

Aus dem Zentrum für klinische Tiermedizin
der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München
Arbeit angefertigt unter der Leitung von Univ.-Prof. Dr. Dr. Karl Heinritzi

Untersuchungen zur Schmerzreduktion bei zootechnischen Eingriffen an Saugferkeln

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Nicole Johanna Übel
aus Schweinfurt

München 2011

Gedruckt mit der Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät der
Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Braun
Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Dr. habil. Heinritzi
Korreferent: Univ.-Prof. Dr. Dr. Erhard

Tag der Promotion: 30.Juli 2011

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG.....	1
2	LITERATURÜBERSICHT	2
2.1	Gesetzliche Grundlagen und Vorschriften in D	2
2.1.1	Tierschutz und Kastration männlicher Saugferkel.....	2
2.1.2	Kennzeichnung.....	6
2.1.3	Kupieren von Schwänzen	8
2.2	Schmerz und Stress	9
2.2.1	Definitionen.....	9
2.2.2	Schmerz- und Stressparameter beim Schwein.....	11
2.2.2.1	Cortisol.....	13
2.2.2.2	Katecholamine	16
2.2.2.3	Verhalten.....	18
2.2.3	Schmerzwahrnehmung und medikamentelle Schmerzreduktion bei der Kastration männlicher Saugferkel	20
2.2.3.1	Schmerzwahrnehmung	20
2.2.3.2	Medikamentelle Schmerzreduktion	22
2.2.3.3	Meloxicam.....	25
2.3	Eisen.....	27
2.3.1	Bedarf der Saugferkel	28
2.3.2	Eisendextran	29
2.4	Tägliche Zunahmen im Saugferkelalter.....	31
2.5	Intramuskuläre Injektionen und Verträglichkeit.....	31
2.5.1	Resorption nach intramuskulärer Applikation.....	32
2.5.2	Lokale Verträglichkeit.....	32
3	MATERIAL UND METHODEN.....	34
3.1	Anzeige des Versuchsvorhabens	34
3.2	Versuchsbetrieb	34
3.3	Versuchstiere.....	35
3.3.1	Auswahl der Tiere	35
3.3.2	Einteilung in Versuchsgruppen	35
3.4	Versuchsablauf.....	38
3.4.1	Teilversuch I	38
3.4.2	Teilversuch II	39
3.4.2.1	Katecholamine	39
3.4.2.2	Score der Injektionsstelle	39
3.4.2.3	Verhaltensbeobachtung	40
3.5	Verwendete Medikamente.....	41
3.6	Zootechnische Maßnahmen und Blutproben.....	42
3.6.1	Kastration der männlichen Saugferkel	42
3.6.2	Einziehen der Ohrmarke	42
3.6.3	Kupieren des Schwanzes	43
3.6.4	Gewinnung der Blutproben	43

3.7	Parameter	43
3.7.1	Cortisol.....	43
3.7.2	Katecholamine	45
3.7.3	Score der Injektionsstelle.....	45
3.7.4	Verhalten	46
3.7.5	Ermittlung der täglichen Zunahmen	47
3.8	Statistik	47
4	ERGEBNISSE	48
4.1	Teilversuch I	48
4.1.1	Cortisol.....	48
4.1.2	Eisen.....	53
4.1.3	Tageszunahmen	58
4.2	Teilversuch II	61
4.2.1	Katecholamine	61
4.2.2	Lokale Verträglichkeit.....	66
4.2.3	Verhalten	70
5	DISKUSSION	73
5.1	Teilversuch I	73
5.1.1	Einfluss von Meloxicam auf den Stressparameter Cortisol	73
5.1.2	Einfluss von Meloxicam auf die Wirksamkeit von Eisendextran.....	76
5.1.3	Einfluss der Schmerzmittelgabe auf das Ferkelwachstum	77
5.2	Teilversuch II	80
5.2.1	Einfluss der Injektionshäufigkeit auf die Stressparameter Adrenalin und Noradrenalin	80
5.2.2	Einfluss der kombinierten Anwendung von Meloxicam und Eisen auf die Verträglichkeit	81
5.2.3	Einfluss der Schmerzmittelgabe auf die Zitzenposition der Ferkel.....	82
6	SCHLUSSFOLGERUNG	84
7	ZUSAMMENFASSUNG	86
8	SUMMARY	88
9	TABELLENVERZEICHNIS	90
10	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	92
11	LITERATURVERZEICHNIS	93
	DANKSAGUNG	112

Abkürzungsverzeichnis

A	Adrenalin
Abs.	Absatz
ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
AMG	Arzneimittelgesetz
BSE	Bovine spongiforme Enzephalopathie
°C	Grad Celsius
Ca	Calcium
cm	Zentimeter
CO ₂	Kohlendioxid
COX	Cyclooxygenase
CRH	Corticotropin-Releasing-Hormon
d	day
DL	Deutsches Landschwein
EDTA	Ethylen Diamin Tetra Acid
EFSA	Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit
EIA	Enzymimmunoassay
Fe	Eisen
g	Gramm
GABA	Gamma-aminobutyric acid
GG	Grundgesetz
ggrd.	geringgradig
Gr.	Größe
h	hour
Hb	Hämoglobin
Hkt.	Hämatokrit
HPLC	Hochdruckflüssigkeitschromatograph
HHN	Hypothalamus Hypophysen Nebennierenrinde
IASP	International Association for the Study of Pain
i.m.	intramuskulär
ISO	International Organization for Standardization
kg	Kilogramm
KGW	Körpergewicht

l	Liter
µmol/l	Mikromol pro Liter
Max.	Maximum
MCHC	Mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten
mg	Milligramm
Min.	Minimum
ml	Milliliter
mm	Millimeter
MW	Mittelwert
NA	Noradrenalin
NNM	Nebennierenmark
NNR	Nebennierenrinde
nmol/l	Nanomol pro Liter
NSAID	Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug
OM	Ohrmarke
pg	Pikogramm
PG	Prostaglandin
pKa	Säurekonstante
QS	Qualität und Sicherheit
RES	Reticuloendotheliales System
RIA	Radioimmunoassay
RL	Richtlinie
STABW	Standardabweichung
Std.	Stunde
TGZ	Tägliche Gewichtszunahmen
TSchG	Tierschutzgesetz
TX	Thromboxan
µl	Mikroliter
ViehVerkV	Viehverkehrs-Verordnung
Zeitp.	Zeitpunkt
ZNS	Zentrales Nervensystem

1 Einleitung

In der kommerziellen Schweineproduktion werden an Saugferkeln in den ersten Lebensstagen mehrere zootecnische Eingriffe vollzogen. Die prophylaktische Eisengabe zur Supplementierung der geringen Eisenreserven der Saugferkel gehört aufgrund des hohen Bedarfs dieser Tiere zur gängigen Praxis (BOLLWAHN et al. 1983; ZIMMERMANN, 1995; HEINRITZI, 2006a). Eine übliche und gesetzlich vorgeschriebene Zootechnik am Ferkel stellt die Kennzeichnung meist mittels Ohrmarke, zur Identifikation der Tiere dar (RL 2008/71/EG DES RATES; VIEHVERKV, 2007). Unterschiedliche Regelungen und Verbote existieren hingegen sowohl beim Kupieren der Schwänze, als auch beim Kastrieren der männlichen Saugferkel. Während das Kupieren der Schwänze in der Schweiz, Schweden, Finnland, Litauen und Norwegen komplett verboten ist, ist es in Österreich in Ausnahmefällen erlaubt. Auch in Deutschland darf das Schwanzkupieren laut Richtlinie 2008/120/EG des Rates nicht routinemäßig erfolgen. Eine Umfrage ergab allerdings, dass es in rund 79 % aller Betriebe in Deutschland durchgeführt wird (LSZ, 2010).

Alternativen zur betäubungslosen Ferkelkastration werden seit Jahren intensiv erforscht. Gemäß einer Europäischen Erklärung soll die chirurgische Ferkelkastration bis 2018 komplett verboten werden und ab 2012 nur noch unter Analgesie und/oder Anästhesie erfolgen. Viele Länder sind bereits zu sehr unterschiedlichen Alternativen übergegangen. Bis zum endgültigen Verbot muss deshalb ein Verfahren etabliert werden, das die dabei entstehenden Schmerzen der Ferkel lindert. Die Schmerzhaftigkeit der Kastration konnte bereits in mehreren Studien dargelegt werden. Auch andere Eingriffe, wie die Kennzeichnung und das Kupieren der Schwänze werden in vielen Studien als schmerzhaft beschrieben.

In der vorliegenden Studie wird untersucht, ob die gleichzeitige Durchführung mehrerer zootecnischer Eingriffe eine erhöhte Belastung im Vergleich zum alleinigen Kastrieren ist und ob diese durch eine präoperative Applikation eines NSAID (Meloxicam), allein oder in Mischung mit einem Eisenpräparat, zu einer vergleichbaren Reduktion der neuroendokrinen Stressreaktion führt. Die Wirksamkeit und Verträglichkeit der intramuskulären Verabreichung des Kombinationspräparates wird überprüft und zusätzlich die Auswirkung einer einmaligen Injektion, bezüglich des Wohlbefindens der Tiere, evaluiert.

2 Literaturübersicht

2.1 Gesetzliche Grundlagen und Vorschriften in D

Wie in anderen Ländern, sind auch in Deutschland die international geltenden EU-Richtlinien, welche die Mindestanforderungen für den Schutz von Schweinen (RL 2008/120/EG des Rates) und die Kennzeichnung und Registrierung von Schweinen (RL 2008/71/EG des Rates) regeln, im nationalen Tierschutzgesetz (TSchG) umgesetzt. Vorschriften bezüglich zootechnischer Eingriffe finden sich im § 5 TSchG. Die aktuelle Fassung der Verordnung zum Schutz gegen die Verschleppung von Tierseuchen im Viehverkehr (Viehverkehrsverordnung – ViehVerkV) dient unter anderem der Umsetzung der Richtlinie 92/102/EWG des Rates, welche die Kennzeichnung und Identifizierung von Tieren und deren Herkunftsbetrieben regelt. Gemäß der Verordnung zum Schutz landwirtschaftlicher Nutztiere und anderer zur Erzeugung tierischer Produkte gehaltener Tiere bei ihrer Haltung (Tierschutz-Nutztierhaltungsverordnung - TierSchNutztV), basierend auf der Richtlinie 98/58/EG des Rates und der Richtlinie 91/630/EWG des Rates, hat derjenige, der Nutztiere hält, sicherzustellen, dass für die Fütterung und Pflege ausreichend Personen mit den hierfür erforderlichen Kenntnissen und Fähigkeiten zur Verfügung stehen. Zudem muss das Personal über die tierschutzrechtlichen Vorschriften informiert sein.

2.1.1 Tierschutz und Kastration männlicher Saugferkel

Am 24. November 1933 wurde mit dem Titel Reichstierschutzgesetz der Tierschutz erstmalig in die Verfassung aufgenommen. Es wurden bereits die noch heute gültigen Begriffe Schmerzen, Leiden und Schäden eingeführt, die keinem Tier ohne vernünftigen Grund zugefügt werden dürfen. Somit waren schmerzhaft Eingriffe an Tieren nur noch unter Betäubung erlaubt und das Betäuben war ausschließlich Tierärzten vorbehalten. Den Viehkastrieren wurde damit ihre Tätigkeit untersagt (BAUMANN, 2006).

Das Gesetz galt bis 1972, bis die Bundesrepublik Deutschland ein neues Tierschutzgesetz erließ. Darin war der bis heute gültige § 5, der Eingriffe an Tieren näher regelt, bereits enthalten. Dieser schließt bestimmte Eingriffe aus dem

Betäubungsgebot aus. Dazu zählte unter anderem das Kastrieren von unter zwei Monate alten männlichen Schweinen, sofern bei diesen kein von der normalen anatomischen Beschaffenheit abweichender Befund vorlag (BMELV, 1974).

Zu einer weiteren Änderung auf Bundesebene kam es im Jahr 1990. Im Bürgerlichen Gesetzbuch (BGB) wurde der § 90 a eingefügt, in welchem Tiere nicht mehr nur, wie bis dahin als Sachen betrachtet werden, sondern von nun ab als lebende Wesen.

Die Richtlinie des Rates 91/630/EWG wurde 1993 im Tierschutzgesetz umgesetzt. Dementsprechend war die Kastration männlicher Saugferkel ohne Betäubung nur noch bis zu unter vier Wochen erlaubt (KÜHNAPPEL, 2003). Diese Richtlinie wurde im Oktober 2001 durch die Richtlinie 2001/88/EG des Rates geändert. In dieser wird bestimmt, dass die Entwicklung von Methoden und Systemen der Schweineproduktion und der Fleischverarbeitung, bei denen sich die operative Kastration vermeiden lässt, vorangetrieben werden sollen. Eine weitere Änderung erfolgte im November 2001 mit der Richtlinie 2001/93/EG der Kommission, welche bezogen auf die Kastration, der aktuellen Richtlinie 2008/120/EG des Rates entspricht. Die Kastration führt gemäß dieser Richtlinien zu anhaltendem Schmerz, der durch Einreißen von Gewebe noch verschlimmert wird. Demnach sollten entsprechende Vorschriften bezüglich geeigneter Verfahren erlassen werden, um das Wohlergehen der Ferkel bei der Kastration zu verbessern. Die Kastration mittels Herausreißen von Gewebe wurde verboten. Außerdem darf die Kastration nur durch einen Tierarzt oder eine qualifizierte Person, mit Erfahrung gemäß dieser Verordnung, mit geeigneten Mitteln und unter hygienischen Bedingungen vorgenommen werden. Eine Kastration nach dem siebten Lebenstag wiederum, darf nur durch einen Tierarzt unter Anästhesie und anschließender Verwendung schmerzstillender Mittel durchgeführt werden.

Im Jahr 2002 wurde der Tierschutz schließlich sogar als Staatsziel im Grundgesetz verankert. Im Artikel 20a GG wird erklärt, dass es Aufgabe des Staates ist, die natürlichen Lebensgrundlagen und die Tiere zu schützen.

Und auch in der EU-Verfassung ist der Tierschutz seit 2004 verankert, sodass Union und Mitgliedsstaaten somit den Erfordernissen des Wohlergehens der Tiere als fühlende Wesen in der Durchführung der Politik Rechnung tragen sollen (Artikel III-121, ehemals Artikel III-5a) (STAHLBERG, 2006).

Im Juli 2004 folgte der EFSA Report. Die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) erhielt von der EU-Kommission die Aufforderung, eine

wissenschaftliche Stellungnahme bezüglich der verschiedenen Aspekte rund um die Kastration, die Ebermast, den Ebergeruch und alternative Methoden abzugeben. Der Bericht riet zu weiterführenden Untersuchungen (EFSA, 2004; GUNN, 2004; INGWERSEN et al., 2010).

Im Mai 2006 wurde dann auch das deutsche Tierschutzgesetz bezüglich der Richtlinie 2001/93/EG der Kommission geändert und somit die Kastration männlicher Saugferkel ohne Betäubung nur noch bei unter acht Tage alten Ferkeln zulässig, solange keine Abweichungen vom normal anatomischen Zustand vorliegen (TSchG § 5, Abs. 3, Satz 1a). Durch mehrere Untersuchungen wurde belegt, dass die Kastration als schmerzhaft anzusehen ist (WALDMANN et. al, 1994; TAYLOR und WEARY, 2000; HAY et. al, 2003). Und auch Untersuchungen an jüngeren Tieren haben gezeigt, dass die Kastration nicht weniger Stress und Schmerz als bei älteren Ferkeln verursacht (MCGLONE et al., 1993; TAYLOR et al., 2001; LACKNER, 2003). Im Vergleich zu älteren Ferkel kommt es durch die kleineren Kastrationswunden aber zu einer schnelleren Heilung und zu weniger Infektionen und Wundheilungsstörungen (LACKNER, 2003; PLONAIT, 2004a). Außerdem sind höhere Gewichtszunahmen als bei älteren Ferkeln zu erwarten (LACKNER, 2003).

2007 wurde, gestützt auf den EFSA-Report, das Projekt PIGCAS ins Leben gerufen. Es sollte auf EU-Ebene, einschließlich Norwegen und der Schweiz, eine Bestandsaufnahme zur Kastration liefern, mögliche Alternativen zur chirurgischen Kastration untersuchen und der EU diesbezüglich bei der Gestaltung ihrer Politik beratend zur Seite stehen. Es zeigte sich, dass 80-100 % der männlichen Saugferkel aus konventionellen Betrieben in den meisten europäischen Ländern kastriert werden. Dies entspricht jährlich ca. 100 Millionen Ferkel in der EU. Während Großbritannien, Spanien und Portugal diesbezüglich eine Ausnahme darstellen, da dort hauptsächlich die Ebermast betrieben wird (FREDRIKSEN und NAFSTAD, 2006), wurden große Unterschiede in der EU bezüglich der technischen Durchführung der Kastration aufgedeckt. Nach den zwei Ergebniskonferenzen, 2007 in Norwegen und 2008 in Paris, gibt es keine konkreten Empfehlungen, sondern nur die Feststellung, dass nach wie vor ein hoher Forschungsbedarf besteht (PIGCAS, EU-PROJEKT, 2008; INGWERSEN et al., 2010).

Im November 2007 gab es einen gemeinsamen Workshop der Deutschen Gesellschaft für Züchtungskunde e.V. (DGfZ) und des Zentralverbandes der Deutschen Schweineproduktion e.V. (ZDS). Dieser diente der Bestandsaufnahme,

Abwägung und Meinungsbildung der verschiedenen Kastrationsalternativen (INGWERSEN et al., 2010).

2008 wurde die EG-Öko-Basisverordnung 834/2007 mit der Durchführungsverordnung 889/2008 ergänzt. Laut dieser dürfen ökologische Betriebe nur noch bis Ende Dezember 2011 Ferkel ohne Betäubung kastrieren. Außerdem soll laut Artikel 18 (1) dieser Verordnung jegliches Leid auf ein Minimum beschränkt werden, indem angemessene Betäubungs- und/oder Schmerzmittel verabreicht werden. Daraufhin kastrieren Neuland-Betriebe seit Mai 2008 mit der Isofluran-Methode (INGWERSEN et al., 2010).

Anlässlich der Agrarministerkonferenz im September 2008 in Meißen, haben sich der Deutsche Bauernverband (DBV), der Verband der Fleischwirtschaft e.V. (VDF) und der Hauptverband des Deutschen Einzelhandels (HDE) im September 2008 in Düsseldorf zu einer gemeinsamen Erklärung zur Ferkelkastration ausgesprochen (AGRARMINISTERKONFERENZ, 2008; ZDS, 2008). Bis ein alternatives, praxistaugliches Verfahren zur Verfügung steht, soll demnach die Kastration in Verbindung mit schmerzstillenden Mitteln durchgeführt werden. Im QS-System soll dies, gemäß Erklärung, umgehend umgesetzt werden. Aufgrund dessen sind alle QS zertifizierten Betriebe seit 1. April 2009 dazu verpflichtet, ihre Ferkel unter Gabe von Schmerzmitteln zu kastrieren, um den postoperativen Wundschmerz zu lindern und so dem Tierschutz Rechnung zu tragen (QS, 2009).

Im März 2009 folgte der gemeinsame Expertenworkshop der QS Qualität und Sicherheit GmbH und der Deutschen Gesellschaft für Züchtungskunde e.V. (DGfZ) in Kassel. Der Workshop bildete die Auftaktveranstaltung der QS-Koordinierungsplattform „Verzicht auf Ferkelkastration“, welche bereits im Oktober 2008 ins Leben gerufen wurde und deren Zielsetzung gemäß der Düsseldorfer Erklärung es ist, den Verzicht auf die Ferkelkastration zügig zu ermöglichen (ZDS, 2009; INGWERSEN et al., 2010). In regelmäßigen Abständen wird im Rahmen der QS-Koordinierungsplattform über neueste Entwicklungen, vor allem bezüglich der Jungebermast beraten (STAACK, 2010).

Das EU-Projekt ALCASDE (Alternatives to Castration and Dehorning), welches sich seit 2008 mit Methoden zur tierfreundlicheren Produktion, unter anderem auch im Hinblick auf die Kastration, beschäftigt hat, wurde 2009 in Bologna, Italien diskutiert (ALCASDE, 2009; KLUGE, 2010).

Weitere Forschungsprojekte auf EU-Ebene sind das Projekt SABRE, welches 2009 ins Leben gerufen wurde und an der Suche nach Genen, die für den Ebergeruch verantwortlich sind, arbeitet und das Projekt STOP-CAS (KLUGE, 2010; THOLEN und FRIEDEN, 2010). Dieses seit 2010 existierende Forschungsprojekt beschäftigt sich mit der Entwicklung und Umsetzung von Methoden zur Erzeugung und Vermarktung von unkastrierten männlichen Schlachtschweinen in der EU. Projektpartner kommen aus Dänemark, den Niederlanden, Belgien, der Schweiz, Norwegen und Deutschland (TIERGESUNDHEIT AKTUELL, 2009). Beide Projekte sollen 2013 ihren Abschluss finden (KLUGE, 2010).

Im November 2010 erschien die Europäische Erklärung zu Alternativen zur chirurgischen Ferkelkastration. Hierfür trafen sich im September, Oktober und November 2010 Vertreter der europäischen Landwirte, Fleischindustrie, Einzelhändler, Wissenschaftler, Veterinäre und nichtstaatlichen Tierschutzorganisationen in Brüssel. Demnach soll die Kastration männlicher Ferkel ab 1. Januar 2012 nur noch unter Analgesie und/oder Anästhesie durchgeführt werden. Und bis zum 1. Januar 2018 soll komplett auf die Kastration verzichtet werden (EFSA, 2010).

2.1.2 Kennzeichnung

Die Rückverfolgbarkeit von Tieren und tierischen Erzeugnissen zu ihrem Erzeugerbetrieb bzw. den nachfolgenden Betrieben ist seit dem Ausbruch von Tierseuchen wie BSE oder Schweinepest ein unverzichtbarer Sicherheitsstandard, um Krankheiten tilgen oder eindämmen zu können (RL 90/425/EWG des Rates; RL 92/102/EWG des Rates; MCKEAN, 2001). Bereits in der Richtlinie 64/432/EWG des Rates wurde festgelegt, dass nur mit Tieren Handel getrieben werden darf die gekennzeichnet sind. Händler haben dafür Sorge zu tragen und müssen die Kennzeichnung registrieren. Ebenso hat der Tierarzt dafür Sorge zu tragen, dass die Tiere, in dem von ihm betreuten Bestand gekennzeichnet sind. In Richtlinie 90/425/EWG des Rates wird dies schließlich genauer definiert. Tiere und ihre Erzeugnisse müssen demnach für den innergemeinschaftlichen Handel entsprechend gekennzeichnet sein, um Betriebe und Einrichtungen, in denen sie sich aufgehalten haben, ermitteln zu können. Die Richtlinie 92/102/EWG des Rates schreibt zusätzlich den Ersatz des Kennzeichens vor, falls dieses verloren geht oder unleserlich geworden ist. Eine Verbindung zum alten Kennzeichen muss

gewährleistet sein. Jedes Tier benötigt ein Kennzeichen bevor es den Betrieb verlässt, welches nur mit Genehmigung der zuständigen Behörde entfernt oder ersetzt werden darf. Die Ohrmarke muss einem bestimmten, von der zuständigen Behörde genehmigten Muster entsprechen. Sie muss fälschungssicher und auf Lebenszeit lesbar sein. Zusätzlich soll sie so befestigt werden, dass sie das Wohlbefinden des Tieres nicht beeinträchtigt. Laut der Richtlinie soll ein gemeinschaftliches Kennzeichnungs- und Registrierungssystem definiert werden und eine Entscheidung bezüglich der Einführung einer elektronischen Kennzeichnung nach ISO-Maßgaben getroffen werden. Die Kennzeichnung muss spätestens zum 30. Tag nach Geburt erfolgen. In der daraus resultierenden Verordnung zum Schutz gegen die Verschleppung von Tierseuchen im Viehverkehr (Viehverkehrsverordnung – ViehVerkV) müssen Schweine in ihrem Ursprungsbetrieb spätestens mit dem Absetzen mit offenen Ohrmarken dauerhaft gekennzeichnet werden. Auch das dem Transport beigefügte Begleitpapier muss die Kennzeichnung enthalten.

Seit 1995 besteht die Kennzeichnungspflicht der Schweine mit amtlichen Ohrmarken (LKD, 2003).

Die Richtlinie 2000/15/EG des europäischen Parlaments und des Rates schreibt schließlich auch die Eintragung in eine zentrale elektronische Datenbank, wie dies schon seit 1997 für Rinder der Fall ist auch für Schweine vor, um wiederum der Tierseuchenbekämpfung Rechnung zu tragen, was zum 1. Januar 2003 in der ViehVerkV umgesetzt wurde (LKD, 2003). Richtlinie 2001/93/EG der Kommission und 2008/120/EG des Rates legen fest, dass Eingriffe zur Identifizierung erlaubt sind. Bereits in der überarbeiteten Ausführung des Tierschutzgesetzes von 1998 ist die Kennzeichnung von Schweinen ohne Betäubung durch Ohrtätowierung, Ohrmarke und Schlagstempel erlaubt (TSchG § 5, Abs. 3, Satz 7).

Zur Änderung der Richtlinie 92/102/EWG des Rates, wird in der Richtlinie 2008/71/EG des Rates ergänzend hinzugefügt, dass Kennzeichen so früh wie möglich anzubringen sind bevor die Tiere den Betrieb verlassen. Die Kennzeichnung sollte mittels Ohrmarke oder Tätowierung erfolgen und muss in jedem Begleitdokument angegeben werden.

In der Neufassung der ViehVerkV vom März 2010 wird festgelegt, dass selbst nach dem Tod die Ohrmarke nicht ohne Genehmigung der zuständigen Behörde entfernt werden darf. Weitere Neuerungen regeln, dass Tiere nur in einen Bestand übernommen werden dürfen, wenn sie gekennzeichnet sind. Außerdem ist es

verboten Ohrmarken ohne Genehmigung der zuständigen Behörde in den Verkehr zu bringen.

Neue Entwicklungen gibt es bei elektronischen Ohrmarken für Schweine, jedoch sind diese bisher noch nicht praxistauglich (BUROSE et al., 2010). Vorteile werden jedoch darin gesehen, dass am Schlachthof die Herkunft der Tiere leichter zu erkennen ist (VET-MAGAZIN.CH, 2010).

2.1.3 Kupieren von Schwänzen

Bereits im Tierschutzgesetz von 1972 wird im § 5 Abs. 3, Satz 3 geregelt, dass keine Betäubung für das Kürzen des Schwanzes von unter vier Tage alten Ferkeln erforderlich ist. Es handelt sich dabei um eine Ausnahme bezüglich des § 6 TierSchG, in welchem die vollständige oder teilweise Amputation von Körperteilen eines Wirbeltieres verboten wird. Der Landwirt muss allerdings nachweisen, dass der Eingriff für die vorgesehene Nutzung des Tieres zu dessen Schutz oder zum Schutz anderer Tiere unerlässlich ist (BMELV, 1974).

1978 wird das Gesetz zu dem Europäischen Übereinkommen vom 10. März 1976 zum Schutz von Tieren in landwirtschaftlichen Tierhaltungen erlassen. In diesem ist festgelegt, dass Tiere gemäß ihrer physiologischen und ethologischen Bedürfnisse gehalten werden müssen.

In der Richtlinie des Rates 91/630/EWG wird festgelegt, dass neben den üblichen Vorkehrungen zur Verhinderung von Schwanzbeißen und sonstigem Fehlverhalten alle Schweine unter Berücksichtigung der Haltungsbedingungen und der Besatzdichte über Stroh oder anderes geeignetes Material bzw. Gegenstände verfügen müssen, um ihre verhaltensmäßigen Bedürfnisse zu befriedigen. Zusätzlich sollen das Kupieren der Schwänze wie auch das Kürzen der Zähne nicht routinemäßig erfolgen, sondern nur, wenn nachweislich bereits Zitzen-, Ohr- oder Schwanzverletzungen im Betrieb aufgetreten sind. Die Kommission soll dem Rat außerdem einen Bericht zur artgerechten Schweinehaltung unterbreiten.

Diese, wie auch die Richtlinie 98/58/EG des Rates über den Schutz landwirtschaftlicher Nutztiere werden in der Tierschutz-Nutztierhaltungsverordnung (TierSchNutzV) umgesetzt.

Gemäß der Richtlinie 2001/88/EG des Rates soll die Kommission einen Bericht über Schwanzbeißen verbundene Risikofaktoren und Empfehlungen zur Verringerung der Notwendigkeit den Schwanz zu kupieren erarbeiten.

Die Richtlinie des Rates 91/630/EWG wird durch die Richtlinie 2001/93/EG der Kommission geändert. Gemäß dieser sollen Vorschriften zu geeigneten Verfahren, unter anderem bezüglich des Kupierens des Schwanzes zum Wohlergehen der Tiere erlassen werden. Neu bestimmt wird, dass das Kupieren der Schwänze nur durch einen Tierarzt oder gemäß nach dieser Verordnung, eine qualifizierte Person durchgeführt werden darf. Nach dem siebten Lebensjahr ist dies nur durch einen Tierarzt unter Anästhesie und anschließender Verwendung schmerzstillender Mittel möglich.

Im Juli 2006 hat der zuständige Ausschuss des Europäischen Übereinkommens zum Schutz von Tieren in landwirtschaftlichen Tierhaltungen Empfehlungen für das Halten von Schweinen herausgegeben, um Haltungssysteme zu optimieren. Diese ersetzen damit die Empfehlungen von 1986 (BMELV, 2006).

Im Gutachten der EFSA von 2007 über Ursachen und Risiken für das Schwanzbeißen wird unter anderem die Aussage getroffen, dass das Schwanzkupieren das Wohlergehen der Tiere stark beeinträchtigt. In den heutigen Intensiv-Aufstallungssystemen ist es jedoch laut Gutachten effizienter den Schwanz zu kupieren, da dort Umgebungsrisiken und eventuelle genetische Gefahrenumstände vorherrschen. Es besteht weiterer Forschungsbedarf (EFSA, 2007).

Laut Richtlinie 2008/120/EG des Rates, ergänzend zur Richtlinie 2001/93/EG der Kommission, muss die Kommission demnach dem Rat einen Bericht zu Risikofaktoren und Verringerung der Notwendigkeit den Schwanz zu kupieren unterbreiten.

In der Agrarministerkonferenz vom 30. April 2010 in Plön wurde beschlossen konkrete Handlungsempfehlungen zu den EU-Bestimmungen bezüglich dem Kürzen der Schwänze zu erarbeiten (AGRARMINISTERKONFERENZ, 2010).

2.2 Schmerz und Stress

2.2.1 Definitionen

Die *International Association for the Study of Pain (IASP)* beschreibt Schmerz in ihrer offiziellen Definition aus dem Jahr 1979 als „unangenehme sensorische und emotionale Erfahrung, die von einer tatsächlichen oder potentiellen

Gewebeschädigung ausgelöst wird oder mit dieser in Zusammenhang gebracht werden kann“. Es handelt sich beim Schmerz um eine grundsätzlich subjektiv empfundene Wahrnehmung (IASP, 1979).

ZIMMERMANN (1986) geht mit dieser Definition konform und ergänzt sie dadurch, dass in Folge dieser Erfahrung protektive motorische und vegetative Reaktionen ausgelöst werden. Dies führt zur erlernten Vermeidung solcher Reize und modifiziert somit das Verhalten (MÖSTL, 2005; SANN, 2005).

Der Schmerzcharakter wiederum, lässt sich mittels zweier divergierender Schmerztypen klassifizieren; zum Einen dem somatischen oder Oberflächenschmerz und zum Anderen dem viszeralen oder Eingeweideschmerz (MOLONY und KENT, 1997).

Das Ereignis „Schmerz“ sollte allerdings stets mit den Sinneseindrücken „Angst“ und „Stress“ in Zusammenhang gesetzt werden, da ein Tier, das unter Angst oder Stress ein schmerzhaftes Ereignis erlebt eine niedrigere Schmerzschwelle aufweist und stärker Schmerz empfindet, als ein Tier ohne Angst (ERHARDT und HENKE, 2001; HENKE und ERHARDT, 2004).

Stress wird nach LADEWIG (1994) als eine Körperreaktion auf Umweltbelastungen beschrieben. Als Stress können dabei alle möglichen extraindividuellen Ereignisse angesehen werden, die in der Lage sind, ein breites Spektrum von intraindividuellen Reaktionen hervorzurufen, nachdem sie durch einen komplexen Filter individueller Unterschiede gegangen sind („Stundenglas-Modell“). In der Nutztierproduktion sprechen DANTZER und MORMÈDE (1981) dabei von Einflüssen, die zu offensichtlichen Produktionseinbußen und pathologischen Veränderungen führen, wie z. B. Transporte, Absetzen und sozialer Stress.

Den Kern der Stressantwort stellt die Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HHN-Achse) dar (LADEWIG, 1994).

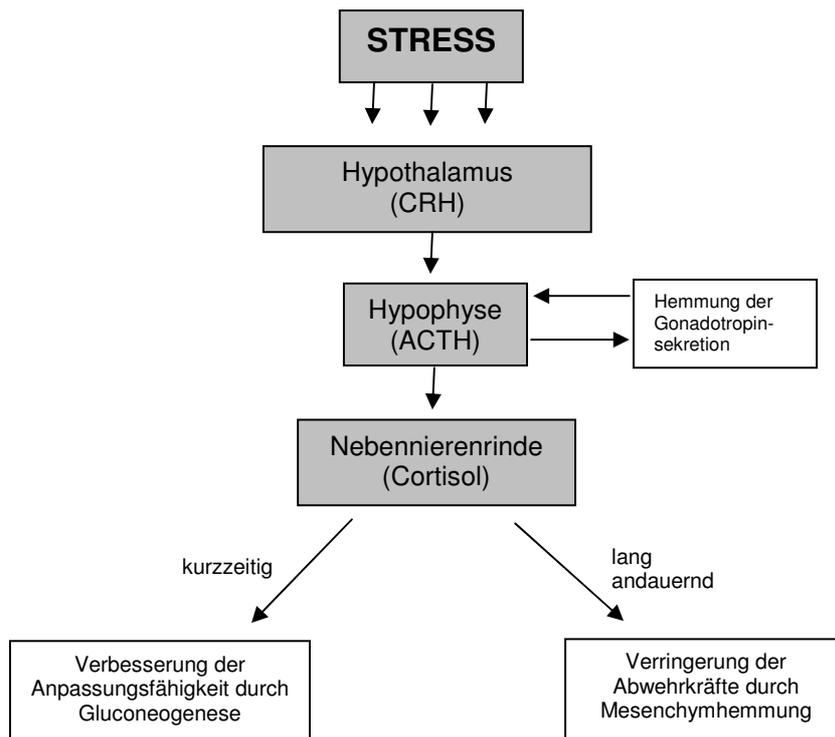


Abbildung 1: Vorgänge bei Stress (modifiziert nach HANKE, 2004)

2.2.2 Schmerz- und Stressparameter beim Schwein

Die Umweltwahrnehmung von Tieren und deren subjektive Empfindungen sind für den Menschen nicht möglich. Deshalb werden meist indirekte Parameter verwendet, um Empfindungen wie Schmerz und Angst beurteilen und vergleichen zu können (MORTON und GRIFFITHS, 1985; MOLONY und KENT, 1997; SNEDDON und GENTLE, 2000; HAY et al., 2003; HENKE und ERHARDT, 2004; SANN, 2005; THALHAMMER, 2006).

Individuelle Schmerzäußerungen von Tieren sind davon abhängig, ob es sich um ein Beute- oder Raubtier handelt. Beutetiere, zu denen die landwirtschaftlichen Nutztiere zählen, zeigen einen ausgeprägten Fluchreflex, der eindeutiges Schmerzverhalten verschleiern kann (VINUELA-FERNÁNDEZ et al., 2007). Neben der Spezies spielen aber auch Alter, Geschlecht, soziale Stellung und viele weitere Faktoren beim Schmerzverhalten eine Rolle (HELLEBREKERS, 2001).

Schmerz dient dem Ziel, Schaden zu reduzieren oder abzuwenden, ein Wiederauftreten zu vermeiden, sowie den Heilungsprozess zu fördern und bewirkt

hierfür Veränderungen in Physiologie und Verhalten eines Tieres (MOLONY und KENT, 1997).

Zur Schmerzevaluierung herangezogen werden also sowohl ethologische, als auch physiologische Daten. Allerdings müssen dabei vor dem schmerzhaften Ereignis Normalwerte der jeweiligen Daten bestimmt werden und Vergleichsgruppen herangezogen werden, um Fehleinschätzungen zu vermeiden (MORTON und GRIFFITHS, 1985; MOLONY und KENT, 1997; HENKE und ERHARDT, 2004).

In Tabelle 1 sind Parameter zusammengefasst, die sich bereits in vorhergehenden Studien zur Feststellung von Schmerzen beim Schwein als sinnvoll erwiesen haben. Sie können allerdings ebenso durch Stress ohne die Beteiligung von Schmerz ausgelöst und beeinflusst werden (HENKE und ERHARDT, 2004).

MELLOR und STAFFORD (2004) sprechen von einer schmerzinduzierten Stressantwort, sodass man bei Schmerzen immer mit ihnen einhergehenden Stressantworten rechnen kann.

Eine zentrale Rolle bei Untersuchungen zu tierschutzrelevanten Fragen spielt der Nachweis endokriner Stressreaktionen (SCHWARZE et al., 1991; LADEWIG, 1994). Die sogenannten Stresshormone Cortisol und Katecholamine können indirekte Indikatoren für Schmerz sein. Ihre Ausschüttung stellt eine endokrine Reaktion auf den Stressor Schmerz dar (ROBERTSON et al. 1994; MOLONY und KENT, 1997; HAY et al., 2003; PRUNIER et al., 2005).

