	0.0113	6.000	6.000	0.000	0.000	0.000	0.000
Adult + Jungtier Asien F+M Eos	1199	1.463	1.833	0.0529	12.000	12.000	0.000	1.000	0.000	2.000
Adult + Jungtier Mauritius F+M Eos	949	1.675	2.019	0.0655	15.000	15.000	0.000	1.000	0.000	2.000
Jungtier Asien+Mauritius Mono M+F	558	0.400	0.845	0.0358	5.000	5.000	0.000	0.000	0.000	0.000
Adult Asien F+M Mono	705	1.374	1.487	0.0560	10.000	10.000	0.000	1.000	0.000	2.000
Adult Mauritius F+M Mono	885	0.907	1.122	0.0377	8.000	8.000	0.000	1.000	0.000	1.000

<b>APTT</b>	<b>Size</b>	<b>Mean</b>	<b>SD</b>	<b>SEM</b>	<b>Range</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Asien+Mauritius M+F < 6 M	217	26,375	2,754	0,187	17,900	39,300	21,400	26,000	24,300	27,725
Asien M+F > 6 M	236	23,500	2,083	0,136	11,800	30,400	18,600	23,300	22,050	24,650
Asien+Mauritius M+F >24M	885	19,814	1,883	0,0633	15,800	28,500	12,700	19,800	18,600	21,000

<b>PT</b>	<b>Size</b>	<b>Mean</b>	<b>SD</b>	<b>SEM</b>	<b>Range</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Asien M+F < 3 M	104	11,443	1,212	0,119	7,300	16,700	9,400	11,300	10,700	12,000
Asien M+F 3-6 M	109	12,073	1,204	0,115	5,900	15,700	9,800	11,800	11,200	12,725
Asien M+F 6-18M + > 24M	591	11,684	1,213	0,0499	13,600	22,600	9,000	11,500	10,900	12,275
Mauritius M+F < 1M + > 24M	534	12,904	1,023	0,0443	7,500	17,200	9,700	12,900	12,300	13,600

<b>Immunglobuline</b>	<b>Size</b>	<b>Mean</b>	<b>SD</b>	<b>SEM</b>	<b>Range</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
IgE Asien >24M	64	778,991	869,268	108,659	3615,40	3660,00	44,60	428,00	205,70	912,05
IgE Asien <18M M+F	59	85,710	99,458	12,948	642,60	651,80	9,20	65,50	24,85	98,85
IgA Asien >24M M+F	66	1,769	0,836	0,103	3,84	4,20	0,36	1,60	1,19	2,26
IgA Mauritius Female >24M	43	3,699	1,068	0,163	4,43	5,93	1,50	3,48	3,02	4,46
IgA Asien+Mauritius <18M M+F	115	0,825	0,511	0,0477	2,64	2,93	0,29	0,73	0,43	0,95
IgM Asien+Mauritius >24M	109	1,375	0,582	0,0557	2,61	3,01	0,40	1,31	0,98	1,70
IgM Asien+Mauritius <18M M+F	155	0,483	0,276	0,0222	1,51	1,69	0,18	0,39	0,29	0,61
IgG Asien+Mauritius >24M	109	12,854	2,462	0,236	13,45	20,76	7,31	12,67	10,98	14,50
IgG Asien+Mauritius <18M M+F	201	6,072	2,211	0,156	14,72	16,21	1,49	5,68	4,60	6,94

<b>Immunophenotyping</b>	<b>Size</b>	<b>Mean</b>	<b>SD</b>	<b>SEM</b>	<b>Range</b>	<b>Max</b>	<b>Min</b>	<b>Median</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
CD3 Asien <18M + >24M M+F	456	64,204	9,951	0,466	81,230	86,230	5,000	66,000	59,000	71,000
CD4 Asien >24M M+F	40	34,501	7,681	1,214	33,480	49,410	15,930	34,320	29,970	39,715
CD 4 Asien männl. <18M	203	41,069	8,774	0,616	43,000	61,000	18,000	42,000	34,000	48,000
CD 4 Asien weibl. <18M	213	43,901	8,930	0,612	59,000	63,000	4,000	45,000	38,000	50,000
CD8 Asien M+F >24M	40	27,432	8,570	1,355	35,750	44,780	9,030	27,170	20,750	34,015
CD 8 Asien M+F <18M	416	24,954	6,759	0,331	41,000	49,000	8,000	25,000	21,000	28,500
CD20 Asien <18M + >24M M+F	456	26,523	9,178	0,430	56,000	63,000	7,000	25,000	21,000	31,000
CD16 Asien <18M + >24M M+F	456	7,056	3,737	0,175	23,780	24,600	0,820	6,000	4,000	9,000

### 3 Humane Referenzdaten

#### 3.1 Klinische Chemie

##### Humaner Referenzbereich: Bilirubin

Neugeborene:	24 Stunden	150 µmol/L	< 137 µmol/L		
	2. Tag	22 - 193 µmol/L	< 137 µmol/L		
	3. Tag	12 - 217 µmol/L			
	4. - 6. Tag	2 - 216 µmol/L	< 205 µmol/L		
Kinder:	> 1 Monat	3 - 17 µmol/L	< 171 µmol/L		
Erwachsene:		2 - 21 µmol/L	0 - 3,4 µmol/L		
			`Labor und Diagnose' [105]		
			`Nelson Textbook of Pediatrics' [15]		

