

2. Literaturübersicht

2.1. Physiologie des Schmerzes

2.1.1. Definition

Schmerz wird verstanden als ein komplexes physiologisches Phänomen, das sowohl physische als auch emotionale Komponenten enthält und deshalb beim Menschen schwer, jedoch noch schwieriger beim Tier wahrzunehmen und zu diagnostizieren ist (KITCHELL, ERIKSON 1983). Nach VON MICKWITZ (1983) handelt es sich um eine von der Haut oder von inneren Organen ausgehende unangenehme Empfindung, die durch schädliche äußere Reize oder durch krankhafte Veränderungen im Inneren des Körpers hervorgerufen wird. Die 1973 gegründete „International Association for the Study of Pain“ (IASP) definiert Schmerz als „ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das mit tatsächlicher oder zu erwartender Gewebszerstörung assoziiert wird oder aber in der Folge einer Gewebszerstörung beschrieben wird“ (IASP 1986, LARSEN, 1995).

Mehrheitlich wird davon ausgegangen, dass die physiologischen Vorgänge von der Aufnahme des Reizes bis zur Schmerzwahrnehmung bei höheren (warmblütigen) Tieren die gleichen sind wie beim Menschen. Entsprechend dieser Auffassung erfolgt die Testung der Wirksamkeit von Medikamenten zur Schmerzbehandlung des Menschen an Tieren (SCHLENKER, 1996). Mittlerweile gilt es sogar als wissenschaftlich erwiesen, dass das Schmerzempfinden zumindest bei allen Wirbeltieren aufgrund der Ähnlichkeiten in den anatomischen und chemischen Strukturen vergleichbar ausgeprägt ist (SACKMANN, 1997; POTTHOF, CARITHERS, 1989).

Hier stellt sich die Frage, wie der Stand der heutigen Veterinärmedizin diese Erkenntnis in der Praxis umsetzt und mit welchen Mitteln versucht wird, Schmerz und Leid bei operierten Tieren entweder zu vermeiden oder zu mildern.

2.1.2. Schmerzmodalitäten

Zu unterscheiden sind hierbei zunächst Schmerzmodalitäten, welche die Aspekte Lokalisation, Dauer und Intensität der noxischen Reizung umfassen.

Im Hinblick auf den Entstehungsort unterscheidet man zwischen

a) somatischem, b) viszeralem und c) neuropathischem Schmerz.

a) Der *somatische Schmerz* wird nach zwei Qualitäten klassifiziert

Stammt der somatische Schmerz aus der Haut, so wird er als Oberflächenschmerz beschrieben. Die dünnen, myelinisierten A δ -Fasern leiten diesen scharfen, stechenden und gut lokalisierbaren Schmerz mit einer Leitungsgeschwindigkeit von ca. 15 m/s weiter (OTTO, 2001). Der Tiefenschmerz entsteht durch Veränderungen im Bereich von Skelettmuskulatur, Gelenken, Knochen sowie Sehnen und Faszien (JÄNIG, 1993, LARSEN, 1995). Er wird über die unmyelinisierten C-Fasern als dumpfer, brennender und schlecht lokalisierbarer Schmerz mit einer Geschwindigkeit von etwa 1 m/s weitergeleitet (OTTO, 2001; SILBERNAGL, 1991)

b) Der *viszerale Schmerz* (Eingeweideschmerz) entsteht in den Brust-Bauch- und Beckeneingeweiden. Viszeraler Schmerz kann durch Dehnung von Hohlorganen, isovolumentrischen Kontraktionen, Mesenterialzug, Hypoxie, Mukosaerosion oder Kapseldehnung hervorgerufen werden (JÄNIG, 1993). Er wird als tief, dumpf, ziehend oder drückend beschrieben.

Schmerzen aus diesen Gebieten werden in bestimmte Areale an der Körperoberfläche (Haedsche Zonen) übertragen, die von denselben spinalen Segmenten innerviert werden. Viscerale und tiefe somatische Afferenzen konvergieren mit Hautafferenzen auf multirezeptiven und spezifisch nozizeptiven spinothalamischen und viszerosomatischen Neuronen in den Laminae I und V des Rückenmarks (JÄNIG, 1993).

c) Während somatischer und viszeraler Schmerz überwiegend akute Ereignisse sind, entsteht der *neuropathische Schmerz* als Folge einer Verletzung des peripheren oder zentralen Nervensystems. Er kann als eine Spezialform des chronischen Schmerzes angesehen werden (SCHAIBLE, 1997; und FRUHSDORFER, 1996).

Schmerzen, die in Folge von operativen Eingriffen entstehen, werden den akuten Schmerzen zugerechnet, sofern keine Chronifizierung der Schmerzen stattfindet (LARSEN, 1995). In der vorliegenden Arbeit soll ausschließlich der akute Schmerz thematisiert werden, welcher hauptsächlich nach operativen Eingriffen an Hunden und Katzen als unerwünschte Begleiterscheinung auftritt und zu vermeiden gilt.

2.1.3. Schmerzentstehung

Die Mechanismen der Schmerzentstehung sind beim Tier, – insbesondere bei der Ratte und der Maus – und beim Menschen (ZIMMERMANN, 1993; LARSEN, 1995; KITCHEL, 1983; SHORT, 1992) intensiv erforscht worden. Erkenntnisse der neurobiologischen Grundlagenforschung haben die Konzepte für die Schmerzdiagnose verbessert (ZIMMERMANN 1983). Im peripheren Nervensystem werden Meldungen über Schadensereignisse von den Nozizeptoren aufgenommen. Diese leiten ihre Impulse über afferente, sensorische, leicht myelinisierte A δ -Fasern, die maßgeblich an der Weiterleitung von akuten Schmerzen beteiligt sind, und nicht myelinisierte, sehr hochschwellige C-Fasern, die für die Weiterleitung von chronischen Schmerzen verantwortlich sind, zum Rückenmark und Hirnstamm, wo sie über Synapsen auf zentrale Neurone umgeschaltet werden (ZIMMERMANN, 1993).

Der akute Schmerz ist physiologisch; er informiert über bedrohliche schädigende Einflüsse bzw. Noxen auf den Körper, übt auf diese Weise eine Signal- und Warnfunktion aus (LARSEN, 1995). Die darauf folgenden Reaktionen äußern sich z.B. in Wegziehbewegungen, Herzfrequenz- und Blutdruckanstieg, Fluchtverhalten und Vokalisation (WOOLF, 1987).

Nozizeptoren können durch chemische, thermische, mechanische oder auch mechanische Reize in Erregung gesetzt werden. Allen Reizen ist gemeinsam, dass sie in ihrer Qualität potentiell schädlich für den Organismus sein müssen, da die Erregungsschwelle der Nozizeptoren so hoch ist, dass sie nur durch gewebeschädigende oder gewebebedrohende Reize aktiviert werden.

Ausgelöst wird eine Sensibilisierung der Nozizeptoren zum einen durch die bei einer traumatischen Gewebeschädigung stattfindende Freisetzung von zellulären Bestandteilen und Entzündungsmediatoren (BESSOU, 1996; CAMPBELL, 1979; RAJA, 1984; LA MOTTE, 1992; RANG, 1991;). Hierzu zählen u.a. Bradykinin (RAJA, 1984; GAMMON, 1989), Zytokine (Interleukin-1, Interleukin-6, TNF_{2 α} (tumor necrosis factor), Prostaglandine (RANG, 1991; RAJA, 1984; SINATRA, 1992) H⁺-Ionen, (BEVAN, 1991), K⁺ - Ionen (WOOLF, 1987; WOOLF, 1989; WOOLF, 1991; WOOLF, 1994; WOOLF, 1999; ADRAINSEN, 1980; APPELBAUM, 1975; BESSOU, 1969; CAMPBELL, 1979; LA MOTTE, 1991), Leukotriene (LEVINE, 1986; BLOOMQUIST, 1987) und Serotonin (ESCHALIER, 1987).

