

## Inhalt

<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>VII</b>
<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>XI</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>XIV</b>
<b>Definitionen .....</b>	<b>XVI</b>
<b>1. Einführung.....</b>	<b>1</b>
<b>2. Literaturübersicht.....</b>	<b>3</b>
2.1 Akute Phase Reaktion .....	3
2.2 Akute Phase Proteine .....	4
2.2.1 Definition und Einteilung.....	4
2.2.2 Speziespezifität .....	5
2.2.3 Bedeutung und Nutzen.....	6
2.2.3.1 Bewertung des Verlaufs von Erkrankungen .....	6
2.2.3.2 Bewertung des Schweregrades von Erkrankungen .....	6
2.2.3.3 Bewertung der Prognose von Erkrankungen .....	6
2.2.4 Probenmaterialien und Bestimmungsmethoden.....	7
2.2.5 Akute Phase Proteine mit Relevanz beim Rind .....	7
2.2.5.1 Übersichtstabellen .....	7
2.2.5.2 Positive Akute Phase Proteine des Rindes.....	9
2.2.5.2.1 Haptoglobin.....	9
2.2.5.2.2 Serum Amyloid A .....	11
2.2.5.2.3 Coeruloplasmin .....	12
2.2.5.2.4 Fibrinogen .....	14
2.2.5.2.5 $\alpha$ 1-Acid Glycoprotein .....	15
2.2.5.3 Negative Akute Phase Proteine des Rindes .....	16
2.2.5.3.1 Albumin .....	16
2.2.5.3.2 Paraoxonase.....	17
2.3 Akute Phase Proteine im Zusammenhang mit Erkrankungen des Rindes.....	17
2.3.1 Stress.....	17
2.3.2 Metritis und Endometritis.....	18
2.3.3 Mastitis .....	18
2.3.4 Respiratorische Erkrankungen.....	20
2.3.5 Metabolische Erkrankungen.....	20
2.3.5.1 Ketose und Lipomobilisation.....	20
2.3.5.2 Hypocalcämie .....	21
2.3.6 Lahmheit.....	22

2.4	Akute Phase Proteine im Zusammenhang mit Milchleistung und Fertilität.....	22
2.4.1	Milchleistung.....	22
2.4.2	Fertilität.....	23
2.4.2.1	Wiederaufnahme der ovariellen Aktivität.....	23
2.4.2.2	Konzeptionsrate.....	24
2.4.2.3	Güstzeit.....	24
2.5	Entzündung.....	25
2.5.1	Pathophysiologie.....	25
2.5.2	Entzündung im peripartalen Zeitraum.....	26
2.5.2.1	Auslösende Faktoren.....	26
2.5.2.2	Akute Phase Proteine im peripartalen Zeitraum.....	27
2.5.2.2.1	Physiologische Dynamik.....	27
2.5.2.2.2	Physiologische Referenzbereiche.....	30
2.5.2.3	Pathologische Entgleisung und Konsequenzen.....	30
2.5.2.4	Mögliche Lösungsansätze.....	31
2.6	Nichtsteroidale Antiphlogistika.....	31
2.6.1	Definition und Einteilung.....	31
2.6.2	Pharmakologie.....	32
2.6.2.1	Antiinflammatorische Wirkung.....	32
2.6.2.2	Analgesie.....	33
2.6.2.3	Antipyrese.....	34
2.6.3	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen.....	34
2.6.4	Zugelassene Wirkstoffe beim Rind.....	34
2.6.4.1	Acetylsalicylsäure.....	35
2.6.4.2	Carprofen.....	35
2.6.4.3	Diclofenac.....	36
2.6.4.4	Flunixin.....	36
2.6.4.5	Ketoprofen.....	37
2.6.4.6	Meloxicam.....	37
2.6.4.7	Metamizol.....	38
2.6.4.8	Tolfenaminsäure.....	39
2.6.4.9	Übersichtstabelle.....	40
2.6.5	Einsatz von Nichtsteroidalen Antiphlogistika im peripartalen Zeitraum.....	41
2.6.5.1	Flunixin post partum.....	41
2.6.5.2	Meloxicam post partum.....	42
2.6.5.3	Acetylsalicylsäure post partum.....	43
2.6.5.4	Carprofen post partum.....	45
2.6.5.5	Ketoprofen post partum.....	46
2.6.5.6	Übersichtstabelle.....	46