##### Referenzbereich (Mensch): Aspartattransaminase

Kinder:	1 - 7 Tage	< 100 U/L	0 - 5 Tage	35 - 140 U/L
	8 - 30 Tage	< 90 U/L		
	1 - 12 Monate	< 80 U/L		
	1 - 12 Jahre	< 50 U/L	1 - 9 Jahre	15 - 55 U/L
	13 - 15 Jahre	< 30 U/L	10 - 19 Jahre	5 - 45 U/L
Erwachsene:		♂ < 31 U/L		
		♀ < 35 U/L		
			`Labor und Diagnose' [105]	
			`Nelson Textbook of Pediatrics' [15]	

##### Referenzbereich (Mensch): Alanintransaminase

Kinder:	1 - 7 Tage	< 100 U/L	0 - 5 Tage	6 - 50 U/L
	8 - 30 Tage	< 90 U/L		
	1 - 12 Monate	< 80 U/L		
	1 - 12 Jahre	< 50 U/L	1 - 19 Jahre	5 - 45 U/L
	13 - 15 Jahre	< 30 U/L		
Erwachsene:	> 15 Jahre	♂ < 31 U/L		
		♀ < 35 U/L		
			`Labor und Diagnose' [105]	
			`Nelson Textbook of Pediatrics' [15]	

##### Referenzbereich (Mensch): Gamma Glutamyl Transferase

Kinder:	1 - 7 Tage	♂ 18 - 148 U/L	♀ 25 - 168 U/L	0 - 1 Monate	13 - 147 U/L	
	8 - 30 Tage	♂ 16 - 140 U/L	♀ 23 - 174 U/L			
	1 - 3 Monate	♂ 16 - 140 U/L	♀ 16 - 147 U/L	1 - 2 Monate	12 - 123 U/L	
	4 - 6 Monate	♂ 13 - 123 U/L	♀ 5 - 93 U/L	2 - 4 Monate	8 - 90 U/L	
	7 - 12 Monate	♂ 8 - 59 U/L	♀ 8 - 38 U/L	4 Mo - 10 Jahre	5 - 32 U/L	
	1 - 3 Jahre	♂ 2 - 15 U/L	♀ 2 - 15 U/L			
	4 - 6 Jahre	♂ 5 - 17 U/L	♀ 5 - 17 U/L			
	7 - 9 Jahre	♂ 9 - 20 U/L	♀ 9 - 20 U/L			
	10 - 11 Jahre	♂ 12 - 23 U/L	♀ 12 - 25 U/L	10 - 15 Jahre	5 - 24 U/L	
	12 - 13 Jahre	♂ 10 - 20 U/L	♀ 12 - 39 U/L			
	14 - 15 Jahre	♂ 10 - 22 U/L	♀ 8 - 29 U/L			
	16 - 19 Jahre	♂ 6 - 23 U/L	♀ 6 - 30 U/L			
	Erwachsene:	> 15 Jahre	♂ bis 38 U/L	♀ bis 55 U/L		
				`Labor und Diagnose' [105]		
			`Nelson Textbook of Pediatrics' [15]			

**Referenzbereich (Mensch): Alkalische Phosphatase**

Kinder:	1 – 30 Tage	♂ 75 - 316 U/L	♀ 48 - 406 U/L	1 – 9 Jahre	145 – 420 U/L
	1 – 12 Monate	♂ 82 - 383 U/L	♀ 124 – 341 U/L	10 – 11 Jahre	130 – 650 U/L
	1 – 3 Jahre	♂ 104 - 345 U/L	♀ 108 - 317 U/L		
	4 – 6 Jahre	♂ 93 - 309 U/L	♀ 96 - 297 U/L		
	7 – 9 Jahre	♂ 86 - 315 U/L	♀ 69 - 325 U/L		
	10 – 12 Jahre	♂ 42 - 362 U/L	♀ 51 - 332 U/L	12 – 13 Jahre	♂ 200 – 495 U/L ♀ 105 - 420 U/L
	13 – 15 Jahre	♂ 74 – 390 U/L	♀ 50 - 162 U/L	14 – 15 Jahre	♂ 130 – 525 U/L ♀ 70 - 230 U/L
	16 – 18 Jahre	♂ 52 - 171 U/L	♀ 47 - 119 U/L	16 – 19 Jahre	♂ 65 – 260 U/L ♀ 50 - 130 U/L
Erwachsene:		♂ 55 - 105 U/L	♀ 40 – 130 U/L		

`Labor und Diagnose` [105]

`Nelson Textbook of Pediatrics` [15]

**Referenzbereich (Mensch): Kreatinin**

Kinder:	1 – 30 Tage	44 - 106 µmol/L	Neugeborene	27 - 88 µmol/L
	1 – 12 Monate	35 - 62 µmol/L		
	1 – 3 Jahre	35 - 62 µmol/L	Kleinkind	18 – 35 µmol/L
	4 – 6 Jahre	44 - 71 µmol/L		
	7 – 9 Jahre	53 – 80 µmol/L	Kind	27 – 62 µmol/L
	10 – 12 Jahre	53 - 88 µmol/L		
	13 – 15 Jahre	53 - 106 µmol/L	Jugendlicher	44 – 88 µmol/L
	16 – 18 Jahre	71 – 123 µmol/L		
Erwachsene:		♂ 58 – 96 µmol/L	Erwachsener	♂ 53 – 106 µmol/L
		♀ 72 – 127 µmol/L		♀ 44 – 97 µmol/L