Des Weiteren ist für die Entstehung und Unterhaltung der peripheren Sensibilisierung die Liberation der Allogene, wie z.B. Neuropeptide (Substanz P) und CGRP (calcitonin gene-related peptide) aus den peripheren Nervenendigungen der nozizeptiven Neurone von

wesentlicher Bedeutung. Diese führen zur Vasodilatation und gesteigerten Gefäßpermeabilität (Ödembildung) mit Zunahme der Plasmaextravasation in das geschädigte Gewebe (JÄNIG, 1993; BRAIN, 1985; OTTEN, 1989; LEVINE, 1986)

Es finden Transduktionsprozesse infolge von Änderungen der Ionenleitfähigkeiten statt, die eine positive Aufladung der Nozizeptorendigung bewirken.

Ist diese Depolarisation ausreichend, kommt es zur Entstehung eines Schmerzimpulses, d.h. zur Auslösung einer Salve von Aktionspotentialen, deren Frequenz zur Stärke des Stimulus proportional ist. Diese Aktionspotentiale werden dann entlang der Axone zum Rückenmark bzw. Hirnstamm geleitet. Wiederum bei ausreichender Depolarisation werden dann die Neurotransmitter Glutamat sowie die Neuropeptide P und CGRP aus den zentralen Endigungen der afferenten Fasern freigesetzt. Dort wirken sie auf postsynaptische Rezeptoren der spinalen Hinterneurone (ZIMMERMANN, 1993).

Die Weiterleitung zum Gehirn erfolgt vor allem, jedoch nicht ausschließlich, über den Tractus Spinothalamicus (Zimmermann, 1993). Dabei gibt es anatomische Unterschiede zwischen den einzelnen Spezies. So kommt es bei Nagern, Primaten und Carnivoren innerhalb der ventralen weißen Substanz der Corda spinalis zu Interaktionen zwischen den peripheren Nerven und den aufsteigenden Neuronen im Tractus Spinothalamicus. Die Axone aus dem Tractus Spinothalamicus gelangen in den ventralen, caudalen und lateralen Nucleus (Bereich) des Thalamus.

Bei der Katze kommt es nicht nur in der ventralen, sondern auch in der dorsalen Region der weißen Substanz der Corda spinalis zu Interaktionen der peripheren Neurone, deren Axone im Tractus Spinothalamicus zum Thalamus aufsteigen und dort nicht wie bei Nagern Primaten und anderen Carnivoren eintreten, sondern in der Muschel-Region um den ventralen, caudalen und lateralen Nucleus des Thalamus herum (WILLIS, 1987) enden.

2.2. Postoperativer Schmerz

2.2.1 Entstehung und Zuordnung

Operative Eingriffe bewirken eine Schädigung oder Zerstörung von Gewebe und Nerven. Dadurch werden die Nozizeptoren direkt gereizt und in den verletzten Axonen werden blitzartig Impulsströme ausgelöst, die dem Körper akute Schmerzen signalisieren.

In Folge von unmittelbarem Schmerz kann es zur Entstehung postoperativer Schmerzen kommen. Generell ist das Ausmaß postoperativer Schmerzen proportional zum Grad der Gewebsalteration und wird zusätzlich von der Dauer und Schwere der schädigenden Noxe bestimmt (KRAMER, 1998; LARSEN, 1995).

Darüber hinaus ist aber auch die Lokalisation der Verletzung von großer Bedeutung. CRANE, 1987; MUIR, 1997; MARCELLA, 1985; und HASKINS, 1987; haben in diesem Gebiet mit Hilfe von Schmerztests geforscht. Zu diesen Schmerztests welche im weiteren Verlauf erläutert werden, zählen unter anderem einfache deskriptive Bewertungstabellen (Simple Descriptive Scales – SDS) sowie numerische Bewertungstabellen (Numeral Rating Scales –NRS) oder Visuelle Analogskalen (Visual Analogue Scale –VAS) Die folgende Tabelle zeigt eine Zuordnung von Eingriffen in verschiedenen Körperregionen und entsprechend erwartetem Schmerzlevel.

(Zusammengestellt von CRANE, 1987)

Tab. 1: Einschätzung der Schmerzhaftigkeit von operativen Eingriffen beim Tier

Lokalisation	Schmerzintensität
Wirbelsäule (HWS>BWS>LWS)	+ /+++
Gliedmaßenamputation	++ /+++
Eingriffe am Ohr, Auge, Kopf	++ /+++
Rektum / Perineum	++ /+++
Cystotomie	+ /+++
Femurfraktur	+++
Beckenfraktur	+++
Torsio ventriculi	+++
Sternale Thorakotomie	++
Intercostale Thorakotomie	+ /++
Tumorentfernung	++
Fremdkörperentfernung (abdominal)	++
Kreuzbandruptur	++
Ovariohysterektomie	+
Kastration	+
Zahnsteinentfernung	+

*HWS (Halswirbelsäule); BWS (Brustwirbelsäule); LWS (Lendenwirbelsäule).

Schmerzintensität: + geringgradig
 ++ mittelgradig
 +++ hochgradig

(CRANE 1987, Committee on Pain and Distress in Laboratory Animals.1992; MUIR, 1997).

Der Tabelle 1 ist zu entnehmen, dass Operationen an Auge, Ohr, Gelenken, Röhrenknochen und der Wirbelsäule als sehr schmerzhaft eingestuft werden. Gleiches gilt für Thorakothomien, Eingriffe im Anal- und Perianalbereich sind ebenfalls zu den schmerzhaften Operationen zu zählen. Intraabdominale Operationen sind dagegen beim Kleintier als we-

niger schmerzhaft einzustufen, mit Ausnahme von Eingriffen im cranialen Abdomen (HASKINS, 1987).

Diese Einschätzungen postoperativer Schmerzen beim Tier verdeutlichen, dass der behandelnde Tierarzt vor dem Tierschutzgesetz und als Verantwortlicher für seinen Patienten ein Bewusstsein für die Schmerzintensivität haben muss. Erst eine annähernd realistische Einschätzung des Vorhandenseins von Schmerz ermöglicht eine gerechte und adäquate Therapie, die den Schmerz beim Tier mildern kann.

Daher wird nach HALL und CLARKE, 1991 bei invasiven chirurgischen Eingriffen wie Laparatomien, orthopädischen Chirurgien oder Cranioektomien eine postoperative Administration von Analgetika für mindestens 24-48 Stunden empfohlen. Bei größeren Eingriffen, die mit erheblichen Gewebetraumata einhergehen, wird sogar eine Substitution von Analgetika über 72 Stunden als notwendig angesehen (FLECKNELL, 1996; SCHWARZ, 1995). Genauere Untersuchungen über die postoperative Schmerzdauer in Abhängigkeit von Lokalisation und Art des chirurgischen Eingriffs liegen aus der Humanmedizin vor. Auf Grund der bereits erwähnten anatomischen Parallelen zwischen Menschen und anderen Mammaliern kann die von BONICA (1990) veröffentlichte Skala als Richtlinie auch für die Veterinärmedizin übernommen werden.