2.7	Fazit .....	48
<b>3.</b>	<b>Material und Methoden .....</b>	<b>51</b>
3.1	Material und Methoden Vorstudie .....	51
3.1.1	Tiere und Betriebe .....	51
3.1.2	Einschluss in die Studie .....	51
3.1.3	Untersuchungen und Probenentnahme .....	51
3.1.4	Probenaufbereitung .....	54
3.1.5	Bestimmung der Akute Phase Proteine .....	55
3.1.6	Statistische Auswertung .....	56
3.2	Material und Methoden Hauptstudie .....	56
3.2.1	Tiere und Betriebe .....	57
3.2.2	Einschluss in die Studie .....	59
3.2.3	Testsubstanz und Placebo .....	59
3.2.4	Behandlung und Randomisierung .....	59
3.2.5	Untersuchungen und Probenentnahmen .....	60
3.2.6	Probenaufbereitung .....	65
3.2.7	Untersuchung der Proben .....	65
3.2.8	Statistische Auswertung .....	65
3.2.8.1	Initiale Verteilung zwischen den Behandlungsgruppen .....	66
3.2.8.2	Anzahl der Tiere mit unterstützender Therapie .....	66
3.2.8.3	Effekte der Behandlung auf kontinuierlich skalierte Parameter .....	66
3.2.8.4	Effekte der Behandlung auf ordinal skalierte Parameter .....	67
3.2.8.5	Effekte der Behandlung auf binär skalierte Parameter .....	68
3.2.8.6	Effekte der Behandlung auf das Abgangsrisiko und die Chance auf Trächtigkeit .....	68
<b>4.</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>71</b>
4.1	Ergebnisse Vorstudie .....	71
4.1.1	Deskriptive Statistik .....	71
4.1.1.1	Tiere, Betriebe und klinische Parameter .....	71
4.1.1.2	Akute Phase Proteine in Serumeinzel- und -poolproben .....	72
4.1.1.3	Akute Phase Proteine in unterschiedlichen Probenmaterialien .....	74
4.1.2	Vergleich der Betriebe .....	74
4.1.3	Beziehungen zwischen Serumeinzel- und -poolproben .....	77
4.1.4	Beziehungen zum Metrichcek Score und der Körpertemperatur .....	78
4.1.5	Vergleich Serum, EDTA-Plasma und Lithium-Heparinplasma .....	80
4.1.6	Vergleich der Nasschemieautomaten mit den ELISA-Testkits .....	82
4.1.6.1	Doppelbestimmungen .....	82
4.2	Ergebnisse Hauptstudie .....	86

4.2.1	Initiale Verteilung der Parameter zwischen den Betrieben.....	86
4.2.2	Initiale Verteilung der Parameter zwischen den Behandlungsgruppen.....	86
4.2.3	Effekte der Behandlung.....	89
4.2.3.1	Effekte der Behandlung auf kontinuierlich skalierte Variablen.....	89
4.2.3.1.1	Gesamtmodell.....	89
4.2.3.1.2	Separate Modelle.....	92
4.2.3.1.2.1	Laborparameter und rektale Körpertemperatur.....	92
4.2.3.1.2.2	Milchleistung, Milchinhaltsstoffe und somatische Zellzahl.....	97
4.2.3.2	Effekte der Behandlung auf ordinal skalierte Parameter.....	104
4.2.3.2.1	Metrichck Score und Uteruskategorie.....	104
4.2.3.2.2	Pansenfüllung und Lahmheitsscore.....	104
4.2.3.2.3	Haltung und Verhalten.....	104
4.2.3.3	Effekte der Behandlung auf binär skalierte Parameter.....	107
4.2.3.3.1	Rückenposition und Schwanzhaltung.....	107
4.2.3.3.2	Erstbesamungserfolg.....	107
4.2.3.4	Effekte der Behandlung auf das Abgangsrisiko und die Chance auf Trächtigkeit.....	110
4.2.3.4.1	Abgangsrisiko innerhalb von 60 Tagen in Milch.....	110
4.2.3.4.2	Chance auf Trächtigkeit innerhalb von 200 Tagen in Milch.....	111
<b>5.</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>113</b>
5.1	Diskussion Vorstudie.....	113
5.1.1	Vergleich der Betriebe.....	113
5.1.2	Beziehungen zum Metrichck Score und der Körpertemperatur.....	114
5.1.3	Vergleich Serum, EDTA-Plasma und Heparinplasma.....	115
5.1.4	Vergleich der Nasschemieautomaten mit den ELISA-Testkits.....	116
5.2	Diskussion Hauptstudie.....	117
5.2.1	Effekte der Behandlung auf Stoffwechsel- und Entzündungsparameter.....	117
5.2.2	Effekte der Behandlung auf klinische Parameter.....	121
5.2.3	Effekte der Behandlung auf die Milchleistung und Milchinhaltsstoffe.....	125
5.2.4	Effekte der Behandlung auf das Abgangsrisiko und die Fruchtbarkeit.....	128
<b>6.</b>	<b>Schlussfolgerungen.....</b>	<b>131</b>
6.1	Nutzung von Akute Phase Proteinen zur Diagnostik auf Betriebsebene.....	131
6.1.1	Betriebsvergleich.....	131
6.1.2	Eignung von Poolproben.....	131
6.2	Vergleich der Beziehungen der Akute Phase Proteine zu den Ergebnissen des Metrichck Scorings und der Körpertemperatur.....	132
6.3	Vergleich der Konzentrationen der Akute Phase Proteine in Serum, EDTA-Plasma und Heparinplasma.....	132