`Labor und Diagnose` [105]

`Nelson Textbook of Pediatrics` [15]

**Referenzbereich (Mensch): Harnstoff**

Kinder:	1 – 3 Jahre	1,8 – 6,0 mmol/L	Frühgeburt	1,1 – 9,0 mmol/L
	4 – 13 Jahre	2,5 – 6,0 mmol/L	Neugeborene	1,1 – 4,3 mmol/L
	14 – 19 Jahre	2,9 – 7,5 mmol/L	Kind	1,8 – 6,4 mmol/L
Erwachsene:		2,8 – 7,2 mmol/L		2,5 – 6,4 mmol/L

`Labor und Diagnose` [105]

`Nelson Textbook of Pediatrics` [15]

**Referenzbereich (Mensch): Cholesterin**

Kinder:	1 – 3 Jahre	1,15 – 4,70 mmol/L
	4 – 6 Jahre	2,80 – 4,80 mmol/L
	6 – 9 Jahre	♂ < 4,94 mmol/L
		♀ < 5,41 mmol/L
	10 – 14 Jahre	♂ < 5,28 mmol/L
		♀ < 5,61 mmol/L
15 – 19 Jahre	♂ < 5,12 mmol/L	
	♀ < 5,48 mmol/L	

Erwachsene: ≤ 5,2 mmol/L

`Labor und Diagnose` [105]

`Nelson Textbook of Pediatrics` [15]

**Referenzbereich (Mensch): Triglyceride**

Kinder:	1 – 5 Jahre	♂ 0,34 – 0,98 mmol/L	♀ 0,36 – 1,13 mmol/L
	6 – 11 Jahre	♂ 0,35 – 1,23 mmol/L	♀ 0,4 – 1,3 mmol/L
	12 – 15 Jahre	♂ 0,41 – 1,57 mmol/L	♀ 0,47 – 1,57 mmol/L
	16 – 19 Jahre	♂ 0,46 – 1,86 mmol/L	♀ 0,46 – 1,57 mmol/L
	20 – 29 Jahre	♂ 0,39 – 2,11 mmol/L	♀ 0,46 – 1,57 mmol/L
Erwachsene:	≤ 1,7 mmol/L	♂ 0,46 – 1,82 mmol/L	♀ 0,4 – 1,54 mmol/L
`Labor und Diagnose` [105]		`Nelson Textbook of Pediatrics` [15]	

**Referenzbereich (Mensch): anorganisches Phosphat**

Kinder:	1 – 30 Tage	1,25 – 2,5 mmol/L	0 – 5 Tage	1,55 – 2,65 mmol/L
	1 – 12 Monate	1,15 – 2,15 mmol/L		
	1 – 3 Jahre	1,0 – 1,95 mmol/L	1 – 3 Jahre	1,25 – 2,1 mmol/L
	4 – 6 Jahre	1,05 – 1,8 mmol/L		
	7 – 9 Jahre	0,95 – 1,75 mmol/L	4 – 11 Jahre	1,2 – 1,8 mmol/L
	10 – 12 Jahre	1,05 – 1,85 mmol/L		
	13 – 15 Jahre	0,95 – 1,65 mmol/L	12 – 15 Jahre	0,95 – 1,75 mmol/L
	16 – 18 Jahre	0,85 – 1,6 mmol/L	16 – 19 Jahre	0,9 – 1,5 mmol/L
Erwachsene:	0,84 – 1,45 mmol/L			
`Labor und Diagnose` [105]		`Nelson Textbook of Pediatrics` [15]		

**Referenzbereich (Mensch): Calcium**

Kinder:	1 – 5 Tage	1,96 – 2,66 mmol/L	Neugeborene	2,3 – 2,65 mmol/L
	1 – 3 Jahre	2,17 – 2,44 mmol/L	1 – 2 Tage	1,75 – 3,0 mmol/L
	4 – 6 Jahre	2,19 – 2,51 mmol/L	4 – 7 Tage	2,25 – 2,73 mmol/L
	7 – 9 Jahre	2,19 – 2,51 mmol/L		
	10 – 11 Jahre	2,22 – 2,51 mmol/L	Kind	2,2 – 2,7 mmol/L
	12 – 13 Jahre	2,19 – 2,64 mmol/L		
	14 – 15 Jahre	2,29 – 2,66 mmol/L		
	16 – 19 Jahre	2,22 – 2,66 mmol/L		
Erwachsene:	2,15 – 2,58 mmol/L	Erwachsene:	2,1 – 2,55 mmol/L	
`Labor und Diagnose` [105]		`Nelson Textbook of Pediatrics` [15]		

**Referenzbereich (Mensch): Natrium**

Kinder:	0 – 7 Tage	133 – 146 mmol/L	Neugeborene	134 – 146 mmol/L
	7 – 31 Tage	134 – 144 mmol/L		
	1 – 6 Monate	134 – 142 mmol/L	Kleinkind	139 – 146 mmol/L
	6 Mo. - 1 Jahr	133 – 142 mmol/L	Kind	138 – 146 mmol/L
	> 1 Jahre	134 – 143 mmol/L		
Erwachsene:	135 – 145 mmol/L	Erwachsener	136 – 146 mmol/L	
`Labor und Diagnose` [105]		`Nelson Textbook of Pediatrics` [15]		