Zu beachten ist, dass bestimmte Parameter in direktem zeitlichen Zusammenhang mit einem schmerzhaften Prozess oder Zustand stehen, wie z. B. Vokalisation oder Abwehrbewegungen, wohingegen andere Parameter, wie etwa ACTH und Cortisol erst zeitversetzt zum schmerzhaften Ereignis ansteigen (WHITE et al. 1995; HORN et al., 1999; PRUNIER et al., 2005).

Tabelle 1: Schmerzzeichen bei Schweinen (AHAW, 2004)

Physiologische Parameter	Verhalten
<p>Hormonkonzentrationen (Blut, Speichel, Urin):</p> <ul style="list-style-type: none"> • ACTH • CRH • Cortisol • Adrenalin • Noradrenalin 	<p>Lautäußerungen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anzahl • Lautstärke
<p>Metaboliten (Blut):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Glucose • Laktat • Freie Fettsäuren 	<p>Auf Schmerzen bezogenes Verhalten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Abwehrreaktionen • Strampeln • Wegziehreflex • und andere
<p>Kreislauf:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Herzfrequenz • Atemfrequenz • Temperatur • Blutdruck 	<p>Allgemeinverhalten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anorexie • Aggression • Isolation • Unruhe
<p>Immunsystem (Blut):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Abwehrzellen • Immunglobuline 	
<p>C-fos Neurone im Rückenmark</p>	

2.2.2.1 Cortisol

Cortisol ist ein Steroidhormon aus 21 C-Atomen und gehört zusammen mit Corticosteron zu den Glucocorticoiden. Sie sind Abkömmlinge des Cholesterins, aus welchem sie in der Zona fasciculata in der Nebennierenrinde (NNR) enzymatisch synthetisiert werden. Von dort erfolgt die Sekretion ins Blut. Im Plasma von Schweinen und Wiederkäuern kann in erster Linie Cortisol nachgewiesen werden. Die mengenmäßige Verteilung der beiden Steroide ist allerdings tierartsspezifisch variabel (MÖSTL, 2005).

Gesteuert wird die Sekretion über ein neuroendokrines System mit negativer Rückkopplung bei hohen Serumcortisolkonzentrationen (Abbildung 2). Hemmende Neurotransmitter sind Noradrenalin und γ -Aminobuttersäure (GABA), wohingegen Acetylcholin und 5-Hydroxytryptamin die Freisetzung von CRH fördern (MARX und HAECKER, 1981; THUN und SCHWARTZ-PORSCHKE, 1994; BAMBERG, 1998; VOIGT, 2001; MARTIN und CRUMP, 2003; KÖHRLE und PETRIDES, 2007).

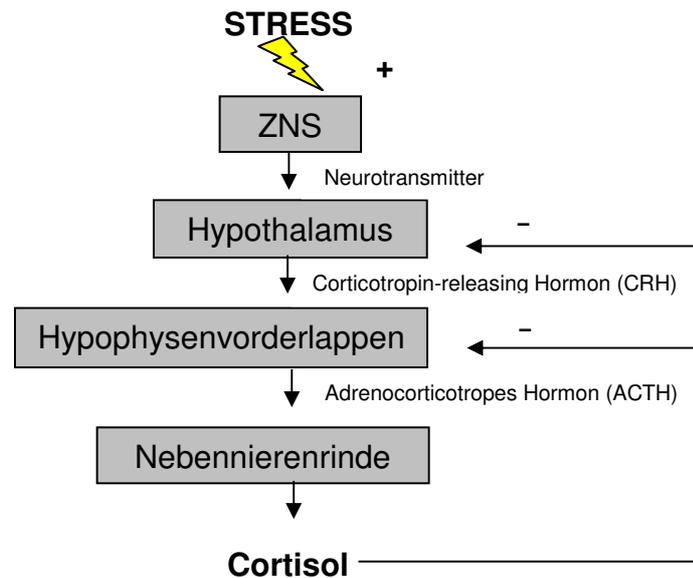


Abbildung 2: Auswirkung von Stress auf das Hypothalamus-Hypophysen System (modifiziert nach MÖSTL, 2005)

Beim Schwein liegt die Konzentration des Cortisols im Plasma zwischen 20 und 120 nmol/l. Beim Saugferkel differieren die Angaben der physiologischen Cortisolkonzentration zwischen 35 und 60 ng/ml (MARX und HAECKER 1981; RUIS et al., 1997).

Cortisol ist zu 90% reversibel an Transportproteine, vor allem Transcortin und Albumin gebunden. Allerdings ist nur die ungebundene Form biologisch aktiv und am Protein-, Fett- und Kohlenhydratstoffwechsel beteiligt. Die Halbwertszeit von Cortisol ist tierartlich unterschiedlich und liegt zwischen ein und zwei Stunden. Die Metabolisierung erfolgt in der Leber. 75% der Ausscheidung erfolgt über die Niere, 25% über die Galle (THUN und SCHWARTZ-PORSCHKE, 1994; BAMBERG, 1998; SILBERNAGEL und DESPOPOULOS, 2001; VOIGT, 2001; MARTIN und CRUMP, 2003; MÖSTL, 2005; KÖHRLE und PETRIDES, 2007).

Cortisol wird, wie andere Hormone auch, nicht kontinuierlich, sondern episodisch sezerniert. Diese episodische Sekretion wird durch eine circadiane Rhythmik der CRH-Ausschüttung überlagert. Dadurch sind beim Schwein die höchsten Cortisolkonzentrationen zwischen vier und zehn Uhr morgens im Blut messbar (THUN und SCHWARTZ-PORSCHKE, 1994; BAMBERG, 1998; MÖSTL, 2005). Verschiedene Studien zeigen, dass dieser circadiane Rhythmus von einem festen Tag-Nacht-Rhythmus abhängt und sich frühesten ab dem sechsten Lebenstag

entwickelt und erst ab der 20. Lebenswoche eine stabile circadiane Basalsekretion zu erwarten ist (RUIS et al., 1997; BAMBERG, 1998; GALLAGHER et al., 2002; MARTIN und CRUMP, 2003; LANGHOFF, 2008). Bei Neonaten ist die Erhöhung der Cortisolkonzentration also allein auf eine neuroendokrine Stressreaktion zurückzuführen (BAMBERG, 1998).

In mehreren Studien konnte für das Schwein bestätigt werden, dass ein Anstieg der Cortisolkonzentration auch durch die Einwirkung verschiedener, primär nicht schmerzhafter Stressoren, wie Transport, Immobilisation und Narkose mit Halothan ausgelöst werden kann (ROOZEN et al., 1995; NEUBERT et al., 1996; ROSOCHACKI et al., 2000; VON BORELL, 2001). LADEWIG (1994) bezeichnet eine kurzzeitige Cortisolerhöhung als „physiologische Stressreaktion“. Diese spiegelt die Leistungs- und Anpassungsbereitschaft des Organismus wieder; Gluconeogenese und Glycogenolyse werden gesteigert. Dafür benötigte Amino- und Fettsäuren werden durch die katabole und lipolytische Wirkung bereitgestellt (BAMBERG, 1998; PETRY, 2005). Zusätzlich besitzt Cortisol eine potente entzündungshemmende und immunsuppressive Wirkung, steigert die Wirksamkeit endogener Signalsubstanzen, stimuliert die Katcholaminsynthese und führt über eine erhöhte Energiebereitstellung zur gesteigerten Wahrnehmungsfähigkeit des Organismus in Belastungssituationen (BAMBERG, 1998; VOIGT, 2001; MARTIN und CRUMP, 2003; MÖSTL, 2005; UNGEMACH, 2006; KÖHRLE und PETRIDES, 2007).

Schmerzhafte chirurgische Eingriffe rufen auch einen Anstieg des Cortisolspiegels hervor, der unterschiedlich lange anhält (LAHRMANN und LADEWIG, 1993). Somit kann ein Anstieg von freiem Cortisol im Plasma als Indikator von Stress angesehen werden (DANTZER und MORMÈDE, 1981; SCHÖNREITER, 1996; KOHLER et al. 1998; ROSOCHACKI et al., 2000).

Die Messung der Cortisolkonzentration kann in Speichel, Kot, Urin und Blut erfolgen. Frei im Blut zirkulierendes Cortisol kann leicht in die Speicheldrüsen diffundieren. In der Veterinärmedizin existieren derzeit allerdings keine zuverlässigen Referenzwerte (COOPER et al., 1989; THUN und SCHWARTZ-PORSCHKE, 1994). Während SCHÖNREITER et al. (1999) bei der Gewinnung von Speichel bei Ferkeln im Alter von zwei bis vier Wochen eine gute Korrelation zwischen Plasma- und Speichelcortisolkonzentrationen darlegen, beschreiben LUNDEHEIM et al. (2004) nur geringe Korrelationen bei Mastschweinen. Verletzungen der Maulschleimhaut und

die damit verbundene Kontamination der Proben bei Ferkeln könnten für die gute Korrelation verantwortlich sein (SCHÖNREITER et al., 1999).

Cortisolmessungen im Urin hingegen, geben einen guten Hinweis auf freies, nicht gebundenes Cortisol im Plasma (THUN und SCHWARTZ-PORSCHKE, 1994; HAY et al., 2001; COLSON et al., 2006). HAY et al. (2003) können allerdings keinen Rückschluss auf schmerzhaft Einflüsse bei der Kastration detektieren.

Im Blut kann Cortisol sowohl im Serum, als auch im Plasma bestimmt werden. Dabei wird sowohl das freie, als auch das an Protein gebundene Cortisol erfasst. Immunoessays (RIA, EIA) stellen gängige Testverfahren dar, die nur geringe Probenmengen benötigen (50 - 100 µl) (THUN und LUTZ, 1984; THUN und SCHWARTZ-PORSCHKE, 1994). In verschiedenen Studien hat sich die Eignung dieser Bestimmung als Parameter für Stress und Schmerz bei zotechnischen Eingriffen an landwirtschaftlichen Nutztieren bestätigt (SHUTT et al., 1987; FISCHER et al., 1996; MEARS und BROWN, 1997; PRUNIER et al., 2005; ZÖLS et al., 2006; CARROLL et al., 2006; SCHULZ et al., 2007a; ZANKL et al., 2007; LLAMAS MOYA et al., 2008).

2.2.2.2 Katecholamine

Adrenalin (Epinephrin) und dessen biochemische Vorstufe Noradrenalin (Norepinephrin) werden in den chromaffinen Zellen im Nebennierenmark (NNM) aus Dopamin synthetisiert. Ausgangspunkt ist die Aminosäure L-Tyrosin. Durch Hydroxilierung entsteht Dopa, aus welchem durch Decarboxylierung Dopamin wird. Dieses wird nach Transport in die chromaffinen Zellen des NNM zu Noradrenalin und Adrenalin synthetisiert. Noradrenalin kann zusätzlich in anderen chromaffinen Geweben des Körpers gebildet werden. Diese biogenen Amine werden zusammen mit Dopamin, welches nur als Neurotransmitter wirkt, zur Gruppe der Katecholamine zusammengefasst und können sowohl als Hormone als auch als Neurotransmitter fungieren. Sie werden im NNM gespeichert bzw. Noradrenalin zusätzlich auch in Neuronen des sympathischen Nervensystems (KARLSON et al., 1994; BAMBERG, 1998; SILBERNAGEL und DESPOPOULOS, 2001; MÖSTL, 2005). Eine kontinuierliche Hormonsekretion erfolgt über nervale Impulse des sympathischen Nervensystem und des Nervus splanchnicus und wird von Zwischenhirn und Medulla oblongata reguliert. Somit kommt es durch eine Stimulation des ZNS, vor allem von Hypothalamus, Mittelhirn und Großhirnrinde, zu einem raschen und starken Anstieg

beider Hormone (DÖCKE und KEMPER, 1994; BAMBERG, 1998). Im Vergleich zu Cortisol, erfolgt der Anstieg der Katecholamine im Plasma deutlich schneller. Bereits 30 Sekunden nach Induktion eines Stressors können ROOZEN et al. (1995) bei Jungsauen einen deutlichen Anstieg feststellen und innerhalb von fünf Minuten fällt der Anstieg deutlich ab (NEUBERT et al., 1996), da die biologische Halbwertszeit beider Hormone zwischen 20 Sekunden und 10 Minuten liegt. Durch enzymatischen Abbau, der vor allem in der Leber stattfindet, werden sie als Vanillinmandelsäure über den Urin ausgeschieden (BAMBERG, 1998; MÖSTL, 2005). Nach enzymatischer Inaktivierung kommt es zur Wiederaufnahme in Nervenendigungen oder chromaffinen Zellen (DÖCKE und KEMPER, 1994; ROOZEN et al., 1995).

Ein Anstieg des Adrenalins erfolgt vor allem im Zusammenhang mit psychischer Erregung durch Angst. Die Noradrenalinfreisetzung wird vor allem durch aktive Abwehr- und Wutreaktionen ausgelöst (DÖCKE und KEMPER, 1994; ROOZEN et al., 1995; BAMBERG, 1998). Ein Maß für die Sekretion aus dem Nebennierenmark stellt die Erhöhung des Plasma-Adrenalinspiegels dar. Die Plasma-NoradrenalinKonzentration hingegen reflektiert die Aktivität der sympathischen Nerven, da diese auch Noradrenalin ins Blut abgeben (AXELROD und REISINE, 1984; LADEWIG, 1994). Deshalb liegen die Konzentrationen des Noradrenalins im Plasma stets über denen des Adrenalins (BÜHLER et al., 1978; LADEWIG, 1994).

KANITZ et al. (1999) konnten anhand von Fixationsversuchen eine Korrelation zwischen Noradrenalin und der Vokalisation bei sieben Tage alten Ferkeln darlegen und somit zeigen, dass Ferkel in der ersten Lebenswoche bereits auf Stress reagieren können.

Allerdings zeigen verschiedene Studien, dass die Stressantwort starken individuellen Schwankungen unterliegt und dass maternale bzw. genetische Einflüsse, sowie Rasseunterschiede eine Rolle spielen. So zeigen z. B. Pietrainschweine höhere Katecholaminkonzentrationen als andere Rassen (MAYFIELD et al., 1989; KANITZ et al., 1999; ROSOCHACKI et al., 2000).

Noradrenalin entfaltet seine Wirkung über α_1 -Rezeptoren und Adrenalin über α_1 - und β_2 -Rezeptoren. Nach Aktivierung der Rezeptoren kommt es zu gesteigerter Herzfrequenz und -minutenvolumen und daraus resultierend zu erhöhtem Blutdruck durch Gefäßkonstriktion in der Peripherie und Gefäßdilatation in Muskulatur, Leber und Gehirn. Außerdem werden in Muskulatur und Leber Glycogenolyse und Lipolyse

gefördert. Des Weiteren kommt es zur Erhöhung des Skelettmuskeltonus. Die Aktivität der glatten Muskulatur im Verdauungs- und Genitaltrakt wird hingegen reduziert. Die Atmung wird vertieft und der Tonus der Bronchialmuskulatur ebenfalls reduziert. Eine Kontraktion der *Musculi erectores pili* führt zum Sträuben der Haare. Die Pupille wird erweitert. Leukozyten aus den lymphoiden Organen, vor allem neutrophile Granulozyten, werden in den peripheren Kreislauf umgelagert (DÖCKE und KEMPER, 1994; BAMBERG 1998; MÖSTL, 2005). Diese sympathomimetische Wirkung ist laut O`LEARY (1990) evolutionsmäßig sinnvoll, da ein Individuum in Gefahr verwundet und bakteriell infiziert werden kann und zudem schnell reaktionsfähig sein muss. Dies erkannte CANNON bereits 1914. Er begründete den Begriff „Fight-or-Flight“ (CANNON, 1914).

Die Erhöhung der Katecholaminkonzentrationen dient als Indikator zur Charakterisierung des Belastungsgrades durch einen Stressor (NEUBERT et al., 1996). Dies konnte bereits durch mehrere Studien belegt werden. Sowohl VORWALLNER (2003), als auch HEINRITZI et al. (2006) und SCHULZ et al. (2007b) konnten signifikante Anstiege beider Katecholamine infolge Kastration männlicher Saugferkel feststellen. MAYFIELD et al. (1989) konnte durch Einwirken von Kältestress auf drei bis vier Tage alte Ferkel einen separaten Anstieg des Noradrenalins beobachten. LACKNER (2003) zeigte außerdem, dass es bei der Kastration von vier Tage alten Ferkeln im Vergleich zu vier Wochen alten, zu einer stärkeren adrenergen, sowie noradrenergen Stressreaktion kommt. Im Verlauf der ersten Lebenswoche sinken die stressinduzierten Plasmakonzentrationen der Katecholamine. Dies ist auf den angeborenen Fluchtrefflex der neugeborenen Ferkel zurückzuführen, der die Tiere vor dem Erdrücken durch die Muttersau schützen soll (OTTEN et al., 2001; HEINRITZI et al., 2006).

2.2.2.3 Verhalten

Obwohl nach SCHMIDT et al. (2009) Verhaltensänderungen allein keine eindeutige Bewertung zulassen, scheinen Veränderungen in der Aktivität und im Saugverhalten von Ferkeln als Indikator für Schmerzen oder Stress aussagefähig zu sein.

MARTIN und BATESON (1993) beschreiben die Grundlagen der Verhaltensbeobachtung. So müssen möglichst neutral und klar formulierte Verhaltenskategorien festgelegt und das Objekt der Beobachtung definiert werden. Dabei können vier verschiedene Formen unterschieden werden. Das „ad libitum

sampling“ beschreibt die Möglichkeit bei nicht festgelegten Individuen alle Verhaltensweisen, die dem Betrachter relevant erscheinen, aufzuzeichnen. Weniger auffällige Verhaltensweisen können allerdings übersehen werden, während offensichtliche Handlungen gut registriert werden. Beim „scan sampling“ wird eine ganze Gruppe beobachtet, beim „focal sampling“ hingegen das Einzeltier fokussiert. Das „behaviour sampling“ bezieht sich wiederum auf die Beobachtung einer Gruppe. Allerdings wird das Augenmerk dabei nur auf eine einzelne Verhaltensweise gerichtet.

Für die Durchführung der Verhaltensanalyse gibt es ebenfalls mehrere Möglichkeiten. Primär unterschieden werden die kontinuierliche Beobachtung („continuous recording“) von der Beobachtung in festgelegten Intervallen („time sampling“). Die kontinuierliche Beobachtung gibt jedes einzelne Auftreten einer Verhaltensweise von Beginn bis Ende wieder. Frequenz und Dauer können damit exakt wiedergegeben werden. Allerdings ist die Anzahl der Verhaltenskategorien begrenzt bzw. sinkt die Zuverlässigkeit der Registrierung, je höher die Zahl der einzelnen Kategorien ist. Beim „time sampling“ werden bestimmte Verhaltensweisen zu festgelegten Zeitpunkten registriert. Eine genaue Aussage über Dauer und Frequenz wird damit nicht ermöglicht, dafür können mehrere Verhaltensweisen gleichzeitig analysiert werden. Der Beobachtungszeitraum wird hierfür in gleich große Intervalle („sample intervals“) unterteilt. Des Weiteren lassen sich das „instantaneous sampling“ und das „one-zero sampling“ voneinander unterscheiden. Beim Erst genannten wird das Auftreten der zu beobachtenden Verhaltensweisen an den „sample points“ festgehalten. Damit eine möglichst realistische Annäherung an Frequenz und Dauer einer Verhaltensweise erreicht wird, werden die Messintervalle möglichst kurz gewählt. Für seltene Verhaltensweisen mit kurzer Dauer eignet sich diese Methode nicht. Beim „one-zero sampling“ hingegen wird jede Verhaltensweise am nachfolgenden Messzeitpunkt notiert, sobald sie innerhalb eines bestimmten Zeitintervalls auftritt. Die Dauer einer in mehreren Intervallen registrierten Verhaltensweise kann dabei überbewertet werden, die Frequenz hingegen unterbewertet. Je kürzer die Intervalle, desto genauer ist die Aussagekraft der Messung. Dieses Auswertungsprinzip ist allerdings umstritten (MARTIN und BATESON, 1993).

Durch verschiedene Studien konnte gezeigt werden, dass Verhaltensänderungen wie Verkürzung der Säugephasen, aber kein Auslassen von ganzen Säugeperioden,

seltenes Stehen und vermehrtes Liegen verstärkt sechs bis 12 Stunden nach der Kastration auftreten (MCGLONE und HELLMANN, 1988; MARX und BRAUN, 1990; MCGLONE et al., 1993; TAYLOR et al., 2001; LACKNER, 2003; WALKER et al., 2004). WALKER (2002) misst verkürzte Säugephasen sogar bis zu 24 Stunden nach der Kastration. Gemäß HAY et al. (2003) und LANGHOFF (2008) zeigen sich innerhalb der ersten Stunden nach dem Eingriff die deutlichsten Unterschiede. Eine reduzierte Aktivität lässt sich nicht nur am Gesäuge feststellen, sondern auch insgesamt im Verhalten, wie vermehrte Isolation oder Äußerung bestimmter schmerzspezifischer Verhaltensweisen. LLAMAS MOYA et al., (2008) stellten hingegen fest, dass sich kastrierte Ferkel häufiger am Gesäuge und bei der Sau aufhalten. SCHMIDT et al. (2009) zeigten in ihrer Studie, dass sich die Kastration mittels Analgesie im Vergleich zur Injektionsnarkose (Ketamin/Azaperon) positiv auf die Saugordnung der Ferkel auswirkt. Sie werden im Vergleich zu den anästhesierten Tieren weniger stark von ihrer bevorzugten Zitzenposition verdrängt und verbringen signifikant mehr Zeit am Gesäuge.

2.2.3 Schmerzwahrnehmung und medikamentelle Schmerzreduktion bei der Kastration männlicher Saugferkel

2.2.3.1 Schmerzwahrnehmung

Bis vor rund 20 Jahren nahm man noch an, dass Neonaten Schmerzen weniger stark wahrnehmen und lokalisieren können (ANAND und HICKEY, 1987; LEE, 2001). Dies konnte mittlerweile durch Studien widerlegt werden. Es gibt keinen anatomisch oder physiologisch nachweisbaren Grund, dass Tiere weniger schmerzempfindlich sind als Menschen (HENKE und ERHARDT, 2004; PFANNKUCHE, 2004). Untersuchungen haben zudem gezeigt, dass Neonaten gegenüber Adulten sogar schmerzempfindlicher sind (BENRATH und SANDKÜHLER, 2000; LEE, 2001; HENKE und ERHARDT, 2004). Zudem können andauernde Schmerzreize, falls sie nicht analgetisch behandelt werden, zu bleibenden somatosensorischen Veränderungen bis hin zu chronischem Schmerz führen (ANAND, 2000; IKEDA et al. 2003; SANDKÜHLER, 2006). Deshalb fordern HENKE und ERHARDT (2004), dass jegliche schmerzhaften Eingriffe, insbesondere bei Neonaten, analgetisch behandelt werden.

Die Nozizeption erfolgt über bestimmte Rezeptoren, die sogenannten Nozizeptoren. Nozizeptoren sind freie Endigungen afferenter Nerven, deren Zellkörper im

Rückenmark lokalisiert ist. Außer in Gehirn und Leber sind sie in allen Organen und vor allem auf der Haut zu finden (SILBERNAGEL und DESPOPOULOS, 2001; HENKE und ERHARDT, 2004; PFANNKUCHE, 2004; SANN, 2005). Je nach ihrer Funktion, bestehen sie aus unterschiedlichen Nervenfasern (Tabelle 2).

Tabelle 2: Einteilung afferenter Nervenfasern nach HENKE und ERHARDT (2004)

Nervenfasertyp	A _δ	A _β	C
Dicke	< 3 µm; myelinisiert	8 µm; myelinisiert	1 µm; nicht myelinisiert
Stimulation	mechanische, thermische Reize	taktile Reize (Druck, Berührung)	polymodal: chemisch / thermisch / mechanisch
Leitungsgeschwindigkeit	5-30 m / Sekunde (schnell)	50 m / Sekunde (schnell)	0,5-2 m / Sekunde (langsam)
Schmerzcharakter	scharfer Erstscherz gut lokalisierbar, kurz	Prickeln, Stechen, Kitzeln, Vibration	dumpfer, brennender Zweitscherz; schlecht lokalisierbar, anhaltend

Aus Tabelle 2 wird ersichtlich, dass besonders A_{delta}- und C-Fasern für die Schmerzweiterleitung und -verarbeitung von Bedeutung sind.

Polymodale Nozizeptoren sind in der Lage, sowohl mechanische (Druck, Zug), als auch thermische (Hitze, Kälte) und chemische (Entzündungsmediatoren) Reize wahrzunehmen. Sie bestehen vor allem aus C-Fasern. In den Mechanonozizeptoren findet man A_{delta}-Fasern. Sie werden nur von mechanischen Noxen erregt (HENKE und ERHARDT, 2004; PFANNKUCHE, 2004; SANN, 2005).

Diese physikalische Energie wird in elektrische Aktivität umgewandelt (Signalaufnahme und Transduktion). Anschließend erfolgt die Transmission der Schmerzimpulse zum Hinterhorn des Rückenmarks über die in Tabelle 2 dargestellten Nervenfasern. Dort erfolgt die Umschaltung auf ein zweites Neuron, das zur Gegenseite kreuzt und über den Tractus spinothalamicus zum Gehirn zieht (HENKE und ERHARDT, 2004). Über vegetative (Hypothalamus), affektive (Limbisches System) und sensorisch-diskriminante (Cortex) Komponenten erfolgt schließlich die Wahrnehmung des Schmerzreizes und eine Antwort darauf (ILLES und ALLGAIER, 2005; SANN, 2005).

Bei der Umschaltung im Rückenmark und der Weiterleitung ins Gehirn zur bewussten, subjektiven Schmerzwahrnehmung (Perzeption), kann das

Schmerzsignal mehrmals moduliert werden. Schmerzen aktivieren auch aufsteigende Bahnen im Rückenmark, die den Einstrom weiterer Schmerzimpulse reduzieren. Diese deszendierende Hemmung erfolgt unter anderem mit Hilfe der Transmitter Noradrenalin und Serotonin. Bei der Erregung von A_{β} -Fasern werden zusätzlich Interneurone aktiviert, die die Weiterleitung von Schmerzsignalen in den A_{β} - und C Fasern beeinträchtigen. Bei dieser segmentalen Hemmung werden außerdem Endorphine freigesetzt, die die Schmerzwahrnehmung dämpfen. Dahingegen können Angst oder eine Vorschädigung des Gewebes die Schmerzintensität steigern (SILBERNAGEL und DESOPOULOS, 2001; HENKE und ERHARDT, 2004; SANN, 2005).

Eine wichtige Rolle spielen dabei Entzündungsmediatoren, wie z. B. Prostaglandine, aber auch Interleukine, Histamin und Bradykinin. Bei traumatischer oder entzündlicher Gewebeschädigung werden sie gebildet und führen zur Sensibilisierung der peripheren Schmerzrezeptoren. Somit wird deren Ansprechbarkeit auf endogene und exogene Noxen erhöht (HENKE und ERHARDT, 2004; PFANKUCHE, 2004; ILLES und ALLGAIER, 2005; SANN, 2005; VINUELA-FERNÁNDEZ et al., 2007). Neurone im Rückenmark werden ebenfalls durch die Entzündung übererregt, wodurch es zu einer zentralen Sensibilisierung kommt. Ebenso ist eine Sensibilisierung nicht betroffener Regionen (viscerosomatische Konvergenz) möglich (SANDKÜHLER, 2000; SANN, 2005; VINUELA-FERNÁNDEZ et al., 2007).

2.2.3.2 Medikamentelle Schmerzreduktion

Neben der bereits erwähnten körpereigenen Schmerzkontrolle, kann auch eine pharmakologische Schmerzkontrolle stattfinden (EBERT et al., 2002; SANN, 2005). Die Schmerzwahrnehmung wird dabei über Narkotika, Anästhetika und Analgetika gehemmt bzw. reduziert. Analgetika lassen sich in starke Analgetika (morphinartige), schwache Analgetika (Nicht-Opioid-Analgetika) und Analgetika des Xylazin-Typs einteilen. Im nozizeptiven System haben sie unterschiedliche Angriffspunkte (LÖSCHER, 2006b).

Nach LÖSCHER (2006a) unterdrücken Analgetika die Schmerzempfindung. Eine vollständige Ausschaltung wird aber nicht grundsätzlich erreicht. Nichtsteroidale Antiphlogistika (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAID) gehören zur Gruppe der Nicht-Opioid-Analgetika. Es handelt sich dabei um aromatische organische

Säuren, die sich aufgrund ihrer Verteilung in zentral wirkende Antipyretika und peripher wirkende Antiphlogistika unterteilen lassen (SCHRÖR und HOHLFELD, 2005).

Sie entfalten ihre Wirkung durch die Hemmung der Cyclooxygenasen (COX). Cyclooxygenasen sind Schlüsselenzyme in der Arachidonsäurekaskade. Dabei werden über physiologische, chemische, pharmakologische und pathophysiologische Stimuli, wie etwa erhöhte intrazelluläre Ca^{2+} -Konzentrationen oder die Entzündungsmediatoren Bradykinin, Noradrenalin, Histamin und Serotonin intrazelluläre Phospholipasen aktiviert. Durch die Enzyme Phospholipase A und Phospholipase C wird die Abspaltung freier Arachidonsäure aus Zellmembranphospholipiden katalysiert. Mit Hilfe von Lipoxygenasen findet die Umwandlung in Leukotriene statt. Die Cyclooxygenasen hingegen katalysieren die Umwandlung sowohl in Prostaglandine (PG) PGE_2 , $PGF_{2\alpha}$, PGD_2 sowie PGI_2 , als auch in Thromboxan (TX) A_2 . Unter dem Begriff Eikosanoide werden alle drei Substanzklassen zusammengefasst. Prostaglandine sind wichtige Schmerzmediatoren, Thromboxane und Leukotriene stellen Vermittler bei Entzündungsprozessen dar (KIETZMANN et al., 2002; UNGEMACH, 2006).

Die Cyclooxygenasen liegen in zwei Isoformen vor. Die konstitutive Form (COX1) kommt in hohen Konzentrationen in fast allen Organen und Zellen (z.B. Magenschleimhaut, Niere) vor und besitzt wichtige physiologische Funktionen (thrombozytäre Homöostase, Magenschleimhautregeneration). Hingegen scheint sich das induzierbare Isoenzym COX2 erst durch Entzündungsgeschehen fortschreitend anzureichern, wird aber in geringen Konzentrationen auch konstitutiv in Niere, ZNS, Ovar und Gastrointestinaltrakt exprimiert (KIETZMANN et al., 2002; BEUBLER, 2003; KAEVER und RESCH, 2005; LANG, 2005; SCHRÖR und HOHLFELD, 2005).

Prostaglandine sind Gewebshormone, die am Ort ihrer Synthese wirken und zum Großteil lokal inaktiviert werden. Sie besitzen vielfältige physiologische Wirkungen. Sie haben unter anderem Einfluss auf den Tonus der glatten Muskulatur, auf die Wirkung der Katecholamine, die Thrombozytenaggregation, Hormonsekretion und dienen der Zytoprotektion. PGE_2 , das bevorzugt durch die COX2 synthetisiert wird, bewirkt zusätzlich eine Sensibilisierung der Nozizeptoren und Hyperalgesie in geschädigtem Gewebe, ohne selbst Schmerzen auszulösen. Auch Pyrogene verursachen im Hypothalamus die PGE_2 -Bildung. Dies bewirkt eine Sollwerterhöhung

der Körpertemperatur und führt über verminderte Wärmeabgabe und vermehrte Wärmeproduktion zu Fieber (KIETZMANN et al., 2002; ILLES und ALLGAIER, 2005). In den Thrombozyten wird TXA_2 synthetisiert, das deren Aggregation fördert und vasoaktive Substanzen freisetzt (ADP, Serotonin) (SCHRÖR und HOHLFELD, 2005). Durch die Hemmung der Cyclooxygenasen kommt es zur verminderten Prostaglandin- und Thromboxansynthese. Dies führt zur Reduktion der Vasodilatation, Kapillarpermeabilität und Chemotaxis. Zusätzlich wird die Sensibilisierung der Nozizeptoren gegenüber Histamin und Kininen reduziert bzw. verhindert. Weitere Wirkungen der Cyclooxygenasehemmung sind sowohl die Zerstörung der Zellmembranviskosität, wodurch eine Aktivierung neutrophiler Granulozyten verhindert wird, als auch die Stabilisierung der Lysosomenmembran und die Hemmung der Mucopolysaccharidsynthese. Dies erklärt die antiphlogistische, analgetische und zum Teil antipyretische Wirkung der NSAIDs (KIETZMANN et al., 2002; UNGEMACH, 2006). HENKE (2006) beschreibt die Wirkung der NSAIDs als peripher antiinflammatorisch, analgetisch, antithrombotisch und antiendotoxisch, zentral analgetisch und antipyretisch.

Verschiedene NSAIDs (Natriumsalicylat, Meclofenaminsäure, Flunixin) verursachen trotz kurzer Halbwertszeit eine lange Wirksamkeit, aufgrund der irreversibeln Hemmung der Cyclooxygenase.

Nebenwirkungen treten meist im Zusammenhang mit der Hemmung der COX1 auf, da diese für viele physiologische Prozesse im Organismus verantwortlich ist (KIETZMANN et al., 2002). Bei einer Dauerbehandlung kann es durch die Reduktion der Prostaglandinsynthese zu gastrointestinalen Ulzera und Blutungen kommen. Auch Bronchospasmen und Niereninsuffizienzen können Folgen sein (DANNHARDT und KIEFER, 2001; KIETZMANN et al., 2002; HENKE, 2006). Selektive COX2-Hemmer haben hingegen negative Auswirkungen auf das kardiovaskuläre System. Dies kommt durch die Hemmung der antithrombotischen Substanz Prostacyclin bei gleichzeitig unveränderter prothrombotischer Thromboxanproduktion zustande (MCADAM et al., 1999; DANNHARDT und KIEFER, 2001; KIETZMANN et al., 2002; MÖSTL, 2005; PSATY und FURBERG, 2005; LÖSCHER, 2006a,b; DRAZEN, 2007; PSATY und WEISS, 2007).

Indikationen für den Einsatz von NSAIDs sind akute schmerzhafte Entzündungsprozesse, vor allem am Bewegungsapparat oder postoperative Schmerzen (KIETZMANN et al., 2002; MATHEWS, 1996; UNGEMACH, 2006).

Zur Gruppe der NSAIDs gehören eine Vielzahl von Verbindungen: Pyrazolidine (Phenylbutazon), Arylessigsäurederivate (Indometacin, Diclofenac), Arylpropionsäurederivate (Naproxen, Ibuprofen, Ketoprofen, Carprofen, Vedaprofen), Anthranilsäurederivate (Medaminsäure, Flunixin, Meclofenaminsäure, Tolfenaminsäure) und Oxicame, darunter auch das Meloxicam (LÖSCHER, 2006b).

2.2.3.3 Meloxicam

Seit 1. April 2009 wird den QS-Ferkelerzeugern vorgeschrieben bei der Kastration Schmerzmittel einzusetzen. Wurden dafür anfangs noch drei Wirkstoffe (Meloxicam, Flunixin und Metamizol) empfohlen, ist seit der Zulassung von Metacam® 5mg/ml Injektionslösung für Rinder und Schweine (Fa. Boehringer-Ingelheim Vetmedica GmbH, Ingelheim) zur Linderung von Schmerzen nach Weichteiloperationen wie Kastration beim Schwein, ein Präparat für diese Indikation zugelassen (QS, 2009; ZDS, 2010).

Nach Herstellerangaben handelt es sich um eine wässrige Lösung, die als Konservierungsmittel Ethanol 15%ig enthält. Meloxicam an sich hat einen pKa-Wert zwischen 1.09 und 4.14 und ist schlecht wasserlöslich. Deshalb wurden dem Präparat zur Steigerung der Löslichkeit alkalisierende Stoffe hinzugefügt.

Meloxicam (4-Hydroxy-2-Methyl-N-(5-Methyl-2-Thiazolyl)-2H-1,2 Benzothiazin-3-Carboxamid-1,1-Dioxid) gehört zu den NSAIDs der Oxicamgruppe. In Deutschland wurde es 1996 als erstes COX2-selektives Pharmakon zugelassen. Allerdings zeigt es nur eine schwache Selektivität, indem es COX2 stärker als COX1 hemmt. Es wirkt antiphlogistisch, antiexsudativ, analgetisch und antipyretisch. Es zeigt ebenfalls eine antiendotoxische Wirkung. Durch die antiexsudative Wirkung wird das Einwandern von Leukozyten ins Entzündungsgebiet reduziert (KIETZMANN et al., 2002; UNGEMACH, 2006). Nach intramuskulärer Applikation der zugelassenen Dosis (0,4 mg Meloxicam/kg Körpergewicht) wurden im Plasma bei Schweinen maximale Konzentrationswerte von 1,1 bis 1,5 µg/ml innerhalb einer Stunde erreicht. Ungefähr 98% werden dabei an Plasmaproteine gebunden. Die mittlere Eliminations-Halbwertszeit im Plasma nach intramuskulärer (i.m.) Applikation beträgt beim Schwein 2,5 Stunden.

Meloxicam wird vorwiegend im Plasma nachgewiesen. Die höchsten Meloxicam-Konzentrationen befinden sich dabei in Leber und Niere. Vergleichsweise geringe Konzentrationen finden sich in Skelettmuskulatur und Fettgewebe. Es wird

schließlich zu einem Alkohol, einem Säurederivat und mehreren polaren Metaboliten verstoffwechselt. Alle Hauptmetabolite haben sich als pharmakologisch inaktiv erwiesen. Beim Schwein wird es je 50 % über den Urin und über den Kot ausgeschieden (KIETZMANN et al., 2002; FRITON et al., 2003; HIRSCH et al., 2003; KAEVER und RESCH, 2005; LÖSCHER, 2006a; VETIDATA, 2010).