## Inhalt

---

6.4	Vergleich der Nasschemieautomaten mit den ELISA-Testkits .....	132
6.5	Effekte der Behandlung mit einem nicht-steroidalen Antiphlogistikum .....	133
6.5.1	Effekte der Behandlung auf Stoffwechsel- und Entzündungsparameter .....	133
6.5.2	Effekte der Behandlung auf klinische Parameter .....	133
6.5.3	Effekte der Behandlung auf Milchleistung, Fruchtbarkeit und Abgangsrate .....	133
<b>7.</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>135</b>
<b>8.</b>	<b>Summary .....</b>	<b>137</b>
<b>9.</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>139</b>
<b>10.</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>165</b>
10.1	Ergänzende deskriptive Statistik Vorstudie .....	165
10.1.1	Prüfung der Akute Phase Proteine auf Normalverteilung .....	165
10.2	Erläuterung zum Metricheck Scoring .....	165
10.2	Charakteristika der drei Studienbetriebe der Hauptstudie .....	166
10.2.1	Kerndaten Betrieb 1 .....	167
10.2.1.1	Tier- und Pflanzenbestand .....	167
10.2.1.2	Stallanlage und Melkeinrichtung .....	167
10.2.1.3	Rationsgestaltung und Fütterungskonzept .....	167
10.2.1.4	Abkalbemanagement .....	168
10.2.2	Kerndaten Betrieb 2 .....	168
10.2.2.1	Tier- und Pflanzenbestand .....	168
10.2.2.2	Stallanlage und Melkeinrichtung .....	168
10.2.2.3	Rationsgestaltung und Fütterungskonzept .....	169
10.2.2.4	Abkalbemanagement .....	169
10.2.3	Kerndaten Betrieb 3 .....	169
10.2.3.1	Tier- und Pflanzenbestand .....	169
10.2.3.2	Stallanlage und Melkeinrichtung .....	169
10.2.3.3	Rationsgestaltung und Fütterungskonzept .....	170
10.2.3.4	Abkalbemanagement .....	170
10.3	Medikament Finadyne Transdermal .....	171
10.4	Ergänzende deskriptive Statistik der Hauptstudie .....	172
10.4.1	Prüfung aller koninuiertlich skalierten Variablen auf Normalverteilung .....	172
10.4.2	Deskriptive Statistik der klinischen Parameter .....	173
10.4.3	Deskriptive Statistik der Laborparameter .....	175
10.4.4	Deskriptive Statistik der Erkrankungsfälle und Abgänge innerhalb der ersten 30 Tage post partum .....	178
10.4.5	Deskriptive Statistik der Milchleistung und Milchinhaltsstoffe .....	178
10.4.6	Deskriptive Statistik der Fruchtbarkeit .....	180

## Inhalt

---

<b>Publikationsverzeichnis.....</b>	<b>181</b>
<b>Danksagung.....</b>	<b>183</b>
<b>Finanzierungsquellen.....</b>	<b>184</b>
<b>Interessenskonflikte.....</b>	<b>184</b>
<b>Selbstständigkeitserklärung.....</b>	<b>185</b>