Tab. 2: Abhängigkeit der postoperativen Schmerzdauer von der Lokalisation und Art des chirurgischen Eingriffs bei Menschen

Chirurgischer Eingriff	Schmerzdauer (Tage)*
Brustwand-OP (Lipomentfernung)	0,5 (0-1)
Kopf, -Hals-OP	1,0 (0,5-3)
Perineale Eingriffe (vaginal, skrotal)	1,0 (0,5-3)
Brustwand-OP (radikale Mastektomie)	1,5 (0,5-3)
Bauchwand-OP(Herniotomie)	1,5 (1-3)
Perineale Eingriffe (anorektal)	2,0 (1-5)
Harnblasen-OP	2,0 (0,5-4)
Unterbaucheingriffe (Hysterektomie)	2,0 (1-4)
Maxillofaciale Eingriffe	2,0 (1-6)
Gliedmaßeingriffe	3,0 (2-6)
Große Gelenkeingriffe	4,0 (3-6)
Oberbaucheingriffe (Magen)	4,0 (3-7)
Thorakotomie (interkostal)	4,0 (3-7)
Laminektomie	6,0 (5-9)
Thorakotomie (Sternotomie)	8,0 (5-12)

*Median und (Bereich)

2.2.2. Auswirkungen postoperativer Schmerzen

Postoperativer Schmerz kann eine Reihe von autonomen Reflexantworten hervorrufen, von denen nicht alle eine Schutzfunktion ausüben (KRAMER, 1998). Er kann zu zahlreichen Funktionsstörungen führen, die sich ungünstig auf den Heilungsverlauf auswirken (LARSEN, 1995). Übersteigt ein Schmerz die Toleranzschwelle, so gilt er als ein „Stressor“ und kann signifikante, ungünstige Effekte auf die Gesundheit eines Tieres verursachen (DANNEMANN, 1997).

Postoperative Schmerzen verstärken die „Stress-Reaktion“ auf die Operation, so dass es zu überschießenden neuroendokrinen und metabolischen Reaktionen kommt, die eine gesteigerte Katabolie fördern (JAGE, 1996).

Die schmerzinduzierte Aktivierung des sympathischen Nervensystems bewirkt eine Katecholamin-Freisetzung aus dem Nebennierenmark, die neben Vasokonstriktion eine Erhöhung von Herzfrequenz, Schlagvolumen, Herzzeitvolumen und Blutdruck sowie die Steigerung des myokardialen Sauerstoffverbrauches zur Folge hat.

Dies kann bei pathologisch verändertem Herzen zu akuten koronaren Durchblutungsstörungen und somit zu einer Ischämie des Myokards führen.

Schmerzen, die nach thorakalen und cranial abdominalen Eingriffen entstehen, verursachen durch willkürliche Vermeidung der Atembewegung eine Hypoventilation: Es kommt zu schnellen, oberflächlichen Atembewegungen mit reduzierter Atemtiefe, die eine Verminderung der Vitalkapazität, des Atemzugvolumens bewirken. Diese Hypoventilation führt zu einer respiratorischen Azidose und zu einer Hypoxie, dadurch entstehen Atelektasen, welche Prädilektionsstellen für Pneumonien sind (PADDLEFORD, 1992; CULLEN, 1985). Nozizeptorimpulse aus viszeralen und somatischen Eingeweiden können zu gastrointestinalen Motilitätsstörungen mit der Gefahr von postoperativen Ileuszuständen führen (BONICA, 1990). Weitere Folgeerscheinungen können Übelkeit, Anorexie, Erbrechen und Motilitätsminderung des Harntraktes sein.

Zudem stimuliert Schmerz die Freisetzung des antidiuretischen Hormons (ADH), dies führt zusammen mit dem chirurgischen Eingriff zu Veränderungen des Flüssigkeitshaushalts sowie zu Elektrolytverschiebungen, welche zur Diuresehemmung beitragen (PADDLEFORD, 1992; FLECKNELL, 1992; HARVEY, 1997).

Postoperativer Schmerz kann auch im Bereich des Bewegungsapparates zu einer Hypomotilität und dadurch zu einer Veränderung des Muskelstoffwechsels und progressiver Atrophie führen (CASTRO, 1991). Diese Hypomotilität kann in Addition mit den veränderten pulmonalen Effekten zur Entwicklung einer Thromboembolie beitragen (BROWN, 1989).

Weitere unmittelbare Auswirkungen des postoperativen Schmerzes können Aufregungszustände, Aggressivität und Selbstverstümmelungen (Automutilisation) sein, die zu bleibenden Schäden des Patienten und zum Misslingen des chirurgischen Eingriffs führen (z.B. vorzeitiges Ziehen der Wundfäden durch den Patienten mit der Gefahr der Infektion, der Nahtdehiszenz oder dem Bruch von Implantaten) (PADDLEFORD, 1992).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass postoperative Schmerzen eine Vielzahl von Faktoren verursachen, welche bei genauerer Betrachtung eine deutlich höhere negative Bilanz in den Auswirkungen auf den Organismus des Tieres ausüben, als ihm zu nutzen. Dies gilt nicht nur auf den eigentlich erwünschten Heilungserfolg der operierten Region sondern, auch auf die Auswirkungen der möglicherweise auftretenden Komplikationen und Belastungen für das Tier.

2.3. Pain Score

2.3.1. Einschätzung und Beurteilung von Schmerzen

Da Tiere im Gegensatz zum Menschen nicht in der Lage sind, sich dem Menschen eindeutig verständlich zu machen, ist es eine nicht einfache Aufgabe, Schmerzzustände bei Tieren zu erkennen und qualitativ einzuordnen.

Häufig dienen Tests zur Erfassung der Nozizeption als geeignete Einstiegsuntersuchungen für die Vorcharakterisierung von analgetischen Substanzen, in denen an wachen Ratten die Wirkung noxischer Reize vor allem an Wegziehreaktionen gemessen wird.

So wird beispielsweise im Hot-plate-Test das Tier nach Verabreichung der Prüfsubstanz auf eine temperierbare Platte gesetzt, deren Anfangstemperatur deutlich unterhalb der Schmerzschwelle liegt (ca. 42 °C). Die Temperatur wird nun graduell erhöht, bis das Tier mit dem Lecken einer Hinterpfote das Erreichen der Schmerzschwelle anzeigt. Hier wird deutlich, dass eine Reaktion erst ab etwa 45 °C auftritt, also bei einer Schwelle für Hitze-schmerz beim Menschen. Alternativ wird das Tier auf eine Platte mit konstanter Temperatur gesetzt (52 bis 56 °C), und es wird die Latenzzeit bis zum Auftreten nozifensiven Verhaltens gemessen. Sollte bis zu einer Temperatur von 50-52 °C oder, in der zweiten Variante des Tests, bis zum Erreichen einer Latenzzeit von 40 Sekunden keine nozifensive Reaktion des Tieres erfolgen, wird der Versuch beendet (Nopper 2002).

Der Tail-flick-Test greift ebenfalls eine nozifensive Reaktion des Tieres ab: Hier wird auf den Schwanz des Tieres mittels einer starken Lichtquelle Strahlungswärme (ca. 55 °C) fokussiert, bis dieses seinen Schwanz ruckartig durch einen Schwanzschlag aus dem Wärmestrahle bewegt. Dieser Schutzreflex oder „Tail-Flick“ kann durch Messung der Latenz vom Beginn des Hitzereizes bis zur Wegziehbewegung quantifiziert werden. Die Latenzzeit für diesen ist ein Maß für die nozizeptive Empfindlichkeit; sie wird durch analgetisch wirkende Substanzen verlängert. (Nopper 2002)

Bis zum gegenwärtigen Zeitpunkt basiert eine unter klinischen Bedingungen praktikable Schmerzbeurteilung im Wesentlichen auf der Beobachtung des Einzeltieres, bei der u.a. die äußere Erscheinung, das Spontanverhalten und die Spontanatmung aus der Distanz, d.h. ohne dass man sich dem Tier nähert oder dieses gar berührt, bewertet werden soll (MORTON, 1985; SOMA, 1985; HOLTON, 1998).

Grundlegend hierfür sind die z.B. von MORTON & GRIFFITHS (1985) DUNCAN & LASCELLES (1998) und HOLTON und SCOTT (1998) entwickelten unterschiedlichen Methoden, die auf eine Abschätzung der individuellen Schmerzsituation ausgerichtet sind.

Dabei werden die Verhaltensweisen der zu untersuchenden Tiere beobachtet sowie unterschiedliche physiologische, elektrophysiologische und biochemische Parameter gemessen. Die Abweichungen zum schmerzfreien „Normalzustand“ werden von den Beobachtern in einen standardisierten „Pain score“ eingetragen, der zur Erkennung und Abschätzung von Schmerzzuständen und der Beschreibung innerer und äußerer, schmerzbedingter Merkmale beim Tier dient.