**Referenzbereich (Mensch): Kalium**

Kinder:	0 – 7 Tage	3,2 – 5,5 mmol/L	< 2 Monate	3,0 – 7,0 mmol/L
	8 – 31 Tage	3,4 – 6,0 mmol/L	2 – 12 Monate	3,5 – 6,0 mmol/L
	1 – 6 Monate	3,5 – 5,6 mmol/L		
	6 Mo. - 1 Jahr	3,5 – 6,1 mmol/L	> 12 Monate	3,5 – 5,0 mmol/L
	> 1 Jahre	3,3 – 4,6 mmol/L		
Erwachsene:	3,6 – 4,8 mmol/L	Erwachsener	3,5 – 5,0 mmol/L	
`Labor und Diagnose` [105]		`Nelson Textbook of Pediatrics` [15]		

**Referenzbereich (Mensch): Chlorid**

Kinder:	1 - 7 Tage	96 - 111 mmol/L	Neugeborene	97 - 110 mmol/L
	7 - 30 Tage	96 - 110 mmol/L	Kinder	98 - 106 mmol/L
	1 - 6 Monate	96 - 110 mmol/L		
	6 Mo. - 1 Jahr	96 - 108 mmol/L		
	> 1 Jahr	96 - 109 mmol/L		
Erwachsene:		95 - 105 mmol/L	Erwachsener	98 - 106 mmol/L
`Labor und Diagnose` [105]			`Nelson Textbook of Pediatrics` [15]	

**Referenzbereich (Mensch): Glukose**

Neugeborene	1 Std	2,0 - 5,5 mmol/L	Frühgeburt	1,1 - 3,3 mmol/L
	2 Std	2,2 - 4,9 mmol/L	Neugeborene	1,7 - 3,3 mmol/L
	5 - 14 Std	1,9 - 4,3 mmol/L	1 Tag	2,2 - 3,3 mmol/L
	20 - 28 Std	2,6 - 4,5 mmol/L	> 1 Tag	2,8 - 5,0 mmol/L
	44 - 52 Std	2,7 - 4,4 mmol/L	Kinder	3,3 - 5,5 mmol/L
Kinder		3,5 - 5,6 mmol/L		
Erwachsene:		3,5 - 6,0 mmol/L	Erwachsener	3,9 - 5,8 mmol/L
`Labor und Diagnose` [105]			`Nelson Textbook of Pediatrics` [15]	

**Referenzbereich (Mensch): Gesamt Eiweiß**

Kinder:	1 - 30 Tage	♂	41 - 63 g/L	Frühgeburt	43 - 76 g/L
		♀	42 - 62 g/L		
	31 - 182 Tage	♂	47 - 67 g/L	Neugeborene	46 - 74 g/L
		♀	44 - 66 g/L		
	183 - 365 Tage	♂	55 - 70 g/L	1 - 7 Jahre	61 - 79 g/L
		♀	56 - 79 g/L	8 - 12 Jahre	64 - 81 g/L
1 - 18 Jahre		57 - 80 g/L	13 - 19 Jahre	66 - 82 g/L	
Erwachsene:		66 - 83 g/L			
`Labor und Diagnose` [105]			`Nelson Textbook of Pediatrics` [15]		

**Referenzbereich (Mensch): Albumin**

Neugeborene		35 - 49 g/L	1. Tag	18 - 30 g/L
Kinder:	< 1 Jahr	36 - 50 g/L	< 6 Tage	25 - 34 g/L
	2 - 20 Jahre	37 - 51 g/L	< 5 Jahre	39 - 50 g/L
			5 - 19 Jahre	40 - 53 g/L
Erwachsene:		35 - 53 g/L		
`Labor und Diagnose` [105]			`Nelson Textbook of Pediatrics` [15]	

### 3.2 Hämatologie

#### Referenzbereich (Mensch): Erythrozyten

Kinder:	1 Tage	4,3 – 6,3 x10E12/L	1 – 3 Tage	4,0 – 6,6 x10E12/L
	0,5 Monat	3,9 – 5,9 x10E12/L	1 Woche	3,9 – 6,3 x10E12/L
	1 Monat	3,3 – 5,3 x10E12/L	2 Woche	3,6 – 6,2 x10E12/L
	2 Monat	3,1 – 4,3 x10E12/L	1 Monat	3,0 – 5,4 x10E12/L
	4 Monat	3,5 – 5,1 x10E12/L	2 Monat	2,7 – 4,9 x10E12/L
	6 Monat	3,9 – 5,5 x10E12/L	3 – 6 Monat	3,1 – 4,5 x10E12/L
	9 Monat	4,0 – 5,3 x10E12/L	0,5 – 2 Jahre	3,7 – 5,3 x10E12/L
	12 Monat	4,1 – 5,3 x10E12/L	2 – 6 Jahre	3,9 – 5,3 x10E12/L
	1,5 – 3 Jahre	3,7 – 5,3 x10E12/L	6 - 12 Jahre	4,0 – 5,2 x10E12/L
	4 – 9 Jahre	3,9 – 5,1 x10E12/L		
	10 – 12 Jahre	4,1 – 5,2 x10E12/L		
	13 – 16Jahre	♂ 4,2 – 5,6 x10E12/L ♀ 4,0 – 5,0 x10E12/L	12 - 18 Jahre	♂ 4,5 – 5,3 x10E12/L ♀ 4,1 – 5,1 x10E12/L
	Erwachsene:	♂ 4,5 – 5,9 x10E12/L ♀ 4,1 – 5,1 x10E12/L		

`Labor und Diagnose` [105]