Es sollte nicht bei Herz-, Leber- oder kreislaufinsuffizienten Tieren angewendet werden, weist aber nur eine geringe gastrointestinale und renale Toxizität auf. Die Wartezeit beträgt für das Schwein fünf Tage auf essbare Gewebe (LUCIO et al., 2006; VETIDATA, 2010).

2.3 Eisen

Eisen ist ein essentielles Spurenelement, da es für viele Stoffwechselfvorgänge von essentieller Bedeutung ist. Es ist mit dem höchsten Gehalt aller Spurenelemente von 70 - 100 mg/kg Körpermasse im Tierkörper vorhanden. Es kommt im Körper in zwei verschiedenen funktionellen Gruppen vor. Zum Einen die Gruppe der essentiellen Eisenverbindungen und zum Anderen die Gruppe der Eisenspeicher- und Transportproteine wie in Abbildung 3 dargestellt (STRYER, 1996).

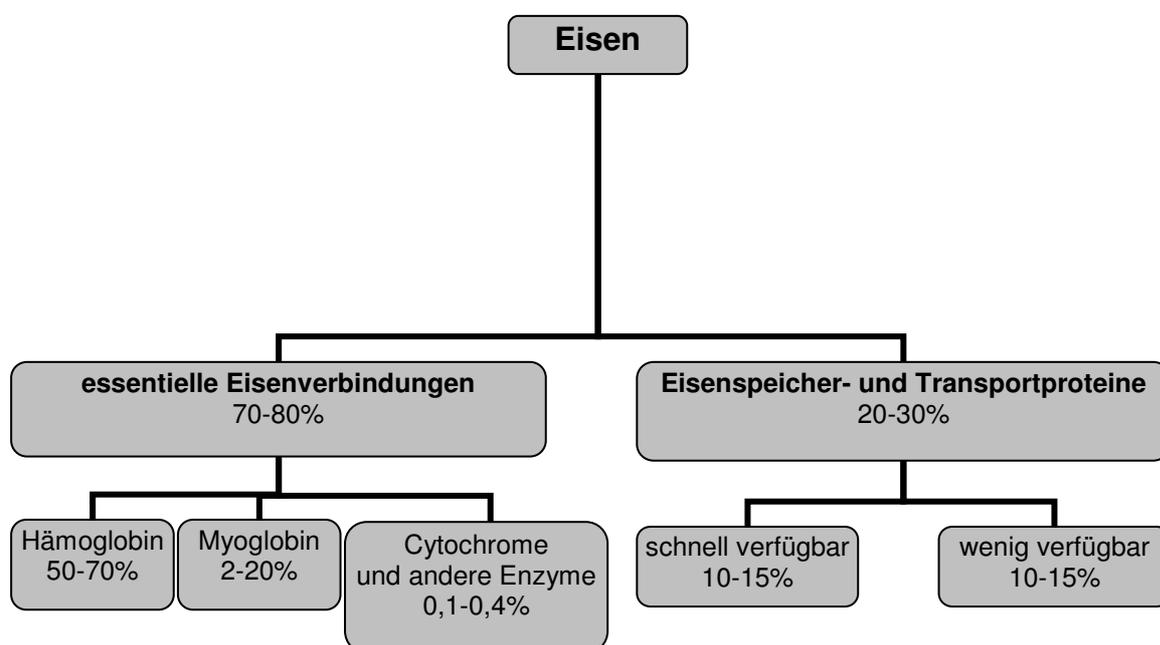


Abbildung 3: Eisenverteilung im Körper (modifiziert nach STRYER, 1996)

Das Transporteisen ist an Transferrin gebunden im Plasma vorhanden. Das Depoteisen liegt als Ferritin und Hämosiderin in den Eisenspeicherorganen Knochenmark, Milz und Leber vor, wohingegen das Funktionseisen in Form von Hämoglobin, Myoglobin und Cytochrom am Sauerstofftransport, Energiestoffwechsel und der unspezifischen Abwehr beteiligt ist (BOLLWAHN et al., 1983; MÄNNER und BRONSCH, 1987; MORRIS, 1987; LEHNINGER, 2001). Der größte Teil des im Körper vorkommenden Eisens ist an Proteine gebunden (FORTH und RUMMEL, 1996; FLACHOWSKY, 2000). Im Blut ist Eisen in den Erythrozyten im Hämoglobin und im Plasma an Transferrin gebunden (MORRIS, 1987). Der größte Teil des Plasmaeisens wiederum wird vom Knochenmark aufgenommen und der Hämoglobinsynthese zur Verfügung gestellt (FORTH und RUMMEL, 1996;

FLACHOWSKY, 2000). Die höchsten Eisenkonzentrationen finden sich in den Speicherorganen Leber und Milz. Geringe Mengen lassen sich in Niere, Herz, Skelettmuskel und Gehirn nachweisen. Überschüssig vorhandenes Eisen wird im Verhältnis 1:1 an Ferritin und Hämosiderin in der Leber gebunden und dem diaplazentaren Transport zum Fetus bereitgestellt und zur Erythropoese verwendet (MORRIS, 1987). Der Transport über die epitheliochoriale Plazenta beim Schwein ist allerdings nicht möglich und erfolgt nur mittels des progesteroninduzierten Transportproteins Uteroferrin über die Umbilikalvene (RENEGAR et al., 1982).

Eisen wird als organisches porphyringebundenes Eisen (Hämeisen) oder als Eisenhydroxid mit der Nahrung aufgenommen und durch eine Hämoxygenase freigesetzt (REHNER und DANIEL, 1999; CHRISTEN und JAUSSI, 2005). Etwa 5-10% des oral aufgenommenen Eisens werden im Darm resorbiert. Dafür muss es allerdings erst zu zweiwertigem Eisen reduziert werden. Dieser Vorgang wird durch Vitamin C, Cystein, Gluthathion oder Salzsäure begünstigt (RUDOLPHI, 1975; WICK et al., 1991; SCHARRER und WOLFRAM, 2000).

2.3.1 Bedarf der Saugferkel

Gesunde, neugeborene Ferkel von 1,5 kg Körpergewicht werden mit einer Eisenreserve von etwa 30 mg/kg Lebendmasse geboren. Dieser Wert kann innerhalb der Würfe erheblich schwanken und so werden Ferkel teilweise bereits mit einem Eisendefizit geboren (BOLLWAHN et al., 1983; ZAREMBA und HÜHN, 2002; HEINRITZI, 2006a). Die im Vergleich zu anderen Säugetieren geringe Reserve und auch der durch den ständigen Zuchtfortschritt und das damit verbundene schnelle Wachstum, wie auch die intensive Erythropoese, können den erforderlichen Tagesbedarf von etwa 10 – 12 mg Eisen, je nach Wachstumsphase, nicht decken (relativer Mangel). Hinzu kommen die fehlende Eisenaufnahme aus dem Erdreich und der geringe Eisengehalt der Sauenmilch. Diese liefert pro Liter Milch nur 0,8 - 1,4 mg Eisen. Die Ferkel nehmen aber in der ersten Lebenswoche nur etwa 700 - 1000 mg Milch pro Tag auf (absoluter Mangel). Bestimmte Erkrankungen, wie etwa Enteritiden, können außerdem zu einer gestörten Absorption aus der Nahrung führen. Zusätzlich können Blutverluste aufgrund von Nabelbluten oder zootecnischen Eingriffen zu einem erhöhten Eisenverbrauch führen.

Bei einer anhaltenden negativen Eisenbilanz, vor allem in Verbindung mit einer Unterversorgung der Spurenelement Kupfer und Kobalt, entwickelt sich über mehrere

Stadien hinweg eine hypochrome, mikrozytäre Anämie (Tabelle 3). Diese führt zu einem nachwirkenden leistungsdepressiven Effekt, mit Auswirkungen bis in den fünften Lebensmonat hinein. Dieser begründet sich auch dadurch, dass das Eisen auch für die Entwicklung der Fundusdrüsen im Magen eine Rolle spielt. Eine gestörte Fundusdrüsenfunktion führt schließlich zu niedrigen Tageszunahmen, schlechter Futtermittelverwertung und sogar Magengeschwüren. In schwerwiegenden Fällen kann es aufgrund von Hypoxie auch zum Tod der Ferkel kommen. Deshalb sollte den Ferkeln spätestens am dritten Lebenstag prophylaktisch Eisen verabreicht werden (THOREN-TOLLING, 1975; KIRCHGESSNER et al., 1982; BOLLWAHN et al., 1983; ZIMMERMANN, 1995; THORN, 2000; HEINRITZI und PLONAIT, 2001; ZAREMBA und HÜHN, 2002; SVOBODA und DRABEK, 2002; HEINRITZI, 2006a; VIEBAHN, 2010). Gemäß ZIMMERMANN (1995) liegt der Eisenbedarf eines Ferkels mit einer Tageszunahme von 250 g bis zum 28. Lebenstag bei mindestens 280 mg Eisen. Die Dosis für Saugferkel sollte deshalb 200 mg Eisen nicht unterschreiten, damit eine minimale Blutplasmakonzentration von 18 µmol/l gesichert wird. Die Injektion kann sowohl subkutan in die Kniefalte, als auch intramuskulär in die seitliche Halsmuskulatur erfolgen. Eine vermehrte Eisenversorgung der Muttertiere während der Trächtigkeit und Laktation, um die Ferkel mit einem höheren Eisenspiegel auszustatten, ist bisher ohne nennenswerten Erfolg (WITSCHI, 2000; HEINRITZI, 2006a; VIEBAHN, 2010).

Tabelle 3: Eisenmangelzustände beim Saugferkel nach LEMACHER (1993) gekürzt und ergänzt nach HONAL (2003)

Parameter	ohne Eisenmangel	Eisenmangel latent	Eisenmangel manifest
Hämoglobin	> 100 g/l	> 100 g/l	< 100 g/l
Hämatokrit	> 0,34 l/l	> 0,34 l/l	< 0,34 l/l
Serum-Fe	> 18 µmol/l	< 18 µmol/l	< 16 µmol/l
MCHC			< 300 pg

2.3.2 Eisendextran

Im Jahr 2009 kam es zur Neuformulierung des Eisenpräparates belfer® 100 mg/ml Injektionslösung für Pferde, Schweine, Rinder, Schafe, Ziegen, Hunde (Bela-Pharm GmbH & Co. KG, Vechta).

In herkömmlichen Eisendextran-Injektionspräparaten wurde dem darin enthaltenden Wirkstoff Eisen(III)-hydroxid-Dextran-Komplex bisher als Konservierungsstoff Phenol beigefügt. Das Benzolderivat Phenol, ein Protoplasmagift, das konzentriert alle lebenden Zellen abtötet und verdünnt entwicklungshemmend wirkt, ist abhängig von der Einwirkzeit haut- und schleimhautreizend, was meist massive Reaktionen in Form von dunklen Hautveränderungen und Schwellungen an der Injektionsstelle zur Folge hat. Deshalb wurde Phenol durch die Benzoesäure-Salze Natriummethyl- und Natriumpropyl-4-hydroxybenzoat in Verbindung mit dem Komplexbildner Ethylendiamintetraessigsäure (EDTA) ersetzt. Damit werden die gewünschten bakteriziden und fungiziden Effekte erreicht. Laut Herstellerstudien kann dadurch nicht nur die Verträglichkeit des Präparates, sondern auch dessen Bioverfügbarkeit verbessert werden, wodurch die Dosierung um die Hälfte reduziert werden konnte. Zur Prophylaxe der Saugferkeleisenmangelanämie wird eine Dosierung von 100 mg Fe^{3+} /kg Körpergewicht empfohlen. Dies entspricht 1 ml belfer[®] pro kg Körpergewicht. Die Injektion sollte einmalig zwischen dem 1. und 3. Lebenstag erfolgen. Die Applikation kann sowohl intramuskulär, als auch subkutan erfolgen. Aufgrund der Depotwirkung wird Eisen kontinuierlich freigesetzt. Bei schweren Ferkeln mit hohen Tageszunahmen wird eine erneute Applikation in der 3. Lebenswoche empfohlen. Nach der Injektion wird die physiologisch minimal notwendige Eisenkonzentration im Plasma von $>18 \mu\text{mol/l}$ innerhalb von 1 – 6 Stunden erreicht und mindestens über 48 Stunden aufrechterhalten. Die Halbwertszeit beträgt ungefähr 30 – 50 Stunden. Die Resorption des Eisens in lymphatisches Gewebe nach intramuskulärer Injektion erfolgt innerhalb von 3 Tagen. Fe^{3+} wird aus dem Dextran-Komplex abgespalten und in die Speicherorgane eingelagert. Freies Fe^{3+} bindet im Blut an Transferrin und wird zur Synthese (v.a. von Hämoglobin) verwendet. Das durch Abbauprozesse freiwerdende Eisen wird zu 90% vom Stoffwechsel wiederverwendet. Damit ist die Ausscheidungsrate gering. Die Wartezeit beträgt bei allen Tierarten 0 Tage für essbare Gewebe. (VIEHBAHN, 2009; VIEBAHN, 2010; EMMERICH, 2010; SCHMEROLD, 2010; VETIDATA, 2010) Zu beachten ist, dass Injektionen von Eisendextranpräparaten bei Ferkeln mit Vitamin E und Selenmangel zu anaphylaktischen Reaktionen mit Todesfällen führen können (BOLLWAHN, 1967; HEINRITZI, 2006a).

2.4 Tägliche Zunahmen im Saugferkelalter

Das Wachstum ist von sehr vielen Faktoren abhängig. Dazu zählen unter anderem Futterzusammensetzung, Futterhygiene, Fütterungstechnik, Wasserversorgung, Stallklima, Gesundheitsstatus, Saugordnung und Genetik. REICHENBACH (2001) erstellte eine Checkliste für optimales Ferkelwachstum. Gemäß dieser sollen Ferkel für ein optimales Wachstum ein durchschnittliches Geburtsgewicht von 1,5 kg aufweisen. Nach zwei Wochen sollten die Tiere bereits 4,5 kg, nach einer Säugezeit von vier Wochen 8,3 kg und mit 60 Tagen über 23 kg schwer sein. Dabei sollen die täglichen Zunahmen bis zum Absetzen bei rund 296g liegen (REICHENBACH, 2001).

Sowohl MORTON und GRIFFITHS (1985), als auch HENKE und ERHARDT (2004) beschreiben das Gewicht als Parameter zur Beurteilung, ob Schmerzen, Leiden oder Unbehagen vorliegen. In verschiedenen Studien wurde der Einfluss der Kastration auf die täglichen Zunahmen untersucht, jedoch keine Unterschiede bezüglich der Gewichtsentwicklung festgestellt (MCGLONE und HELLMANN, 1988; MARX und BRAUN, 1990; WALDMANN et al., 1994; HAY et al., 2003; CARROLL et al. 2006; SCHMIDT et al., 2009). Eine weitere Untersuchung von MCGLONE et al. (1993) beschrieb hingegen höhere Absetzgewichte und Tageszunahmen bei Ferkeln, die am 14. Lebenstag kastriert wurden. LACKNER (2003) beschreibt hingegen bei Frühkastrierten sogar signifikant höhere Gewichte als bei spät oder gar nicht kastrierten Ferkeln.

2.5 Intramuskuläre Injektionen und Verträglichkeit

Die richtige Applikationsart und -ort sind wichtig, um eine maximale Wirksamkeit von Medikamenten zu erzielen. Jedoch sollten auch Alter, Größe und Futterzustand des zu behandelnden Tieres berücksichtigt werden (SCHULZE und BOLLWAHN, 1962). In der Schweinepraxis wird zur gezielten Einzeltierbehandlung meist die parenterale Applikation von Medikamenten gewählt. Diese werden intramuskulär in die seitliche Halsmuskulatur verabreicht (PLONAIT, 2004b; HEINRITZI, 2006b).

Das Schwein stellt sich als relativ unempfindlich gegenüber Injektionsinfektionen dar. Reinigung und Desinfektion der Injektionsstelle sind daher meist nicht erforderlich, dennoch sollten grobe Verunreinigungen vorher beseitigt werden, da hier ein erhöhter Keimgehalt zu erwarten ist (AMMAN, 1954; HEINRITZI, 2006b).

2.5.1 Resorption nach intramuskulärer Applikation

Aufgrund der guten Durchblutung der Muskulatur erfolgt die Resorption nach intramuskulärer Injektion mit einer Geschwindigkeit von 0,02 – 0,07 ml/g/min. Die Wirkung von Medikamenten kann so bei physiologischer Kreislaufsituation nach wenigen Minuten eintreten (AMMAN, 1954; FREY, 2007).

Nach der Applikation von Metacam® 5 mg/ml werden im Plasma bei Schweinen maximale Konzentrationswerte bereits innerhalb einer Stunde erreicht (VETIDATA, 2010).

Die Eisenresorption hingegen erfolgt langsamer. Nach der Applikation wird die physiologisch notwendige Eisenkonzentration im Plasma von >18 µmol/l innerhalb von 1 - 6 Stunden erreicht. Die komplette Resorption des Eisens ins lymphatische Gewebe erfolgt erst innerhalb von drei Tagen. Dies resultiert aus der hohen molekularen Masse des Eisendextran-Komplexes von mehr als 100 000 Dalton (THORÉN-TOLLING und JÖNSSON, 1977; GEISSER et al., 1999; VETIDATA, 2010). Dadurch kann das Eisen nicht direkt in den Blutstrom absorbiert werden, sondern gelangt zuerst in die Lymphgefäße. Von dort wird es in die Lymphknoten transportiert und gelangt erst dann ins Blutkreislaufsystem. Im Plasma wird das Eisen von Makrophagen des Retikuloendothelialen Systems (RES) aufgenommen und vom Komplex abgespalten. Teilweise gelangt es ins Plasma zurück und steht an Transferrin gebunden unter anderem der Hämoglobinsynthese im Knochenmark zur Verfügung (BERESFORD et al., 1971; THORÉN-TOLLING und JÖNSSON, 1977; KOLB et al., 1992).

2.5.2 Lokale Verträglichkeit

Die lokale Verträglichkeit eines intramuskulär verabreichten Injektionspräparates ist abhängig von dem pH-Wert, der Tonizität, dem Injektionsvolumen und der Injektionsgeschwindigkeit sowie der Konzentration und den Reizungsqualitäten der Wirk- und Hilfsstoffe (KERN, 1987; ELICKER, 2006). Getestet wird die lokale Verträglichkeit von Medikamenten häufig an Kaninchen oder Ratten. Speziesunterschiede sowie Altersunterschiede innerhalb einer Spezies können jedoch nicht ausgeschlossen werden. Eine genaue Aussage über die Gewebeverträglichkeit eines Medikamentes ist nur durch makroskopische und mikroskopische Beurteilung der Injektionsstelle an der Zieltierart möglich. Symptome

lokaler Reizung können durch Adspektion und Palpation demzufolge nur unvollkommen beurteilt werden (CARPENTER und SHAFFER, 1952; HANSON, 1961; STEINESS et al., 1978; SVENDSEN et al., 1979; WETZEL, 1985; KERN, 1987).

3 Material und Methoden

Die Untersuchungen und die Probenentnahmen erfolgten im Zeitraum von Juli 2010 bis Februar 2011.

3.1 Anzeige des Versuchsvorhabens

Das Versuchsvorhaben wurde gemäß § 8 Abs. 7 Satz 1 Nr. 1 des Tierschutzgesetzes (TierSchG) bei der Regierung von Oberbayern angezeigt und zum 01. Juli 2010 von dieser genehmigt. Es wird dort unter dem Aktenzeichen 55.2-1-54-2531.2-11-10 geführt. Ein am 25. Oktober 2010 gestellter Ergänzungsantrag wurde zum 04. November 2010 bewilligt.

3.2 Versuchsbetrieb

Der Versuch wurde in der Versuchsstation Thalhausen des Wissenschaftszentrums Weihenstephan für Ernährung, Landnutzung und Umwelt der Technischen Universität München durchgeführt.

Es handelt sich um eine geschlossene Betriebsstruktur mit 140 Zuchtsauen inklusive Zuchtläufern der Rasse Deutsches Landschwein (DL). Der Stall verfügt neben dem Abferkelbereich, der aus sechs Abferkelställen mit je acht Buchten besteht, über einen separaten Aufzuchtstall und 500 Mastplätze.

Die Sauen werden mittels Flüssigfütterungsanlage gefüttert. Die Ferkel erhalten ab der ersten Lebenswoche über eine Rohrkettenförderanlage Trockenfutter. Wasser steht allen Tieren ad libitum zur Verfügung.

Im 3-Wochen-Rhythmus kommt es zur Gruppenabferkelung. Die Abferkelbuchten verfügen über einen Diagonalstand für die Sau und ein beheizbares Ferkelnest. Die Saugferkel werden im Alter von vier Wochen abgesetzt und in den Aufzuchtstall verbracht. Im Alter von 10 bis 12 Wochen erfolgt die Umstallung in den Maststall.

3.3 Versuchstiere

3.3.1 Auswahl der Tiere

Für diesen Versuch werden drei bis vier Tage alte, männliche Masthybriden der Kreuzung DL x Pietrain verwendet. Nur Ferkel von klinisch unauffälligen Sauen werden am Tag ihrer Geburt oder am ersten Lebenstag für den Versuch ausgewählt. Hierfür werden zuerst alle männlichen Tiere aus einer Box genommen, in einen Ferkelwagen gesetzt und anschließend gewogen. Es werden nur Tiere mit ungestörtem Allgemeinbefinden und einem Geburtsgewicht von mindestens 1000g in den Versuch aufgenommen.

Nach dem Wiegen werden alle Versuchstiere mit einer fortlaufenden Nummer beschriftet (edding 550 permanent marker, edding® International GmbH, Ahrensburg) und anhand dieser zufällig in die jeweiligen Versuchsgruppen eingeteilt, so dass Tiere aus einer Bucht möglichst auf alle Gruppen verteilt sind.

Ausgeschlossen werden Würfe, in denen Myoclonia congenita oder Thrombozytopenische Purpura auftreten. Einzelne Ferkel, bei denen Kryptorchismus, eine Hernia scrotalis oder eine Hernia inguinalis, sowie Symptome einer congenitalen myofibrillären Hypoplasie festgestellt werden, scheidet ebenfalls aus dem Versuch aus. Aufgrund des zeitverzögerten Auftretens der Thrombozytopenische Purpura scheidet vier Tiere, die verendeteten aus Teilversuch I aus. Zu den Zeitpunkten Blut7 bis Blut 21 scheidet weitere elf Ferkel aus. Sie wurden vom Betriebsleiter auf andere Buchten umverteilt. In Teilversuch II scheidet ebenfalls zwei Ferkel aus, die aufgrund von Dekubitalstellen an den Carpalgelenken behandelt wurden.

Der Betriebsleiter schleift allen Ferkeln am Tag der Geburt oder am ersten Lebenstag die Zähne. Ferkel, die nicht in die Gruppen eingeteilt werden, denen Ohrmarken eingezogen und Schwänze kupiert werden, erhalten bereits vom Betriebsleiter zum selben Zeitpunkt ihre Ohrmarken und die Ferkel bekommen von ihm die Schwänze kupiert.

3.3.2 Einteilung in Versuchsgruppen

In den Versuch werden insgesamt 362 männliche Ferkel eingeschlossen. Die verschiedenen Versuchsgruppen der beiden Teilversuche sind in Tabelle 4 und 5 dargestellt.

Tabelle 4: Einteilung der Versuchsgruppen Teilversuch I

Gruppe	n	Metacam® 5mg/ml (Meloxicam)	belfer® (Eisen (III)-Dextran)	Mischpräparat (Metacam® - belfer®)	Kastration	Schwanz kupieren + OM
1/H	40	-	x	-	-	-
2/K	39	-	x	-	x	-
3/K+M	40	x	x	-	x	-
4/KSO	39	-	x	-	x	x
5/KSO+M	40	x	x	-	x	x
6/KSO+Mi	38	-	-	x	x	x
7/K+Mi	40	-	-	x	x	-

Im Teilversuch I dienen die Gruppen 1 bis 7 der Ermittlung der Parameter Cortisol und Eisen. Zusätzlich werden die täglichen Zunahmen der Ferkel evaluiert.

Tabelle 5: Einteilung der Versuchsgruppen Teilversuch II

Gruppe	n	Metacam® 5mg/ml (Meloxicam)	belfer® (Eisen (III)- Dextran)	Mischpräparat (Metacam®- belfer®)	Kastration	Schwanz kupieren + OM
A/KSO+Mi	21	-	-	x	x	x
B/KSO+M	22	x	x	-	x	x
C/KSO	22	-	x	-	x	x
D/H	21	-	x	-	-	-

Die Gruppen A bis D dienen der Bestimmung der Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin. Zum Teil werden diese nochmals nach dem gleichen Schema behandelt, da sich die angewandten Maßnahmen, vor allem die Blutprobenentnahmen, für die jeweiligen Bestimmungen zeitlich nicht miteinander kombinieren lassen. Zusätzlich wird an diesen Tieren eine Verhaltensbeobachtung durchgeführt.

Zur Beurteilung der Verträglichkeit der Injektionen, ohne den Einfluss anderer Anwendungen am Tier, werden 20 Handlingstiere der Gruppe D (Verträglichkeitsgruppe a) nochmals verwendet. Diesen Tieren werden die beiden Substanzen (Metacam® 5mg/ml und belfer® 100mg/ml) in einer Mischspritze verabreicht. Weiteren 20 Ferkeln (Verträglichkeitsgruppe b) werden die beiden Präparate getrennt voneinander appliziert.

Den Ferkeln der Gruppe 1 und D (H) wird nur Eisendextran (belfer[®] 100mg/ml, Fa. Bela-Pharm GmbH & Co.KG, Vechta) i.m. verabreicht. Den Tieren der Gruppe 2 (K) wird ebenfalls Eisendextran verabreicht und sie werden nach 30 Minuten ohne Schmerzmittel kastriert. Ferkel der Gruppe 3 (K+M) erhalten sowohl Eisendextran, als auch Meloxicam (Metacam[®] 5mg/ml, Fa. Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Ingelheim) i.m. in getrennten Spritzen auf die linke und rechte Halsseite appliziert und werden anschließend eine halbe Stunde später kastriert. Die Tiere der Gruppe 4 und C (KSO) werden ohne Schmerzmittel kastriert. Ihnen werden zusätzlich die Schwänze kupiert und Ohrmarken eingezogen. Sie erhalten ebenfalls vorher Eisendextran i.m.. Den Ferkeln der Gruppe 5 und B (KSO+M) werden wiederum getrennt voneinander Meloxicam und Eisendextran i.m. verabreicht. Sie werden nach 30 Minuten kastriert, ihnen werden die Schwänze kupiert und Ohrmarken eingezogen. Den Ferkeln der Gruppen 6, A (KSO+Mi) und 7 (K+Mi) wird die Mischspritze aus Eisendextran und Meloxicam i.m. verabreicht. Nach 30 Minuten werden die Tiere der Gruppe 7 (K+Mi) lediglich kastriert. Den Tieren der Gruppen 6 und A (KSO+Mi) werden zusätzlich Ohrmarken eingezogen und die Schwänze kupiert.

3.4 Versuchsablauf

3.4.1 Teilversuch I

Das Handling, bzw. die Eingriffe wie Kastration, Ohrmarke einziehen und Schwanz kupieren erfolgen am dritten oder vierten Lebenstag.

Dafür werden die Tiere einzeln und den fortlaufenden Nummern entsprechend aus ihrer Bucht gefangen. Vor jeder weiteren Manipulation erfolgt die erste Blutentnahme, um den Basalwert zu ermitteln (Blut0). Direkt im Anschluss wird den Ferkeln das entsprechende Präparat injiziert. 30 Minuten später erfolgt, je nach Gruppenzuteilung, die jeweilige Zootechnik bzw. das Handling. Um die zeitlichen Abstände zwischen den Manipulationen zu gewährleisten, werden die Tiere immer in der gleichen Reihenfolge herausgenommen und die Uhrzeiten berechnet und notiert. Dementsprechend erfolgen die weiteren Blutentnahmen 30 Minuten (Blut1/2), 60 Minuten (Blut1), vier Stunden (Blut4) und 24 Stunden (Blut24) nach der Zootechnik / dem Handling, um die neuroendokrinen Stressreaktionen der Ferkel zu erfassen. Weitere Blutproben werden am Tag sieben (Blut7), 14 (Blut14) und 21 (Blut21) nach dem 1. Versuchstag gewonnen, um den Verlauf des Eisenspiegels darzustellen (Abb.4).

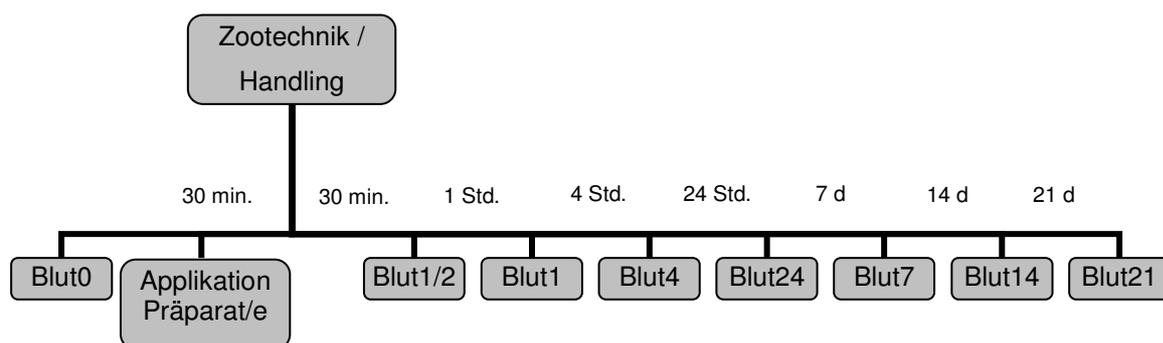


Abbildung 4: Zeitlicher Ablauf der Cortisolgruppen

Die Ferkel werden täglich bis zum Tag vier nach der Zootechnik/dem Handling gewogen und wieder mit einem Stift nachbeschriftet.

3.4.2 Teilversuch II

3.4.2.1 Katecholamine

Die Zootechniken bzw. das Handling erfolgen ebenfalls am dritten oder vierten Lebenstag der Ferkel.

Die Tiere werden wie die Cortisolgruppen der Reihenfolge der Nummern entsprechend aus der Bucht gefangen und zuerst das Blut für den Basalwert (Blut0) entnommen. Unterschiede gibt es in der zeitlichen Abfolge. Die Applikation der Präparate erfolgt 15 Minuten später und den Ferkeln wird direkt im Anschluss daran ein zweites Mal Blut entnommen (Blut1). Weitere 30 Minuten später erfolgen die Zootechniken bzw. bei Gruppe D das Handling. Die dritte Blutentnahme (Blut2) wird wiederum sofort danach vorgenommen (Abb.5).

Die zeitlichen Abstände werden ebenfalls durch ein geordnetes Herausfangen und Uhrzeitlisten gewahrt.

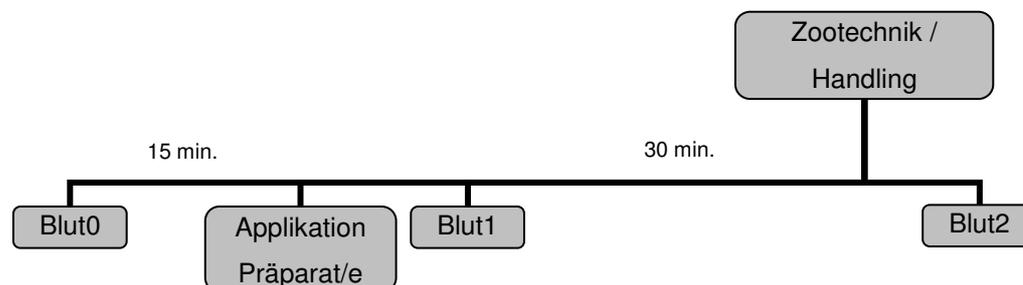


Abbildung 5: Zeitlicher Ablauf der Katecholamingruppen

3.4.2.2 Score der Injektionsstelle

Die Injektionsstelle wird einen Tag vor der Applikation kontrolliert. Vor der Injektion der Präparate wird die Stelle mit einem wasserfesten Stift markiert, um eine spätere Identifizierung für die Begutachtung der Applikationsstelle sicherzustellen. Die Verträglichkeit der Mischung im Vergleich zu den zugelassenen Einzelpräparaten, wird bis einschließlich dem vierten Tag nach der Verabreichung einmal täglich klinisch untersucht. Folgeuntersuchungen erfolgen nur im Einzelfall, falls Reaktionen

zu beobachten sind. Am Tag der Applikation erfolgt die klinische Untersuchung insgesamt dreimal: nach 2h, 4h und 8h (Abb.6).

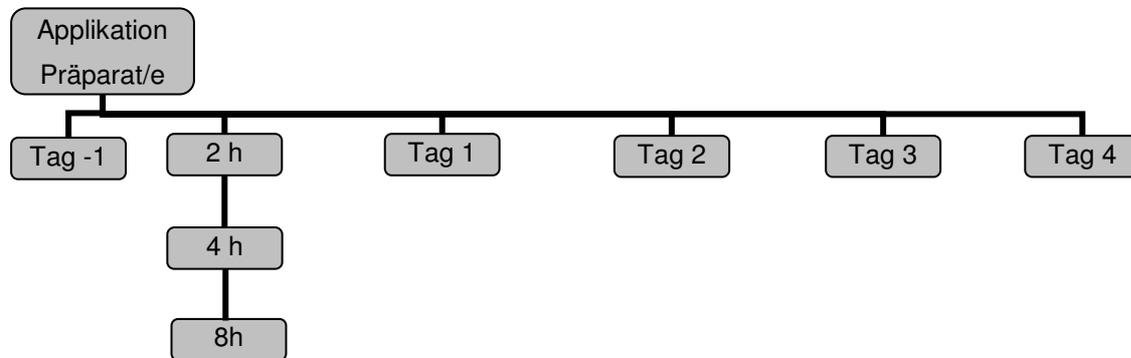


Abbildung 6: Zeitlicher Ablauf der Verträglichkeitskontrolle

3.4.2.3 Verhaltensbeobachtung

Die Ferkel werden je zwei Säugezeiten zuvor beobachtet (B1 und B2), um die bereits ausgewählte Zitze zu identifizieren. Nach der Applikation der Medikamente und den Zootechniken/dem Handling erfolgen wiederum zwei Beobachtungen (B3 und B4) und abschließend eine nach 24 h (B5) (Abb.7).

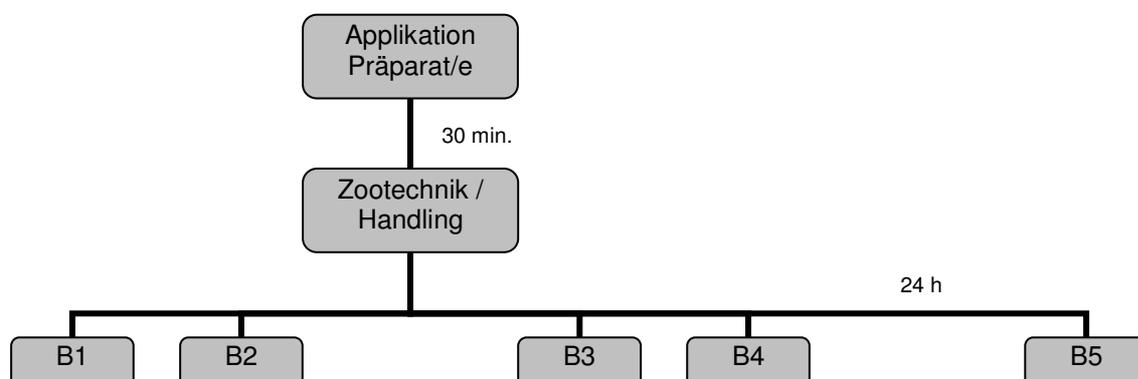


Abbildung 7: Zeitlicher Ablauf der Verhaltensbeobachtung

3.5 Verwendete Medikamente

Allen Ferkeln wird 2ml Eisendextran (belfer[®] 100mg/ml, Fa. Bela-Pharm GmbH & Co.KG, Vechta) i.m. verabreicht. Die Applikation erfolgt je nach Gruppe allein mittels einer Eco-Matic Injektionsspritze mit Flaschenanschluss (Fa. Schippers GmbH, Kerken) oder in Kombination mit dem nichtsteroidalen Antiphlogistikum (NSAID) Meloxicam (Metacam[®] 5mg/ml, Fa. Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Ingelheim) in einer Mischspritze. Verwendet werden hierfür sterile Einmalkanülen HYPODERMIC NEEDLES G19 (1,1 x 25mm, Fa. Henry Schein[®] Vet GmbH, Augsburg). Die Medikamentenmischung für die Gruppen 6, 7, A und die Vertäglichkeitsgruppe a wird jeweils zu Beginn des Versuchstages für jedes Tier einzeln angemischt. Zuerst wird das Eisenpräparat in eine 2ml-Spritze (Injekt 2ml, Fa. B. Braun Melsungen AG, Melsungen) aufgezogen und anschließend das NSAID hinzu gegeben. Um zu gewährleisten, dass alle Tiere die gleiche Dosierung des Schmerzmittels erhalten, wird ihr Gewicht entweder am Tag davor (Gruppen 1 bis 7) oder am Versuchstag selbst (Gruppen A bis D) bestimmt und die benötigte Dosis berechnet.

Unter Bezug auf § 59 (2) AMG wurde für die Medikamentenmischung eine vorläufige Wartezeit von 28 Tagen für Gewebe vom Schwein festgesetzt.

Für die alleinige Injektion von Metacam[®] 5mg/ml (Gruppen 3, 5, B und Vertäglichkeitsgruppe b) werden eine 1ml-Spritze (Injekt-F solo, Fa. B. Braun Melsungen AG, Melsungen) und sterile Einmalkanülen Sterican[®] der Größe 2 (0,80 x 40mm, Fa. B. Braun Melsungen AG, Melsungen) benutzt.