Mit Hilfe der folgenden Bewertungen von Beobachtungen ist es möglich, ein genaueres Bild über Schmerzzustände zu erlangen (MORTON & GRIFFITHS, 1985). Die Grade der Einzelbelastungen werden addiert, ihre Summe ergibt folgende Score-Grade:

Tab. 3: Score zur Abschätzung der Schwere von Schmerzen und Schäden bei Versuchstieren

Körpergewicht

- 0 – 1 unbeeinflusst oder Anstieg
- 1 – 2 Änderung < 5%
- 2 – 3 Futter- und Wasseraufnahme vorhanden, aber beeinträchtigt, Gewichtsreduktion 10 –15 %
- 3 – 4 Futterverweigerung, Gewichtsreduktion >20%.

Allgemeinzustand

- 0 – 1 Fell glatt, glänzend (Körperpflege), Körperöffnungen sauber, Augen klar, glänzend
- 1 – 2 Felldefekte (verminderte Körperpflege)
- 2 – 3 Fell stumpf, ungeordnet, verklebte Körperöffnungen, Auge trübe
- 3 – 4 schmutziges Fell, Körperöffnungen ungepflegt, unnormale Haltungen, Augen trübe

klinischer Befund

- 0 – 1 Temperatur, Atmung und Herzfrequenz normal, Extremitäten warm, Schleimhäute gut durchblutet und gesund
- 1 – 2 schwache Abweichung des obigen Befundes
- 2 – 3 Temperaturabweichung 1 – 2°C, Atmung und Herzfrequenz + 30%
- 3 – 4 Temperaturabweichung > 2°C, Atmung und Herzfrequenz + oder > 50%

Spontanverhalten

- 0 – 1 normales motorisches und sonstiges Verhalten (Schlafen, Neugier, Sozialkontakte)
- 1 – 2 geringe Abweichungen
- 2 – 3 abnormes Verhalten, eingeschränkte Motorik oder Hyperkinetik, nicht ansprechbar, Tiere liegen isoliert, kein Tagesrhythmus
- 3 – 4 ungewöhnliche Laute, Expirationsgeräusch, Selbstamputation, abweichende Körperlage

Antwortverhalten auf äußere Reize (Fangverhalten, Berührungsreaktion, Anblasen)

- 0 – 1 normales Flucht- und Anpassungsverhalten
- 1 – 2 geringe Abweichung
- 2 – 3 Hyperkinesen, Schmerzreaktionen, Angstbeißen etc.
- 3 – 4 völlige Reaktionslosigkeit

0 bis 4, normal, 5 bis 9 unerheblich, 10 bis 14 mittelgradig, 15 bis 20 stark beeinträchtigt

Weitere Parameter werden von LASCELLES et al (1995) zusätzlich zur Hilfe herangezogen, dass visuelles analoges System (VAS), wird durch ein dynamisches und interaktives System (DIVAS) erweitert, bei welchem die Tiere postoperativ von Forschern beobachtet werden.

Da visuelle Einschätzungen subjektiv sind, wird ein mechanischer Algometer eingesetzt. Dieser wird an verschiedenen Körperregionen postoperativ angesetzt und misst die Nozizeptor-Schwelle.

Zudem werden postoperativ in zweistündigen Abständen die Plasmakonzentrationen des verabreichten Analgetikums gemessen.

HOLTON entwickelte 1998 die „numerical rating scale“ (NRS), bei welcher Herzfrequenz, Pupillendilatation und Atemfrequenz im Zusammenhang mit einem subjektiven pain score gemessen wurde.

Da tierartlich erhebliche Unterschiede und Besonderheiten bezüglich des Verhaltens im Schmerzzustand existieren, wurden diese rating scales für verschiedene Tierarten entwickelt.

Prädatoren wie Hunde und Katzen werden häufig ein deutliches Schmerzverhalten demonstrieren, während Herdentiere (Schafe, Rinder etc.) es vermeiden, die Aufmerksamkeit eines Prädatoren durch Lautäußerungen oder Verhaltensänderungen auf sich zu ziehen. Dieses oft als „stoisch“ bezeichnete Verhalten war lange mit der Vorstellung verbunden, dass z.B. Wiederkäuer eine ausgeprägte Schmerztoleranz besitzen würden. Diese Annahme kann jedoch auf Grund des gegenwärtigen Kenntnisstandes über die Schmerzpathophysiologie nicht länger aufrecht erhalten werden und lässt sich durch die Beobachtung von Verhaltensänderungen nach Schmerzmittelapplikationen auch jeder Zeit widerlegen (OTTO, 2001).

Die folgenden Tabellen zeigen Schmerz bedingte Veränderungen zur Schmerzbewertung bei Hunden und Katzen.

Tab. 4: Beispiel einer Numerischen Schmerzbewertungstabelle (NRS) für Hunde

Bewertungsstufe	Punktzahl
Kein Schmerz	0
Leichter Schmerz	1
Mäßiger Schmerz	2
Starker Schmerz	3
Unerträglicher Schmerz	4

Schmerzbedingte Verhaltensänderungen bei Hunden

Bewertungskriterien	Erscheinungsformen	Score
Vokalisation, sonstige Lautäußerungen	Keine Vokalisation	0
	Heulen, Wimmern, Winseln; lässt sich aber durch Zusprache/Streicheln beruhigen	1
	Heulen, Wimmern, Winseln; lässt sich nicht durch Zusprache/Streicheln beruhigen	2
	Anhaltende, ungewohnte Lautäußerungen	3
Erregungszustand	Schlafend oder wach und an der Umgebung interessiert	0
	geringgradig aufgeregt oder deprimiert; zeigt kein Interesse an der Umgebung	1
	Deutlich erregt, ruhelos	2
	Extrem erregt, „hysterisch“	3
Bewegungsaktivität	Ruhig; schlafend, dösend oder wach	0
	Häufige Positionswechsel	1
	Ruhelos, unentwegtes Hin- und Herlaufen, Auf- und Niederlegen	2
	Toben, Hin- und Herrollen	3

Herzfrequenz	Im Normbereich	0
	>20% über präoperativen Ausgangswert	1
	>50% über präoperativen Ausgangswert	2
	>100 % über präoperativen Ausgangswert	3
Atemfrequenz	Im Normbereich	0
	>20% über präoperativen Ausgangswert	1
	>50% über präoperativen Ausgangswert	2
	>100% über präoperativen Ausgangswert	3

Bei den numerischen Bewertungstabellen werden vor allem die Verhaltenskriterien „Vokalisation“, „Spontanbewegungen“, „Erregungszustand“, „Reaktion auf Wundpalpation“ und die physiologischen Parameter Herzfrequenz, Blutdruck, Atemfrequenz und –typ hinsichtlich ihrer Ausprägung mit einer bestimmten Punktzahl bewertet. Die Intervention mit einem Analgetikum wird häufig eingeleitet, wenn bereits weniger als die Hälfte der möglichen Gesamtpunktzahl erreicht ist HOLTON (1998), BENSON (1987).

Tab. 5: Beispiel einer Schmerzbewertungstabelle (NRS) für Katzen

Bewertungskriterien	Erscheinungsform
Spontanverhalten	Ist auffallend ruhig, zieht sich zurück Ängstlicher Ausdruck Inappetenz Steife Haltung unaufhörliches Belecken bei lokalen Schmerzen
Provoziertes Verhalten	Jammern, Jaulen, Knurren oder Fauchen
Kontaktaufnahme, Untersuchung etc.	Sofortige heftige Abwehrbewegungen und Fluchtversuche
Schmerzen im Bereich des Kopfes oder der Ohren	Kopf wird zu der betroffenen Seite gedreht
Thoraxschmerzen	Gestreckter Kopf, Hals und Rumpf
Rückenschmerzen	Steht oder liegt auf der Seite mit aufgekrümmtem Rücken
Abdominal-, Thoraxschmerz	Geduckte oder aufgekrümmte Haltung

(HOLTON, 1998; CONZEMIUS, BROCKMANN, KING, PERKOWSKI, 1994; CONZEMIUS, 1997; HELLYER, 1998; STOBIE, 1995; PIBAROT, 1997; POPILSKIS, 1991; POPILSKIS, 1993; DAY, 1995; VESAL, 1996; GRISNEAUX, 1999; GREEN, 1979; VASSUER, 1995; OTTO, 2000; Committee on Pain and distress in Laboratory animals, 1992).