`Nelson Textbook of Pediatrics` [15]

#### Referenzbereich (Mensch): Hämoglobin

Kinder:	1 Tag	9,44 – 14,6 mmol/L	1 – 3 Tage	9,00 – 14,0 mmol/L
	2 - 6 Tage	9,32 – 14,9 mmol/L	2 Monate	5,59 – 8,69 mmol/L
	14 – 23 Tage	7,89 – 11,6 mmol/L	6 - 12 Jahre	7,14 – 9,63 mmol/L
	24 - 37 Tage	6,40 – 11,1 mmol/L	12 - 18 Jahre	♂ 8,07 – 9,94 mmol/L ♀ 7,45 – 9,94 mmol/L
	2 - 2,5 Monate	5,59 – 10,3 mmol/L		
	3 – 3,5 Monate	5,71 – 9,31 mmol/L		
	5 - 7 Monate	5,96 – 7,95 mmol/L		
	8 – 10 Monate	6,27 – 8,01 mmol/L		
	11 – 13,5 Monate	6,52 – 8,01 mmol/L		
	1,5 – 3 Jahre	6,64 – 8,14 mmol/L		
	5 Jahre	6,71 – 7,95 mmol/L		
	10 Jahre	7,39 – 9,13 mmol/L		
	12 Jahre	7,33 – 9,32 mmol/L		
	15Jahre	7,95 – 10,4 mmol/L		
	Erwachsene:	♂ 8,38 – 10,9 mmol/L ♀ 7,45 – 9,94 mmol/L		♂ 8,38 – 10,9 mmol/L ♀ 7,45 – 9,94 mmol/L

`Labor und Diagnose` [105]

`Nelson Textbook of Pediatrics` [15]

**Referenzbereich (Mensch): Hämatokrit**

Kinder:	2 – 6 Tage	40 – 70 %	1 Tag	48 – 69 %
	1 – 2 Wochen	38 – 70 %	2 Tage	48 – 75 %
	2 – 3 Wochen	38 – 70 %	3 Tage	44 – 72 %
	3 – 7 Wochen	36 – 46 %	2 Monate	28 – 42 %
	7 – 12 Wochen	30 – 38 %	6 – 12 Jahre	35 – 45 %
	10 – 12 Monate	35 – 43 %	12 – 18 Jahre	♂ 37 – 49 %
	4 – 5 Jahre	32 – 40 %		♀ 36 – 46 %
	6 – 8 Jahre	32 – 41 %		
	10 – 13 Jahre	34 – 44 %		
	14 – 16 Jahre	♂ 35 – 43 %		
		♀ 38 – 49 %		
Erwachsene:	♂ 40 – 53 %		♂ 41 – 53 %	
	♀ 36 – 48 %		♀ 36 – 46 %	
		‘Labor und Diagnose’ [105]	‘Nelson Textbook of Pediatrics’ [15]	

**Referenzbereich (Mensch): MCH**

Kinder:	1 Tag	2,05 – 2,54 fmol	Geburt	0,48 – 0,57 fmol
	2 – 6 Tage	1,80 – 2,54 fmol	1 – 3 Tage	0,48 – 0,57 fmol
	14 – 23 Tage	1,61 – 2,36 fmol	1 Woche – 1 Monat	0,43 – 0,62 fmol
	24 – 37 Tage	1,61 – 2,36 fmol	2 Monate	0,40 – 0,53 fmol
	40 – 50 Tage	1,60 – 2,29 fmol	3 – 6 Monate	0,39 – 0,54 fmol
	2 – 2,5 Monate	1,49 – 2,23 fmol	0,5 – 2 Jahre	0,36 – 0,48 fmol
	3 – 3,5 Monate	1,43 – 2,23 fmol		
	5 – 7 Monate	1,30 – 2,05 fmol	2 – 6 Jahre	0,37 – 0,47 fmol
	8 – 10 Monate	1,30 – 2,05 fmol	6 – 12 Jahre	0,39 – 0,51 fmol
	11 – 13,5 Monate	1,43 – 1,92 fmol		
	1,5 – 3 Jahre	1,43 – 1,92 fmol		
	4 – 12 Jahre	1,60 – 1,92 fmol	12 – 18 Jahre	0,39 – 0,54 fmol
	13 – 16 Jahre	1,61 – 1,98 fmol		
	Erwachsene:	2,05 – 2,23 fmol		0,40 – 0,53 fmol
	‘Labor und Diagnose’ [105]		‘Nelson Textbook of Pediatrics’ [15]	

**Referenzbereich (Mensch): MCHC**

Kinder:	1 Tag	19,4 – 21,7 mmol/L	Geburt	18,6 – 22,3 mmol/L
	2 – 6 Tage	14,9 – 22,3 mmol/L	1 – 3 Tage	18,0 – 23,0 mmol/L
	14 – 23 Tage	16,1 – 21,1 mmol/L	1 – 2 Woche	17,4 – 23,6 mmol/L
	24 – 37 Tage	15,5 – 21,1 mmol/L	1 – 2 Monate	18,0 – 23,0 mmol/L
	40 – 50 Tage	16,1 – 21,1 mmol/L	3 Monate – 2 Jahre	18,6 – 22,3 mmol/L
	2 – 2,5 Monate	16,1 – 21,1 mmol/L		
	3 – 3,5 Monate	16,1 – 21,1 mmol/L		
	5 – 7 Monate	16,1 – 21,1 mmol/L		
	8 – 10 Monate	17,4 – 19,9 mmol/L		
	11 – 13,5 Monate	17,4 – 19,9 mmol/L		
	1,5 – 3 Jahre	16,1 – 21,1 mmol/L		
	4 – 12 Jahre	19,9 – 22,3 mmol/L	2 – 18 Jahre	19,4 – 23,0 mmol/L
	13 – 16 Jahre	19,9 – 22,3 mmol/L		
	Erwachsene:	20,4 – 22,3 mmol/L		19,4 – 23,0 mmol/L
	‘Labor und Diagnose’ [105]		‘Nelson Textbook of Pediatrics’ [15]	