Die verwendeten Medikamente und Dosierungen sind in Tabelle 6 dargestellt.

Tabelle 6: Verwendete Präparate

Medikament	Wirkstoff	Dosierung	Hersteller
Metacam [®] 5mg/ml Injektionslösung für Rinder und Schweine	Meloxicam	0,4mg/kg KGW (entsprechend 0,4ml/5kg) im Versuch 0,08ml/kg KGW i.m.	Boehringer- Ingelheim Vetmedica GmbH, Ingelheim
belfer [®] 100mg/ml Injektionslösung für Pferde, Schweine, Rinder, Schafe, Ziegen, Hunde	Eisendextran (Eisen (III)-hydroxid- Dextran-Komplex)	100mg Fe ³⁺ /kg KGW (entsprechend 1ml/kg KGW) i.m.	Bela-Pharm GmbH & Co.KG, Vechta

Die intramuskuläre Injektion erfolgt im Niveau des höchsten Punktes des Ohrgrundes ca. 1cm hinter dessen kaudalem Rand bei waagrecht lateromedialer Kanülenführung, wobei eine Hilfsperson das Ferkel auf dem Arm fixiert. Bei der getrennten Applikation von Metacam® 5mg/ml und belfer® 100mg/ml erfolgen die Injektionen an beiden Halsseiten.

3.6 Zootechnische Maßnahmen und Blutproben

3.6.1 Kastration der männlichen Saugferkel

Die Kastration bzw. die Fixation der Handlungstiere der Versuchsgruppen 1 und D erfolgt in einem Kastriergerät für zwei bis sieben Tage alte Ferkel (Nr. 0209759, Fa. Schippers GmbH, Kerken), wobei die Tiere der Handlingsgruppen lediglich für etwa 30 Sekunden ohne weitere Manipulation darin fixiert werden. Die Ferkel der Gruppen 2 bis 6 und A bis C werden im Kastriergerät kastriert. Dazu werden sie zunächst auf dem Rücken liegend darin eingespannt und der Kastrationsbereich mit Ethanol desinfiziert. Die Hoden werden mittels Daumen und Zeigefinger fixiert und das Skrotum unter Verwendung eines Skalpell (Skalpellgriff Nr.4 133mm und auswechselbare, sterile Skalpellklingen Gr. 21, Fa. B. Braun Aesculap AG & Co KG, Tuttlingen) mit zwei, etwa ein Zentimeter langen parallelen Schnitten inzisiert. Der Processus vaginalis wird jeweils eröffnet, der Hoden nach außen präpariert und der freigelegte Samenstrang, sowie Muskel, Blutgefäße und Bindegewebe mit dem Skalpell durchtrennt. Der Eingriff beansprucht ebenfalls etwa 30 Sekunden.

3.6.2 Einziehen der Ohrmarke

Die Tiere der Gruppen 4, 5, 6 und A bis C werden von einer Hilfsperson auf dem Arm fixiert und die Ohrmarke (nummerierte Twintag Ohrmarke Nr. 0403130, Fa. Schippers GmbH, Kerken) mit Hilfe einer Ohrmarkenzange (Nr. 0403131, Fa. Schippers GmbH, Kerken) nahe dem Ohrgrund zwischen den ersten beiden Ohrknorpeln in das linke Ohr eingezogen.

3.6.3 Kupieren des Schwanzes

Den Ferkeln der Gruppen 4, 5, 6 und A bis C wird der Schwanz um die Hälfte mit einem Seitenschneider (Nr. 0903080, Fa. Schippers GmbH, Kerken) gekürzt. Dazu werden die Tiere ebenfalls von der Hilfsperson auf dem Arm fixiert.

3.6.4 Gewinnung der Blutproben

Für die Blutentnahme werden die Tiere auf dem Rücken liegend kopfüber von einer Hilfsperson fixiert und die Vorderbeine werden nach kaudal gestreckt.

Die Blutentnahme wird während des gesamten Versuchszeitraums von derselben Person durchgeführt.

3.7 Parameter

3.7.1 Cortisol

2-3ml Blut werden zu insgesamt acht Entnahmezeitpunkten aus der Vena cava cranialis gewonnen. Es werden das Blutentnahmesystem Primavette[®]V Serum 7,5ml (Fa. KABE Labortechnik GmbH, Nümbrecht) und sterile Einmalkanülen Sterican[®] der Größe 2 (0,80 x 40mm, Fa. B. Braun Melsungen AG, Melsungen) verwendet. Für die letzten drei Entnahmezeitpunkte werden Sterican[®] Kanülen der Größe 1 (0,90 x 40 mm, Fa. B. Braun Melsungen AG, Melsungen) verwendet, um den Kapillardruck durch den vergrößerten Kanüldurchmesser zu senken und somit einer Hämolyse vorzubeugen.

Nach der Entnahme wird das Blut sofort in Styroporboxen verbracht und in Eiswasser bei 0-4 °C gekühlt.

Im hämatologischen Labor der Klinik für Schweine der Ludwig-Maximilians-Universität München wird das Vollblut zentrifugiert (Hettich Rotanta 460R, Fa. Hettich Zentrifugen, Tuttlingen). Das gewonnene Serum wird abpipetiert (Pipette Reference[®] (fix), 1000µl, Fa. Eppendorf AG, Hamburg) und in 1,5ml Safe-Lock Tubes (Fa. Eppendorf AG, Hamburg) gefüllt. Noch am selben Tag werden die Proben bei -20 °C eingefroren. Von jeder Serumprobe werden Rückstellproben aufbewahrt.

Der Cortisolwert wird aus dem Serum der Proben Blut0 bis Blut4 bestimmt. Dafür wird das Gerät Elecsys® 2010 (Seriennr. 1278-30, Fa. Roche Diagnostics, Mannheim) verwendet. Die Messungen erfolgen mittels Elektrochemilumineszenz-Immunoassay (ECLIA), wofür eine spezielle Messreagenz (Cortisol Elecsys, Fa. Roche Diagnostics, Mannheim) benötigt wird.

Verwendet wird ein kompetitives Testprinzip mit einem polyklonalen Antikörper, der spezifisch gegen Cortisol gerichtet ist. Hierbei konkurriert endogenes Cortisol der Probe, welches mittels Danazol von den Bindeproteinen freigesetzt wird, mit dem im Test exogen zugesetzten Cortisolderivat, welches mit einem Rutheniumkomplex markiert ist um die Bindungsstellen am biotinylierten Antikörper. Nach Zugabe von Streptavidin-beschichteten Mikropartikeln wird der Komplex über Biotin-Streptavidin Wechselwirkungen an die Festphase gebunden und durch magnetische Wirkung der Mikropartikel auf der Oberfläche fixiert. Ungebundene Substanzen werden anschließend entfernt. Durch Anlegen einer Spannung wird die Chemilumineszenzemission induziert und mit dem Photomultiplier gemessen. Die Ergebnisse werden anhand einer Kalibrationskurve ermittelt. Diese wird durch eine 2-Punkt-Kalibration und eine über den Reagenzbarcode mitgelieferte Masterkurve gerätespezifisch generiert.

Bei jedem Reagenzienwechsel wird das Gerät mittels eines Cortisol CalSet Elecsys (Fa. Roche Diagnostics, Mannheim) erneut kalibriert. Zusätzlich laufen bei jeder Messreihe Kontrollseren (PreciControl Universal Elecsys, Fa. Roche Diagnostics, Mannheim) mit, um die Richtigkeit der Ergebnisse zu überprüfen.

Der Eisengehalt wird in allen Serumproben (Blut0 bis Blut7) gemessen. Hierfür wird das Gerät Hitachi 912E (Automatic Analyzer, Seriernr. 1363-01, Fa. Roche Diagnostics, Mannheim) verwendet. Die Werte werden mit Hilfe der FerroZine-Methode ohne Enteiweißung bestimmt. Mittels Säuren oder Detergenz werden die Fe^{3+} -Ionen im ersten Schritt aus dem Transferrin-Komplex freigesetzt. Daraufhin werden die Fe^{3+} -Ionen zu Fe^{2+} -Ionen reduziert und reagieren so mit FerroZine zu einem Farbkomplex. Dessen Farbintensität ist direkt proportional zur Eisenkonzentration und wird photometrisch gemessen. Die verwendeten Reagenzien stammen von der Firma Roche Diagnostics aus Mannheim.

3.7.2 Katecholamine

Zu insgesamt drei Entnahmezeitpunkten werden jedem Tier ca. 2,6ml Blut aus der Vena cava cranialis entnommen. Dafür werden EDTA-Plasma-Monovetten (Primavette[®]V EDTA 2,6ml, Fa. KABE Labortechnik GmbH, Nümbrecht) und ebenfalls sterile Einmalkanülen Sterican[®] der Größe 2 (0,80 x 40mm, Fa. B. Braun AG, Melsungen) verwendet. Die Monovetten werden vor der Probengewinnung in Eiswasser auf 0-4°C gekühlt und während der Blutentnahme komplett mit Vollblut befüllt.

Für maximal fünf Minuten werden die Proben wiederum im Eiswasser zwischengelagert und sofort vor Ort weiterverarbeitet.

In einer Kühlzentrifuge (Hettich Mirko 22R, Fa. Hettich Zentrifugen, Tuttlingen) wird das Plasma bei 4°C und 2000g über zehn Minuten abzentrifugiert und danach je zur Hälfte in zwei kryostabile Gefäße (Corning[®] 2,0ml, Fa. Corning Incorporated, New York) pipettiert (Pipette Reference[®] (fix), 1000µl, Fa. Eppendorf AG, Hamburg). Sofort danach werden die Proben in einem Kryo-Behälter (B 2020, Fa. Cryo Diffusion, Léry, Frankreich) in flüssigem Stickstoff bei -196°C schockgefroren und anschließend bis zum Versand bei -80°C gelagert.

Der Transport zum Forschungszentrum für die Biologie landwirtschaftlicher Nutztiere (FBN) Dummerstorf erfolgte auf Trockeneis. Dort werden die Plasmaproben im Labor des Forschungsbereichs Verhaltensphysiologie weiter bearbeitet. Die Katecholamine wurden zuerst durch Absorption an Aluminiumoxid extrahiert und anschließend mittels Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC) mit elektrochemischer Detektion analysiert (OTTEN et al., 1997).

3.7.3 Score der Injektionsstelle

Von den Tieren der Gruppen a und b wird der Injektionsbereich einen Tag vor der Applikation kontrolliert. Die Ferkel werden während des Versuches klinisch untersucht. Täglich wird das Allgemeinbefinden beurteilt und die Körpertemperatur (Thermometer VetTemp, Fa. Microlife AG, Heerbrugg, Schweiz) gemessen. Die Injektionsstelle wird speziell auf Wärme, Konsistenz, Verfärbung der Haut und Umfangsvermehrung untersucht. Die Tiere werden dafür von einer Hilfsperson auf dem Arm fixiert und das Befinden und die Injektionsstelle immer von derselben

Person beurteilt. Zusätzlich wird das Gewicht kontrolliert (Plateauwaage Nr. 4309929, Fa. Schippers GmbH, Kerken).

Beurteilung des Allgemeinbefindens:

0 = normal

1 = geringe Veränderungen

2 = ausgeprägte Veränderungen

3 = schwere Veränderungen

Beurteilung der Injektionsstelle hinsichtlich Wärme, Konsistenz, Verfärbung der Haut, Umfangsvermehrung:

0 = keine Veränderungen

1 = andeutungsweise

2 = geringgradig

3 = mittelgradig

4 = hochgradig

3.7.4 Verhalten

Per focal sampling, bei welchem jedes einzelne Tier kontinuierlich während der Saugakte beobachtet wird, wird anhand der Parameter Dauer, Latenz, Frequenz, Zitzennummer und Intensität dokumentiert, welche Gesäugezitzen der Muttersau von den Ferkeln präferiert werden.

Parameter:

- Dauer: Saugakt, bezogen auf die Sau und individuelle Säugezeit der Ferkel
- Latenz: Zeit, bis das Ferkel nach Beginn des Saugaktes (Sau lockt; mindestens ein Ferkel saugt) beginnt zu saugen
- Frequenz: wie oft das Ferkel innerhalb eines Saugaktes beginnt neu zu saugen; Unterbrechung ≥ 1 min.
- Zitzennummer: alle Zitzen, die vom jeweiligen Ferkel besaugt werden; ≥ 3 sec.
- Intensität: beurteilt danach, ob das Ferkel sucht, unterbricht, kämpft, aktiv verdrängt oder verdrängt wird und dann die gleiche oder eine andere Zitze besaugt

Zudem wird die Seite, auf welcher die Sau zum jeweiligen Beobachtungszeitpunkt liegt und die Gesamtanzahl ihrer Zitzen, notiert.

3.7.5 Ermittlung der täglichen Zunahmen

Das Gewicht der Ferkel der Gruppen 1 bis 7 wird vom 1. bis 4. Tag nach dem Handling bzw. den Zootechniken täglich mit einer Plateauwaage (Nr. 4309929, Fa. Schippers GmbH, Kerken) kontrolliert.

3.8 Statistik

An der Klinik für Schweine der Ludwig-Maximilians-Universität München erfolgt die statistische Auswertung und Darstellung der Daten mit den Programmen SPSS 17.0 und Microsoft Office Excel 2003 für Windows XP.

Von den Daten für Cortisol, Eisen, Tageszunahmen und für die Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin werden Mittelwerte, Standardabweichungen, Minima und Maxima berechnet. Eine einfaktorielle Varianzanalyse (ONE-Way ANOVA) gefolgt von einem Post-hoc-Mehrfachvergleich (Tuckey-Test) wird für die Mittelwert-Vergleiche von Variablen zwischen den Gruppen aus unabhängigen Stichproben angewendet.

Die Ergebnisse werden als signifikant angesehen, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit der statistischen Tests kleiner gleich 0,05 ($p\text{-Wert} \leq 0,05$) beträgt. Ein 95 %iges Konfidenzintervall wurde für die Abweichung vom Mittelwert in den Diagrammen gewählt.

Zusätzlich wird für den prozentualen Anstieg der Katecholamine ein nichtparametrischer Test (Mann-Whitney) verwendet. Es werden sowohl Mittel-, als auch Medianwerte und die Quartile berechnet.

Die Signifikanzen werden nach Bonferroni auf 0,017 ($p\text{-Wert} \leq 0,017$) reduziert.

4 Ergebnisse

4.1 Teilversuch I

4.1.1 Cortisol

Die Ergebnisse sind in der Tabelle 4 bis Tabelle 13 dargestellt. Die Werte der Cortisolspiegel zum Zeitpunkt Blut0 vor jeglicher Manipulation liegen bei den verschiedenen Gruppen im Mittel in einem Bereich zwischen 44,20 nmol/l (KSO-Mi) und 58,29 nmol/l (KSO+M) und unterscheiden sich nicht signifikant ($p > 0,05$) (Tabelle 7, Tabelle 8).

Tabelle 7: Mittlere Cortisolkonzentrationen (nmol/l) vor Fixation/Zootechnik

Zeitpunkt	Gruppe	n	Mittelwert	Standardabweichung	95 %-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
Blut0	1/H	40	50,98	57,60	32,56	69,40
	2/K	39	51,12	45,18	36,47	65,76
	3/K+M	40	53,34	44,99	38,95	67,73
	4/KSO	39	56,04	37,66	43,83	68,25
	5/KSO+M	40	58,29	54,66	40,81	75,78
	6/KSO+Mi	38	44,20	28,25	34,91	53,48
	7/K+Mi	40	55,62	48,94	39,97	71,27

Tabelle 8: p-Werte des Vergleichs der mittleren Cortisolkonzentrationen zwischen den Gruppen vor jeglicher Manipulation

Zeitpunkt	Gruppe	1	2	3	4	5	6
Blut0	1/H						
	2/K	1,00					
	3/K+M	1,00	1,00				
	4/KSO	1,00	1,00	1,00			
	5/KSO+M	0,99	0,99	1,00	1,00		
	6/KSO+Mi	1,00	1,00	0,98	0,92	0,83	
	7/K+Mi	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,93

Eine halbe Stunde nach Zootechnik bzw. Handling (Blut1/2) (siehe Tabelle 9 und Tabelle 10) liegen die Cortisolspiegel der Gruppen K bis KSO+Mi signifikant über denen der Handlingsgruppe (H: 108,23 nmol/l). Zwischen Gruppe H und K+Mi kann zu diesem Zeitpunkt kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Die Cortisolspiegel der Gruppe K liegen zu diesem Zeitpunkt signifikant über denen der

behandelten und ausschließlich kastrierten Tiere (K+M und K+Mi). Im Vergleich zur Gruppe KSO liegen die Werte der unbehandelten Kastrationsgruppe (K: 255,18 nmol/l) hingegen signifikant niedriger. Im Vergleich der Gruppe K+M mit K+Mi lassen sich keine signifikanten Unterschiede feststellen.

Die Cortisolspiegel der Ferkel der unbehandelten Kastrationsgruppe, denen zusätzlich auch die Schwänze kupiert und Ohrmarken eingezogen wurden (KSO: 336,44 nmol/l) weisen zum Zeitpunkt Blut1/2 die höchste Cortisolkonzentration auf und liegen signifikant über denen aller anderen Gruppen.

Im Vergleich der Gruppe KSO+M mit der Gruppe KSO+Mi liegt zu diesem Zeitpunkt kein signifikanter Unterschied vor. Der Cortisolspiegel der Tiere, die im Anschluss an die Verabreichung des Mischpräparates ausschließlich kastriert wurden (K+Mi: 160,92 nmol/l), liegen signifikant niedriger als die der Ferkel, denen zusätzlich nach dieser Behandlung, neben der Kastration, auch noch der Schwanz kupiert und Ohrmarken eingezogen wurden (KSO+Mi: 249,27 nmol/l).

Tabelle 9: Mittlere Cortisolkonzentrationen (nmol/l) eine halbe Stunde nach Fixation/Zootechnik

Zeitpunkt	Gruppe	n	Mittelwert	Standardabweichung	95 %-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
Blut1/2	1/H	40	108,23	72,28	85,11	131,34
	2/K	39	255,18	107,72	220,26	290,10
	3/K+M	40	177,40	118,25	139,59	215,22
	4/KSO	39	336,44	118,11	298,15	374,72
	5/KSO+M	40	212,18	107,56	177,78	246,58
	6/KSO+Mi	38	249,27	85,83	221,06	277,48
	7/K+Mi	40	160,92	108,08	126,36	195,49

Tabelle 10: p-Werte des Vergleichs der mittleren Cortisolkonzentrationen zwischen den Gruppen eine halbe Stunde nach Zootechnik bzw. Fixation

Zeitpunkt	Gruppe	1	2	3	4	5	6	7
Blut1/2	1/H							
	2/K	<0,01						
	3/K+M	0,05	0,02					
	4/KSO	<0,01	0,01	<0,01				
	5/KSO+M	<0,01	0,52	0,75	<0,01			
	6/KSO+Mi	<0,01	1,00	0,04	0,01	0,70		
	7/K+Mi	0,26	<0,01	0,99	<0,01	0,30	<0,01	

Eine Stunde nach Zootechnik bzw. Handling (Blut1) liegen die Cortisolspiegel der Gruppen K, KSO, KSO+M und KSO+Mi noch signifikant über denen der Handlingsgruppe (H: 118,96 nmol/l). Zu diesem Zeitpunkt liegen keine signifikanten Unterschiede zwischen der Gruppe H und den behandelten Kastrationsgruppen K+M (194,04 nmol/l) und K+Mi (171,56 nmol/l) vor. Der mittlere Cortisolspiegel der Gruppe KSO (356,55 nmol/l) ist auch eine Stunde nach den Zootechniken im Vergleich zu allen anderen Versuchsgruppen am höchsten (siehe Tabelle 11 und Tabelle 12).

Tabelle 11: Mittlere Cortisolkonzentrationen (nmol/l) eine Stunde nach Fixation/Zootechnik

Zeitpunkt	Gruppe	n	Mittelwert	Standard-abweichung	95 %-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
Blut1	1/H	40	118,96	76,44	94,52	143,41
	2/K	39	250,08	121,89	210,57	289,59
	3/K+M	40	194,04	185,11	134,84	253,24
	4/KSO	39	356,55	140,98	310,85	402,25
	5/KSO+M	40	220,00	125,94	179,72	260,27
	6/KSO+Mi	38	219,13	100,02	186,25	252,00
	7/K+Mi	40	171,56	139,15	127,06	216,06

Tabelle 12: p-Werte des Vergleichs der mittleren Cortisolkonzentrationen zwischen den Gruppen eine Stunde nach Zootechnik bzw. Fixation

Zeitpunkt	Gruppe	1	2	3	4	5	6	7
Blut1	1/H							
	2/K	<0,01						
	3/K+M	0,14	0,48					
	4/KSO	<0,01	0,01	<0,01				
	5/KSO+M	0,01	0,95	0,98	<0,01			
	6/KSO+Mi	0,02	0,95	0,98	<0,01	1,00		
	7/K+Mi	0,55	0,11	0,99	<0,01	0,65	0,68	

Vier Stunden nach Zootechnik bzw. Handling (Blut4) sinken die Mittelwerte aller Versuchsgruppen deutlich ab (siehe Tabelle 13 und Tabelle 14).

Gruppe KSO (123,92 nmol/l) zeigt zu diesem Zeitpunkt dennoch im Vergleich zu allen anderen Gruppen signifikant höhere Cortisolkonzentrationen. Die Mittelwerte der anderen Gruppen zeigen keine signifikanten Unterschiede mehr und liegen zwischen 43,58 nmol/l (Gruppe K+Mi) und 75,84 nmol/l (Gruppe KSO+M).

Tabelle 13: Mittlere Cortisolkonzentrationen (nmol/l) vier Stunden nach Fixation/Zootechnik

Zeitpunkt	Gruppe	n	Mittelwert	Standard- abweichung	95 %-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
Blut4	1/H	40	52,96	53,61	35,82	70,11
	2/K	39	73,98	51,57	57,26	90,70
	3/K+M	40	48,67	34,90	37,51	59,83
	4/KSO	39	123,92	87,40	95,59	152,25
	5/KSO+M	40	75,84	60,60	56,46	95,22
	6/KSO+Mi	38	47,31	35,36	35,68	58,93
	7/K+Mi	40	43,58	39,10	31,08	56,09

Tabelle 14: p-Werte des Vergleichs der mittleren Cortisolkonzentrationen zwischen den Gruppen vier Stunden nach Zootechnik bzw. Fixation

Zeitpunkt	Gruppe	1	2	3	4	5	6	7
Blut4	1/H							
	2/K	0,61						
	3/K+M	1,00	0,38					
	4/KSO	<0,01	<0,01	<0,01				
	5/KSO+M	0,50	1,00	0,28	<0,01			
	6/KSO+Mi	1,00	0,33	1,00	<0,01	0,24		
	7/K+Mi	0,99	0,17	1,00	<0,01	0,12	1,00	

24 Stunden nach Zootechnik bzw. Handling (Blut24) unterscheiden sich die mittleren Cortisolkonzentrationen aller Gruppen nicht mehr signifikant voneinander. Der Mittelwert, der mit dem Mischpräparat behandelten Kastrationsgruppe (K+Mi) ist mit 43,46 nmol/l am niedrigsten und der, der Gruppe K+M mit 62,76 nmol/l am höchsten (siehe Tabelle 15 und Tabelle 16).

Tabelle 15: Mittlere Cortisolkonzentrationen (nmol/l) 24 Stunden nach Fixation/Zootechnik

Zeitpunkt	Gruppe	n	Mittelwert	Standard- abweichung	95 %-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
Blut24	1/H	40	61,80	51,86	45,21	78,39
	2/K	39	46,59	40,79	33,36	59,81
	3/K+M	40	62,76	51,91	46,15	79,36
	4/KSO	39	57,28	40,50	44,15	70,41
	5/KSO+M	40	47,71	34,41	36,71	58,72
	6/KSO+Mi	38	49,08	29,26	39,47	58,70
	7/K+Mi	40	43,46	30,39	33,75	53,18

Tabelle 16: p-Werte des Vergleichs der mittleren Cortisolkonzentrationen zwischen den Gruppen 24 Stunden nach Zootechnik bzw. Fixation

Zeitpunkt	Gruppe	1	2	3	4	5	6	7
Blut24	1/H							
	2/K	0,65						
	3/K+M	1,00	0,58					
	4/KSO	1,00	0,91	1,00				
	5/KSO+M	0,72	1,00	0,65	0,94			
	6/KSO+Mi	0,82	1,00	0,76	0,98	1,00		
	7/K+Mi	0,41	1,00	0,35	0,74	1,00	1,00	

Alle Versuchsgruppen sind im Überblick in Abbildung 8 dargestellt.

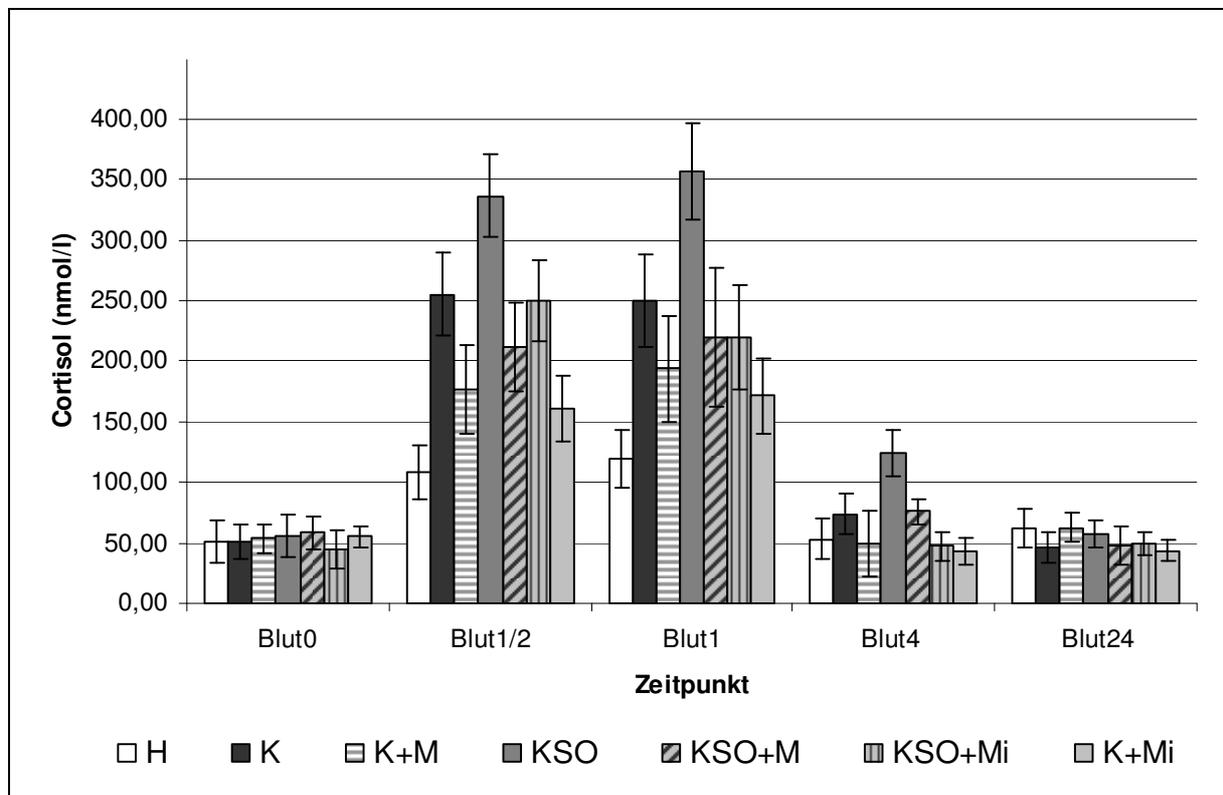


Abbildung 8: Darstellung der mittleren Cortisolkonzentrationen (nmol/l) und der Konfidenzintervalle (95 %) aller Gruppen nach den unterschiedlichen Blutentnahmezeitpunkten

4.1.2 Eisen

Zum Zeitpunkt der Blutentnahme Blut0 liegen die Werte der Eisenkonzentrationen im Serum aller Gruppen im Mittel zwischen 8,08 $\mu\text{mol/l}$ (KSO+Mi) und 13,23 $\mu\text{mol/l}$ (KSO+M+Eisen) und unterschieden sich nicht signifikant (siehe Tabelle 17 und Tabelle 18).

Tabelle 17: Mittlere Eisenkonzentrationen ($\mu\text{mol/l}$) zu dem Zeitpunkt Blut0 vor der Applikation

Zeitp.	Gruppe	n	MW	STABW	95 %-Konfidenzintervall		Min	Max
					Untergrenze	Obergrenze		
Blut0	1/H	40	8,51	6,36	6,48	10,54	2,42	39,29
	2/K	39	12,46	12,57	8,39	16,54	2,87	46,21
	3/K+M	40	8,32	9,21	5,38	11,27	2,64	41,65
	4/KSO	39	10,34	8,81	7,49	13,20	2,33	41,01
	5/KSO+M	40	13,23	10,90	9,75	16,71	2,17	47,92
	6/KSO+Mi	38	8,08	5,61	6,23	9,92	2,99	32,64
	7/K+Mi	40	9,93	9,81	6,80	13,07	3,01	59,26

Tabelle 18: p-Werte des Vergleichs der mittleren Eisenkonzentrationen zwischen den Gruppen zu dem Zeitpunkt Blut0

Zeitpunkt	Gruppe	1	2	3	4	5	6	7
Blut0	1/H							
	2/K	0,55						
	3/K+M	1,00	0,49					
	4/KSO	0,98	0,97	0,96				
	5/KSO+M	0,27	1,00	0,22	0,81			
	6/KSO+Mi	1,00	0,43	1,00	0,94	0,19		
	7/K+Mi	0,99	0,92	0,99	1,00	0,69	0,98	

Zu den Zeitpunkten Blut1/2 bis Blut14 unterscheiden sich die Versuchsgruppen nicht signifikant. Die Mittelwerte der Versuchsgruppen weisen viereinhalb Stunden nach Applikation der Präparate (Blut4) bei allen Gruppen ein Maximum auf und fallen dann stetig ab (siehe Tabelle 19 und Tabelle 20). Die höchste mittlere Serumeisenkonzentration weist dabei Gruppe KSO+M+Eisen (131,10 $\mu\text{mol/l}$) auf.

Tabelle 19: Mittlere Eisenkonzentrationen ($\mu\text{mol/l}$) zu den Zeitpunkten Blut1/2 bis Blut14 nach Zootechnik/Fixation

Zeitp.	Gruppe	n	MW	STABW	95 %-Konfidenzintervall		Min	Max
					Untergrenze	Obergrenze		
Blut1/2	1/H	40	61,16	20,30	54,67	67,00	31,56	111,22
	2/K	39	59,41	15,41	54,41	64,40	35,91	105,45
	3/K+M	40	63,50	17,41	57,93	69,07	25,05	97,04
	4/KSO	39	59,60	14,64	54,85	64,34	38,53	97,50
	5/KSO+M	40	67,98	15,09	63,15	72,80	46,93	114,97
	6/KSO+Mi	38	62,68	15,68	57,52	67,83	24,85	95,56
	7/K+Mi	40	63,31	19,23	57,16	69,46	6,68	98,52
Blut1	1/H	40	77,39	22,76	70,11	84,67	45,60	127,83
	2/K	39	76,00	18,59	69,98	82,03	39,52	121,04
	3/K+M	40	82,60	21,66	75,67	89,52	36,48	126,66
	4/KSO	39	75,42	15,63	70,36	80,49	50,30	126,44
	5/KSO+M	40	83,81	15,98	78,70	88,92	52,86	118,34
	6/KSO+Mi	38	81,34	19,17	75,03	87,64	39,01	119,16
	7/K+Mi	40	78,01	16,16	72,84	83,17	52,73	123,54
Blut4	1/H	40	122,02	26,55	113,53	130,51	75,99	174,83
	2/K	39	120,74	21,63	113,73	127,75	78,87	170,26
	3/K+M	40	129,87	29,22	120,53	139,21	74,62	198,74
	4/KSO	39	122,42	29,17	112,96	131,88	82,25	244,30
	5/KSO+M	40	131,10	18,09	125,32	136,89	90,97	165,01
	6/KSO+Mi	38	123,59	22,95	116,05	131,14	76,25	173,42
	7/K+Mi	40	126,08	28,51	116,96	135,20	75,20	193,42
Blut24	1/H	40	102,12	19,59	95,85	108,39	60,24	171,20
	2/K	39	96,21	22,51	88,91	103,50	62,06	149,26
	3/K+M	40	102,69	29,32	93,31	112,07	42,04	161,00
	4/KSO	39	97,74	22,75	90,36	105,11	46,08	143,71
	5/KSO+M	40	96,88	22,21	89,78	103,98	62,78	149,14
	6/KSO+Mi	38	94,00	21,02	87,09	100,91	57,28	147,06
	7/K+Mi	40	98,83	26,34	90,41	107,26	60,88	169,45
Blut7	1/H	40	29,47	10,24	26,19	32,74	14,36	54,53
	2/K	38	28,20	10,18	24,86	31,55	11,05	57,27
	3/K+M	40	27,87	8,19	25,25	30,49	7,90	45,14
	4/KSO	37	28,52	9,47	25,36	31,67	9,19	47,30
	5/KSO+M	40	28,32	8,42	25,62	31,01	14,45	45,24
	6/KSO+Mi	38	31,08	6,04	29,10	33,06	19,16	43,17
	7/K+Mi	39	26,93	7,82	24,40	29,47	9,88	42,55
Blut14	1/H	40	19,96	7,07	17,70	22,22	7,33	34,96
	2/K	38	17,80	7,52	15,36	20,24	5,45	35,36
	3/K+M	40	19,38	7,99	16,82	21,94	6,50	35,72
	4/KSO	37	19,43	7,26	17,01	21,85	5,67	30,86
	5/KSO+M	40	19,02	6,75	16,86	21,17	6,13	35,21
	6/KSO+Mi	38	16,67	7,29	14,27	19,07	4,87	31,04
	7/K+Mi	39	19,93	7,15	17,61	22,24	6,18	33,60

Tabelle 20: p-Werte des Vergleichs der mittleren Eisenkonzentrationen zwischen den Gruppen zu den Zeitpunkten Blut1/2 bis Blut14 nach Zootechnik/Fixation

Zeitpunkt	Gruppe	1	2	3	4	5	6
Blut1/2	1/H						
	2/K	1,00					
	3/K+M	1,00	0,89				
	4/KSO	1,00	1,00	0,95			
	5/KSO+M	0,55	0,20	0,90	0,30		
	6/KSO+Mi	1,00	0,96	1,00	0,99	0,81	
	7/K+Mi	1,00	0,91	1,00	0,96	0,88	1,00
Blut1	1/H						
	2/K	1,00					
	3/K+M	0,88	0,59				
	4/KSO	1,00	1,00	0,62			
	5/KSO+M	0,73	0,40	1,00	0,43		
	6/KSO+Mi	0,97	0,79	1,00	0,81	1,00	
	7/K+Mi	1,00	1,00	0,93	1,00	0,81	0,99
Blut4	1/H						
	2/K	1,00					
	3/K+M	0,81	0,65				
	4/KSO	1,00	1,00	0,85			
	5/KSO+M	0,69	0,50	1,00	0,74		
	6/KSO+Mi	1,00	1,00	0,93	1,00	0,85	
	7/K+Mi	0,99	0,96	0,99	1,00	0,98	1,00
Blut24	1/H						
	2/K	0,84					
	3/K+M	1,00	0,78				
	4/KSO	0,98	1,00	0,97			
	5/KSO+M	0,96	1,00	0,93	1,00		
	6/KSO+Mi	0,74	1,00	0,67	0,99	1,00	
	7/K+Mi	1,00	0,99	0,99	1,00	1,00	0,97
Blut7	1/H						
	2/K	0,99					
	3/K+M	0,98	1,00				
	4/KSO	1,00	1,00	1,00			
	5/KSO+M	1,00	1,00	1,00	1,00		
	6/KSO+Mi	0,98	0,69	0,67	0,87	0,80	
	7/K+Mi	0,86	1,00	1,00	0,99	0,99	0,37
Blut14	1/H						
	2/K	0,73					
	3/K+M	1,00	0,90				
	4/KSO	1,00	0,90	1,00			
	5/KSO+M	1,00	0,96	1,00	1,00		
	6/KSO+Mi	0,43	1,00	0,66	0,67	0,80	
	7/K+Mi	1,00	0,74	1,00	1,00	1,00	0,45

Zum Zeitpunkt der Blutentnahme am 21. Versuchstag nach Zootechnik bzw. Handling (Blut21) liegt der Serumeisenspiegel der Gruppe KSO+Mi (10,99 $\mu\text{mol/l}$) signifikant unter dem der Handlingsgruppe (H: 17,28 $\mu\text{mol/l}$) (siehe Tabelle 21 und Tabelle 22). Diese weist zum Zeitpunkt Blut21 den höchsten Wert im Vergleich aller Gruppen auf. Die Serumeisenspiegel der Gruppe K+Mi (16,75 $\mu\text{mol/l}$) liegen ebenfalls signifikant über denen von Gruppe KSO+Mi (10,99 $\mu\text{mol/l}$). Der Verlauf der Eisenkonzentration über den Versuchszeitraum ist in Abbildung 9 dargestellt.