2.4. Schmerztherapie

Ziel einer Schmerztherapie ist es, eine baldige Linderung eines zu erwartenden oder vorhandenen Schmerzes zu erreichen. Für den Tierarzt ist es eine moralische Verpflichtung, einen absehbaren Schmerz zu lindern. Eine Schmerztherapie sollte möglichst vor Auftreten der zu erwartenden Schmerzen einsetzen. Dadurch können der Schmerzgrad gesenkt und die erforderlichen Analgetikadosen deutlich reduziert werden (WATERMAN - PEARSON, 1997). Dies sollte insbesondere dann, wenn ein Eingriff geplant und vorbereitet wurde, möglich sein. Der Tierarzt sollte in der Lage, sein die zu erwartenden Schmerzen und deren möglicherweise auftretenden katabolen Folgen für den Organismus, Ausmaß und Schwere des Schmerzes richtig einzuschätzen und entsprechend zu behandeln.

Eine solche Therapie kann viele Befürchtungen hinsichtlich zu großer Nebenwirkungen in Bezug auf zu hohe Belastungen für den Organismus deutlich reduzieren und einen sichereren Umgang mit Analgetika verbessern.

Die Erregung des peripheren und zentralen Nervensystems erfolgt in 2 Phasen (WOOLF, 1993).

Phase 1 der Erregung wird durch die direkte Gewebeschädigung (z.B. chirurgische Inzision) verursacht. Diese Phase endet mit dem operativen Eingriff.

Phase 2 der Erregung resultiert aus den entzündlichen Reaktionen in dem geschädigten Gewebe. Bedingt durch die Freisetzung von Entzündungsmediatoren und die damit verbundenen Sensibilisierung bzw. direkt Aktivierung von Nozizeptoren, führt diese Phase zu einem über mehrere Tage anhaltenden Wundschmerz. Das heißt, der posttraumatische Wundschmerz überdauert bei weitem die Phase der eigentlichen Gewebeschädigung.

Primäres Ziel der präventiven Analgesie ist, durch die Applikation geeigneter Analgetika vor Stimulationsbeginn (z.B. Hautschnitt) die aus den beiden o. g. Phasen resultierende

periphere Sensibilisierung einzuschränken und v.a. die Entstehung der *zentralen Sensibilisierung* zu verhindern (WOOLF, 1993; TVERSKOY, 1994).

2.4.1. Starke Analgetika/ Opioide

Opioide wurden bereits seit über 2000 Jahren zur Erreichung einer Analgesie eingesetzt.

In den 70er Jahren entdeckte man die endogenen Opioidrezeptor, Opiate wie zum Beispiel Morphin oder Codein, leiten sich vom Opium ab.

Von diesem Zeitpunkt an wurde vermehrt pharmakologische Forschung auf dem Gebiet der Analgetika betrieben (LASCELLES und WATERMAN-PEARSON, 1997).

Eine Differenzierung schmerzstillender Pharmaka in „starke“ und „schwache“ Analgetika wird auf deren individuelle Dosierung zurückgeführt. Opioide („starke“) Analgetika können etwa 100fach niedriger dosiert werden im Vergleich zu den schwachen Analgetika (z.B. Salicylate), um einen schmerzstillenden Effekt zu erzielen. Der Einsatz von Opioiden empfiehlt sich bei mittel- bis hochgradigen Schmerzzuständen, wie z.B. nach orthopädischen Eingriffen oder Chirurgen im Thorax (SHORT, POZNAK 1992). Grundsätzlich unterscheidet sich auch die Qualität der Analgesie durch Opioide (Nozizeption, Schmerzverarbeitung) von jener durch schwache Analgetika (Hemmung der schmerzausübenden Entzündungsmediatoren (FREY, LÖSCHER, 1996).

2.4.1.1. Mechanismen der analgetischen Wirkung

Opioide wirken im ZNS, in Gehirn und Rückenmark sowie an den Opioidrezeptoren in der Peripherie, indem sie sich stereospezifisch an Opioidrezeptoren binden und die Reizweiterleitung unterbinden (PADDLEFORD, ERHARD 1992).

Die Wirkung entfaltet sich in unterschiedlichen Gehirnbereichen, z.B. sensorischer Kortex, limbisches System, Hypothalamus, periaquäduktales (PAG), periventriculäres Grau, Formatio reticularis (BENEDETTI, 1990; YAKSH, 1982; BROMAGE, 1989), der grauen Substanz des Rückenmarkhinterhorns und an peripheren Nervenendigungen primärer afferenter Neurone sowie Leukozyten in entzündlich veränderten Geweben (DICKENSON, 1991; JORIS, 1987; STEIN, 1991).

Man unterscheidet drei Opiodrezeptorsubtypen μ (μ), kappa (κ) und delta (δ) (DICKENSON, 1991; HARRISON, 1998).

Die Opioide unterteilen sich hinsichtlich ihrer Affinität zu bestimmten Rezeptortypen und der intrinsischen Aktivität, die Opioidanalgetika an den unterschiedlichen Opioidrezeptoren

entfalten können, in die Gruppe der reinen Opioidrezeptoragonisten, der partiellen Agonisten und der Agonist-Antagonisten. Zur ersten Gruppe werden primär die in der Analgesie eingesetzten Opioide wie Morphin, Fentanyl, Methadon, Oxymorphon etc. gezählt, die ihre analgetische Wirkung durch die Bindung an μ - Opioidrezeptoren entfalten (BENEDETTI, 1990; JAGE, 1993; ROSS, 1985; AITKENHEAD, 1989).

Zur Gruppe der partiellen μ -Opioidrezeptoragonisten gehören u.a. Pentazocin und Buprenorphin, die zur postoperativen Schmerzlinderung eingesetzt werden (PADDLEFORD, 1992; ERHARD, 1992; KRAMER et al., 1998). Partielle Agonisten sind nur bei Schmerzen bis zu einer moderaten Intensität einsetzbar (AITKENHEAD, 1989; MC QUAY, 1991). Der in der Veterinärmedizin bekannteste Vertreter der Gruppe der partiellen Agonisten ist Buprenorphin.

Zur letzten Gruppe zählen Opioidanalgetika, wie z.B. Pentazocin, die als Agonisten oder partielle Agonisten an κ - und δ -Rezeptoren und als Antagonisten an μ -Rezeptoren wirken (MITCHELL, 1989; MC QUAY, 1991).

2.4.1.2. Opioidrezeptor-Agonisten

Partielle Opioidrezeptor-Agonisten besitzen an einem bestimmten Rezeptortyp eine geringere intrinsische Aktivität als ein Agonist (DUM, 1981; MC QUAY, 1991).

Damit verbunden sind ein limitierter analgetischer Effekt und eine begrenzte atemdepressive Wirkung (ceiling effect), die trotz Dosiserhöhung nicht mehr verstärkt werden können. Partielle Agonisten sind somit nur bei Schmerzen bis zu einer moderaten Intensität einsetzbar (VANE, 1971; AITKENHEAD, 1989; MC QUAY, 1991).

Bezüglich der Wirkdauer und der analgetischen Potenz bei möglichst geringen morphinartigen Nebeneffekten ergeben sich deutliche Vorteile für die Gruppe der partiellen Morphinagonisten -antagonisten. Dazu zählen u.a. Pentazocin (Fortral®), und Buprenorphin (Temgesic®) (SAGER, 1993; KRAMER et al., 1998).