**Referenzbereich (Mensch): MCV**

Kinder:	1 Tag	98 – 122 fL	1 – 3 Tag	95 – 121 fL
	2 – 6 Tag	94 – 135 fL	0,5 – 2 Jahre	70 – 86 fL
	14 – 23 Tag	84 – 128 fL	6 – 12 Jahre	77 – 95 fL
	24 – 37 Tag	82 – 126 fL	12 – 18 Jahre	♂78 – 98 fL
	40 – 50 Tag	81 – 125 fL		♀78 – 102 fL
	2 – 2,5 Monat	81 – 121 fL		
	3 – 3,5 Monat	77 – 113 fL		
	5 – 7 Monat	73 – 109 fL		
	8 – 10 Monat	74 – 106 fL		
	11 – 13,5 Monat	74 – 102 fL		
	1,5 – 3 Jahre	73 – 101 fL		
	4 – 12 Jahre	77 – 89 fL		
	13 – 16 Jahre	79 – 92 fL		
Erwachsene:	80 – 96 fL		80 – 100 fL	
	‘Labor und Diagnose’ [105]		‘Nelson Textbook of Pediatrics’ [15]	

**Referenzbereich (Mensch): Thrombozyten**

Kinder:	140 – 360 x10E9/L	1 – 7 Tage	84 – 478 x10E9/L
		> 7 Tage	150 – 400 x10E9/L
Erwachsene:	140 – 360 x10E9/L		150 – 400 x10E9/L
	‘Labor und Diagnose’ [105]		‘Nelson Textbook of Pediatrics’ [15]

**Referenzbereich (Mensch): Leukozyten**

Kinder:	1 – 14 Tage	6,5 – 15,0 x10E9/L	Geburt	9,0 – 30,0 x10E9/L
	15 – 180 Tage	6,5 – 15,0 x10E9/L	1 Tag	9,4 – 34,0 x10E9/L
	0,5 – 2 Jahre	6,5 – 15,0 x10E9/L	1 Monat	5,0 – 19,5 x10E9/L
	2 – 6 Jahre	5,0 – 12,0 x10E9/L	1 – 3 Jahre	6,0 – 17,5 x10E9/L
	6 – 12 Jahre	4,5 – 11,0 x10E9/L	4 – 7 Jahre	5,5 – 15,5 x10E9/L
	12 – 18 Jahre	4,5 – 10,5 x10E9/L	8 – 13 Jahre	4,5 – 13,5 x10E9/L
	Erwachsene:	3,5 – 10,8 x10E9/L		4,5 – 11,0 x10E9/L
	‘Labor und Diagnose’ [105]		‘Nelson Textbook of Pediatrics’ [15]	

**Referenzbereich (Mensch): APTT**

Kinder:		< 90 s
Erwachsene:	26 – 36 s	25 – 35 s
	‘Labor und Diagnose’ [105]	‘Nelson Textbook of Pediatrics’ [15]

**Referenzbereich (Mensch): Prothrombin Zeit**

Neugeborene		13 – 18 s
Erwachsene:	16 – 24s	11 – 15 s
	‘Labor und Diagnose’ [105]	‘Nelson Textbook of Pediatrics’ [15]

### 3.3 Immunologie

#### Referenzbereich (Mensch):

		IgG (g/L)	IgA (g/L)	IgM (g/L)	IgG (g/L)	IgA (g/L)	IgM (g/L)
Neugeb.:		6,6 – 17,5	0,001 - 0,06	0,06 – 0,21			
Kinder:	1 M	3,9 – 10,5			1 M: 2,51 – 9,06	1 – 3 M: 0,013 – 0,53	1 – 4 M: 0,17 – 1,05
	2 M	2,5 – 6,8			2 – 4 M: 1,76 – 6,01		
	3 M	2,0 – 5,5	0,1 – 0,34	0,17 – 0,66			
	4 M	2,0 – 5,4				4 – 6 M: 0,044 – 0,84	
	5 M	2,2 – 6,0			5 – 12 M: 1,72 – 10,69		5 – 9 M: 0,33 – 1,26
	6 M	2,6 – 6,9	0,08 – 0,6	0,26 – 1,0			
	7 M	2,9 – 7,7				7 – 12 M: 0,11 – 1,06	
	8 M	3,2 – 8,4					
	9 M	3,3 – 8,8	0,11 – 0,8	0,33 – 1,3			
	10 M	3,5 – 9,1					10 – 12 M: 0,41 – 1,73
	11 M	3,5 – 9,3					
	12 M	3,6 – 9,5	0,14 – 0,9	0,37 – 1,5	1 – 5 J: 3,45 – 12,36		
	2 J	4,7 – 12,3	0,21 – 1,5	0,47 – 1,8		2 – 5 J: 0,14 – 1,59	2 – 8 J: 0,43 – 2,07
	4 J	5,4 – 13,4	0,30 – 1,9	0,43 – 1,9			
	6 J	5,9 – 14,3	0,38 – 2,2	0,45 – 2,1	6 – 10 J: 6,08 – 15,72	6 – 10 J: 0,33 – 2,36	
	8 J	6,3 – 15,0	0,46 – 2,5	0,47 – 2,2			
	10 J	6,7 – 15,3	0,52 – 2,7	0,48 – 2,3			9 – 10 J: 0,52 – 2,42
	12 J	7,0 – 15,5	0,58 – 2,9	0,49 – 2,4			
	14 J	7,1 – 15,6	0,63 – 3,0	0,5 – 2,5			
	16 J	7,2 – 15,6	0,67 – 3,1	0,5 – 2,6			
	18 J	7,3 – 15,5	0,70 – 3,2	0,51 – 2,6			
Erwachs.:		7,0 – 16,0	0,70 – 5,0	0,4 – 2,8	6,39 – 13,49	0,7 – 3,12	0,56 – 3,52
M = Monat		`Labor und Diagnose' [105]			`Nelson Textbook of Pediatrics' [15]		
J = Jahre							