Tabelle 21: Mittlere Eisenkonzentrationen ($\mu\text{mol/l}$) zu dem Zeitpunkt Blut21

Zeitp.	Gruppe	n	MW	STABW	95 %-Konfidenzintervall		Min	Max
					Untergrenze	Obergrenze		
Blut21	1/H	38	17,28	9,98	14,00	20,56	3,96	43,13
	2/K	37	14,16	8,88	11,20	17,13	2,20	38,08
	3/K+M	37	16,56	9,82	13,29	19,83	2,69	38,04
	4/KSO	37	14,96	7,01	12,63	17,30	3,91	30,17
	5/KSO+M	40	14,26	6,91	12,05	16,47	3,52	33,08
	6/KSO+Mi	38	10,99	7,82	8,42	13,56	2,82	34,37
	7/K+Mi	38	16,75	8,53	13,95	19,56	4,32	37,47

Tabelle 22: p-Werte des Vergleichs der mittleren Eisenkonzentrationen zwischen den Gruppen zu dem Zeitpunkt Blut21

Zeitpunkt	Gruppe	1	2	3	4	5	6
Blut21	1/H						
	2/K	0,69					
	3/K+M	1,00	0,89				
	4/KSO	0,90	1,00	0,98			
	5/KSO+M	0,70	1,00	0,90	1,00		
	6/KSO+Mi	0,02	0,67	0,07	0,40	0,62	
	7/K+Mi	1,00	0,84	1,00	0,97	0,85	0,05

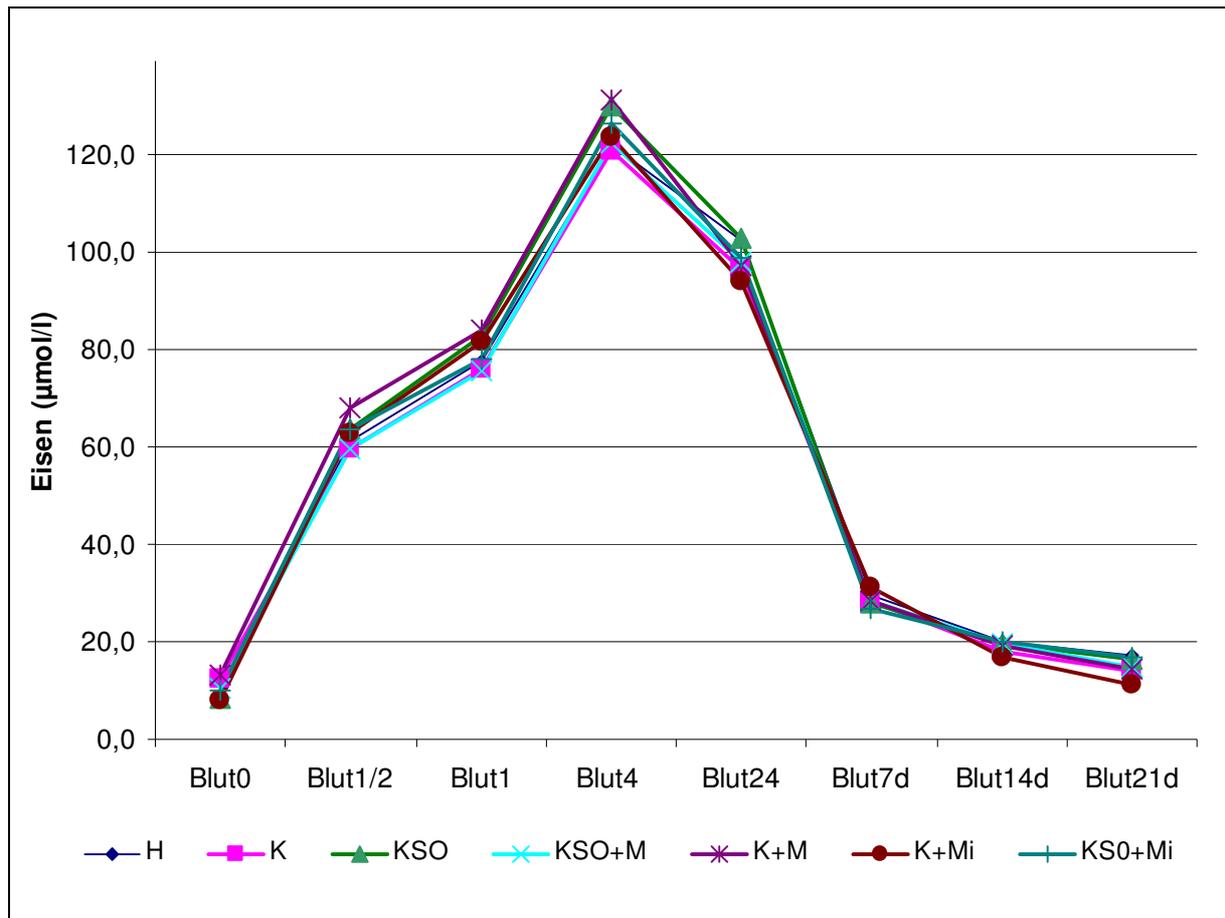


Abbildung 9: Verlauf der Eisenkonzentration nach unterschiedlicher Applikation in $\mu\text{mol/l}$

4.1.3 Tageszunahmen

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Tageszunahmen sind in Tabelle 23 und Abbildung 10 festgehalten. Die Tageszunahmen zu den Zeitpunkten TGZ1, TGZ2 und TGZ3 unterscheiden sich nicht signifikant innerhalb der Gruppen. Gruppe KSO+Mi mit 0,251 kg/Tag hat vom dritten auf den vierten Tag (TGZ4) nach den Zootechniken signifikant mehr zugenommen, als die behandelten Kastrationsgruppen K+M (0,208 kg/Tag) und K+Mi (0,206 kg/Tag). Im Vergleich der anderen Gruppen liegen zum Zeitpunkt TGZ4 keine signifikanten Unterschiede vor (siehe Tabelle 24).

Tabelle 23: Mittlere tägliche Gewichtszunahmen (kg/Tag) TGZ1 bis TGZ4

Zunahmen	Gruppe	n	Mittelwert	Standard- abweichung	95 %-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
TGZ1	1/H	40	0,161	0,098	0,130	0,193
	2/K	39	0,169	0,094	0,139	0,200
	3/K+M	40	0,148	0,165	0,095	0,200
	4/KSO	39	0,160	0,072	0,136	0,183
	5/KSO+M	40	0,170	0,065	0,149	0,190
	6/KSO+Mi	38	0,174	0,071	0,150	0,197
	7/K+Mi	40	0,157	0,088	0,129	0,185
TGZ2	1/H	40	0,186	0,075	0,162	0,210
	2/K	39	0,174	0,070	0,151	0,197
	3/K+M	40	0,169	0,090	0,140	0,198
	4/KSO	39	0,179	0,099	0,146	0,212
	5/KSO+M	40	0,169	0,059	0,150	0,188
	6/KSO+Mi	38	0,203	0,049	0,187	0,219
	7/K+Mi	40	0,170	0,081	0,144	0,196
TGZ3	1/H	40	0,209	0,091	0,180	0,238
	2/K	39	0,193	0,076	0,168	0,218
	3/K+M	40	0,190	0,062	0,170	0,210
	4/KSO	39	0,199	0,046	0,184	0,214
	5/KSO+M	40	0,196	0,045	0,182	0,210
	6/KSO+Mi	38	0,228	0,051	0,211	0,245
	7/K+Mi	40	0,191	0,070	0,168	0,214
TGZ4	1/H	40	0,219	0,063	0,199	0,239
	2/K	39	0,211	0,077	0,185	0,236
	3/K+M	40	0,208	0,062	0,189	0,228
	4/KSO	39	0,217	0,048	0,201	0,233
	5/KSO+M	40	0,221	0,049	0,205	0,236
	6/KSO+Mi	38	0,251	0,049	0,235	0,267
	7/K+Mi	40	0,206	0,064	0,186	0,227

Tabelle 24: p-Werte des Vergleichs der mittleren Tageszunahmen zwischen den Gruppen

Zunahmen	Gruppe	1	2	3	4	5	6
TGZ1	1/H						
	2/K	1,00					
	3/K+M	1,00	0,96				
	4/KSO	1,00	1,00	1,00			
	5/KSO+M	1,00	1,00	0,96	1,00		
	6/KSO+Mi	1,00	1,00	0,91	1,00	1,00	
	7/K+Mi	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,99
TGZ2	1/H						
	2/K	0,99					
	3/K+M	0,96	1,00				
	4/KSO	1,00	1,00	1,00			
	5/KSO+M	0,96	1,00	1,00	1,00		
	6/KSO+Mi	0,95	0,62	0,45	0,81	0,42	
	7/K+Mi	0,97	1,00	1,00	1,00	1,00	0,47
TGZ3	1/H						
	2/K	0,92					
	3/K+M	0,84	1,00				
	4/KSO	0,99	1,00	1,00			
	5/KSO+M	0,97	1,00	1,00	1,00		
	6/KSO+Mi	0,87	0,22	0,14	0,45	0,31	
	7/K+Mi	0,88	1,00	1,00	1,00	1,00	0,17
TGZ4	1/H						
	2/K	1,00					
	3/K+M	0,98	1,00				
	4/KSO	1,00	1,00	1,00			
	5/KSO+M	1,00	0,99	0,97	1,00		
	6/KSO+Mi	0,24	0,06	0,03	0,17	0,29	
	7/K+Mi	0,96	1,00	1,00	0,99	0,94	0,02

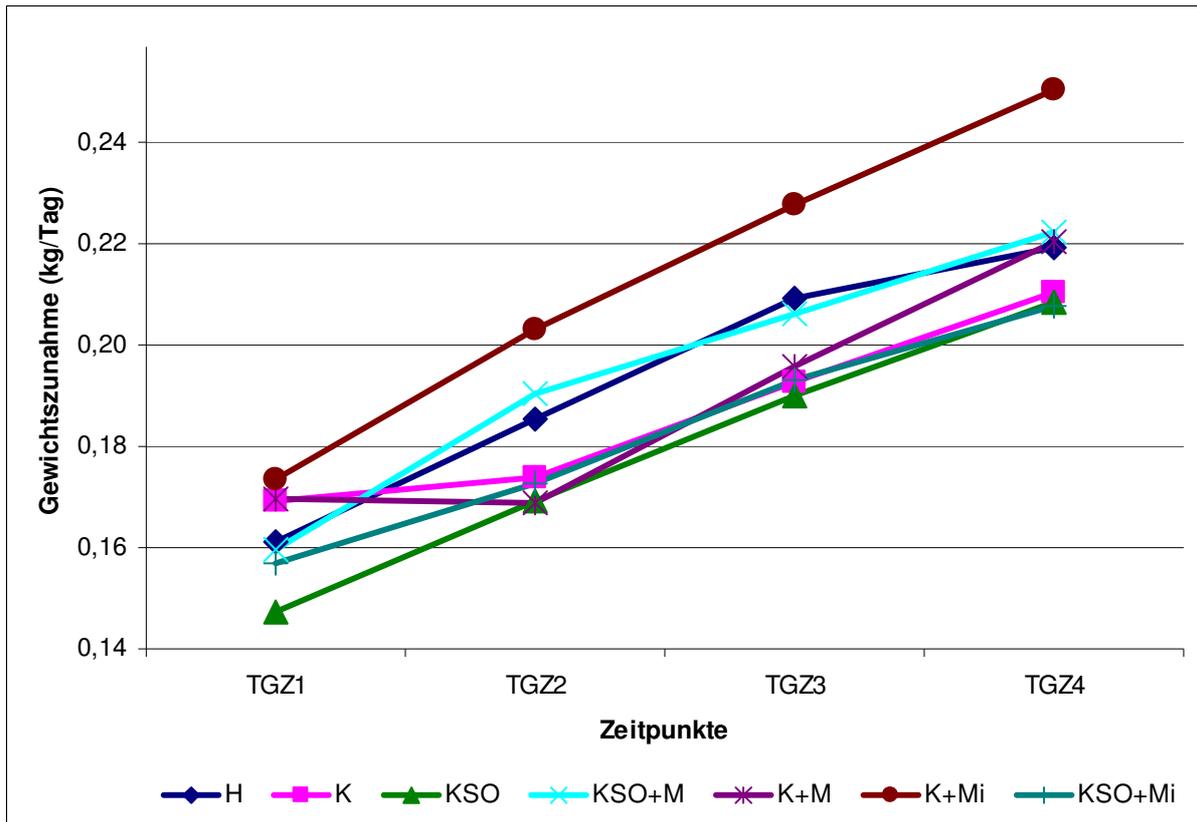


Abbildung 10: Verlauf der täglichen Zunahmen nach Zootechnik/Fixation

4.2 Teilversuch II

4.2.1 Katecholamine

Zu den Messzeitpunkten vor den Manipulationen (Basalwert, Blut0), direkt nach Applikation der Präparate (Blut1) und direkt nach den Zootechniken bzw. dem Handling (Blut2) wurde jeweils der Mittelwert der Adrenalin- und NoradrenalinKonzentration aller Tiere einer Gruppe berechnet. Alle Mittelwerte, die Tierzahlen und die Standardabweichungen sind in den Tabelle 25 und Abbildung 11 und Tabelle 27 und Abbildung 12 dargestellt.

Tabelle 25: Mittlere AdrenalinKonzentrationen (pg/ml) zu den Zeitpunkten Blut0, Blut1 und Blut2

Zeitpunkt	Gruppe	n	Mittelwert	Standardabweichung	95 %-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
Blut0	A/KSO+Mi	21	1234,91	738,91	898,56	1571,26
	B/KSO+M	22	1134,04	624,58	857,12	1410,97
	C/KSO	22	1116,38	572,90	862,37	1370,38
	D/H	21	972,51	517,01	737,17	1207,85
Blut1	A/KSO+Mi	21	1143,54	816,14	772,04	1515,05
	B/KSO+M	22	1057,17	461,81	852,41	1261,92
	C/KSO	22	936,55	393,32	762,16	1110,93
	D/H	21	930,68	483,97	710,38	1150,98
Blut2	A/KSO+Mi	21	2281,66	934,39	1856,33	2706,99
	B/KSO+M	22	2144,36	801,25	1789,11	2499,61
	C/KSO	22	2026,81	1094,50	1541,54	2512,09
	D/H	21	1416,98	1059,45	934,72	1899,23

Zu den Zeitpunkten Blut0, vor allen Manipulationen, und Zeitpunkt Blut1, direkt nach den Injektionen weisen die mittleren AdrenalinKonzentrationen der Versuchsgruppen keine signifikanten Unterschiede untereinander auf. Nach den Zootechniken bzw. dem Handling (Blut2) unterscheidet sich Gruppe KSO+Mi (2281,66 pg/ml) signifikant von Gruppe H (1416,98 pg/ml) ($p \leq 0,05$). Zwischen den anderen Gruppen liegen keine signifikanten Unterschiede vor ($p > 0,05$) (Tabelle 26).

Tabelle 26: p-Werte des Vergleichs der mittleren AdrenalinKonzentrationen zwischen den Gruppen

Zeitpunkt	Gruppe	A	B	C
Blut0	A/KSO+Mi			
	B/KSO+M	0,95		
	C/KSO	0,92	1,00	
	D/H	0,52	0,83	0,87
Blut1	A/KSO+Mi			
	B/KSO+M	0,96		
	C/KSO	0,62	0,89	
	D/H	0,61	0,88	1,00
Blut2	A/KSO+Mi			
	B/KSO+M	0,97		
	C/KSO	0,83	0,98	
	D/H	0,03	0,08	0,18

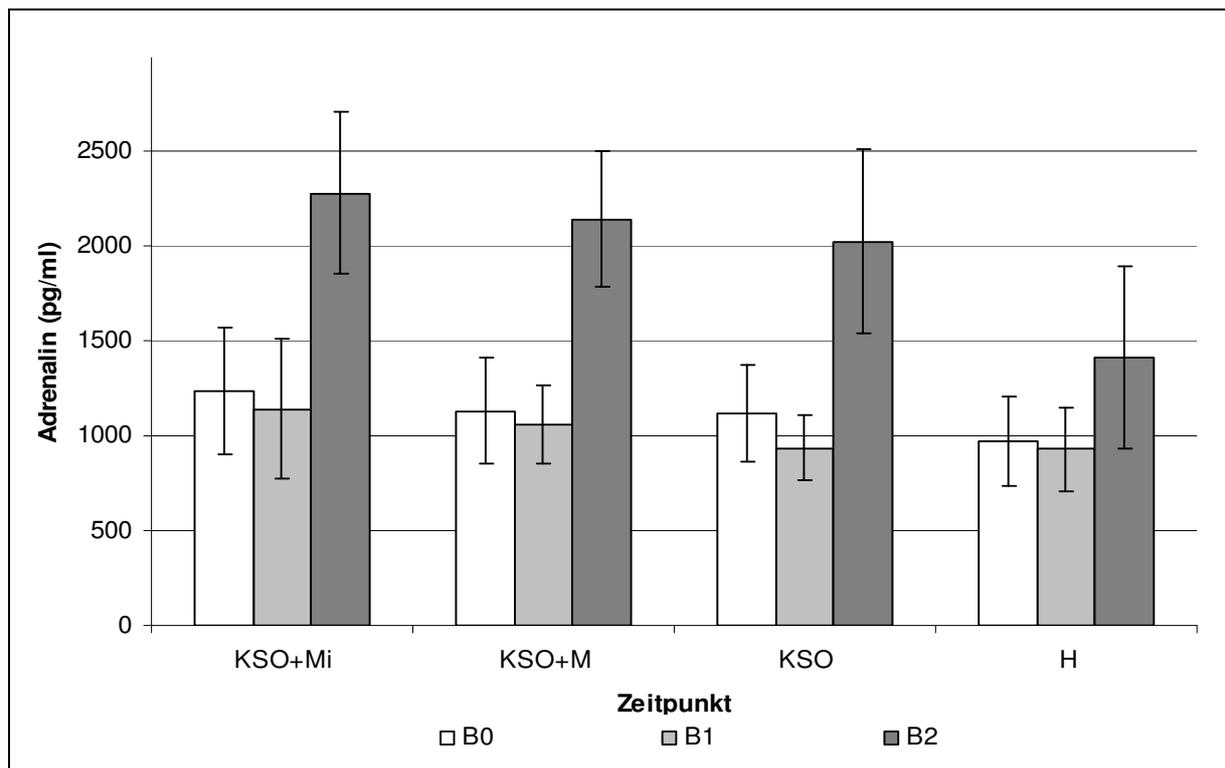


Abbildung 11: Darstellung der mittleren AdrenalinKonzentrationen (pg/ml) und der Konfidenzintervalle (95 %) aller Gruppen nach den unterschiedlichen Blutentnahmezeitpunkten

Zu den Zeitpunkten Blut0 und Blut1 liegen keine signifikanten Unterschiede der mittleren NoradrenalinKonzentrationen der Versuchsgruppen vor (siehe Tabelle 27 und Tabelle 28).

Tabelle 27: Mittlere NoradrenalinKonzentrationen (pg/ml) zu den Zeitpunkten Blut0, Blut1 und Blut2

Zeitpunkt	Gruppe	n	Mittelwert	Standardabweichung	95 %-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
Blut0	A/KSO+Mi	21	2665,01	1303,41	2071,71	3258,32
	B/KSO+M	22	2555,56	1462,71	1907,03	3204,09
	C/KSO	22	2670,59	1257,52	2113,04	3228,15
	D/H	21	2361,50	1109,71	1856,37	2866,63
Blut1	A/KSO+Mi	21	2968,68	1514,84	2279,13	3658,22
	B/KSO+M	22	3440,21	1450,82	2796,95	4083,47
	C/KSO	22	2652,61	989,33	2213,97	3091,25
	D/H	21	2734,81	1634,37	1990,86	3478,77
Blut2	A/KSO+Mi	21	7071,93	2460,33	5952,00	8191,86
	B/KSO+M	22	7225,84	3009,75	5891,39	8560,29
	C/KSO	22	6397,44	1879,99	5563,90	7230,98
	D/H	21	5044,06	2757,97	3788,64	6299,47

Tabelle 28: p-Werte des Vergleichs der mittleren NoradrenalinKonzentrationen zwischen den Gruppen

Zeitpunkt	Gruppe	A	B	C
Blut0	A/KSO+Mi			
	B/KSO+M	0,99		
	C/KSO	1,00	0,99	
	D/H	0,87	0,96	0,86
Blut1	A/KSO+Mi			
	B/KSO+M	0,70		
	C/KSO	0,88	0,26	
	D/H	0,95	0,37	1,00
Blut2	A/KSO+Mi			
	B/KSO+M	1,00		
	C/KSO	0,82	0,71	
	D/H	0,06	0,03	0,31

Nach Zootechniken bzw. Handling ist die mittlere NoradrenalinKonzentration der Gruppe KSO+M (7225,84 pg/ml) signifikant höher, als die der Gruppe H (5044,06 pg/ml). Die anderen Gruppen unterscheiden sich zu diesem Zeitpunkt nicht signifikant voneinander (Tabelle 28). Die Ergebnisse der Noradrenalinuntersuchung sind in Abbildung 12 dargestellt.

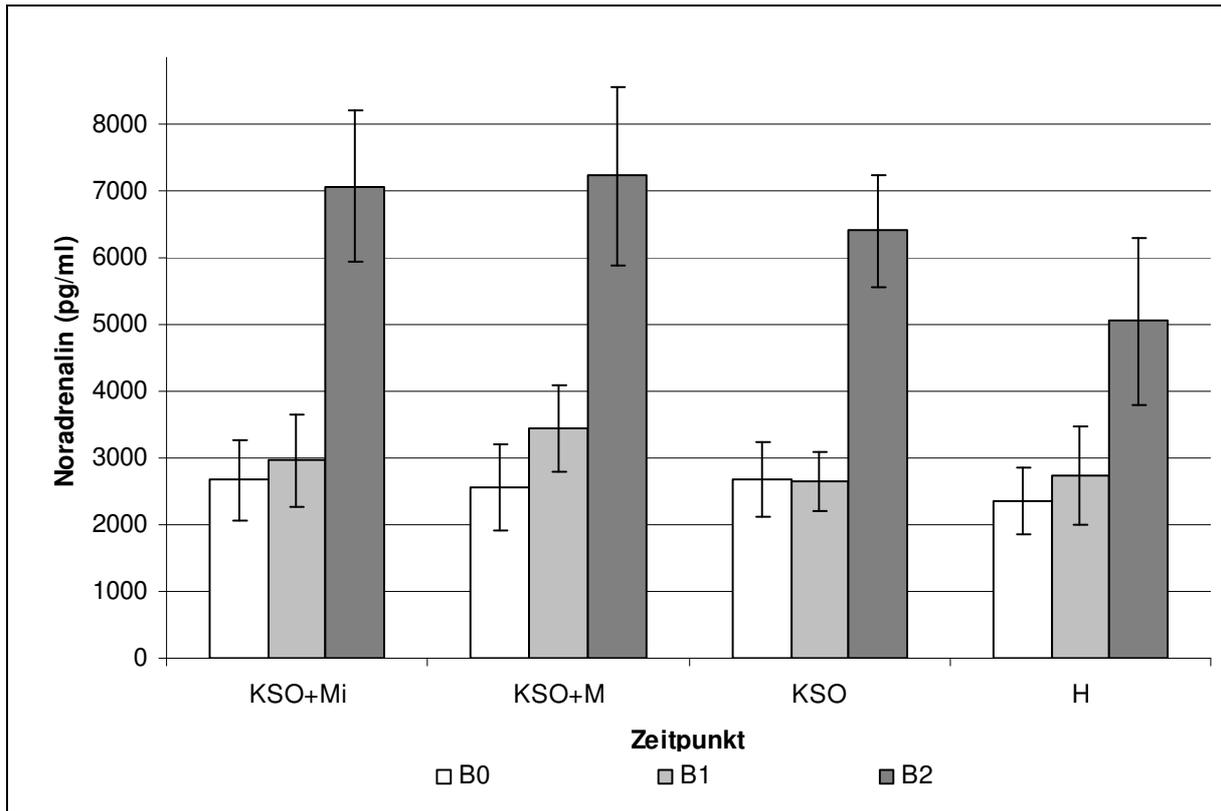


Abbildung 12: Darstellung der mittleren NoradrenalinKonzentrationen (pg/ml) und der Konfidenzintervalle (95 %) aller Gruppen nach den unterschiedlichen Blutentnahmezeitpunkten

In Abbildung 13 sind die prozentualen Adrenalin- und Noradrenalinanstiege zum Zeitpunkt B1 und B2 im Vergleich zum Basalwert (B0) mittels Boxplots dargestellt, die sich zu keinem Zeitpunkt signifikant unterscheiden ($p > 0,02$).

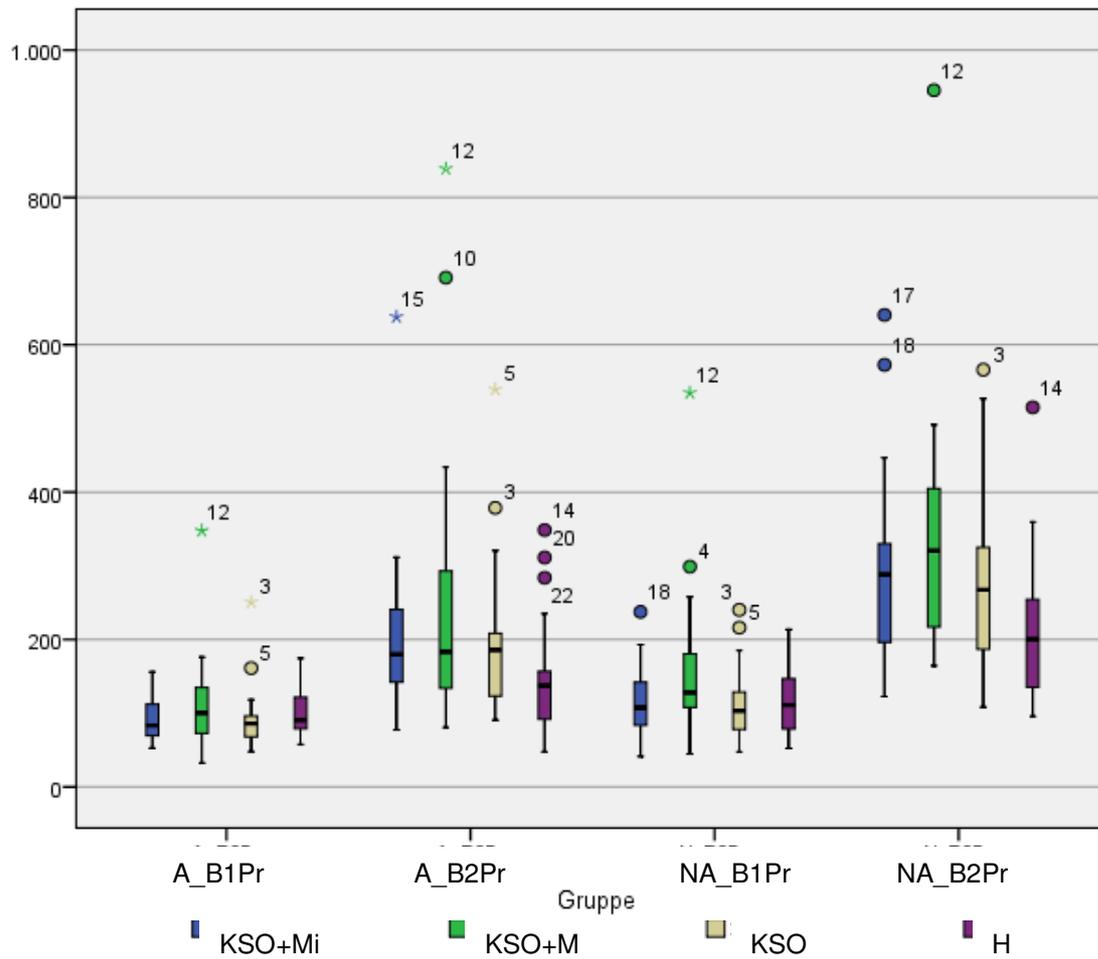


Abbildung 13: Darstellung der mittleren prozentualen Katecholaminanstiege (pg/ml) aller Gruppen anhand von Boxplots

4.2.2 Lokale Verträglichkeit

Die klinische Verlaufskontrolle der lokalen Verträglichkeit ist in Tabelle 29 bis Tabelle 32 dargestellt.

Der Parameter „Wärme“ lieferte bei den Ferkeln keine auswertbaren Ergebnisse, da die Tiere sich entweder unter der Wärmelampe im Ferkelnest oder außerhalb davon aufhielten und auftretende Temperaturunterschiede somit nicht eindeutig auf die Injektion zurückzuführen waren.

40% der Tiere der Gruppe KSO+M zeigten andeutungsweise bis geringgradige Veränderungen in der Konsistenz der Eiseninjektionsstelle (Tabelle 29). Diese traten zwischen acht Stunden und vier Tagen nach der Applikation der Präparate auf. Bei dem Tier, das die stärkste und längste Veränderung bezüglich der Konsistenz aufwies, zeigte sich im selben Zeitraum eine Konsistenzveränderung der Injektionsstelle des NSAIDs (5% der Tiere).

Tabelle 29: Zeitlicher Verlauf der klinischen Untersuchung der Injektionsstelle bezüglich des Parameters „Konsistenz“ getrennt nach Gruppen

Tag	Gruppe	n	Konsistenz					Gruppe a Anzahl	Gruppe b Anzahl
			0	1	2	3	4		
-1	a/Mischung	n	20	0	0	0	0		
	b/einzeln	n	20	0	0	0	0		
0 2h	a/Mischung	n	20	0	0	0	0		
	b/einzeln	n	20	0	0	0	0		
0 4h	a/Mischung	n	20	0	0	0	0		
	b/einzeln	n	20	0	0	0	0		
0 8h	a/Mischung	n	20	0	0	0	0		
	b/einzeln	n	18	2	0	0	0		2
1	a/Mischung	n	20	0	0	0	0		
	b/einzeln	n	19	1	0	0	0		1
2	a/Mischung	n	20	0	0	0	0		
	b/einzeln	n	18	1	1	0	0		2
3	a/Mischung	n	20	0	0	0	0		
	b/einzeln	n	18	2	0	0	0		2
4	a/Mischung	n	20	0	0	0	0		
	b/einzeln	n	19	1	0	0	0		1
5	a/Mischung	n	20	0	0	0	0		
	b/einzeln	n	20	0	0	0	0		
Gesamtanzahl Veränderung									8
Veränderung in Prozent									40

10% der Tiere der Gruppe KSO+Mi wiesen acht Stunden nach der Injektion eine geringgradige Rötung an der Injektionsstelle auf. Bei Gruppe KSO+M war eine

geringgradige Rötung bei 20% der Tiere vier und acht Stunden nach der Eiseninjektion zu beobachten (Tabelle 30).

Tabelle 30: Zeitlicher Verlauf der klinischen Untersuchung der Injektionsstelle bezüglich des Parameters „Verfärbung der Haut“ getrennt nach Gruppen

Tag	Gruppe	n	Verfärbung der Haut					Gruppe a Anzahl	Gruppe b Anzahl
			0	1	2	3	4		
-1	a/Mischung	n	20	0	0	0	0		
	b/einzeln	n	20	0	0	0	0		
0 2h	a/Mischung	n	20	0	0	0	0		
	b/einzeln	n	20	0	0	0	0		
0 4h	a/Mischung	n	20	0	0	0	0		
	b/einzeln	n	18	0	2	0	0		2
0 8h	a/Mischung	n	18	0	2	0	0	2	
	b/einzeln	n	18	0	2	0	0		2
1	a/Mischung	n	20	0	0	0	0		
	b/einzeln	n	20	0	0	0	0		
2	a/Mischung	n	20	0	0	0	0		
	b/einzeln	n	20	0	0	0	0		
3	a/Mischung	n	20	0	0	0	0		
	b/einzeln	n	20	0	0	0	0		
4	a/Mischung	n	20	0	0	0	0		
	b/einzeln	n	20	0	0	0	0		
5	a/Mischung	n	20	0	0	0	0		
	b/einzeln	n	20	0	0	0	0		
Gesamtanzahl Veränderung							2	4	
Veränderung in Prozent							10%	20%	

Der Parameter „Veränderungen in cm“ berücksichtigt sowohl die Konsistenzveränderungen, als auch die Verfärbungen der Haut und Umfangsvermehrungen (Tabelle 31). Bei 10% der Tiere der Gruppe KSO+Mi treten Veränderungen bis 0,1cm Durchmesser acht Stunden nach der Injektion auf. Tiere der Gruppe KSO+M zeigen in 50% der Fälle Veränderungen bis maximal 0,2 cm Durchmesser. Sie treten innerhalb vier Stunden bis vier Tagen nach der Applikation des Eisenpräparates mit Durchmessern von 0,05 - 0,2 cm auf. 5% der Tiere dieser Gruppe weisen acht Stunden bis vier Tage nach der Injektion auch eine Veränderung an der Applikationsstelle des Meloxicams auf.

Tabelle 31: Zeitlicher Verlauf der klinischen Untersuchung der Injektionsstelle bezüglich des Parameters „Veränderung in cm“ getrennt nach Gruppen

Tag	Gruppe	n	Veränderung in cm					Gruppe a Anzahl	Gruppe b Anzahl
			0	0,05	0,1	0,2	0,3		
-1	a/Mischung	n	20	0	0	0	0		
	b/einzeln	n	20	0	0	0	0		
0 2h	a/Mischung	n	20	0	0	0	0		
	b/einzeln	n	20	0	0	0	0		
0 4h	a/Mischung	n	20	0	0	0	0		
	b/einzeln	n	18	2	0	0	0		2
0 8h	a/Mischung	n	18	0	2	0	0	2	
	b/einzeln	n	18	0	2	0	0		2
1	a/Mischung	n	20	0	0	0	0		
	b/einzeln	n	19	0	1	0	0		1
2	a/Mischung	n	20	0	0	0	0		
	b/einzeln	n	18	0	1	1	0		2
3	a/Mischung	n	20	0	0	0	0		
	b/einzeln	n	18	1	1	0	0		2
4	a/Mischung	n	20	0	0	0	0		
	b/einzeln	n	19	1	0	0	0		1
5	a/Mischung	n	20	0	0	0	0		
	b/einzeln	n	20	0	0	0	0		
Gesamtanzahl Veränderung							2	10	
Veränderung in Prozent							10%	50%	

35% der Tiere der Gruppe KSO+M zeigen eine Zunahme des Umfangs an der Stelle der Applikation des Eisenpräparates (Tabelle 32). Diese waren andeutungsweise bis geringgradig nach acht Stunden und bis zu vier Tagen zu beobachten oder zu palpieren. 5% der Ferkel zeigen hier ebenfalls acht Stunden bis vier Tage nach Injektion eine Umfangsvermehrung an der Applikationsstelle des Schmerzmittels.

Tabelle 32: Zeitlicher Verlauf der klinischen Untersuchung der Injektionsstelle bezüglich des Parameters „Umfangsvermehrung“ getrennt nach Gruppen

Tag	Gruppe	n	Umfangsvermehrung					Gruppe a Anzahl	Gruppe b Anzahl
			0	1	2	3	4		
-1	a/Mischung	n	20	0	0	0	0		
	b/einzeln	n	20	0	0	0	0		
0 2h	a/Mischung	n	20	0	0	0	0		
	b/einzeln	n	20	0	0	0	0		
0 4h	a/Mischung	n	20	0	0	0	0		
	b/einzeln	n	20	0	0	0	0		
0 8h	a/Mischung	n	20	0	0	0	0		
	b/einzeln	n	19	1	0	0	0		1
1	a/Mischung	n	20	0	0	0	0		
	b/einzeln	n	19	1	0	0	0		1
2	a/Mischung	n	20	0	0	0	0		
	b/einzeln	n	18	1	1	0	0		2
3	a/Mischung	n	20	0	0	0	0		
	b/einzeln	n	18	2	0	0	0		2
4	a/Mischung	n	20	0	0	0	0		
	b/einzeln	n	19	1	0	0	0		1
5	a/Mischung	n	20	0	0	0	0		
	b/einzeln	n	20	0	0	0	0		
Gesamtanzahl Veränderung									7
Veränderung in Prozent									35%

Bei der Beurteilung des Allgemeinbefindens zeigen die Tiere der Gruppe KSO+Mi während aller Beurteilungszeitpunkte ein ungestörtes Allgemeinbefinden. Die Temperaturen dieser Tiere bewegen sich zwischen 38,6°C und 40,2°C. Im Mittel liegen die Zunahmen im genannten Zeitraum (Tag -1 bis Tag 4) bei 2,40 kg.

Bei 10% der Tiere aus Gruppe KSO+M zeigt sich ein gestörtes Allgemeinbefinden. Ein Tier weist vier bis acht Stunden nach der Applikation ein gering- bis mittelgradig gestörtes Allgemeinbefinden mit einer kyphotischen Rückenlinie und reduziertem Verhalten auf. Der Nabel des Tieres ist verdickt. Die Temperatur beträgt 39,4°C und 39,9°C. Am Folgetag ist das Tier diesbezüglich nicht mehr auffällig. Ein weiteres Ferkel aus Gruppe KSO+M weist an Tag 3 ein geringgradig gestörtes Allgemeinbefinden mit geringgradiger Lahmheit auf. Die rektale Temperatur beträgt 39,2°C. Insgesamt bewegen sich die Körpertemperaturen dieser Gruppe zwischen 38,4°C und 40,3°C. Im Mittel haben die Ferkel innerhalb des Beurteilungszeitraums 2,32 kg zugenommen.

4.2.3 Verhalten

Die Darstellung der Zitzenpaare, die von den Ferkeln während der Beobachtungszeiträume B1 bis B5 besaugt wurden, werden in Tabelle 33 bis Tabelle 37 dargestellt. Die Beobachtungen B1 und B2 erfolgten vor den Manipulationen, B3 bis B5 danach. Wurde beim Wechsel zwischen verschiedenen Zitzenpaaren ein Paar bevorzugt, ist dieses in der Tabelle fett hervorgehoben.