Buprenorphin (Temgesic®)

Der in der Veterinärmedizin bekannteste Vertreter der Gruppe der partiellen Agonisten ist Buprenorphin (Temgesic®), der bislang bei einer Vielzahl von Untersuchungen eingesetzt worden ist (JENKINS, 1987; NOLAN, 1987; LIVINGSTON, 1992; STEPIEN, 1995; MARTINEZ, 1997; OTTO, 1997; OTTO, 2000).

Buprenorphin ist ein synthetisches Opioid und kann bei Hund und Katze sowohl zur Prämedikation als auch zur postoperativen Schmerztherapie eingesetzt werden. Buprenorphin ist ein partieller μ -Agonist und bis zu 50-fach potenter als Morphin.

Nach intravenöser Applikation tritt die Wirkung innerhalb weniger Minuten ein, nach einer intramuskulären Gabe erst nach ca. 30 Minuten.

Buprenorphin überzeugt durch seine lange Wirkdauer von bis zu 12 Stunden (JENKINS, 1987) bei wesentlich geringeren Nebenwirkungen als die der Gruppe der reinen Opioid-Agonisten.

2.4.1.3. Nebenwirkungen der Opioide

Opioide können Atemdepression, speziesspezifische Exzitationen, Antidiurese und Spasmen der Sphincteren verursachen. Zusätzlich können Bradykardien und Blutdruckabfall auftreten. Dagegen können Obstipation, Emesis, Miosis / Mydriasis oder andere Effekte entweder als erwünschte oder unerwünschte Wirkungen qualifiziert werden (PADDLE-FORD, 1992).

2.4.2. Schwache Analgetika, nichtsteroidale Antiphlogistika

Das primäre Einsatzgebiet für nichtsteroidale Antiphlogistika ist die Behandlung geringgradiger bis moderater Schmerzen, die in Verbindung mit entzündlichen Gewebeeränderungen unter postoperativen Bedingungen auftreten (BENSON, THURMON, 1987). Der viscerale Schmerz wird nur beeinflusst (FREY, LÖSCHER 1996; FLECKNELL, 1996). NSAID sind effektiv gegen Schmerzen, die durch Gewebsalterationen, Inflammation und degenerative Gelenkentzündungen, sowie durch Muskel- und Gefäßverletzungen verursacht werden (SACKMANN, 1997).

Aufgrund ihrer analgetische Wirkung werden NSAID in der Veterinärmedizin zur Therapie akuter postoperativer Schmerzen nach Laparoskopien (ROSENBLUM, 1991), Ovariohysterektomien (LASCELLES, 1995), Arthroskopien (HONIG, 1986), intranasalen- und zahnchirurgischen Eingriffen sowie bei akuten und chronischen Erkrankungen des Bewegungsapparates (rheumatoide Arthritiden, Osteoarthrosen (JOHNSTON, 1997; CONLON, 1988; VASSEUR, 1995) und tumorösen Erkrankungen (JAGE, 1991; SHORT, 1997) eingesetzt.

Die analgetische Potenz der meisten NSAID ist deutlich geringer als die der Opioide. Indikation für die kombinierte Anwendung von NSAID mit Opioiden sind mittel- bis hochgradi-

ge postoperative Schmerzzustände, z.B. nach invasiven abdominalen und thorakalen Eingriffen und Operationen, die mit einer erheblichen Knochen- und Weichteilschädigung einhergehen und bei denen eine ausgedehnte postoperative Entzündungsreaktion zu erwarten ist (SOUTER, 1994).

2.4.2.1. Mechanismen der analgetischen Wirkung

Die durch eine Gewebeschädigung induzierte Aktivierung der Phospholipasen A₂ und C führt über die Hydrolyse von Zellmembranphospholipiden zur Freisetzung freier Fettsäuren (z.B. Arachidonsäure) (BOOTHE, 1989). Arachidonsäure dient als Substrat für den Cyclooxygenase- und Lipoxygenase- Stoffwechselweg. Die analgetischen und antiinflammatorischen Wirkungsqualitäten der NSAID beruhen im Wesentlichen auf der Blockade des Enzyms Cyclooxygenase (COX). Bisher sind zwei unterschiedliche Isoenzyme der Cyclooxygenasen identifiziert worden. Die Cyclooxygenase-1 ist ein konstitutives Enzym, welches die physiologische Produktion von Prostaglandinen vor allem in Magen und Niere synthetisiert. Die Cyclooxygenase-2 wird vor allem durch entzündliche Prozesse induziert und ist für die Synthese von Entzündungsmediatoren verantwortlich. Die Hemmung der Bildung dieser Entzündungsmediatoren wirkt analgetisch, antiphlogistisch und die Übertragung von Schmerzreizen wird reduziert. Die zu Zeit zu Verfügung stehenden NSAID hemmen in vitro sowohl COX-1 und COX-2 mit unterschiedlicher Selektivität. Jüngere Untersuchungen zeigen, dass Meloxicam und Carprofen ein höhere COX-2 als COX-1 aufweisen. (Tacke, 2004, Dahl, 1991; SOUTER, 1994; JOHNSTON, 1997; DAELS, 1991; LANDONI, 1995; MC CORMACK, 1991; MOORE, 1986; SEMRAD, 1993).

Endprodukte der von Cyclooxygenasen katalysierten Reaktionen der Arachidonsäurekaskade sind die Prostaglandine PGE₂, PGF_{2α}, PGI₂, Thromboxane und Sauerstoffradikale, während es unter der Wirkung von Lipoxygenase zur Bildung von Leukotrienen kommt (SOUTER, 1994; BOYNTON, 1988; BRATER, 1991; SMITH, 1991; SMITH, 1991; JENKINS, 1991; DAELS, 1991; LANDONI, 1995; MC CORMACK, 1991; MOORE, 1986; SEMRAD, 1993).

Neben der erwähnten Sensibilisierung von Nozizeptoren verursachen Prostaglandine, Leukotrine und Substanz P durch Vasodilatation, Erhöhung der Kapillarpermeabilität mit Ödembildung und Steigerung der Chemotaxis entzündliche Veränderungen im geschädigten Gewebe (DAHL, 1991; JENKINS, 1991).

2.4.2.2. Derivate der schwachen Carbonsäuren

Zu den Carbonsäuren zählen die Salicylsäurederivate, z.B. Acetylsalicylsäure und die Propionsäuren, wie z.B. Ibuprofen und Ketoprofen.

Propionsäure-Derivate (Rimadyl®)

Propionsäure-Derivate besitzen ebenfalls analgetische, antiphlogistische und antipyretische Wirkungen. Der Mechanismus soll auf einer stärkeren COX-2 als COX-1 beruhen und somit deutlich reduzierte Nebenwirkungen mit sich bringen (TAYLOR, 1996).

So zeichnet sich insbesondere Carprofen durch eine den Opioiden vergleichbare analgetische Wirkung aus. Vor allem die Kombination von Opiaten und NSAID bei der postoperativen Schmerztherapie könnte von großem Nutzen sein, da einerseits eine Potenzierung der Wirkungen und andererseits bei reduzierten Dosierungen der Einzelsubstanzen eine Verminderung der Nebenwirkungen zu erwarten ist (NOLAN, REID, 1993; LASCELLES et al., 1994; WATSON et al., 1996; TAYLOR, 1996).

Saure Enole (Metacam®)

Für dieses Präparat gelten die gleichen Wirkungsweisen wie für die Propionsäure-Derivate.

Tolfenaminsäure (Tolfedine®)

Tolfedine ist ein Anthranilsäurederivat, mit antiinflammatorischer, analgetischer und antipyretischer Wirkung. Der Wirkungsmechanismus beruht ebenfalls auf der Cyclooxygenasehemmung.