#### Referenzwerte (Mensch): Immunglobulin E

Kinder	0-1 Jahr	< 7 U/mL	Erwachsener	♂ 0 – 230 U/mL ♀ 0 – 170 U/mL
	1-2 Jahre	< 9 U/mL		
	Bis 3 Jahre	< 6 U/mL		
	Bis 4 Jahre	< 24 U/mL		
	Bis 7 Jahre	< 46 U/mL		
	Bis 10 Jahre	< 63 U/mL		
	Bis 14 Jahre	< 116 U/mL		
	Ab 14 Jahre	< 120 U/mL		
Klinikleitfaden Labordiagnostik [84]			`Nelson Textbook of Pediatrics' [15]	

**Referenzbereich (Mensch): Lymphozyten-Subpopulationen**

Kinder:	CD3 (%)	CD4 (%)	CD8 (%)	CD20 (%)	CD16 (%)	Kinder:	CD3 (%)	CD4 (%)	CD8 (%)
0-2 J	58-64	36-50	20-30	22-29	7-21	2-3 M	60-87	41-64	16-35
2-6 J	66-72	33-43	29-36	16-24	7-14	4-8 M	57-84	36-61	16-34
7-17	68-74	33-45	30-36	13-19	7-15	12-23 M	53-81	31-54	16-38
18-70 J	71-79	43-54	28-37	11-16	8-15	24-59 M	62-80	35-51	22-38

M = Monat  
J = Jahr

Klinikleitfaden Labordiagnostik [84]

'Nelson Textbook of  
Pediatrics' [15]

## 4 Tierversuchsgenehmigung



### Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen

LANUV NRW, Postfach 10 10 52, 45610 Recklinghausen.

Gegen Empfangsbekanntnis  
Herrn  
Dr. Friedhelm Vogel  
Covance Laboratories GmbH  
Kesselfeld 29  
48163 Münster

Genehmigung

2.2. Jan. 2007

Auskunft erteilt:  
Frau Dr. Hieronymus  
Direktwahl 02931/82-2185  
Fax 02931/82-2158  
dagmar.hieronymus@  
lanuv.nrw.de  
Aktenzeichen 9.93.2-G82.  
/2006  
bei Antwort bitte angeben  
Ihre Nachricht vom: 20.11.06  
Ihr Aktenzeichen:

Datum: 18.01.2007

#### Tierschutz

Durchführung von Versuchen an Wirbeltieren gem. § 8 Abs. 1 TierSchG  
Ihr Antrag vom 20.11.2006, Nachtrag vom 04.12.2006

Hauptsitz:  
Leibnizstraße 10  
45659 Recklinghausen  
Telefon 02361 305-0  
Fax 02361 305-215  
poststelle@lanuv.nrw.de  
www.lanuv.nrw.de

### Genehmigungsbescheid

Sehr geehrter Herr Dr. Vogel,

gem. § 8 Tierschutzgesetz (TierSchG) vom 18.05.2006 (BGBl. I S. 1206) in der zur Zeit geltenden Fassung wird Ihnen die Genehmigung zur Durchführung nachstehender Versuchsvorhaben erteilt:

Dienstgebäude:  
Arnsberg, Selbertzstr 1

Öffentliche Verkehrsmittel:

**„Pharmakologische und toxikologische Prüfungen an nicht-humanen Primaten, bestehend aus einer Serie von Einzelversuchen, die im Rahmen der Registrierung (Zulassung) von pharmazeutischen und chemischen Wirkstoffen durchgeführt werden.“**

Diese Genehmigung bezieht sich ausdrücklich auch auf solche Versuchsvorhaben, die möglicherweise nicht bei den deutschen oder den EU-Zulassungsbehörden eingereicht werden sollen.

Bankverbindung:  
Landeskasse Düsseldorf  
Konto-Nr.: 41 000 12  
West LB AG  
(BLZ 300 500 00)  
BIN-Code: WELADED  
IBAN-Code: DE 41 3005  
0000 0004 1000 12

Als Leiter des Versuchsvorhabens ist Herr Dr. rer. nat. Friedhelm Vogel, Covance Laboratories GmbH, Kesselfeld 29, 48163 Münster, als stellvertretender Leiter ist Herr Prof. Dr. phil. Gerhard Weinbauer, Covance Laboratories GmbH, Kesselfeld 29, 48163 Münster, benannt.