30% der Tiere der Gruppe KSO+Mi wechseln bereits zu den Zeitpunkten B1 und B2 vor jeglicher Manipulation die Zitzen. Nach den Zootechniken (B3 bis B5) lässt sich bei 40% der Tiere ein Wechsel zwischen den Zitzenpaaren beobachten (Tabelle 37). Keines der Tiere verliert seine Zitzenposition am Gesäuge. Insgesamt wechseln pro Beobachtung immer zwei oder drei Tiere mit Ausnahmen von Zeitpunkt B4 zwischen mehreren festen Positionen. Zu diesem Zeitpunkt präferieren alle Ferkel ausschließlich ein Zitzenpaar (Tabelle 33).

Tabelle 33: Darstellung der besaugten Zitzenpaare nach Beobachtungszeiten und Tieren der Gruppe KSO+Mi

Gruppe	Tier Nr.	Zitzenpaar B1	Zitzenpaar B2	Zitzenpaar B3	Zitzenpaar B4	Zitzenpaar B5
A/KSO+Mi	1	4/5	4/3	4/5	5	4
	2	6	5/6	5	5	5/6
	3	2	2	2	2	2
	4	3	3	3/4	4	3/4
	5	1	1	1	1	1
	6	1	1	1	1	1
	7	1	1	1	1	1
	8	2	2	2	2	2
	9	1	1	1	1	1
	10	4/2/6	4/5	5/4	4	4

66,6% der Tiere der Gruppe KSO+M zeigen vor den Manipulationen einen Wechsel zwischen den Zitzenpaaren. Zu den Zeitpunkten B3 bis B5 wechseln 58,3% der Tiere die Zitzen (Tabelle 34). Die wechselnden Tiere werden jedoch nicht von ihrer ursprünglichen Zitzenposition verdrängt. Insgesamt wechseln pro Beobachtung je zwei bis sechs Tiere zwischen mehreren, meist festen Zitzenpaaren. Im Zeitraum B4 ist der Wechsel mit nur zwei Tieren am geringsten ausgeprägt. Während der Beobachtung B1 besaugt Ferkel Nr. 2 ein Zitzenpaar, welches es in den späteren Beobachtungszeiträumen nicht mehr benutzt (Tabelle 34).

Tabelle 34: Darstellung der besaugten Zitzenpaare nach Beobachtungszeiten und Tieren der Gruppe B

Gruppe	Tier Nr.	Zitzenpaar B1	Zitzenpaar B2	Zitzenpaar B3	Zitzenpaar B4	Zitzenpaar B5
B/KSO+M	1	7/1	1	1	1	1
	2	2	3	3	3	3
	3	2	2	2	2	6/2
	4	2/1	2/1	2/1	2	2/3
	5	5/6	5/6	5/6	6/5	6
	6	5	5	5	5	5
	7	7	7	7	7	7
	8	2	3/2	2/3	2	2
	9	6/4/3	4/5/3	4/6	6	4/5
	10	5	5	5	5	6/5
	11	1	1/3	1	1	1
	12	1/2	2/3	3/2	1/2/3	2/1

Die Ferkel der Gruppe KSO zeigen vorher in 54,5% der Fälle einen Wechsel ihrer Zitzenposition. Nach den Zootechniken ist ein Wechsel bei 45,5% der Tiere zu beobachten (Tabelle 37). Pro Beobachtungszeitraum wechseln insgesamt zwei bis fünf Ferkel zwischen Positionen. Bei Beobachtung B5 ist der Wechsel mit nur zwei Tieren am geringsten ausgeprägt. Tier Nr. 8 wechselt zu weiter vorne gelegenen Zitzenpaaren, wenn es durch andere Ferkel von seiner präferierten Position verdrängt wird. Insgesamt zeigt sich allerdings kein Verlust der ausgewählten Zitzenposition am Gesäuge (Tabelle 35).

Tabelle 35: Darstellung der besaugten Zitzenpaare nach Beobachtungszeiten und Tieren der Gruppe C

Gruppe	Tier Nr.	Zitzenpaar B1	Zitzenpaar B2	Zitzenpaar B3	Zitzenpaar B4	Zitzenpaar B5
C/KSO	1	1/2/3	2	2	2	2
	2	6	6	6	6	6
	3	4	4	4	4	4
	4	4/5/6	4/5	5/3/6/4	5/3	4
	5	1	1	1	1	1
	6	1/3/2	1/3	4/3	3	3
	7	4	4	4	4	4
	8	7	7/6	8/7/(2)	7/(3)	6/5
	9	4	4	4	4/3	4
	10	3/2	3	3	3	3
	11	3/2	3/2	2/3	3/2	3/2

36,4% der Tiere der Gruppe H zeigen einen Positionswechsel zwischen mehreren Zitzenpaaren in den Beobachtungszeiträumen B1 und B2. Nach dem Handling der Tiere liegt dieser immer noch bei 36,4% (Tabelle 36). Insgesamt weist jede Beobachtung einen Wechsel bei ein bis zwei Tieren auf und somit ist bei Gruppe H,

im Vergleich der vier Gruppen untereinander, der Wechsel zwischen den Zitzenpaaren am geringsten ausgeprägt. Im Zeitraum B4 wechselt nur ein Tier zwischen zwei Paaren (Tabelle 36).

Tabelle 36: Darstellung der besaugten Zitzenpaare nach Beobachtungszeiten und Tieren der Gruppe D

Gruppe	Tier Nr.	Zitzenpaar B1	Zitzenpaar B2	Zitzenpaar B3	Zitzenpaar B4	Zitzenpaar B5
D/H	1	6	6/5	5/6	5	5
	2	2	2	2	2	3/2/1
	3	7	7	7	7	7
	4	1	1	1	1	1
	5	5	5	5/6	5/6	5
	6	7	7	7	7	7
	7	4	3/4	4	4	4
	8	1	1	1	1	1
	9	2	2	2	2	2/3
	10	7/1	7	7	7	7
	11	2/1	1	1	1	1

Im Vergleich der Gruppen bezüglich der Zitzenpaarwechsel vor und nach Zootechnik bzw. Handling, stellt sich die Handlingsgruppe (Gruppe D) als die konstanteste Gruppe dar. Bei Gruppe A (KSO+Mi) erfolgt eine Zunahme um 10%, während die Gruppen B (KSO+M) und C (KSO) einen reduzierten Positionswechsel aufweisen (Tabelle 37).

Tabelle 37: Darstellung der Positionswechsel am Gesäuge vor und nach Zootechnik/Handling getrennt nach Gruppen

Gruppe	n	davor				danach			
		nicht gewechselt	%	gewechselt	%	nicht gewechselt	%	gewechselt	%
A/KSO+Mi	10	7	70	3	30	6	60	4	40
B/KSO+M	12	4	33,3	8	66,6	5	41,7	7	58,3
C/KSO	11	5	45,5	6	54,5	6	54,5	5	45,5
D/H	11	7	63,6	4	36,4	7	63,6	4	36,4

5 Diskussion

5.1 Teilversuch I

5.1.1 Einfluss von Meloxicam auf den Stressparameter Cortisol

In mehreren vorausgegangenen Studien konnte gezeigt werden, dass die Kastration einen schmerzhaften Eingriff für Ferkel darstellt. Dabei wurden unter anderem sowohl Verhaltensbeobachtungen nach, als auch Veränderungen in der Frequenz bei Lautäußerungen während der Kastration herangezogen (WHITE et al., 1995; WEARY et al., 1998; TAYLOR und WEARY, 2000; TAYLOR et al. 2001; HAY et al., 2003). KENT et al. (1993) und MOLONY und KENT (1997) fanden in ihren Untersuchungen heraus, dass die Cortisolkonzentration im Serum von Lämmern eng mit schmerzbedingten Verhaltensänderungen korreliert. In weiteren Untersuchungen wurden die Serumcortisolwerte nach der Kastration der männlichen Saugferkel evaluiert und beurteilt und die gute Korrelation zwischen der neuroendokrinen Reaktion und Stress bzw. Schmerz bestätigt (SCHÖNREITER et al. 1999; PRUNIER et al., 2005; CARROLL et al., 2006; ZÖLS, 2006; SCHULZ, 2007; ZANKL, 2007; LANGHOFF, 2008; BARZ, 2009; BREITINGER, 2009).

Aufgrund der Studie von GALLAGHER et al. (2002), die eine circadiane Rhythmik bei männlichen Ferkeln erst ab der zweiten Lebenswoche nachweist und auch den Ergebnissen von LANGHOFF (2008), die bei drei bis fünf Tage alten Ferkeln noch keine episodische Cortisolsekretion nachweisen, können Tageszeit abhängige Veränderungen in der eigenen Untersuchung bei drei bis vier Tage alten Ferkeln vernachlässigt werden.

In der eigenen Studie konnte anhand der Vergleichsgruppen H (Handling) und K (Kastration) nochmals bestätigt werden, dass nach der Kastration die Cortisolkonzentration im Blut schmerzbedingt ansteigt, was sich durch signifikant höhere Cortisolwerte der Gruppe K sowohl eine halbe, als auch eine Stunde nach der Kastration zeigt. Vergleichbare Unterschiede werden unter anderem in den Arbeiten von SCHULZ (2007) und SCHIELE (2010) bestätigt.

Weitere Studien beschäftigten sich mit der Evaluierung von Schmerzen bei anderen zootecnischen Eingriffen, wie dem Kupieren der Schwänze und der Kennzeichnung, welche in der kommerziellen Schweinproduktion in den ersten Lebenstagen

durchgeführt werden. Mittels Verhaltensbeobachtungen, Frequenzbestimmungen und Serumcortisolmessungen konnte auch hier eine Schmerzhaftigkeit nachgewiesen werden (NOONAN et al., 1994; PRUNIER et al., 2001; SUTHERLAND et al., 2008; MARCHANT-FORDE, 2009; TORREY et al., 2009; KILCHLING, 2010; LESLIE et al. 2010). TORREY et al. (2009) konnten beim Kupieren der Schwänze und Ohrkerben keinen Unterschied zwischen weiblichen und männlichen Ferkeln nachweisen. Diesbezüglich wurden in der eigenen Studie die weiblichen Tiere vernachlässigt.

Widersprüchlich sind die Ergebnisse von LLAMAS MOYA et al. (2007). Bei der gemeinsamen Durchführung vom Zähne kneifen, Schwanz kupieren und Ohrkerben innerhalb der ersten 12 Stunden nach der Geburt, konnten keine Unterschiede in der Cortisolkonzentration von behandelten im Vergleich zu unbehandelten Ferkeln nachgewiesen werden. Allerdings beschrieben sie einen Abfall der Serumcortisolwerte innerhalb von Tag 1 bis zum Tag 7 nach der Geburt in beiden Gruppen. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen PRUNIER et al. (2005), die an einem Tag alten Ferkeln keine Cortisolreaktion feststellen konnten. Sie postulieren unter anderem, dass dies an der hohen Auslenkung der HHN-Achse zum Zeitpunkt der Geburt liegen könnte.

NOONAN et al. (1994) hingegen konnten anhand von Verhaltensbeobachtungen bei der gemeinsamen Durchführung dieser drei Eingriffe, an ein bis drei Tage alten Ferkeln, signifikante Unterschiede im Verhalten darlegen. Diese Ergebnisse zeigen, dass die drei Maßnahmen zusammen deutlich mehr schmerzbezogenes Verhalten auslösen, als ein Eingriff alleine. In der eigenen Untersuchung wurden zur Evaluierung einer vermehrten neuroendokrinen Schmerzreaktion die Eingriffe Schwanz kupieren und Ohrmarken einziehen mit dem Eingriff der chirurgischen Kastration kombiniert. Bei der Durchführung der drei zotechnischen Maßnahmen zusammen am dritten bzw. vierten Lebenstag der Ferkel, wurde die postoperative Schmerzreaktion, im Vergleich zur Kastration alleine, verstärkt. Die Cortisolkonzentration übersteigt dabei bis vier Stunden nach den drei Eingriffen (KSO: 123,92 nmol/l) deutlich die der Gruppe K (73,98 nmol/l), was die Feststellungen von NOONAN et al. (1994) bekräftigt. Die langsamer abfallende Cortisolserhöhung könnte sich somit durch die Kombination der Eingriffe erklären. Studien von SUTHERLAND et al. (2008) und KILCHLING (2010) zeigen außerdem, dass nach dem Schwanz kupieren maximale Cortisolkonzentrationen erst nach einer

Stunde zu erwarten sind, wohingegen es bei der Kastration alleine nach einer Stunde bereits zu einem tendenziellen Abfall der Cortisolwerte kommt (MÜHLBAUER, 2009; SCHIELE, 2010). In keiner Studie konnte bisher anhand der Cortisolkonzentration die Schmerzhaftigkeit beim Einziehen von Ohrmarken gemessen werden. Bestätigt wurden schmerzbezogene Veränderungen bisher nur anhand von Verhaltensbeobachtungen und der Vokalisation der Ferkel beim Eingriff (MARCHANT-FORDE, 2009; LESLIE, 2010).

In Studien von LANGHOFF (2008) und KILCHLING (2010) konnte die Cortisolkonzentration nach den zootechnischen Eingriffen Kastration und Schwanz kupieren und damit die neuroendokrine Stressreaktion durch die präoperative Gabe verschiedener nichtsteroidaler Antiphlogistika, wie z. B. Meloxicam, bereits eine halbe Stunde nach den Eingriffen signifikant reduziert werden.

Bei der Applikation des Schmerzmittels Meloxicam, 30 Minuten vor diesen drei schmerzhaften zootechnischen Eingriffen am Ferkel, konnte in der eigenen Untersuchung, anhand des Verlaufes der Cortisolkonzentration im Serum, bestätigt werden, dass es zu einer Verminderung der postoperativen Stressreaktion der Tiere kommt. Und das sowohl bei der Kastration alleine, als auch in Verbindung mit den beiden anderen Eingriffen. Durch die Gabe des NSAIDs Meloxicam konnte der Anstieg der Cortisolkonzentration signifikant reduziert werden. Im Vergleich der behandelten Kastrationsgruppen (K+M und K+Mi) mit der Gruppe K tritt eine signifikante Reduzierung der Schmerzreaktion eine halbe Stunde nach der Ferkelkastration auf. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Wirkung von Meloxicam durch die kombinierte Verabreichung mit Eisendextran nicht beeinflusst wird, da sich die Gruppen K+M und K+Mi zu keinem Zeitpunkt signifikant voneinander unterscheiden.

Die Wirksamkeit des Schmerzmittels wird bei den Gruppen, denen neben der Kastration auch Ohrmarken eingezogen und Schwänze kupiert wurden, noch verdeutlicht. Nach der Applikation von Meloxicam unterscheidet sich die Cortisolkonzentration der Gruppen KSO+M und KSO+Mi zu der der unbehandelten Gruppe (KSO) bis zu vier Stunden nach den Eingriffen. Spätestens nach einer Stunde ist zwischen den Gruppen, welche unter Schmerzmittelgabe nur kastriert wurden und Ferkeln, an denen alle drei Eingriffe gemeinsam erfolgten, kein Unterschied mehr vorhanden. Auch hier unterscheiden sich die Gruppen KSO+M und KSO+Mi zu keinem Zeitpunkt signifikant voneinander, womit keine

Beeinträchtigung der Wirksamkeit des Meloxicams im Mischpräparat, genau wie in der Studie von BARZ (2009) belegt werden kann.

Die Ergebnisse deuten somit darauf hin, dass die neuroendokrine Stressreaktion drei bis vier Tage alter Saugferkel durch mehrere schmerzhafte Eingriffe, die zeitgleich am Tier vorgenommen werden, verstärkt wird. Die Gabe des für die Kastration zugelassenen NSAIDs Meloxicam jedoch auch hier eine sehr gute Wirksamkeit erkennen lässt. Durch die Kombination mit dem Eisenpräparat belfer® 100mg/ml kann keine Wirkverschlechterung beobachtet werden.

Eine Durchführung zootecnischer Eingriffe frühestens am dritten Lebenstag wird zudem in mehreren Studien als positiv bewertet. So zeigen die Ergebnisse von NICHOLSON und MCGLONE (1992), eine verringerte Mortalitätsrate bei der Durchführung von zootecnischen Eingriffen an drei Tage alten Ferkeln, im Vergleich zu Ferkeln, bei denen die Maßnahmen am 1. Lebenstag erfolgten. KOBER und THACKER (1999) widersprechen dieser Beobachtung, indem sie im selben Zusammenhang eine erhöhte Mortalität bei zwei Tage alten Ferkeln beschreiben. Unter Einbeziehung der Ergebnisse von NOONAN et al. (1994) und SUTHERLAND et al. (2008), die sowohl geringere Abwehrbewegungen, in Form von Strampeln, bei drei Tage alten Tieren, im Vergleich zu ein Tage alten, als auch die Schmerzhaftigkeit dieser Eingriffe festgestellt haben, kann eine Durchführung zootecnischer Eingriffe unter präoperativer Schmerzmittelgabe am dritten Lebenstag auch anhand der eigenen Studie befürwortet werden.

5.1.2 Einfluss von Meloxicam auf die Wirksamkeit von Eisendextran

In verschiedenen Studien wurde bereits die Interaktion von Eisen bei einer oralen Supplementierung mit anderen Stoffen untersucht. Interaktionen konnten mit den Elementen Zink, Kupfer und teilweise mit Kalzium festgestellt werden. Die Beeinflussung der verschiedenen Substanzen untereinander wird durch deren Nähe zueinander im Periodensystem erklärt. Dadurch ergeben sich für diese Stoffe ähnliche Eigenschaften, wodurch im Organismus ähnliche Transportmechanismen genutzt werden können (HOEFER et al., 1960; DAVIS, 1980; HILL et al., 1983a; HILL et al., 1983b; GÜNTHER et al., 1988; SCHMIDT et al., 1992; HILL et al., 2000). Die Ergebnisse der eigenen Studie zeigen nach intramuskulärer Applikation von Eisendextran allein oder in der Mischung mit Meloxicam einen ähnlichen Verlauf der Eisenkonzentration im Serum der Ferkel. Erst am 21. Versuchstag, also am 24. bzw.

25. Lebenstag der Ferkel liegen die mittleren Eisenspiegel der Gruppe KSO+Mi (10,99 $\mu\text{mol/l}$) signifikant unter denen der Gruppen H (17,28 $\mu\text{mol/l}$) und K+Mi (16,75 $\mu\text{mol/l}$). Dies scheint allerdings nicht mit der Applikationsmethode in Zusammenhang zu stehen, da das Eisendextran im Falle der Gruppe H allein und bei der Gruppe K+Mi in Kombination verabreicht wurde. Ähnlich wie in der Studie von BARZ (2009), in der das Präparat Myofer[®] 100 (Fa. Intervet) als Eisendextran in Mischung mit Meloxicam benutzt wurde, kann auch in dieser Untersuchung keine Beeinflussung der beiden Präparate bezüglich ihrer Wirksamkeit dargestellt werden. Aufgrund der unterschiedlichen Resorptionsmechanismen der beiden Substanzen Eisen und Meloxicam war dies auch nicht zu erwarten (AMMAN, 1954; THORÉNTOLLING und JÖNSSON, 1977; FREY, 2007; VETIDATA, 2010).

Ein erhöhter Eisenbedarf, der durch Nachblutungen bei den Eingriffen auftreten könnte, lässt sich aufgrund des sehr einheitlichen Serumeisenspiegelverlaufs nicht ableiten.

Die für die Saugferkel erforderliche Mindestkonzentration von $>18 \mu\text{mol/l}$ Eisen im Serum wird nicht über den gesamten Versuchszeitraum aufrecht erhalten (ZIMMERMANN, 1995; HONAL, 2003). Am zehnten bzw. elften Lebenstag liegen die Eisenkonzentrationen der verschiedenen Versuchsgruppen im Mittel noch über diesem Referenzwert. Betrachtet man allerdings die Minima, lässt sich erkennen, dass in den meisten Gruppen, mindestens ein Tier pro Gruppe unter diesem Wert liegt. Am 17. bzw. 18. Lebenstag liegen alle Versuchsgruppen im Bereich der Minima darunter. Zwei Gruppen (K und KSO+Mi) liegen im Mittel bereits unter $18 \mu\text{mol/l}$. Am letzten Versuchstag weisen alle Gruppen im Mittel eine zu geringe Serumeisenkonzentration auf.

Die Studie bestätigt somit die Aussage von BARZ (2009), dass es zu keiner Wechselwirkung in der Applikation von Eisendextran mit Meloxicam kommt. In jedem Fall ist aber eine wiederholte Eisenapplikation vor dem 17. Lebenstag nötig, um ein Absinken unter die Bedarfsgrenze zu verhindern.

5.1.3 Einfluss der Schmerzmittelgabe auf das Ferkelwachstum

In mehreren Studien zur Belastung durch zootecnische Eingriffe am Saugferkel wurden Gewichtskontrollen durchgeführt (MCGLONE et al., 1993; KIELLY et al., 1999; HAY et al. 2003; LACKNER, 2003; SCHMIDT et al., 2009; TORREY et al., 2009). Diese Untersuchungen führten jedoch teilweise zu

widersprüchlichen Ergebnissen. TORREY et al. (2009) konnten zwischen Gruppen, denen der Schwanz kupiert und Ohren gekerbt wurden und unbehandelten Gruppen keine Gewichtsunterschiede beobachten. Ebenso konnten HAY et al. 2003 keine Unterschiede zwischen am fünften Lebenstag kastrierten und unkastrierten Tieren feststellen. MCGLONE et al. (1993) konnten in den ersten Stunden nach der Kastration der Ferkel eine verringerte Aktivität am Gesäuge feststellen. Sie postulieren diesbezüglich einen Zusammenhang mit geringeren Absatzgewichten bei der Kastration von ein bis drei Tage alten Ferkeln, welche sich im Vergleich mit Ferkeln die erst mit 14 Tagen kastriert wurden in ihrer Untersuchung nicht zeigt. Im Gegensatz dazu konnten KIELLY et al. (1999) nachweisen, dass am Tag 3 kastrierte Ferkel zwar bis zum dritten Tag nach der Kastration weniger zunehmen, zum Zeitpunkt des Absetzens aber kein Unterschied mehr zu später kastrierten Ferkeln besteht. LACKNER (2003) konnte in ihrer Untersuchung sogar zeigen, dass am vierten Lebenstag kastrierte Tiere bis zum 56. Lebenstag mehr zugenommen haben, als Ferkel die am 28. Tag kastriert wurden.

In Anlehnung an die Studie von KIELLY et al. (1999), in der nur innerhalb der ersten Tage nach der Kastration Wachstumsdifferenzen auftraten, wurden in der eigenen Studie die täglichen Zunahmen bis vier Tage nach den Eingriffen bestimmt. In Bezug auf die Untersuchungen von SCHMIDT et al. (2009), bei der unter Analgesie kastrierte Tiere signifikant mehr Zeit am Gesäuge verbrachten, als solche, die unter Injektionsanästhesie kastriert wurden, sollte ein möglicher Einfluss von zootecnischen Maßnahmen, die unter präoperativer Schmerzmittelgabe durchgeführt wurden, auf die Gewichtsentwicklung der Ferkel evaluiert werden.

Die Ergebnisse der eigenen Untersuchung zeigen, dass die täglichen Zunahmen der Ferkel an den Tagen nach den Zootechiken nicht wesentlich beeinflusst werden. Die Handlingsgruppe (H) und die unbehandelten Gruppen (K und KSO) unterscheiden sich zu keinem Zeitpunkt signifikant. Somit lässt sich ein schmerzbedingter Einfluss auf die täglichen Zunahmen in den ersten Tagen nach den Eingriffen in den eigenen Untersuchungen nicht bestätigen.

Vom dritten auf den vierten Versuchstag (TGZ4) sind die Tageszunahmen der Gruppe KSO+Mi (0,251 kg) deutlich höher als die der Gruppen K+M (0,208 kg) und K+Mi (0,206 kg). Ein Einfluss der Kombination der Präparate scheint aber nicht die Ursache zu sein, da der Unterschied sowohl zwischen einer Gruppe, der die

Medikamente getrennt voneinander appliziert wurde, besteht, als auch zu einer Mischpräparatgruppe.

Die Tatsache, dass in den Versuch sowohl drei, als auch vier Tage alte Ferkel einbezogen worden waren, könnte die unterschiedlichen Tageszunahmen begründen. Während in der Gruppe KSO+Mi, trotz Randomisierung, überwiegend Ferkel aufgenommen worden waren, bei denen der Versuch erst am vierten Lebenstag gestartet wurde, waren die Tiere, bezogen auf ihr Alter, in den anderen Gruppen nahezu 1:1 verteilt.

Unter Einbeziehung der Ergebnisse der Serumeisenkonzentration lässt sich mit dem überwiegenden Ein-Tages-Vorsprung der Ferkel aus Gruppe KSO+Mi und somit den höheren täglichen Zunahmen und damit verbundenen höheren Eisenverbrauch auch deren deutlich niedrigerer Eisenspiegel am letzten Versuchstag erklären.

Anhand der Ergebnisse lassen sich somit bezogen auf das NSAID weder Vor- noch Nachteile bezüglich der Gewichtsentwicklung erkennen.

5.2 Teilversuch II

5.2.1 Einfluss der Injektionshäufigkeit auf die Stressparameter Adrenalin und Noradrenalin

Neben Cortisol, wurden die Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin bereits in mehreren Studien als Parameter für Stress und negative Beeinträchtigungen des Wohlbefindens bei Schweinen herangezogen (MAYFIELD et al., 1989; OTTEN et al., 2001; VORWALLNER, 2003; HEINRITZI et al., 2006; SCHULZ et al., 2007b; MÜHLBAUER, 2009).

Aufgrund ihrer kurzen Anflutungszeit nach belastenden Reizen (DÖCKE und KEMPER, 1994; ROOZEN et al., 1995) wurden die Katecholamine in der eigenen Studie zur Beurteilung eines eventuell vorhandenen Unterschiedes zwischen einer einmaligen (Mischspritze) und einer getrennten Applikation von Meloxicam und Eisen herangezogen. Die Ergebnisse zeigen allerdings weder in den Konzentrationsanstiegen des Adrenalins (KSO+Mi: 1143,54 pg/ml, KSO+M: 1057,17 pg/ml, KSO: 936,55 pg/ml, H: 930,68 pg/ml), noch des Noradrenalins (KSO+Mi: 2968,68 pg/ml, KSO+M: 3440,21 pg/ml, KSO: 2652,61 pg/ml, H: 2734,81 pg/ml) signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen nach der Injektion. Somit kann ein Einfluss der Injektionshäufigkeit auf die Stressantwort der Ferkel, für die genannten Präparate, nicht dargelegt werden.

Die dabei höheren NoradrenalinKonzentrationen lassen sich durch die zusätzliche Freisetzung ins Blut aus den Speichern der sympathischen Nerven, nach deren Aktivierung erklären (BÜHLER et al., 1978; LADEWIG, 1994).

Anhand der prozentualen Anstiege (A: 111,62 pg/ml und NA: 163,03 pg/ml) und dem Anstieg der NoradrenalinKonzentration (3440,21 pg/ml) der Gruppe KSO+M nach den Injektionen, welche als einzige Gruppe Meloxicam und Eisen getrennt voneinander appliziert bekommen hat, im Vergleich zu den anderen drei Gruppen, lässt sich zwar eine Tendenz zur vermehrten Belastung erkennen, der Unterschied ist aber nicht signifikant.

Da Adrenalin vor allem im Zusammenhang mit psychischer Erregung durch Angst ansteigt und die Noradrenalinfreisetzung insbesondere durch aktive Abwehr- und Wutreaktionen ausgelöst wird, könnten die ähnlichen Verläufe der Gruppen darauf hinweisen, dass bei allen Gruppen während der Fixation für die Injektion die selben

Abwehr- und Fluchtmechanismen aktiviert wurden (DÖCKE und KEMPER, 1994; ROOZEN et al., 1995; BAMBERG, 1998).

Die beiden Parameter wurden in der Studie zusätzlich zur Beurteilung der Stress- und Schmerzbelastung durch die zootechnischen Eingriffe (KSO) herangezogen, indem nach diesen eine weitere Blutentnahme erfolgte. Zwischen der Gruppe H (A: 147,43 pg/ml, NA: 215,07 pg/ml) und KSO (A: 203,39 pg/ml, NA: 275,52 pg/ml) konnten keine signifikanten Unterschiede dargestellt werden. Die Ergebnisse suggerieren, dass die schmerzhaften zootechnischen Eingriffe bei dieser unbehandelten Gruppe (KSO) eventuell nicht so schmerzhaft wären. Dies kann allerdings anhand der Cortisolergebnisse (siehe 5.1.1) widerlegt werden. Auch Studien von VORWALLNER (2003), HEINRITZI et al. (2006), SCHULZ et al. (2007b), MÜHLBAUER (2009) und ZIMMERMANN (2010) sprechen dagegen.

Eine Erklärung für die ähnlichen Werte innerhalb der Gruppen, könnte die immer gleiche Abfolge (Kastration → Ohrmarke einziehen → Schwanz kupieren) zwischen den einzelnen Eingriffen darstellen. Dabei könnte der zeitliche Abstand zwischen den einzelnen Maßnahmen aufgrund der kurzen Halbwertszeit von 20 Sekunden bis 10 Minuten bereits zu lang und somit die Konzentrationen bereits wieder abgesunken und ein erneuter Anstieg noch nicht wieder möglich gewesen sein (DÖCKE und KEMPER, 1994). Zudem könnte es bei der Handlingsgruppe ebenfalls zu einer Überlagerung durch die Fluchtinstinkte der Tiere gekommen sein, denn bis auf die Eingriffe selbst, wurden die Ferkel in der selben Art und Weise, wie die Tiere der anderen Gruppen fixiert.

Die Ergebnisse der Studie weisen somit keinen Unterschied bezüglich der Injektionshäufigkeit nach. Allerdings könnte das an einer Überlagerung durch die ausgelösten Fight-or-Flight-Reaktionen der Ferkel während der Fixation liegen.

5.2.2 Einfluss der kombinierten Anwendung von Meloxicam und Eisen auf die Verträglichkeit

In Untersuchungen des Herstellers konnte für das in der eigenen Studie verwendete Eisendextran (belfer[®] 100 mg/ml, Fa. Bela-Pharm GmbH & Co.KG, Vechta) durch die Verwendung neuer Konservierungsstoffe eine verbesserte Verträglichkeit dargelegt werden (VIEHBAHN, 2009; VIEHBAHN, 2010). Die Ergebnisse der eigenen Untersuchung weisen ebenfalls auf eine gute Verträglichkeit hin. 50% der behandelten Tiere (KSO+M) weisen zwar lokale Reaktionen auf, allerdings stellen

sich diese nur andeutungsweise bis geringgradig innerhalb von vier Stunden bis vier Tagen nach den Injektionen dar. Sie treten zum Teil in Form von Umfangsvermehrungen, Rötungen oder Verhärtungen an der Injektionsstelle auf. Zusätzlich lässt sich anhand der vorliegenden Ergebnisse die Vermutung anstellen, dass die neue Formel durch eine Kombination mit dem NSAID Meloxicam (Metacam® 5 mg/ml, Fa. Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Ingelheim) nochmals in seiner Verträglichkeit verbessert wird. Im Vergleich der Gruppen KSO+M und KSO+Mi werden bei den Tieren der Gruppe, die beide Präparate in der Mischspritze erhalten haben (KSO+Mi), nur in 10% der Fälle, Reaktionen in Form von Rötungen an der Injektionsstelle beobachtet. Bei der getrennten Applikation treten die Veränderungen bei allen bis auf einem Tier, an der Eiseninjektionsstelle auf. Bei diesem einen Ferkel sind beide Injektionsstellen im Umfang vermehrt und in der Konsistenz verändert. Das deutet darauf hin, dass das Meloxicam bei der kombinierten Anwendung mit Eisen nicht nur seine systemische Wirkung (siehe 5.1.1), sondern auch eine lokale Wirkung entfaltet.

Das Mischpräparat scheint sich somit anhand der vorliegenden Ergebnisse als verträglich bewerten zu lassen und verbessert die Verträglichkeit des Eisens.

5.2.3 Einfluss der Schmerzmittelgabe auf die Zitzenposition der Ferkel

In vielen Studien wurden bereits verschiedenste Verhaltensbeobachtungen als Goldstandard für die Evaluierung von Wohlbefinden und Schmerz herangezogen (MCGLONE und HELLMANN, 1988; MARX und BRAUN, 1990; MCGLONE et al., 1993; NOONAN et al., 1994; WHITE et al., 1995; MOLONY und KENT, 1997; WEARY et al., 1998; TAYLOR und WEARY, 2000; TAYLOR et al. 2001; LACKNER, 2003; WALKER et al., 2004; MARCHANT-FORDE, 2009; SCHMIDT et al., 2009).

In der eigenen Studie sollte in Anlehnung an die Untersuchungen von SCHMIDT et al. (2009), bei welchen mittels Meloxicam kastrierte Tiere post castrationem mehr Zeit am Gesäuge verbrachten, der Einfluss von zugefügten Schmerzen, mit oder ohne Analgesie, auf die Position der Ferkel am Gesäuge der Sau evaluiert werden. Es zeigte sich, dass kein Ferkel von seinem bevorzugten Zitzenpaar bzw. -paaren, auf eine schlechtere Position verdrängt wurde. Die Handlingsgruppe erwies sich dabei bezüglich dem Wechsel zwischen verschiedenen Paaren als ziemlich konstant. Es kam pro Beobachtung lediglich zum Wechsel der Zitzenpaare bei ein oder zwei

Tieren und das sowohl vor, als auch nach der Manipulation durch das Handling. Die anderen Gruppen zeigten insgesamt eine größere Unruhe. In der Gruppe KSO+Mi wechselten immer zwei bis drei Tiere ihre Zitzenposition. Die Gruppen KSO und KSO+M zeichneten sich durch die meisten Wechsel (2-5 bzw. 2-6) aus. Diese Beobachtungen konnten allerdings ebenfalls sowohl vor den Eingriffen, als auch danach gemacht werden. Das lässt vermuten, dass die Zitzenpaarwechsel weder mit den Eingriffen, noch mit einer zuvorigen Verabreichung des NSAIDs Meloxicam in Zusammenhang stehen oder durch dieses beeinflusst werden könnten.

Bei der zweiten Beobachtung nach den Eingriffen zeigten sich bei allen Gruppen die geringsten Zitzenpaarwechsel. Das deutet darauf hin, dass die Durchführung der Beobachtung ebenfalls eine Belastung für die Ferkel darstellt und sie sich im Laufe des Tages an die Anwesenheit der Beobachter gewöhnt haben.

SCHMIDT et al. (2009) konnten einen Verlust des bevorzugten Zitzenpaares nur bei einer Separierung von drei Stunden nach der Kastration und das sowohl bei unter Injektionsanästhesie kastrierten, als auch den Kontrolltieren zeigen. In der eigenen Studie konnte bei der nur kurzen Separierung kein positiver Einfluss des NSAIDs Meloxicam auf die Zitzenkonstanz, welche sich bereits innerhalb der ersten 24 Stunden zu entwickeln beginnt und nach drei bis sieben Tagen abgeschlossen ist, beschrieben werden (ROSILLON-WARNIER und PAQUAY, 1984/85; DE PASSILLÉ und RUSHEN, 1989).

6 Schlussfolgerung

Der Parameter Cortisol ist in dieser Studie sowohl bei der Kastration, als auch bei der Kastration zusammen mit den Eingriffen Schwanz kupieren und Ohrmarke einziehen geeignet, den Grad der Stressbelastung bei Saugferkeln zu ermitteln. Bei der zeitgleichen Durchführung mehrerer zootecnischer Eingriffe, wie der Kastration, dem Kupieren der Schwänze und Einziehen von Ohrmarken wird eine gesteigerte Stressreaktion der Ferkel nachgewiesen. Diese lässt sich, ebenso wie bei der Kastration, durch die präoperative Gabe des NSAIDs Meloxicam reduzieren. Eine halbe bis maximal eine Stunde nach den Eingriffen kann kein Unterschied der Cortisolkonzentration zwischen den Tieren, die nach Schmerzmittelgabe nur kastriert wurden und denen, an denen nach der Schmerzmittelgabe alle drei Eingriffe durchgeführt wurden, nachgewiesen werden. Im Gegensatz dazu weisen Tiere, an denen ohne vorherige Applikation des Schmerzmittels, alle drei zootecnischen Maßnahmen durchgeführt wurden, bis zu vier Stunden nach den Eingriffen, im Vergleich zu den kastrierten Tieren erhöhte Serumcortisolspiegel auf.

Des Weiteren wurde in der Studie die Wirksamkeit einer Mischspritze aus Eisen (belfer[®] 100 mg/ml) und Meloxicam (Metacam[®] 5 mg/ml) im Vergleich zu einer getrennten Applikation der Präparate als gleichwertig bestätigt. Die Ferkel zeigten keine Unterschiede bei der Schmerzreduktion und der Eisenkonzentration im Blut. Die Verträglichkeit wurde zudem durch die Kombinationsapplikation nicht verändert. Die Ergebnisse der eigenen Untersuchungen deuten auf eine verbesserte lokale Verträglichkeit des Mischpräparates hin.

Die minimale Bedarfskonzentration des Eisenspiegels von $>18 \mu\text{mol/l}$ konnte mittels einmaliger Applikation am Versuchende (17. bzw. 18. Lebenstag der Ferkel) nicht mehr aufrecht erhalten werden.

Als nicht geeignet haben sich in der eigenen Untersuchung die Parameter Adrenalin und Noradrenalin, zur Untersuchung der zusätzlichen Stressbelastung, erwiesen. Bei der Untersuchung einer möglicherweise gesteigerten Stressbelastung bei einer zweimaligen Injektion, im Vergleich zu einer einmaligen Injektion der Mischspritze konnte zwischen den Gruppen kein Einfluss der Injektionshäufigkeit nachgewiesen werden. Eine mögliche Begründung stellt die Aktivierung von Abwehr- und Fluchtreaktionen dar, die bei allen Ferkeln aufgrund der Fixation ausgelöst wurden.