2.4.2.3. Nebenwirkungen

Durch die Hemmung der Prostaglandinsynthese, welche die Produktion von Schleimstoffen im Magen- Darm- Bereich fördert, kann es zu Reizungen der Magenschleimhaut bis hin zu Blutungen und Ulzerationen im Gastrointestinaltrakt kommen. Klinische Symptome können Anorexie, Vomitus, Regurgitation, Diarrhoe, Melaena, Abdominalschmerz, Hämoglobinurie, Ikterus oder Blutungsneigungen sein. (BOOTHE, 1989; BRATER, 1988; CONLON, 1988; LILES, 1992; FOX, 1997; JONES, 1992; SACKMANN, 1997). Die verminderte Thromboxan A₂ Synthese kann zu Störungen der Haemostase und bei einer längeren Anwendung zu Anämien führen. Die Katze ist nicht zur Kopplung an Glucuron-

säure befähigt (sog. „Glucuronidierungsschwäche“), somit besteht bei ihr eine Kumulationsgefahr, was zu einer längeren Wirkungsdauer der NSAID führt (Kramer et al., 1998; FREY, LÖSCHER 1996; LÖSCHER, UNGEMACH, KROKER 1994).

2.5 Präventive Analgesie

Die präventive Analgesie hat das Ziel bereits vor der Schmerzentstehung die Entwicklung einer postoperativen Hyperalgesie zu verhindern oder merklich abzuschwächen. Die präventive Verabreichung analgetischer Medikamente schützt die Neurone des Dorsalhorns vor den sensibilisierenden Wirkungen des initialen noxischen Reizes (Verabreichung von Lokalanästhetika oder Opioiden) und reduziert die Stärke der Entzündungsreaktion sowie der Veränderungen im ZNS (HEELEBREKERS, 2001). HELLEBREKERS führt an, dass dies sowohl experimentell als auch klinisch für Opiode und NSAID nachgewiesen werden konnte. Der Zeitpunkt des Einsatzes von Analgetika hängt von der vermuteten Dauer der Aufwachphase, der Applikationsart und dem Beginn ihrer Wirksamkeit ab. Das Analgetikum sollte wirken, bevor das Tier das Bewusstsein wiedererlangt hat (PADDLEFORD, 1992).

Aufgrund der beschriebenen pathophysiologischen Veränderungen können präventiv eingesetzte therapeutische Maßnahmen zu den folgenden Ergebnissen führen:

- Eindämmung der Entzündungsreaktionen und damit zur Verminderung der Sensibilisierung von Nozizeptoren (WOOLF, 1993; DAHL, 1991).
- Verminderung der Schmerzen nach abdominalchirurgischen (OWEN , 1986) und laparoskopischen Eingriffen (ROSENBLUM, 1991) durch die präoperative Anwendung durch Ibuprofen oder Carprofen (LASCALLES, 1995).
- Unterbindung der Weiterleitung von Schmerzimpulsen durch die Infiltrations- oder Leitungsanästhesie mit einem Lokalanästhetikum.
- Hierbei führten insbesondere Vergleiche zwischen prä- und postoperativen Applikationen eines Lokalanästhetikums zu den folgenden Ergebnissen:
 - Verlängerung der postoperativen Analgesie durch die präoperative Applikation von Lidocain (DAHL, 1993).
 - Reduktion des Opioidbedarfs innerhalb der ersten 24 Stunden postoperativ um

- 50% durch präoperative Leitungsanästhesie des Nervus femoralis bei Kniegelenkoperationen (RINGROSE, 1984).
- Die Effektivität der Wirkung von Lokalanästhetika ist erheblich reduziert, nachdem sich eine zentrale Sensibilisierung etabliert hat (WOOLF, 1983; WOOLF, 1986).
- Hemmung der präsynaptischen Neurotransmitterfreisetzung und der postsynaptischen Hyperpolarisation der Membranen „von Hinterneuronen“ durch systemisch applizierte Opioide (DICKENSON, 1991).

Dadurch können Opioide ebenfalls die Erregung von Rückenmarkneuronen und damit die Entstehung der zentralen Sensibilisierung verhindern, wenn sie präoperativ appliziert werden (WOOLF, 1993; WOOLF, 1986).

Unter der Berücksichtigung der 2 Phasen der neuralen Erregung – chirurgische Stimulation (Phase 1), intra- und postoperative Entzündungsreaktion (Phase 2) – muss angenommen werden, dass eine einmalige präoperative Schmerzmittelgabe die Ausbildung der zentralen Sensibilisierung nicht verhindern kann und damit ggf. wiederholte Schmerzmittelapplikationen in der postoperativen Phase erforderlich sind (WOOLF, 1993).

Laut Otto (2001) haben sich bei moderaten bis starken Schmerzen bei chirurgischen Patienten folgende Kombinationsverfahren für die perioperative Analgesie bewährt:

- NSAID (Carprofen) + Opioid (Buprenorphin) präoperativ;
- NSAID (Carprofen) präoperativ + Opioid (Fentanyl) intraoperativ +Opioid (Buprenorphin) am Operationsende;
- NSAID + Lokalanästhetikum (Intercostalnerveblockade mit Bupivacain) intraoperativ (bei Thorakotomien).

Diese Kombinationsverfahren führen zu einer adäquaten postoperativen Analgesie, die durch früh einsetzende Lokomotion, Futter- und Tränkeaufnahme und ungestörtes Allgemeinbefinden nach Erwachen aus der Narkose gekennzeichnet ist und bis zur Fortsetzung der Schmerztherapie entweder am Abend des Operationstages oder am Morgen des ersten postoperativen Tages anhält.

Es stehen zwei unterschiedliche Ansatzweisen für eine Schmerztherapie zur Diskussion: Zum einen basiert die Schmerztherapie auf dem Versuch die körpereigenen Mechanismen der Schmerzbekämpfung zu nutzen, zum anderen erfolgt die Schmerztherapie über die Verabreichung erfolgreich erprobter analgetisch wirksamer Substanzen (PADDLEFORD, 1992).

Im Regelfall werden Analgetika oder Kombinationen von Analgetika in folgende Hauptgruppen eingesetzt:

Opioide

Alpha-2-adrenerge Agonisten

Dissoziative Wirkstoffe (Ketamin)

Benzodiazepine

Inhalationsnarkotika/ Benzodiazepine

NSAID (Nicht steroidale Antiphlogistika)

Lokal Anästhetika

(LASCELLES und WATERMAN-PEARSON, 1997)

Eine optimale Schmerztherapie, die nicht nur den Wundschmerz reduziert, sondern auch bewegungsbedingte (Atmung, Lokomotion) Schmerzreize hinreichend dämpft, ist bei der Verwendung eines einzelnen Analgetikums ohne Nebenwirkungen kaum zu erzielen (KEHLET, 1998).

Ziel einer multimodalen Schmerztherapie ist es daher, durch die Kombination von Analgetika unterschiedlicher Substanzklassen einen additiven oder gar potenzierenden Effekt der analgetischen Wirkung zu erzielen. Dadurch könnten die Dosis und das Potential an Nebenwirkungen des Einzelpräparates erheblich reduziert werden (KEHLET und DAHL 1993).

Postoperativer Schmerz kann mit Hilfe von Analgetika ausreichend gemildert werden. Hierfür gibt eine zahlreiche Anzahl von Untersuchungen bezüglich der Wirksamkeit, Anwendungsgebiete und Dosierungsvorschläge.

2.5.1 Injektionsnarkotika

Intravenöse Narkotika werden vor allem eingesetzt, um eine Narkose einzuleiten.

Die Vorteile einer intravenösen Anästhetika gegenüber den Inhalationsnarkotika sind: einfache Technik, rasches und zumeist angenehmes Einschlafen, kein deutliches Exzitationsstadium (LARSEN, 1985).

Da aber die meisten der Injektionsnarkotika keine oder nur geringe analgetische Eigenschaften aufweisen, sind sie zur Aufrechterhaltung einer intraoperativen Analgesie allein nicht geeignet (LARSEN, 1985).

Barbiturate gehören zu den ältesten intravenösen Anästhetika, bereits 1932 wurde die Einführung von Hexobarbital realisiert (FORTH, HENSCHLER, RUMMEL, 1990).