Seite 2 / 18.01.2007

Gemäß Ziffer 6.4.3 der Allgemeinen Verwaltungsvorschrift zur Durchführung des Tierschutzgesetzes vom 09. Februar 2000 (Bundesanzeiger S. 2690 vom 22. Februar 2000) zu § 8 TierSchG wird die Genehmigung auf höchstens drei Jahre befristet. Sie kann höchstens zweimal um jeweils ein Jahr verlängert werden.

Auf Grund Ihres Antrages vom 04. Dezember 2006 erteile ich Ihnen hiermit die Genehmigung ausnahmsweise bis zum

**30.06.2012.**

Sie ist nach Ablauf neu zu beantragen.

Zur Durchführung des Versuchsvorhabens dürfen folgende Tiere verwendet werden:

**Macaca fascicularis (Java-Affe),  
Macaca mulatta (Rhesus-Affe),  
Callithrix jacchus (Pinselohr-Affe).**

Jeder Einzelversuch im Rahmen der genehmigten Versuchsvorhaben ist mir gesondert anzuzeigen, einschließlich der Angaben gem. § 8a Abs. 2 TierSchG.

Auf die Beachtung des § 8a Abs. 4 TierSchG wird hiermit hingewiesen.

Diese Genehmigung wird zurückgenommen, wenn bei der Erteilung die Voraussetzungen nach § 8 Abs. 3 TierSchG nicht gegeben waren.

Sie wird widerrufen, wenn die Voraussetzungen nach § 8 Abs. 3 TierSchG nicht mehr gegeben sind und dem Mangel nicht innerhalb einer von mir zu bestimmenden Frist abgeholfen wird; sie kann widerrufen werden, wenn ihre Bedingungen und Auflagen nicht erfüllt werden oder den Vorschriften des § 9 Abs. 2 TierSchG wiederholt oder grob zuwidergehandelt worden ist.

Seite 3 / 18.01.2007

Meiner Behörde ist jederzeit auf Verlangen Einsicht in die Versuchsprotokolle zu gewähren.

#### **Gebührenfestsetzung**

Für die Entscheidung über Ihren Antrag auf Erteilung der Genehmigung von Tierversuchen wird gem. § 1 der Allgemeinen Verwaltungsgebührenordnung (AVerwGebO NRW) (SGV NRW Nr. 2011) in der zur Zeit geltenden Fassung in Verbindung mit der Tarifstelle 23.6.1.6 des Allgemeinen Gebührentarifs eine Verwaltungsgebühr in Höhe von

**500,00 €**

erhoben.

Der Allgemeine Gebührentarif sieht einen Gebührenrahmen von 110,00 € bis 1.250,00 € für derartige Amtshandlungen vor. Ich habe die o. g. Gebühr unter Berücksichtigung des mit meiner Entscheidung verbundenen Verwaltungsaufwandes sowie des wirtschaftlichen Wertes für Sie festgesetzt.

Ich bitte Sie, den Betrag unter Angabe der Kundennummer **03036340-93.2-G82/2006-Covance Laboratories GmbH** innerhalb eines Monats nach Erhalt dieser Genehmigung auf das o. g. Konto der Landeskasse Düsseldorf zu überweisen.

Ich weise schon jetzt darauf hin, dass gem. § 1 AVerwGebO NRW in Verbindung mit der Tarifstelle 23.6.1.7 des Allgemeinen Gebührentarifs

für die Prüfung einer Anzeige von Tierversuchen gem. § 8a Abs. 1 TierSchG eine Verwaltungsgebühr zu erheben ist. Bei der Festsetzung der Gebühr für diesen Genehmigungsbescheid ist dies auch entsprechend berücksichtigt worden.

Seite 4 / 18.01.2007

Der Allgemeine Gebührentarif sieht einen Gebührenrahmen von 55,00 € bis 550,00 € für derartige Amtshandlungen vor. Die Gebühr wird unter Berücksichtigung des mit der Entscheidung verbundenen Verwaltungsaufwandes sowie des wirtschaftlichen Wertes für Sie festgesetzt werden.

Gemäß § 2 AVerwGebO NRW können die Gebühren zur Abgeltung mehrfacher Amtshandlungen, die denselben Schuldner und dieselbe Tarifstelle betreffen, für einen im Voraus zu bestimmenden Zeitraum von höchstens einem Jahr auf Antrag pauschal festgesetzt werden.

Sofern sich der Verwaltungsaufwand durch die Pauschgebühr verringert, wird dies bei der Bemessung des Gebührensatzes berücksichtigt; § 5 Gebührengesetz für das Land Nordrhein-Westfalen.

### **Rechtsbehelfsbelehrung**

Gegen diesen Bescheid kann innerhalb eines Monats nach Bekanntgabe Widerspruch erhoben werden. Der Widerspruch ist bei mir unter der oben genannten Anschrift schriftlich oder zur Niederschrift einzureichen.

Sollte die Frist durch das Verschulden eines von Ihnen Bevollmächtigten versäumt werden, so würde dessen Verschulden Ihnen zugerechnet werden.

Seite.5 / 18.01.2007

**Ich bitte um umgehende Rückgabe des beiliegenden  
Empfangsbekanntnisses.**

Mit freundlichen Grüßen

Im Auftrag

*Dr. Hieronymus*  
(Dr. Hieronymus)