Eine Veränderung der Zitzenposition, deren Etablierung bereits in den ersten Lebensstunden beginnt, kann durch die kurze Trennung vom Muttertier, egal ob diese mit Stress durch die zootecnischen Eingriffe verbunden ist oder nicht, im Versuch nicht verursacht werden.

Ebenso konnte keine schmerzbedingte Reduktion der Gewichtszunahmen innerhalb der ersten Tage nach den Eingriffen, weder für die Kastration allein, noch für alle drei Zootecniken zusammen in dieser Studie gesehen werden.

Diese Ergebnisse zeigen, dass es bei Saugferkeln neben dem Kastrationsschmerz bei der Durchführung zusätzlicher zootecnischer Eingriffe (Schwanz kupieren, Ohrmarke einziehen) zu einer signifikant höheren Schmerzbelastung im Vergleich zur Kastration allein kommt. Die Durchführung aller drei Eingriffe ab dem dritten Lebenstag der Ferkel nach einer einmaligen präoperativen Schmerzmittelgabe, ist sowohl im Hinblick auf die Schmerzreduzierung, als auch aufgrund der Umsetzbarkeit, als Methode der Wahl anzusehen. Dies ist ebenso für angewandte Zootecniken am weiblichen Saugferkel zu empfehlen, da hinsichtlich der Schmerzempfindung zwischen männlichen und weiblichen Ferkeln keine Unterschiede bestehen.

Durch die Anwendung eines Mischpräparates aus Eisen und Meloxicam wird die Wirksamkeit beider Substanzen nicht beeinträchtigt sondern die Ergebnisse deuten auf eine verbesserte lokale Verträglichkeit der Mischspritze gegenüber der alleinigen Eiseninjektion hin.

7 Zusammenfassung

Untersuchungen zur Schmerzreduktion bei zootechnischen Eingriffen an Saugferkeln

In der vorliegenden Untersuchung werden Auswirkungen der gemeinsamen Durchführung von Kastration, Schwanz kupieren und der Kennzeichnung mittels Ohrmarken sowie die Möglichkeit einer kombinierten Verabreichung von Meloxicam (Metacam® 5 mg/ml, Fa. Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Ingelheim, 0,4 mg/kg KGW, i.m.) und Eisen (belfer® 100 mg/ml, Fa. Bela-Pharm GmbH & Co.KG, Vechta, 100mg Fe³⁺/kg KGW, i.m.) in einer Mischspritze zur Reduktion der Schmerzen untersucht. Als Untersuchungsparameter dienten zum einen die Cortisolkonzentrationen vor, eine halbe, eine, vier und 24 Stunden danach und die Katecholaminkonzentrationen, die vor und unmittelbar nach den Injektionen und Eingriffen gemessen wurden. Zusätzliche Blutproben wurden am siebten, 14. und 21. Versuchstag zur Bestimmung der Eisenkonzentration entnommen. Die Tageszunahmen der Ferkel wurden bis vier Tage nach Durchführung der Maßnahmen ermittelt und die favorisierte Zitzenposition am Gesäuge vor und nach den Eingriffen erhoben. Im Teilversuch 1 (TV1: Gruppen 1-7) wurden insgesamt 276 und im Teilversuch 2 (TV2: Gruppen 1 und 4-6) 86 drei bis vier Tage alte, klinisch gesunde, männliche Ferkel randomisiert den sieben Versuchsgruppen zugeteilt. Eine Handlingsgruppe (1/H), bei der die Ferkel lediglich fixiert wurden und eine unbehandelte Kastrationsgruppe (2/K) dienten als Kontrollgruppen. Alle Gruppen erhielten Eisendextran. Bei Gruppe 4 (KSO) wurden alle drei zootechnischen Maßnahmen ohne Analgesie durchgeführt. Zwei Gruppen wurden unter Schmerzmittelgabe kastriert (3/K+M und 7/K+Mi) und an zwei weiteren wurden unter Analgesie alle zootechnischen Eingriffe durchgeführt (5/KSO+M und 6/KSO+Mi). Die Applikation der Präparate erfolgte bei allen Tieren eine halbe Stunde vor weiteren Manipulationen. Je nach Versuchsgruppe wurden den Ferkeln die Präparate entweder getrennt voneinander in jeweils eine Halsseite oder als Mischspritze mit beiden Präparaten verabreicht. Die Verträglichkeit der Mischspritze wurde klinisch, adspektorisch und palpatorisch, zwei, vier und acht Stunden nach Applikation beurteilt. Weitere Kontrollen erfolgten einmal täglich.

In TV2 zeigten die Katecholaminkonzentrationen keine signifikanten Unterschiede sowohl bezüglich getrennter und einmaliger Applikation der Präparate, als auch nach den zotechnischen Eingriffen. Die Zitzenpositionen der Ferkel wurden vor und nach den Eingriffen beibehalten. Bei Prüfung der Verträglichkeit zeigten 50% der Tiere der Gruppe KSO+M nach vier Stunden bis zu vier Tagen ggrd. Veränderungen der Eisen-Injektionsstelle in Form von Umfangsvermehrungen mit Konsistenzveränderungen und Rötungen. Nur 10% der Tiere der Gruppe KSO+Mi wiesen nach acht Stunden ggrd. Rötungen an der Injektionsstelle auf.

Die Cortisoluntersuchung in TV1 ergab bei Tieren der Gruppe KSO einen signifikanten Anstieg eine halbe, eine und vier Stunden nach Kastration, Schwanz kupieren und Ohrmarken einziehen im Vergleich zur Handlings- (H) und zur Kastrationsgruppe (K). Gruppe K stieg nur eine halbe und eine Stunde nach der Kastration signifikant zu Gruppe H an. Bei Tieren denen vor den Eingriffen Meloxicam appliziert wurde, sanken die Cortisolkonzentrationen eine halbe Stunde nach Kastration und eine halbe, eine und vier Stunden nach allen drei zotechnischen Eingriffen signifikant gegenüber der jeweiligen unbehandelten Gruppen (K und KSO). Der Vergleich der Applikation getrennt oder mittels Mischspritze ergab nach einer halben Stunde keine signifikanten Unterschiede. Die Eisenkonzentrationen aller Versuchsgruppen lagen bis zum siebten Versuchstag über dem Referenzwert von $18 \mu\text{mol/l}$ und unterschieden sich nicht signifikant voneinander. Bezüglich der Tageszunahmen unterschieden sich die Versuchsgruppen teilweise am vierten Tag, jedoch nicht zwischen Kontrollgruppen H, K und KSO.

Diese Ergebnisse zeigen, dass es bei Saugferkeln neben dem Kastrationsschmerz bei der Durchführung zusätzlicher zotechnischer Eingriffe (Schwanz kupieren, Ohrmarke einziehen) zu einer signifikant höheren Schmerzbelastung im Vergleich zur Kastration allein kommt. Die Durchführung aller drei / zwei Eingriffe (männlich / weiblich) ab dem dritten Lebenstag der Ferkel nach einer einmaligen präoperativen Schmerzmittelgabe, ist sowohl im Hinblick auf die Schmerzreduzierung, als auch aufgrund der Umsetzbarkeit, als Methode der Wahl anzusehen. Durch die Anwendung eines Mischpräparates aus Eisen und Meloxicam wird die Wirksamkeit beider Substanzen nicht beeinträchtigt und die Verträglichkeit der Eiseninjektion verbessert.

8 Summary

Pain and pain reduction of husbandry procedures of suckling piglets

The aim of the study was to evaluate the effects of castration, tail docking and ear tagging together on stress and distress of neonatal piglets. Furthermore a combined administration of the NSAID meloxicam (Metacam[®] 5 mg/ml, Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Ingelheim, 0.4 mg/kg body weight, i.m.) and iron (belfer[®] 100 mg/ml, Bela-Pharm GmbH & Co.KG, Vechta, 100 mg Fe³⁺/kg body weight, i.m.) to reduce pain should be reviewed. Plasma cortisol was measured before, half an hour, one, four and 24 hours after the husbandry procedures. Further parameters to determine pain and stress of injection and husbandry procedures were epinephrine and norepinephrine. They were measured before and immediately after the injections and immediately after the processing procedures. Additional blood samples were taken on day seven, 14 and 21 of the study to determine the plasma iron concentration. The average daily weight gain of piglets was determined until day four after husbandry procedures. The favored teat positions on the udder were determined before and after processing. In part 1 (p1: groups 1-7) a total of 276 and in part 2 (p2: groups 1 and 4-6) a total of 86 three to four days old, clinically healthy male piglets were randomized to the seven experimental groups. Piglets of the control groups were only fixed (group 1 / H) or castrated without analgesic treatment (group 2 / K). All groups get an intramuscularly injection of iron dextran. In Group 4 (KSO) all three husbandry procedures were carried out without analgesic treatment. Groups 3 (K+M) and 7 (K+Mi) were castrated after analgesic administration whereas all husbandry procedures were done after analgesic treatment in groups 5 (KSO+M) and 6 (KSO+Mi). The application of meloxicam was performed half an hour before further manipulation. Depending on the experimental group, meloxicam and iron dextran were either administered separately in the respective side of the neck (K+M, KSO+M) or as a combined injection of the two drugs on one side of the neck (K+Mi, KSO+Mi). Tolerability of the combined injection of meloxicam and iron was observed clinically, two, four and eight hours afterwards and thereafter once a day.

In p2 catecholamine concentrations showed no significant differences between separate and combined application of meloxicam and iron and between husbandry procedures. The teat positions of the piglets maintained unchanged before and after

processing procedures. Examining the compatibility, 50% of the animals in group KSO+M showed slight changes (swellings with consistency changes and redness) at iron injection side up to day four. Only 10% of the animals in group KSO+Mi showed redness at the injection side only after eight hours.

The cortisol concentration in p1 revealed a significant increase half an hour, one hour and four hours after castration, tail docking and ear tagging in group KSO compared to handling group (H) and castration group (K). Concentration of group K increased significantly half an hour and one hour after castration compared to group H. Piglets administered NSAID before processing showed significantly lower cortisol concentrations than the respective untreated group regardless of single or combined injection. The iron concentrations of all groups were beyond critical value up to experimental day seven. At the end of the study, mean iron concentrations of all groups descended below this value. Regarding average daily weight gain, groups differed significantly on day four but no differences were observed between groups H, K and KSO.

According to the results additional husbandry procedures like tail docking and ear tagging create significantly higher pain reaction than castration itself. Preoperative administered NSAID reduced pain after husbandry procedures significantly and did not differ from castration with analgesic treatment. Therefore all husbandry procedures should be done under analgesic treatment at the same time. The application of a mixed preparation of iron and meloxicam did not affect efficacy of both drugs and improved compatibility of iron injection.

9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Schmerzzeichen bei Schweinen (AHAW, 2004)	13
Tabelle 2: Einteilung afferenter Nervenfasern nach HENKE und ERHARDT (2004)	21
Tabelle 3: Eisenmangelzustände beim Saugferkel nach LEMACHER (1993) gekürzt und ergänzt nach HONAL (2003).....	29
Tabelle 4: Einteilung der Versuchsgruppen Teilversuch I.....	36
Tabelle 5: Einteilung der Versuchsgruppen Teilversuch II.....	36
Tabelle 6: Verwendete Präparate	41
Tabelle 7: Mittlere Cortisolkonzentrationen (nmol/l) vor Fixation/Zootechnik.....	48
Tabelle 8: p-Werte des Vergleichs der mittleren Cortisolkonzentrationen zwischen den Gruppen vor jeglicher Manipulation.....	48
Tabelle 9: Mittlere Cortisolkonzentrationen (nmol/l) eine halbe Stunde nach Fixation/Zootechnik.....	49
Tabelle 10: p-Werte des Vergleichs der mittleren Cortisolkonzentrationen zwischen den Gruppen eine halbe Stunde nach Zootechnik bzw. Fixation	49
Tabelle 11: Mittlere Cortisolkonzentrationen (nmol/l) eine Stunde nach Fixation/Zootechnik.....	50
Tabelle 12: p-Werte des Vergleichs der mittleren Cortisolkonzentrationen zwischen den Gruppen eine Stunde nach Zootechnik bzw. Fixation	50
Tabelle 13: Mittlere Cortisolkonzentrationen (nmol/l) vier Stunden nach Fixation/Zootechnik.....	51
Tabelle 14: p-Werte des Vergleichs der mittleren Cortisolkonzentrationen zwischen den Gruppen vier Stunden nach Zootechnik bzw. Fixation	51
Tabelle 15: Mittlere Cortisolkonzentrationen (nmol/l) 24 Stunden nach Fixation/Zootechnik.....	51
Tabelle 16: p-Werte des Vergleichs der mittleren Cortisolkonzentrationen zwischen den Gruppen 24 Stunden nach Zootechnik bzw. Fixation.....	52
Tabelle 17: Mittlere Eisenkonzentrationen ($\mu\text{mol/l}$) zu dem Zeitpunkt Blut0 vor der Applikation	53
Tabelle 18: p-Werte des Vergleichs der mittleren Eisenkonzentrationen zwischen den Gruppen zu dem Zeitpunkt Blut0	53
Tabelle 19: Mittlere Eisenkonzentrationen ($\mu\text{mol/l}$) zu den Zeitpunkten Blut1/2 bis Blut14 nach Zootechnik/Fixation	54
Tabelle 20: p-Werte des Vergleichs der mittleren Eisenkonzentrationen zwischen den Gruppen zu den Zeitpunkten Blut1/2 bis Blut14 nach Zootechnik/Fixation	55
Tabelle 21: Mittlere Eisenkonzentrationen ($\mu\text{mol/l}$) zu dem Zeitpunkt Blut21	56
Tabelle 22: p-Werte des Vergleichs der mittleren Eisenkonzentrationen zwischen den Gruppen zu dem Zeitpunkt Blut21.....	56
Tabelle 23: Mittlere tägliche Gewichtszunahmen (kg/Tag) TGZ1 bis TGZ4	58

Tabelle 24: p-Werte des Vergleichs der mittleren Tageszunahmen zwischen den Gruppen	59
Tabelle 25: Mittlere AdrenalinKonzentrationen (pg/ml) zu den Zeitpunkten Blut0, Blut1 und Blut2.....	61
Tabelle 26: p-Werte des Vergleichs der mittleren AdrenalinKonzentrationen zwischen den Gruppen	62
Tabelle 27: Mittlere NoradrenalinKonzentrationen (pg/ml) zu den Zeitpunkten Blut0, Blut1 und Blut2.....	63
Tabelle 28: p-Werte des Vergleichs der mittleren NoradrenalinKonzentrationen zwischen den Gruppen	63
Tabelle 29: Zeitlicher Verlauf der klinischen Untersuchung der Injektionsstelle bezüglich des Parameters „Konsistenz“ getrennt nach Gruppen	66
Tabelle 30: Zeitlicher Verlauf der klinischen Untersuchung der Injektionsstelle bezüglich des Parameters „Verfärbung der Haut“ getrennt nach Gruppen	67
Tabelle 31: Zeitlicher Verlauf der klinischen Untersuchung der Injektionsstelle bezüglich des Parameters „Veränderung in cm“ getrennt nach Gruppen	68
Tabelle 32: Zeitlicher Verlauf der klinischen Untersuchung der Injektionsstelle bezüglich des Parameters „Umfangsvermehrung“ getrennt nach Gruppen ...	69
Tabelle 33: Darstellung der besaugten Zitzenpaare nach Beobachtungszeiten und Tieren der Gruppe KSO+Mi	70
Tabelle 34: Darstellung der besaugten Zitzenpaare nach Beobachtungszeiten und Tieren der Gruppe B	71
Tabelle 35: Darstellung der besaugten Zitzenpaare nach Beobachtungszeiten und Tieren der Gruppe C	71
Tabelle 36: Darstellung der besaugten Zitzenpaare nach Beobachtungszeiten und Tieren der Gruppe D	72
Tabelle 37: Darstellung der Positionswechsel am Gesäuge vor und nach Zootechnik/Handling getrennt nach Gruppen.....	72

10 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Vorgänge bei Stress (modifiziert nach HANKE, 2004).....	11
Abbildung 2: Auswirkung von Stress auf das Hypothalamus-Hypophysen-System (modifiziert nach MÖSTL, 2005)	14
Abbildung 3: Eisenverteilung im Körper (modifiziert nach STRYER, 1996).....	27
Abbildung 4: Zeitlicher Ablauf der Cortisolgruppen.....	38
Abbildung 5: Zeitlicher Ablauf der Katecholamingruppen	39
Abbildung 6: Zeitlicher Ablauf der Verträglichkeitskontrolle	40
Abbildung 7: Zeitlicher Ablauf der Verhaltensbeobachtung	40
Abbildung 8: Darstellung der mittleren Cortisolkonzentrationen (nmol/l) und der Konfidenzintervalle (95 %) aller Gruppen nach den unterschiedlichen Blutentnahmezeitpunkten.....	52
Abbildung 9: Verlauf der Eisenkonzentration nach unterschiedlicher Applikation in $\mu\text{mol/l}$	57
Abbildung 10: Verlauf der täglichen Zunahmen nach Zootechnik/Fixation	60
Abbildung 11: Darstellung der mittleren AdrenalinKonzentrationen (pg/ml) und der Konfidenzintervalle (95 %) aller Gruppen nach den unterschiedlichen Blutentnahmezeitpunkten.....	62
Abbildung 12: Darstellung der mittleren NoradrenalinKonzentrationen (pg/ml) und der Konfidenzintervalle (95 %) aller Gruppen nach den unterschiedlichen Blutentnahmezeitpunkten.....	64
Abbildung 13: Darstellung der mittleren prozentualen Katecholaminanstiege (pg/ml) aller Gruppen anhand von Boxplots.....	65

11 Literaturverzeichnis

Gesetze, Verordnungen und Richtlinien

1949

Grundgesetz für die Bundesrepublik Deutschland in der im Bundesgesetzblatt Teil III, Gliederungsnummer 100-1, veröffentlichten bereinigten Fassung, das zuletzt durch Artikel 1 des Gesetzes vom 21. Juli 2010 (BGBl. I S. 944) geändert worden ist.

1964

Richtlinie 64/432/EWG des Rates vom 26. Juni 1964 zur Regelung viehseuchenrechtlicher Fragen beim innergemeinschaftlichen Handelsverkehr mit Rindern und Schweinen
Amtsblatt der Europäischen Wirtschaftsgemeinschaft Nr. P 121 vom 29. Juli 1964

1978

Gesetz zu dem Europäischen Übereinkommen vom 10. März 1976 zum Schutz von Tieren in landwirtschaftlichen Tierhaltungen vom 25. Januar 1978 (BGBl. 1978 II S. 113).
Art. 2: Geändert durch Art. 544 V v. 31.10.2006 I 2407 mWv 8.11.2006

1990

Richtlinie 90/425/EWG des Rates vom 26. Juni 1990 zur Regelung der veterinärrechtlichen und tierzüchterischen Kontrollen im innergemeinschaftlichen Handel mit lebenden Tieren und Erzeugnissen im Hinblick auf den Binnenmarkt.
Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften Nr. L 224 vom 18. August 1990

1991

Richtlinie 91/630/EWG des Rates vom 19. November 1991 über Mindestanforderungen für den Schutz von Schweinen
Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften Nr. L 340 vom 11. Dezember 1991

1992

Richtlinie 92/102/EWG des Rates vom 27. November 1992 über die Kennzeichnung und Registrierung von Tieren
Amtsblatt der Europäischen Union Nr. L 355 vom 05. Dezember 1992
Geändert durch: Verordnung (EG) Nr. 21/2004 des Rates vom 17. Dezember 2003
Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften Nr. L 5 vom 09. Januar 2004

1998

Richtlinie 98/58/EG des Rates vom 20. Juli 1998 über den Schutz landwirtschaftlicher Nutztiere.
Amtsblatt der Europäischen Union Nr. L 221 vom 08. August 1998
Geändert durch: Verordnung (EG) Nr. 806/2003 des Rates vom 14. April 2003
Amtsblatt der Europäischen Union Nr. L 122 vom 16. Mai 2003

2000

Richtlinie 2000/15/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 10. April 2000 zur Änderung der Richtlinie 64/432/EWG des Rates zur Regelung viehseuchenrechtlicher Fragen beim innergemeinschaftlichen Handelsverkehr mit Rindern und Schweinen.

Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften Nr. 105 vom 03. Mai 2000

2001

Richtlinie 2001/88/EG des Rates vom 23. Oktober 2001 zur Änderung der Richtlinie 91/630/EWG über Mindestanforderungen für den Schutz von Schweinen (Veröffentlichungsbedürftige Rechtsakte).

Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften Nr. L 316 vom 01. Dezember 2001

Richtlinie 2001/93/EG der Kommission vom 9. November 2001 zur Änderung der Richtlinie 91/630/EWG über Mindestanforderungen für den Schutz von Schweinen

Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften Nr. L 316 vom 01. Dezember 2001

2002

Bürgerliches Gesetzbuch in der Fassung der Bekanntmachung vom 2. Januar 2002 (BGBl. I S. 42, 2909; 2003 I S. 738), das zuletzt durch Artikel 1 des Gesetzes vom 17. Januar 2011 (BGBl. I S. 34) geändert worden ist.

2004

EU-Verfassung

Vertrag über eine Verfassung für Europa.

Abgerufen am 15.03.2011 von:

http://www.animals-constitution.info/pdf/_std/konsolidierterentwurf.pdf

2006

Tierschutzgesetz (TierSchG) in der Fassung der Bekanntmachung vom 18. Mai 2006 (BGBl. I S. 1206, 1313) zuletzt geändert durch das Gesetz vom 15. Juli 2009 (BGBl. I S. 1950).

Verordnung zum Schutz landwirtschaftlicher Nutztiere und anderer zur Erzeugung tierischer Produkte gehaltener Tiere bei ihrer Haltung (Tierschutz-Nutztierhaltungsverordnung - TierSchNutztV) in der Fassung der Bekanntmachung vom 22. August 2006 (BGBl. I S. 2043), die durch Artikel 1 der Verordnung vom 1. Oktober 2009 (BGBl. I S. 3223) geändert worden ist.

2007

Verordnung (EG) 834/2007 des Rates vom 28. Juni 2007 über die ökologische/biologische Produktion und die Kennzeichnung von ökologischen/biologischen Erzeugnissen und zur Aufhebung der Verordnung (EWG) Nr. 2092/91.

Amtsblatt der Europäischen Union Nr. L 189 vom 20. Juli 2007.

Geändert durch: Verordnung (EG) Nr. 967/2008 des Rates vom 29. September 2008.

Amtsblatt der Europäischen Union Nr. L 264 vom 3. Oktober 2008.

Verordnung zum Schutz gegen die Verschleppung von Tierseuchen im Viehverkehr (Viehverkehrsverordnung – ViehVerkV) vom 06. Juli 2007 in der Fassung der Bekanntmachung vom 3. März 2010 (BGBl. I S. 203)

2008

Richtlinie 2008/71/EG des Rates vom 15. Juli 2008 über die Kennzeichnung und Registrierung von Schweinen (kodifizierte Fassung).
Amtsblatt der Europäischen Union Nr. L 213 vom 08. August 2008.

Richtlinie 2008/120/EG des Rates vom 18. Dezember 2008 über Mindestanforderungen für den Schutz von Schweinen (kodifizierte Fassung).
Amtsblatt der Europäischen Union Nr. L 047 vom 18. Februar 2009.

Verordnung (EG) Nr. 889/2008 der Kommission vom 5. September 2008 mit Durchführungsvorschriften zur Verordnung (EG) Nr. 834/2007 des Rates über die ökologische/biologische Produktion und die Kennzeichnung von ökologischen/biologischen Erzeugnissen hinsichtlich der ökologischen/biologischen Produktion, Kennzeichnung und Kontrolle.
Amtsblatt der Europäischen Union Nr. L 250 vom 18. September 2008.

AHAW (2004): Welfare aspects of the castration of piglets (Scientific Report of the Scientific Panel for Animal Health and Welfare on a request from the Commission related to welfare aspects of the castration of piglets). The EFSA Journal 91: 1-100.

AGRARMINISTERKONFERENZ (2008): Top 32: Alternativen zur chirurgischen Ferkelkastration ohne Schmerzausschaltung. Abgerufen am 14.03.2011 von: http://www.agrarministerkonferenz.de/.../Ergebnisprotokoll_AMK_0b0.pdf

AGRARMINISTERKONFERENZ (2010): Top 22: Kupieren der Schwänze von neugeborenen Ferkeln. Abgerufen am 14.03.2011 von: <http://www.agrarministerkonferenz.de>

ALCASDE (2009): Homepage. Abgerufen am 14.03.2011 von: <http://www.alcasde.eu/>

AMMANN, K. (1954): Die forensische Bedeutung der Injektionsschäden. Schweiz. Arch. Tierheilk. 96: 569-575.

ANAND, K.J.S., P.R. HICKEY (1987): Pain and its effects in the human neonate and fetus. N. Engl. J. Med. 317: 1321-1329.

ANAND, K.J.S. (2000): Pain, plasticity and premature birth: a prescription for permanent suffering? Nat. Med. 6: 971-973.

AXELROD, J., T.D. REISINE (1984): Stress hormones: Their interaction and regulation. Science 224: 452-459.

BAMBERG, E. (1998): Endokrinium. In: A. Scheunert und A. Trautmann (Hrsg). Lehrbuch der Veterinärphysiologie. Parey Buchverlag, Berlin, Hamburg, 7. Auflage: 437-477.

BARZ, A. (2009): Verabreichung eines NSAID (Meloxicam) kombiniert mit Eisendextran bei der Kastration männlicher Saugferkel. Diss. med. vet., München

BAUMANN, K. (2006): Der kleine Guide für den europäischen Raum - Teil X. OBIT - Ostbelgische Bürgerinitiative für Tierschutz V.o.G. Selbstverlag 10: 15-26. Abgerufen am 15.03.2011 von: <http://www.tierschutz-online.de>

BENRATH, J., J. SANDKÜHLER (2000): Nozizeption bei Früh- und Neugeborenen. Schmerz 14: 297-301.

BERESFORD, C.R., L. GOLDBERG, J.P. SMITH (1971): Local effects and mechanism of absorption of iron preparations administered intramuscularly. Br. J. Pharmac. 12: 107-114.

BEUBLER, E. (2003): Pharmakologie der Cyclooxygenase-2-Inhibition. Wien. Med. Wochenschr. 153 (5-6): 95.

BMELV – BUNDESMINISTERIUM FÜR ERNÄHRUNG, LANDWIRTSCHAFT UND VERBRAUCHERSCHUTZ (1974): Das Grundgesetz der Tiere. Druckhaus Maack KG, Lüdenscheid, Broschüre 26.

BMELV – BUNDESMINISTERIUM FÜR ERNÄHRUNG, LANDWIRTSCHAFT UND VERBRAUCHERSCHUTZ (2006): Dritte Bekanntmachung der deutschen Übersetzung von Empfehlungen des ständigen Ausschusses des Europäischen Übereinkommens zum Schutz von Tieren in landwirtschaftlichen Tierhaltungen. Veröffentlichung im Bundesanzeiger Nr. 161 Abgerufen am 14.03.2011 von: http://www.bmelv.de/SharedDocs/Downloads/Landwirtschaft/Tier/Tierschutz/GutachtenLeitlinien/EU-HaltungSchweine.pdf?__blob=publicationFile

BOLLWAHN, W. (1967): Anämien des Schweines. Tierärztl. Umschau 22: 231-236.

BOLLWAHN, W., H. KNÖRL, K. HEINRITZI (1983): Klinik und Diagnose des latenten Eisenmangels beim Ferkel. Der Praktische Tierarzt 64: 171-182.

BREITINGER, I. (2009): Einsatz von Brotizolam bei der Kastration männlicher Saugferkel. Diss. med. vet., München.

BÜHLER H.U., M. DA PRADA, W. HNEFELY, G.B. PICOTTI (1978): Plasma adrenalin noradrenalin and dopamine in man and different animal species. J. Physiol. 276: 311-320.

BUROSE F., T. ANLIKER, D. HERD, T. JUNGBLUTH, M. ZÄHNER (2010): Lesbarkeit von elektronischen Ohrmarken in stationären Antennensystemen. Landtechnik 65: 446-449.

CANNON, W.B. (1914): The emergency function of the adrenal medulla in pain and the major emotions. American Journal of Physiology. 33: 356–372.

CARPENTER, C.P., C.B. SHAFFER (1952): A study of the polyethylene glycols as vehicles for intramuscular and subcutaneous injection. J. Am. Pharm. Assoc. 41: 27-29.

CARROLL, J.A., E.L. BERG, T. STRAUCH, M.P. ROBERTS, H.G. KATTESH (2006): Hormonal profiles, behavioural exposures, and short-term growth performance after castration of pigs at three, six, nine, or twelve days of age. J. Anim. Sci. 84: 1271-1278.

CHRISTEN, P., R. JAUSSE (2005): Biochemie. Springer Verlag: 535.

COOPER T.R., H.R. TRUNKFIELD, A.J. ZANELLA, W.D. BOOTH (1989): An enzyme-linked immunosorbent assay for cortisol in the saliva of man and domestic farm animals. J. Endocrinol. 123: 13-16.

COLSON, V., P. ORGEUR, V. COURBOULAY, S. DANTEC, A. FOURY, P. MORMÈDE (2006): Grouping piglets by sex at weaning reduces aggressive behaviour. Appl. Anim. Behav. Sci. 97: 152-171.

DANNHARDT G., W. KIEFER (2001): Cyclooxygenase inhibitors-current status and future prospects. Eur. J. Med. Chem. 36: 109-126.

- DANTZER, R., P. MORMÈDE (1981):** Can physiological criteria be used to assess welfare in pigs? In: W. Symbesma (Hrsg.): The welfare of pigs. Verlag Martinus Nijhoff, Den Haag, Niederlande, 53-73.
- DAVIS, G.K. (1980):** Microelement interactions of zinc, copper, and iron in mammalian species. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 77: 130-139.
- DE PASSILLÉ, A.M.B., J. RUSHEN (1989):** Suckling and teat disputes by neonatal piglets. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 22: 23-38.
- DÖCKE, F., A. KEMPER (1994):** Nebennierenmark. In: F. Döcke (Hrsg.). *Veterinärmedizinische Endokrinologie*. Gustav Fischer Verlag, Jena, 3. Auflage: 357-378.
- DRAZEN, J.M. (2007):** COX-2 Inhibitors – A lesson in unexpected problems. *N. Engl. J. Med.* 352: 1131-1132.
- EBERT, U., H.-H. FREY, R. SCHULZ (2002):** Pharmakologie des zentralen Nervensystems (ZNS). In: H.-H. Frey und W. Löscher (Hrsg.). *Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin*. Enke Verlag, Stuttgart, 2. Auflage: 87-138.
- EFSA - EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY (2004):** Welfare aspects of the castration of piglets. *The EFSA Journal* 91: 1-18.
- EFSA - EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY (2007):** The risks associated with tail biting in pigs and possible means to reduce the need for tail docking considering the different housing and husbandry systems. *The EFSA Journal* 611: 1-13.
- EFSA - EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY (2010):** Europäische Erklärung über Alternativen zur chirurgischen Kastration bei Schweinen. Abgerufen am 11.02.2011 von:
http://ec.europa.eu/food/animal/welfare/farm/docs/castration_pigs_declaration_de.pdf
- ELICKER, S. (2006):** Untersuchungen zur Festlegung tierschutzkonformer Injektionsvolumina bei Schweinen. *Diss. med. vet., München*
- EMMERICH, I. U. (2010):** Neue Arzneimittel für Pferde und landwirtschaftliche Nutztiere 2009. *Tierärztl. Praxis Großtiere* 5: 307-311.
- ERHARDT W., J. HENKE (2001):** Wie entsteht Schmerz? In: J. Henke, W. Erhardt (Hrsg.): *Schmerzmanagement bei Klein- und Heimtieren*. Enke Verlag, Stuttgart: 11–21.
- FISHER, A.D., M.A. CROWE, M.E. ALONSO DE LA VARGA, W.J. ENRIGHT (1996):** Effect of castration method and the provision of local anaesthesia on plasma cortisol, scrotal circumference, growth, and feed intake of bull calves. *J. Anim. Sci.* 74: 2336-2343.

FLACHOWSKY, G. (2000): Mineralstoffe. In: W. v. Engelhardt, G. Breves (Hrsg.): Physiologie der Haustiere. Enke Verlag, Stuttgart: 606-620.

FORTH, W., W. RUMMEL (1996): Eisen: Pharmakotherapie des Eisenmangels. In: W. Forth, D. Henschler, W. Rummel, K. Starke, (Hrsg.): Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Wissenschaftsverlag Mannheim, Wien, Zürich, 7. Auflage: 503-512.

FREDRIKSEN, B., O. NAFSTAD (2006): Surveyed attitudes, perceptions and practices in Norway regarding the use of local anaesthesia in piglet castration. Res. Vet. Sci. 81: 293-295.

FREY, H.-H. (2007): Allgemeine Pharmakologie In: H.H. Frey und W. Löscher (Hrsg.). Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin. Enke Verlag, Stuttgart, 2. Auflage: 1-32.

FRITON, G.M., H. PHILIPP, T. SCHNEIDER, R. KLEEMANN (2003): Investigation on the clinical efficacy and safety of meloxicam (Metacam) in the treatment of non-infectious locomotor disorders in pigs. Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr. 116: 421-426.

GALLAGHER, N.L., L.R. GILES, P.C. WYNN (2002): The Development of circadian pattern of salivary cortisol secretion in the neonatal piglet. Biol. Neonate 81: 113-118.

GEISSER, P., M. BAER, E. SCHAUB (1999): Structure/histotoxicity relationship of parenteral iron preparations. Arzneimittelforschung 42: 1439-1452.

GÜNTHER T., R. GOSSRAU, J. VORMANN, V. HÖLLRIEGL, R. GRAF (1988): Maternal and fetal iron accumulation in Zn-deficient and salicylate-treated rats. Biol. Trace. Elem. Res. 18: 49-58

GUNN, M. (2004): EFSA opinion on piglet castration. Abgerufen am 14.03.2011 von: <http://ec.europa.eu/food/animal/welfare/seminars/gunn.pdf>

HANKE, W. (2004): Stress. Pschyrembel, klinisches Wörterbuch. de Gryter, 260. Auflage: 1748.

HANSON, D.J. (1961): Local toxic effects of broad-spectrum antibiotics following injection. Antibiot. Chemother. 11: 390-404.

HAY, M., P. ORGEUR, F. LÉVY, J. LE DIVIDICH, D. CONCORDET, R. NORWAK, B. SCHAAL, P. MORMÉDE (2001): Neuroendocrine consequences of very early weaning in swine. Physiol. Behav. 72: 263-269.

HAY, M., A. VULIN, S. GÉNIN, P. SALES, A. PRUNIER (2003): Assessment of pain induced by castration in piglets: behavioral and physiological responses over the subsequent 5 days. Appl. Anim. Behav. Sci. 82: 201-218.

- HEINRITZI, K., H. PLONAIT (2004):** Alimentäre Störungen. In: K.H. Waldmann, M. Wendt (Hrsg.): Lehrbuch der Schweinekrankheiten Parey Buchverlag, Berlin, 4. Auflage: 188-196.
- HEINRITZI, K. (2006a):** Blutkrankheiten, Eisenmangelanämie. In: K. Heinritzi, H.R. Gindele, G. Reiner, U. Schnurrbusch (Hrsg). Schweinekrankheiten. Eugen Ulmer Verlag, Stuttgart: 42-43. 51-61
- HEINRITZI, K. (2006b):** Applikationstechniken. In: K. Heinritzi, H. R. Gindele, G. Reiner, U. Schnurrbusch. Schweinekrankheiten. Eugen Ulmer Verlag, Stuttgart: 44-47.
- HEINRITZI, K., M. RITZMANN, W. OTTEN (2006):** Alternativen zur Kastration von Saugferkeln, Bestimmung von Katecholaminen sowie Wundheilung nach Kastration von Saugferkeln zu unterschiedlichen Zeitpunkten. Dtsch. Tierärztl. Wschr. 113: 94-97.
- HELLEBREKERS, L.J. (2001):** Erkennen des Schmerzverhaltens bei Tieren. In: L.J. Hellebrekers (Hrsg). Schmerz und Schmerztherapie beim Tier. Schlütersche Verlag, Hannover, 1. Auflage: 39-50.
- HENKE, J, W. ERHARDT (2004):** Analgesie. In: W. Erhardt, J. Henke und J. Haberstroh (Hrsg). Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier sowie bei Vögeln, Reptilien, Amphibien und Fischen. Schattauer Verlag, Stuttgart, New York: 369-405.
- HENKE J. (2006):** Postoperative Schmerzbekämpfung. Wissenschaftliches Symposium „Schmerz bei Tieren“. Tierärztliche Hochschule Hannover: 27-31.
- HILL, G.M., E.R. MILLER, P.A. WHETTER, D.E. ULLREY (1983a):** Concentration of minerals in tissues of pigs from dams fed different levels of dietary zinc. J. Anim. Sci. 57: 130-138.
- HILL, G.M., PK. KU, E.R. MILLER, D.E. ULLREY, T.A. LOSTY, B.L. O`DELL (1983b):** A copper deficiency in neonatal pigs induced by a high zinc maternal diet. J. Nutr. 113: 867-872.
- HILL, G.M., G.L. CROMWELL, T.D. CRENSHAW, R. DOVE, R.C. EWAN, D.A. KNABE, A.J. LEWIS, G.W. LIBAL, D.C. MAHAN, G.C. SHURSON, L.L. SOUTHERN, T.L. VEUM (2000):** Growth promotion effects of high dietary concentrations of zinc and copper in weanling pigs. J. Anim. Sci. 78: 1010-1016.
- HIRSCH, A.C., H. PHILIPP, R. KLEEMANN (2003):** Investigation on the efficacy of meloxicam in sows with mastitis-metritis-agalactiae syndrome. J. Vet. Pharmacol. Therap. 26: 355-360.
- HOEFER, J.A., E.R. MILLER, D.E. ULLREY, H.D. RITCHE, R.W. LUECKE (1960):** Interrelationships between calcium, zinc, iron and copper in swine feeding. Michigan State University, East Lansing J. Anim. Sci. 19: 246-259.

HONAL, B. (2003): Untersuchungen zur Optimierung der für den Eisenmangel relevanten Blutparameter beim Saugferkel durch orale Supplementierung von Eisen und Vitamin C bei Zuchtsauen. Diss. med. vet., München

HORN, T., G. MARX, E. VON BORELL (1999): Verhalten von Ferkeln während der Kastration mit und ohne Lokalanästhesie. Dtsch. Tierärztl. Wschr. 106: 271-274.

IASP-INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR THE STUDY OF PAIN (1979): I. Report of subcommittee on taxonomy. Pain 6: 249-252.

IKEDA H., B. HEINKE, R. RUSCHEWEYH, J. SANDKÜHLER (2003): Synaptic plasticity in spinal lamina 1 projection neurons that mediate hyperalgesia. Science 299: 1237-1240.

ILLES, P., C. ALLGAIER (2005): Analgetika - Behandlung von Schmerzen. In: K. Aktories, U. Förstermann, F. Hofmann und W. Forth (Hrsg). Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Urban & Fischer Verlag, München, 9. Auflage: 231-253.

INGWERSEN, J., K. SCHULZ, ZDS-ZENTRALVERBAND DER DEUTSCHEN SCHWEINEPRODUKTION E.V. (2010): PIC-Tierärztkonferenzen 2010. Abgerufen am 14.03.2011 von: <http://www.picdeutschland.de>

KAEVER, V., K. RESCH (2005): Antiphlogistika und Immuntherapeutika. In: K. Aktories, U. Förstermann, F. Hofmann und W. Forth (Hrsg). Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Urban & Fischer Verlag, München, 9. Auflage: 363-399.

KANITZ, E., W. OTTEN, G. NÜRNBERG, K.P. BRÜSSOW (1999): Effects of age and maternal reactivity on the stress response of the pituitary-adrenocortical axis and the symathetic nervous system in neonatal pigs. J. Anim. Sci. 68: 519–526.

KARLSON P., D. DOENECKE, J. KOOLMAN (1994): Hormone. In: P. Karlson, D. Doenecke und J. Koolman. Kurzes Lehrbuch der Biochemie für Mediziner und Naturwissenschaftler. Thieme Verlag, Stuttgart, 14. Auflage: 417-463.

KENT, J.E., V. MOLONY, I.S. ROBERTSON (1993): Changes in plasma cortisol concentration in lambs of three ages after three methods of castration and tail docking. Res. Vet. Sci. 55: 246-251.

KERN, O. (1987): Lokalverträglichkeit von Arznei- und Arzneihilfsstoffen bei intramuskulärer Injektion. Tierärztl. Umschau 42: 768-775, 912-916, 971-972.

KIETZMANN M., R. SCHERKL, R. SCHULZ (2002): Pharmakologie der Entzündung und der Allergie. In: H.H. Frey und W. Löscher (Hrsg.): Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin. Enke Verlag, 2. Auflage: 318-344.

KIELLY, J., C.E. DEWEY, M. COCHRAN (1999): Castration at 3 days temporarily slows growth of pigs. Swine Health Prod. 7: 151-153.

- KILCHLING, T. P. (2010):** Möglichkeiten zur postoperativen Schmerzreduzierung beim Kupieren der Schwänze von Saugferkeln. Diss. med. vet., München
- KIRCHGESSNER, M., D.A. ROTH-MAIER, E. GRASSMANN, H. MADER (1982):** Verlauf der Fe-, Cu-, Zn-, Ni- und Mn-Konzentration in Sauenmilch während einer fünfwöchigen Laktationsperiode. Arch. Tierern. 32: 853-858.
- KLUGE, K. (2010):** Statements: Ausstieg aus der Kastration – Hintergründe, Initiativen, Alternativen. BMELV – Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz. Abgerufen am 14.03.2011 von: www.qs.de/services/...ferkelkastration/Statement_Dr._Kluge_BMELV.pdf
- KOBER, J.A., B.J. THACKER (1999):** Comparing piglet performance: Day 1 versus day 2 processing. Compendium (Food Animal) 21: 149-151.
- KÖHRLE, J., P.E. PETRIDES (2007):** Hypothalamisch-hypophysäres System und Zielgewebe. G. Löffler, P.E. Petrides, P. Heinrich (Hrsg): Biochemie und Pathobiochemie. Springer Verlag, Berlin, 8. Auflage: 843-892.
- KOHLER, I., Y. MOENS, A. BUSATO, J. BLUM, U. SCHATZMANN (1998):** Allgemeinnarkose für die Ferkelkastration: Vergleich der Halothan Inhalationsnarkose mit Kohlendioxid (CO₂). Zbl. Vet. Med. A 45 (10): 625-633.
- KOLB, E., U. HOFFMANN, K. NESTLER (1992):** Untersuchungen über den Gehalt an Eisen, Kupfer und Zink in verschiedenen Geweben (Magen-Darm-Kanal, Lymphknoten, Muskulatur, Herz, Leber, Milz, Niere, Pankreas; Knochenmark) bei neugeborenen Ferkeln nach oraler und intramuskulärer Verabreichung von Fe-Dextran. Mh. Vet. Med. 47: 271-278.
- KÜHNAPPEL, M. (2003):** Vor 70 Jahren: Das erste Tierschutzgesetz Abgerufen am 15.03.2011 von: <http://www.rp-online.de>
- LACKNER, A. (2003):** Untersuchungen zur Schmerzhaftigkeit und der Wundheilung bei der Kastration männlicher Ferkel zu unterschiedlichen Kastrationszeitpunkten. Diss. med. vet., München
- LADEWIG, J. (1994):** Stress. In: F.H. Döcke (Hrsg). Veterinärmedizinische Endokrinologie. Gustav Fischer Verlag, Jena, 3. Auflage: 379-398.
- LAHRMANN, K.H., J. LADEWIG (1993):** Cortisolbestimmungen vor und nach chirurgischen Eingriffen sowie operationsbegleitende Maßnahmen bei Läuferschweinen. Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr. 106: 242-246.
- LANG, F. (2005a):** Hormone. In: S. Silbernagel und F. Lang (Hrsg). Taschenatlas der Pathophysiologie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 2. Auflage: 256-296.
- LANGHOFF, R. (2008):** Untersuchungen über den Einsatz von Schmerzmitteln zur Reduktion kastrationsbedingter Schmerzen beim Saugferkel. Diss. med. vet., München

LEE, B.H. (2001): Evolution of pain management in children holds parallel for animals. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 219: 1663-1665.

LEHNINGER (2001): Oxidative Phosphorylierung und Photophosphorylierung. In: D. Nelson, M. Cox (Hrsg.): *Lehninger Biochemie*. Springer Verlag Berlin, Heidelberg, 3. Auflage: 713-780; 213-255.

LEMACHER, S. (1993): Untersuchungen zur Entwicklung der Fe- Versorgung von Ferkeln post natum unter Berücksichtigung verschiedener Verfahren der exogenen Zufuhr. *Diss. med. vet., Gießen*

LESLIE, E., M. HERNÁNDEZ-JOVER, R. NEWMAN, P. HOLYOAKE (2010): Assessment of acute pain experienced by piglets from ear tagging, ear notching and intraperitoneal injectable transponders. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 127: 86-95.

LKD - LANDWIRTSCHAFTLICHE KONTROLL- UND DIENSTLEISTUNGSGESELLSCHAFT MBH (2003): Kennzeichnung und Registrierung von Schweinen. Abgerufen am 14.03.2011 von: <http://www.lkv-sh.de/339.html>

LLAMAS MOYA, S., L.A. BOYLE, P.B. LYNCH, S. ARKINS (2007): Age-related changes in pro-inflammatory cytokines, acute phase proteins and cortisol concentrations in neonatal piglets. *Neonatology* 91: 44-48.

LLAMAS MOYA, S., L.A. BOYLE, P.B. LYNCH, S. ARKINS (2008): Effect of surgical castration on behavioral and acute phase responses of 5-day-old piglets. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 111: 133-145.

LÖSCHER, W. (2006a): Lokalanästhetika. In: W. Löscher, F.R. Ungemach und R. Kroker (Hrsg). *Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren*. Parey Verlag, Berlin, 7. Auflage: 125-130.

LÖSCHER, W. (2006b): Pharmaka mit Wirkung auf das Zentralnervensystem. In: W. Löscher, F.R. Ungemach und R. Kroker (Hrsg). *Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren*. Parey Verlag, Berlin, 7. Auflage: 63-124.

LSZ – LANDESANSTALT FÜR SCHWEINEZUCHT (2010): Problematik Schwanzbeißen / Schwänze kupieren bei Schweinen. Abgerufen am 15.03.2011 von: <http://www.landwirtschaft-bw.info/servlet/PB/show/1306914/index.pdf>

LUCIO, M., H. FERREIRA, J.L.F.C. LIMA, S. REIS (2006): Interactions between oxicams and membrane bilayers: an explanation for their different COX selectivity. *Medicinal Chemistry* 2: 447-456.

LUNDEHEIM, N., A.M. DALIN, A.S. HANSON STEHN, A. MADEJ (2004): Cortisol level in saliva and plasma of growing pigs. *Proc. 18th Int. Pig Vet. Soc. Congr. 2004, Hamburg, Deutschland*, 1: 277

MÄNNER, K., K. BRONSCH (1987): Mineralstoffe und Blut. In: A. Scheunert und A. Trautmann, G. Wittke (Hrsg.): *Lehrbuch der Veterinärphysiologie*. Parey Buchverlag Berlin, 7. Auflage: 93-119, 160-205.

MARCHANT-FORDE, J.N., D.C. LAY Jr., K.A. MCMUNN, H.W. CHENG, E.A. PAJOR, R.M. MARCHANT-FORDE (2009): Postnatal piglet husbandry practices and well-being: The effects of alternative techniques delivered separately. *J. Anim. Sci.* 87: 1479-1492.

MARTIN, P., P. BATESON (1993): Measuring behaviour. An introductory guide. Cambridge University Press, 2. Auflage: 56-100.

MARTIN, P.A., M.H. CRUMP (2003): The Adrenal Gland. In: M.H. Pineda (Hrsg). McDonald's Veterinary Endocrinology and Reproduction. Iowa State Press, Pineda, M.H., 5. Auflage: 165-200.

MARX, D., S. BRAUN (1990): Auswirkungen der Kastration männlicher Ferkel. *Prakt. Tierarzt* 71 (11): 29-36.

MARX, D., B. HAECKER (1981): Vergleichende Cortisol- und Triglyceridbestimmung im Blut frühabgesetzter und konventionell gehaltener Ferkel als Beitrag zum fraglichen Stress während moderner Ferkelaufzuchtverfahren. *Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr.* 94: 8-13.

MATHEWS, K.A. (1996): Nonsteroidal anti-inflammatory analgesics in pain management in dogs and cats. *Can. Vet. J.* Vol. 37: 539-545.

MAYFIELD, S.R., B.S. STONESTREET, P.W. SHAUL, A.M. BRUBAKK, J. SUSA, W. OH (1989): Plasma catecholamine concentrations of newborn piglets in thermoneutral and cold environments. *J. Dev. Physiol.* 11: 331-334.

MCADAM B.F., F. CATELLA-LAWSON, I.A. MARDINI, S. KAPOOR, J.A. LAWSON, G.A. FITZGERALD (1999): Systemic biosynthesis of prostacyclin by cyclooxygenase (COX)-2: The human pharmacology of a selective inhibitor of COX-2. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 96: 272- 277.

MCGLONE, J., R. NICHOLSON, J. HELLMAN, D. HERZOG (1993): The development of pain in young pigs associated with castration and attempts to prevent castration-induced behavioral changes. *J. Anim. Sci.* 71: 1441-1446.

MCGLONE, J.J., J.M. HELLMAN (1988): Local and general anesthetic effects on behavior and performance of two- and sevenweek-old castrated and uncastrated piglets. *J. Anim. Sci.* 66: 3049-3058.

MCKEAN, J. (2001): The importance of traceability for public health and consumer protection. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.* 20: 363-371.

MEARS, G.J., F.A. BROWN (1997): Cortisol and β -endorphin responses to physical and psychological stressors in lambs. *Can. J. Anim. Sci.* 77: 689-694.

MELLOR, D., K. STAFFORD (2004): Physiological and Behavioural Assessment of Pain in Ruminants: Principles and Caveats. *Procc. ATLA Fourth World Congress, Supplement 1*: 267-271.

- MÖSTL, E. (2005):** Spezielle Endokrinologie. In: W. v. Engelhardt und G. Breves (Hrsg). Physiologie der Haustiere. Enke Verlag, Stuttgart, 2. Auflage: 447-493.
- MOLONY, V., J.E. KENT (1997):** Assessment of acute pain in farm animals using behavioral and physiological measurements. J. Anim. Sci. 75: 266-272.
- MORRIS, E. R. (1987):** Iron. In: Mertz W. (Ed.): Trace elements in human and animal nutrition. Academic Press Inc., 5th Edition, 1: 79-142.
- MORTON, D., P. GRIFFITHS (1985):** Guidelines on the recognition of pain, distress and discomfort in experimental animals and an hypothesis for assessment. Vet. Rec. 116: 431-436.
- MÜHLBAUER, I.C. (2009):** Untersuchungen zur Belastung bei der Kastration von Saugferkeln unter CO₂-Narkose. Diss. med. vet., München
- NEUBERT, E., H. GÜRTLER, G. VALLENTIN (1996):** Einfluß einer akuten Belastung auf die Plasmakonzentrationen an Catecholaminen und Cortisol sowie an Metaboliten bei streßempfindlichen Mastschweinen. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 109: 381-384.
- NICHOLSON, R. I., J. J. MCGLONE (1992):** The effects of processing pigs at 1 or 3 days of age. Texas Tech. Univ. Anim. Sci. Res. Rep. T. 5317: 37-38.
- NOONAN, G.J., J.S. RAND, J. PRIEST, J. AINSCOW, J.K. BLACKSHAW (1994):** Behavioural observations of piglets undergoing tail docking, teeth clipping and ear notching. Appl. Anim. Behav. Sci. 39: 203-213.
- O'LEARY, A. (1990):** Stress, emotion, and human immune function. Psychological Bulletin 108: 363-382.
- OTTEN, W., B. PUPPE, B. STABENOW, E. KANITZ, P.C. SCHÖN, K.P. BRÜSSOW, G. NÜRNBERG (1997):** Agonistic interactions and physiological reactions of top- and bottom-ranking pigs confronted with a familiar and an unfamiliar group: preliminary results. Appl. Anim. Behav. Sci. 55: 79-90.
- OTTEN, W., E. KANITZ, M. TUCHSCHERER, G. NÜRNBERG (2001):** Effects of prenatal restraint stress on hypothalamic-pituitary-adrenocortical and sympatho-adrenomedullary axis in neonatal pigs. Anim. Sci. 73: 279-287.
- PETRY, H. (2005):** Energiehaushalt. In: W. v. Engelhardt und G. Breves (Hrsg). Physiologie der Haustiere. Enke Verlag, Stuttgart, 2. Auflage: 435-444.
- PFANNKUCHE, H. (2004):** Nozizeption und Schmerz: Neurophysiologische Grundlagen. Vet-Med. Report Sonderausgabe 9: 6
- PIGCAS, EU-PROJEKT (2008):** WP3: Evaluation of research and other information on castration in pigs. März 2008.

- PLONAIT, H. (2004a):** Erkrankungen und Operationen an den Fortpflanzungsorganen des Ebers. In: K.-H. Waldmann und M. Wendt (Hrsg.). Lehrbuch der Schweinekrankheiten. Parey Verlag, Stuttgart, 4. Auflage: 525-571.
- PLONAIT, H. (2004b):** Therapeutische Technik. In: K.-H. Waldmann, M. Wendt (Hrsg.): Lehrbuch der Schweinekrankheiten. Parey Buchverlag, Stuttgart, 4. Auflage: 49-60.
- PRUNIER, A., G. BATAILLE, M.C. MEUNIER-SALAÜN, A. BREGEON, Y. RUGRAFF (2001):** Influence of tail docking, with or without a cold analgesic spray, on behaviour, performance and physiology of piglets. *J. Rech. Porc. Fr.* 33: 313-318.
- PRUNIER, A., M. MOUNIER, M. HAY (2005):** Effects of castration, tooth resection, or tail docking on plasma metabolites and stress hormones in young pigs. *J. Anim. Sci.* 83: 216-222.
- PSATY, B.M., C.D. FURBERG (2005):** Cox-2 Inhibitors – Lessons in Drug Safety. *N. Engl. J. Med.* 352: 1133-1135.
- PSATY, B.M., N.S. WEISS (2007):** NSAID trials and the choice of comparators – questions of public health importance. *N. Engl. J. Med.* 356: 328-330.
- QS - Qualität und Sicherheit GmbH (2009):** Revision des QS-Leitfadens Landwirtschaft zum 1. April 2009. Abgerufen am 14.03.2011 von: <http://www.q-s.info>
- REHNER G., H. DANIEL (1999):** Biochemie der Ernährung. Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg: 289-292.
- REICHENBACH, H.-W. (2001):** Optimales Ferkelwachstum von der Geburt bis zum Verkauf. *SUS, Schweinezucht und Schweinemast*, Landwirtschaftsverlag GmbH, Münster, 2: 24-27.
- RENEGAR, R.H., F.W. BAZER, R.M. ROBERTS (1982):** Placental transport and distribution of uteroferrin in the fetal pig. *Biol. Reprod.* 27: 1247-1260.
- ROBERTSON, I.S., J.E. KENT, V. MOLONY (1994):** Effect of different methods of castration on behaviour and plasma cortisol in calves of three ages. *Res. Vet. Sci.* 56: 8-17.
- ROOZEN, A.W., V.T. TSUMA, U. MAGNUSSON (1995):** Effects of short-term restraint stress on plasma concentrations of Katecholamines, beta- endorphin, and cortisol in gilts. *Am. J. Vet. Res.* 56: 1225-1227.
- ROSILLON-WARNIER, A., R. PAQUAY (1984/85):** Development and consequences of teat-order in piglets. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 13: 47-58.
- ROSOCHACKI S.J., A.M. KONECKA, A.B. PIEKARZEWSKA, J. POLOSZYNOWICZ, J. KLEWIEC (2000):** Acute immobilization stress in prone position in susceptible Pietrain and resistant Duroc pigs. II. Glycolytic metabolism in Pietrain and Duroc skeletal muscle and liver. *Journal of Animal Breeding and Genetics* 117: 203–210.

RUDOLPHI, K. (1975): Der Einsatz von ⁵⁹Fe-Ganzkörper-Retentionsmessungen in vivo zur Beurteilung des Eisenstoffwechsels beim Saugferkel. Diss. med. vet., Gießen

RUIS, M.A.W., J.H.A. TE BRAKE, H.J. BLOKHUIS und J.M. KOOLHAAS (1997): The circadian rhythm of salivary cortisol in growing pigs: Effects of age, gender and stress. *Physiol. Behav.* 62: 623-630.

SANDKÜHLER J. (2000): Learning and memory in pain pathways. *Pain* 88: 113-118.

SANDKÜHLER J. (2006): Schmerzgedächtnis – funktionelle und strukturelle Veränderungen des schmerzverarbeitenden Systems. Wissenschaftliches Symposium „Schmerz bei Tieren“, Tierärztliche Hochschule Hannover: 6-8.

SANN, H. (2005): Sinnesphysiologie. In: W. v. Engelhardt und G. Breves (Hrsg). *Physiologie der Haustiere.* Enke Verlag, Stuttgart, 2. Auflage: 74-78.

SCHARRER, E., S. WOLFFRAM (2000): Physiologie des Magen-Darm-Kanals. In: W. v. Engelhardt, G. Breves (Hrsg.): *Physiologie der Haustiere.* Enke Verlag, Stuttgart, 303-408.

SCHIELE, D.M. (2010): Untersuchungen über den Einsatz von topischer Kryobehandlung und Lokalanästhesie bei der Kastration männlicher Saugferkel. Diss. med. vet., München

SCHMEROLD, I. (2010): Desinfektionsmittel. In: H.H. Frey und W. Löscher. *Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin.* Enke Verlag, Stuttgart, 3. Auflage: 527-542.

SCHMIDT, M., E. KOLB, U. HOFMANN, M. KUBA (1992): Concentration of Fe, Fe-binding capacity, Cu and Zn in the plasma of piglets before and after oral administration of iron sulfate solution. *Veterinär-Physiologisch-Chemisches Institut, Universität Leipzig. Tierärztl. Prax.* 20: 472-82.

SCHMIDT, T., A. KÖNIG, E. VON BORELL (2009): Einfluss von Analgesie und Anästhesie auf das Verhalten und die Saugordnung von Ferkeln nach der Kastration. *KTBL-Schrift*, 41. Internationale Tagung Angewandte Ethologie der DVG: 1-10.

SCHÖNREITER, S. (1996): Verhalten des Kortisonspiegels im Plasma und im Speichel von männlichen Saugferkeln verschiedener Rassen und Halothangenotypen nach der Kastration mit und ohne CO₂-Narkose. Diss. med. vet., München.

SCHÖNREITER, S., H. HUBER, V. LOHMÜLLER, A.J. ZANELLA, J. UNSHELM, J. HENKE, W. ERHARDT (1999): Speichelkortisol als Stressparameter bei Saugferkeln. *Tierärztl. Prax.* 27: 175-179.

SCHRÖR, K., T. HOHLFELD (2005): Derivate des Arachidonsäurestoffwechsels. In: K. Aktories, U. Förstermann, F. Hofmann und W. Forth (Hrsg). *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie.* Urban & Fischer Verlag, München, 9. Auflage: 349-361.

- SCHULZ, C. (2007):** Auswirkung einer Isofluran-Inhalationsnarkose auf den Kastrationsstress und die postoperativen Kastrationsschmerzen von Ferkeln. Diss. med. vet., München
- SCHULZ, C., M. RITZMANN, A. PALZER, K. HEINRITZI, S. ZÖLS (2007a):** Auswirkungen einer Isofluran-Inhalationsnarkose auf den postoperativen Kastrationsschmerz von Ferkeln. Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr. 120: 177-182.
- SCHULZ, C., M. RITZMANN, A. PALZER, W. OTTEN, K. HEINRITZI (2007b):** Verlauf der Noradrenalin- und Adrenalinkonzentrationen vor und nach der Kastration von Saugferkeln mit und ohne Isofluran-Narkose. Dtsch. Tierärztl. Wschr. 114: 453-458.
- SCHULZE, W., W. BOLLWAHN (1962):** Die Applikation von Arzneimitteln beim Schwein. Dtsch Tierärztl Wschr. 69: 513-519.
- SCHWARZE, N., J. LADEWIG, D. SMIDT (1991):** Chronisch intermittierender Stress - Bedeutung für Verhalten und Haltung von Schweinen: Aktuelle Arbeiten zur artgemäßen Tierhaltung. KTBL Schrift 351: 149-157.
- SHUTT, D.A., L.R. FELL, R. CONNELL, A.K. BELL (1987):** Stress responses in lambs docked and castrated surgically or by the application of rubber rings. Aust. Vet. J. 65: 5-7.
- SILBERNAGEL, S., A. DESPOPOULOS (2001):** Zentralnervensystem und Sinne. S. Silbernagel, A. Despopoulos: Die Funktionen des menschlichen Körpers. dtv-Atlas Physiologie: 310-371.
- SNEDDON, L.U., M.J. GENTLE (2000):** Pain in Farm Animals. Conference Sustainable Animal Production, Institute of Animal Science and Animal Behaviour, FAL Mariensee. Abgerufen am 13.03.2011 von: <http://agriculture.de/acms1/conf6/ws5apain.htm>
- STAACK, T. (2010):** Verzicht auf Ferkelkastration: QS treibt Thema in Koordinierungsplattform voran. QS-Pressmitteilung Abgerufen am 14.03.2011 von: <http://www.q-s.de>
- STAHLBERG, S. (2006):** Tierschutz. Abgerufen am 15.03.2011 von: http://www.linse.uni-due.de/linse/publikationen/Hass/Stahlberg_Tierschutz.pdf
- STEINESS, E., F. RASMUSSEN, O. SVENDSEN, P. NIELSEN (1978):** A comparative study of serum creatine phosphokinase (CPK) activity in rabbits, pigs and humans after intramuscular injection of local damaging drugs. Acta. Pharmacol. Toxicol. 42: 357-364.
- STRYER, L. (1996):** Biochemie Spektrum Akad. Verlag, 4. Auflage
- SUTHERLAND, M.A., P.J. BRYER, N. KREBS, J.J. MCGLONE (2008):** Tail docking in pigs: acute physiological and behavioural responses. Animal 2: 292-297.

SVENDSEN, O., F. RASMUSSEN, P. NIELSEN, E. STEINESS (1979): The loss of creatine phosphokinase (CK) from intramuscular injection sites in rabbits. A predictive tool for local toxicity. *Acta. Pharmacol. Toxicol.* 44: 324-328.

SVOBODA, M., J. DRÁBEK (2002): Effect of administration of Fe²⁺-fumarate on erythrocyte profile and growth rate of suckling piglets. *Acta. Vet. Brno.* 71: 217-222.

TAYLOR, A.A., D. WEARY (2000): Vocal responses of piglets to castration: identifying procedural sources of pain. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 70: 17-26.

TAYLOR, A.A., D.M. WEARY, M. LESSARD, L. BRAITHWAITE (2001): Behavioural responses of piglets to castration: the effect of piglet age. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 73: 35-43.

THALHAMMER, J.G. (2006): Schmerz vs. Nozizeption. Wissenschaftliches Symposium "Schmerz bei Tieren", Tierärztliche Hochschule Hannover: 9-11.

THOLEN, E., L. FRIEDEN (2010): Züchterische Möglichkeiten zur Reduktion von „Ebergeruch“. Abgerufen am 15.03.2011 von: www.uni-kassel.de/agrar/alm/documents/Frieden_Vortrag3.pdf

THORÉN-TOLLING, K. (1975): Studies on the absorption of iron after oral administration in piglets. *Acta. Vet. Scand.* 54.

THORÉN-TOLLING K., L. JÖNSSON (1977): Cellular distribution of orally and intramuscularly administered iron dextran in newborn piglets. *Can. J. Comp. Med.* 41: 318-325.

THORN, C.E. (2000): Normal Hematology of the pig. In: B.F. Feldmann, J.G. Zinkl, N.C. Jain (Eds.): *Schalm's Veterinary Hematology*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, Baltimore, New York, London, Buenos Aires, Hong Kong, Sydney, Tokyo, 5th Edition: 1089-1095.

THUN R., A. LUTZ (1984): Effects of storage time and temperature on cortisol level in canine blood specimens. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.* 126: 261-264.

THUN R., D. SCHWARTZ-PORSCHKE (1994): Nebennierenrinde. In: F.H. Döcke (Hrsg.), *Veterinärmedizinische Endokrinologie*. Verlag Gustav Fischer, Jena, Stuttgart, 3. Auflage: 309–351.

TIERGESUNDHEIT AKTUELL (2009): Für Ferkel: QS-Beteiligung an EU-Projektantrag STOP-CAS. Abgerufen am 15.03.2011 von: <http://www.test.tiergesundheits-aktuell.de/schweine/aktuelles-569.php>

TORREY S., N. DEVILLERS, M. LESSARD, C. FARMER, T. WIDOWSKI (2009): Effect of age on the behavioural and physiological responses of piglet to tail docking and ear notching. *J. Anim. Sci.* 87: 1778-1786.

UNGEMACH F.R. (2006): Pharmaka zur Beeinflussung von Entzündungen. In: W. Löscher, F.R. Ungemach, R. Kroger (Hrsg.): *Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren*. Parey-Verlag, Stuttgart, 7. Auflage: 364-403.

VETIDATA (2010): VETIDATA; Veterinärmedizinischer Informationsdienst für Arzneimittelanwendung, Toxikologie und Arzneimittelrecht. Abgerufen am 25.06.2010 von: <http://www.vetidata.de>

VET-MAGAZIN.CH (2010): Elektronische Ohrmarken für Schweine. Abgerufen am 01.03.2011 von: <http://www.vet-magazin.ch/schweiz-magazin/aktuelle-nachrichten/elektronischen-ohrmarken-schwein.html>

VIEBAHN, S. (2009): Ferkelgesundheit: Innovation bei der Prophylaxe der Eisenmangelanämie (I und II). Abgerufen am 30.03.2011 von: <http://www.bela-pharm.com>

VIEBAHN, S. (2010): Eisen noch sicherer verabreichen. DLZ Primus Schwein 6: 26-29.

VIÑUELA-FERNÁNDEZ, I., E. JONES, E.M. WELSH, S.M. FLEETWOODWALKER (2007): Pain mechanisms and their implication for the management of pain in farm and companion animals. *Vet. J.* 174: 227-239.

VOIGT, K. (2001): Endokrines System. In: R. Klinke, H.-C. Pape und S. Silbernagel (Hrsg). *Lehrbuch der Physiologie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 5. Auflage: 445-485.

VON BORELL, E. H. (2001): The biology of stress and its application to livestock housing and transportation assessment. *J. Anim. Sci.* 79: 269-267.

VORWALLNER, H. (2003): Untersuchungen zur Catecholaminkonzentration bei der Kastration von Saugferkeln. *Diss. med. vet.*, Berlin

WALDMANN, K.H., K. OTTO, W. BOLLWAHN (1994): Ferkelkastration - Schmerzempfindung und Schmerzausschaltung. *Dtsch. tierärztl. Wschr.* 101: 105-109.

WALKER, B. (2002): Untersuchung zur Inhalationsanästhesie mit Isofluran und Isofluran/Lachgas für die Kastration von Saugferkeln. *Diss. med. vet.*, Bern.

WALKER, B., N. JÄGGIN, M. DOHERR, U. SCHATZMANN (2004): Inhalation anaesthesia for castration of newborn piglets: experiences with isoflurane and isoflurane/NO. *J. Vet. Med. A. Physiol. Pathol. Clin. Med.* 51: 150-154.

WEARY, D. M., L.A. BRAITHWAITE, D. FRASER (1998): Vocal responses of piglets to castration: identifying procedural sources of pain. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 70: 17-26.

WETZEL, R. (1985): Untersuchungen über Gewebereizungen und -nekrosen bei Kälbern und Kaninchen infolge intramuskulärer Injektion von antibakteriellen Präparaten. *Diss. med. vet.*, München

WHITE, R., J. DESHAZER, C. TRESSLER, G. BORCHER, S. DAVEY, A.

WANINGE, A. PARKHURST, M. MILANUK, E. CLEMENS (1995): Vocalization and physiological response of pigs during castration with or without a local anesthetic. *J. Anim. Sci.* 73: 381-386.

- WICK, M., W. PINGGERRA, P. LEHMANN (1991):** Ferritin im Eisenstoffwechsel. Diagnostische Strategien Springer, Wien, New York
- WITSCHI, F. (2000):** Untersuchungen zur Verwendbarkeit eines oral applizierbaren Eisenpräparates (Sanovital®) zur Prophylaxe der Eisenmangelanämie beim Saugferkel. Diss. med. vet., München
- ZANKL, A. (2007):** Untersuchungen zur Wirksamkeit und Gewebeerträglichkeit von Lokalanästhetika bei der Kastration männlicher Saugferkel. Diss. med. vet., München
- ZANKL, A., M. RITZMANN, S. ZÖLS, K. HEINRITZI (2007):** Untersuchungen zur Wirksamkeit von Lokalanästhetika bei der Kastration von männlichen Saugferkeln. Dtsch. Tierärztl. Wschr. 114: 418-422.
- ZAREMBA, W., U. HÜHN (2002):** Eisenversorgung der Saugferkel. Sachsenpost Schwein 21: 30-33.
- ZDS - ZENTRALVERBAND DER DEUTSCHEN SCHWEINEPRODUKTION E.V. (2008):** Gemeinsame Erklärung zur Ferkelkastration. Abgerufen am 14.03.2011 von: <http://www.zds-bonn.de/cms/download.php/1429/080929+Gemeinsame+Erklaerung.pdf>
- ZDS - ZENTRALVERBAND DER DEUTSCHEN SCHWEINEPRODUKTION E.V. (2009):** QS-Koordinierungsplattform zum Verzicht auf Ferkelkastration nimmt Arbeit auf. Abgerufen am 14.03.2011 von: http://www.zds-bonn.de/duesselderfer_erklaerung_zur_ferkelkastration.html
- ZDS - ZENTRALVERBAND DER DEUTSCHEN SCHWEINEPRODUKTION E.V. (2010):** Metacam 5mg/ml Injektionslösung für Rinder und Schweine zugelassen Abgerufen am 29.03.2011 von: <http://www.zds-bonn.de>
- ZIMMERMANN, M. (1986):** Behavioural investigations of pain in animals. In: I.J.H. Duncan und V. Molony (Hrsg). Assessing pain in farm animals: proceedings of a workshop held in Roslin, Scotland
- ZIMMERMANN, W. (1995):** Auswirkungen diverser Anämieprophylaxeformen auf die Blutparameter der Saugferkel. Dtsch. Tierärztl. Wschr. 102: 32-38.
- ZIMMERMANN, S. (2010):** Untersuchungen zur Wirkung der Betäubung mittels Kohlendioxid bei der Kastration männlicher Saugferkel. Diss. med. vet., München
- ZÖLS, S. (2006):** Möglichkeiten der Schmerzreduzierung bei der Kastration männlicher Saugferkel. Diss. med. vet., München
- ZÖLS, S., M. RITZMANN, K. HEINRITZI (2006):** Einfluss von Schmerzmitteln bei der Kastration männlicher Ferkel. Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr. 119: 193-196

Danksagung

An allererster Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. Dr. K. Heinritzi herzlichst dafür danken, dass er mir die Dissertation und Mitarbeit in der Klinik für Schweine der LMU München ermöglicht hat. Vielen Dank für Ihre großartige Unterstützung und Betreuung, sowie das Gefühl, jederzeit mit Fragen zu Ihnen kommen zu dürfen. Die Arbeit an der Klinik hat mir, vor allem durch die vollwertige Einbeziehung in ihr tolles Team, große Freude bereitet.

Frau Dr. Susanne Zöls und Herrn Dr. Matthias Eddicks danke ich sehr für die immerwährende und allgegenwärtige Unterstützung. Dankeschön für Eure Hilfe bei Fragestellungen und Problemlösungen, sowohl bei der praktischen Durchführung des Versuchs, als auch bei den Formatierungen, Formulierungen, statistischen Auswertungen oder sonstigen Anliegen und für die beruhigenden Worte.

Herzlichen Dank auch an Dr. Tim Kilchling, der mir bei der Planung und am Anfang des Projekts stets mit Rat und Tat zur Seite stand.

Ein besonderes Dankeschön geht an meine Kollegin und gewonnene Freundin Ute Halfmann. Vielen Dank für Deine Hilfe, ohne die sich die Durchführung dieser Arbeit, vor allem an den Wochenenden, sehr schwierig gestaltet hätte. Danke auch für die Mithilfe im Labor, was die langen Abendstunden dann doch erträglich gemacht hat. Außerdem danke für die schöne und spaßige Zeit, die wir zusammen in der Klinik und nach Feierabend verbracht haben. Ich wünsche Dir von Herzen alles Gute für die Zukunft!

Ein weiterer Dank geht an Christof Hilmer, der mich ebenfalls des Öfteren bei der praktischen Durchführung unterstützt hat. Dankeschön, dass du mich immer, in den meisten Fällen zwar unfreiwillig, zum Lachen gebracht hast. Ebenfalls für die Mithilfe am Versuch möchte ich Lisa Zimmermann, Herrn Dr. Benjamin Müller und Frau Dr. Rose-Leah Austin-Busse danken.

Ein großer Dank geht auch an Frau B. Garner aus dem Labor der Klinik für Schweine, ebenso wie an Frau C. Bayer und M. Altmann aus dem Labor der Klinik für Wiederkäuer. Herzlichen Dank für die schnelle und sehr genaue Auswertung und Verwaltung der Ergebnisse meiner Cortisol- und Eisenproben.

Für eine schnelle Bearbeitung und Auswertung meiner Katecholaminproben möchte ich mich bei Herrn Dr. W. Otten und seinem Laborteam vom FBN Dummerstorf bedanken.

Ein weiteres Dankeschön geht an Frau Dr. Astrid Kunert und nochmals Herrn Dr. Benjamin Müller. Danke, dass ihr mich in den letzten paar Wochen so sehr entlastet habt, damit mir ganz viel Zeit zum Schreiben blieb.

Bedanken möchte ich mich auch bei den Tierpflegern der Klinik für Schweine Gino Cafiero, Sven Brockhaus und Ebru Pasculli. Danke für das nette Arbeitsklima und Eure Mithilfe, vor allem bezüglich diverser Reparaturen.

Herrn Dipl. Ing. H. Laffert und Herrn C. Praller aus der Landwirtschaftlichen Versuchsstation Thalhausen möchte ich sehr für die nette und tatkräftige Hilfe danken, sowie für die Möglichkeit, meine Versuche in diesem Betrieb durchführen zu können.

Allen Studenten, die mich während ihrer Klinikrotation bei meinen Versuchen begleitet haben, möchte ich sehr für die großartige Hilfe danken.

Für die statistische Beratung bedanke ich mich bei Frau Dr. C. Sauter-Louis.

Und ganz besonders danke ich natürlich meinen Eltern Rosemarie und Robert Übel, die mir durch ihre großartige Unterstützung diesen Weg überhaupt erst ermöglicht haben, sowie meinen Schwestern Manuela Lang und Tanja Übel und meiner besten Freundin Maria Thomann, die einfach in jeder Lebenslage für mich da sind.