Die im Laufe der Jahre entwickelten Injektionsnarkotika (klassische Barbiturate, N-Methyl- und Thiobarbiturate) zeichnen sich durch eine hohe Lipophilie (sehr schnelle Überwindung der Blut-Hirn-Schranke) und bei intravasaler Applikation durch einen schnellen Narkoseeintritt aus. Ein schneller, noch unter der Injektion eintretender Bewusstseinsverlust, eine Abschwächung autonomer Reflexe, sowie ausreichende Schmerzausschaltung und Muskelrelaxation sind dadurch gegeben. Injektionstechnik und Dosis führen eine meist kurze Narkose relativ komplikationslos herbei. Injektionsnarkosen eignen sich vor allem zur Einleitungsnarkose vor Inhalationsnarkosen. Als Nachteil ist die nicht gegebene Steuerbarkeit der Narkose zu erwähnen (FREY/LÖSCHER, 1996).

Levomethadon (L-Polamivet®)

Bei Levomethadon handelt es sich um ein synthetisches Opioid, das etwa zehnmal stärker ist als Morphin. Es wird in Kombination mit Fenipramid (ein Neuroleptikum) als Injektionslösung beim Hund zur Neuroleptanalgesie (operationsreife Schmerzausschaltung) eingesetzt (FREY/LÖSCHER, 1996). Methadon wird nach subcutaner und intramuskulärer Injektion unverzüglich resorbiert und rasch in die Gewebe verteilt (MISRA et al.;1974, BOOTH, 1988 a). Nach intravenöser Injektion bildet sich umgehend ein narkotischer Dämmer Schlaf (AMMAN, 1952; BOLZ, 1963).

Aufgrund der exzitatorischen Komponente wird L-Polamivet nicht bei der Katze eingesetzt.

Ketamin (Ketanest®)

Bei Ketamin handelt es sich nicht um ein Narkotikum im klassischen Sinn, sondern um ein Anästhetikum, das zu einem Zustand der „Dissoziativen Anästhesie“ führt. Ketamin besitzt in subhypnotischen Dosen eine potente analgetische Wirkung, die bei ischämischen und postoperativen Schmerzzuständen sowie bei der Wundbehandlung von Verbrennungspatienten als sehr effizient eingestuft wird (KOHRS, 1989; SADOVE, 1971; MAURSET, 1989; FREUND, 1990). Ketamin führt nicht zu einem Toleranzstadium, sondern zu einem oberflächlichem Schlaf und Katalepsie (Zustand hochgradiger motorischer Antriebslosigkeit bei gleichzeitig erhöhtem Muskeltonus).

Die analgetische Wirkung von Ketamin wird bei operativen Eingriffen im Bereich der Körperhülle (Haut, Skelettmuskulatur, Extremitäten) stärker eingestuft als in der Viszeralchirurgie (AZAR, 1973).

Nach MAURSET und Mitarbeitern (1989) sollte der Einsatz von Ketamin zur Behandlung von Schmerzzuständen in Erwägung gezogen werden, wenn die Verwendung von Opioiden kontraindiziert ist, wie beispielsweise bei Schockpatienten, Patienten mit respiratorischen Schwierigkeiten oder mit opioidresistenten Schmerzen.

Da bei Ketamin keine ausreichende Ruhigstellung gegeben ist, sollten gleichzeitig Xylazin, Diazepam oder Acepromazin verabreicht werden.

α_2 -Adrenozeptor-Agonisten

Die analgetische Wirkung der α_2 -Adrenozeptor-Agonisten konnte in zahlreichen Untersuchungen an Menschen (KEHLET, 1993; COOMBS, et al.; 1985, EISENACH, 1989; CARABINE, 1992; DE KOCK, 1993) und an Tieren (GRUBB, 1992; LIVINGSTON, 1992; LEBLANC, 1988; JEAN, 1990; VAINIO; 1989; LIVINGSTON, 1992; WATERMAN, 1992; DUKE, 1994; TENDILLO, 1995; GOODCHILD, 1996; SKARDA, 1996; PRADO, 1999) nachgewiesen werden.

Mehrere Mechanismen der analgetischen Wirkung von den α_2 -Adrenozeptor-Agonisten sind bislang diskutiert worden. Als Hauptmechanismus wird die Bindung der α_2 -Agonisten an spinale α_2 -Adrenozeptoren angenommen (FLEETWOOD, 1985; SULLIVAN, 1987).

Xylazin (Rompun®)

Xylazin ist ein Thiazinderivat und in seiner analgetischen Wirkungsstärke als Nicht-Opioid mit Morphin vergleichbar. Neben der starken analgetischen Wirkung zeichnet sich Xylazin

durch eine ausgeprägte sedativ/hypnotische Wirkung aus. Die sedative und kurze analgetische Wirkung (beim Hund 5-15 Minuten) beruht auf der α_2 -adrenergen Stimulation im ZNS. Seine muskelrelaxierende Wirkung entsteht durch Inhibition der interneuronalen Reizübertragung im Rückenmark.

Die sedative Wirkung besteht 1-2 Stunden, kann aber bei Hunden und Katzen auch 6-10 Stunden andauern.

Medetomidin (Domitor®)

VAINIO und Mitarbeiter beschreiben 1986/87 erstmals Medetomidin als Sedativum und Analgetikum bei Hund und Katze. Seit 1992 ist Medetomidin in 0,1 % ger Lösung als Domitor® zur Erzielung einer Sedation zugelassen.

Medetomidin ist ebenfalls ein Thiazinderivat und weist im Vergleich mit anderen Adrenozeptoragonisten eine sehr hohe Affinität und Spezifität sowie die stärkste Wirkungspotenz an α_2 -Adrenozeptoren auf (VIRTANEN et al., 1988; VIRTANEN et al., 1989).

Das Ausmaß der sedativen und vor allem der analgetischen Wirkung ist allerdings mit der von Xylazin vergleichbar, so dass mit Medetomidin keine stärkere Wirkung erzielt werden kann. Beim Hund ist die analgetische Wirkung von Medetomidin für schmerzhaft Manipulationen oder operative Eingriffe meist nicht ausreichend.

Im Regelfall wird deshalb, ähnlich wie bei Xylazin, die Applikation von Medetomidin zur Durchführung schmerzhafter Manipulationen nur in Kombination mit einer anderen analgetischen Substanz (z.B. Ketamin oder Levomethadon) empfohlen. (FREY/LÖSCHER, 1996).

Propiopromazin (Combelen®)

Propiopromazin gehört zu der Gruppe der Neuroleptika („major tranquilizer“).

Neuroleptika wirken zähmend (antiaggressiv) und sedativ/hypnotisch, sie werden zur Ruhigstellung und zur Prämedikation vor Eingriffen in lokaler und allgemeiner Schmerzausschaltung eingesetzt (FREY/LÖSCHER, 1990).

Durch die kombinierte Anwendung von Opioiden und Neuroleptika (Neuroleptanalgesie) ist eine ausgeprägte Analgesie mit zusätzlicher Ruhigstellung des Patienten erzielbar (MUIR, 1997; THURMON, 1996).

Die in der Kleintierpraxis am häufigsten eingesetzten Neuroleptika sind Propiopromazin (Combelen®) und Acepromazin (Vetranquil®).

2.5.2 Inhalationsnarkotika

Die Ausschaltung operativ bedingter Schmerzen mit Hilfe der Narkose gehört zu den bedeutendsten Entdeckungen in der Medizin. Bereits vor 150 Jahren begannen Zahnärzte und Chirurgen zur Schmerzbekämpfung bei Operationen Stickoxyl, Diethylether und Chloroform zu verwenden (FORTH, HENSCHLER, RUMMEL 1990).

Inhalationsnarkotika sind Substanzen, die über die Lunge aufgenommen und mit dem Blut in den verschiedenen Geweben des Körpers verteilt werden.

Hauptwirkungsort ist das Gehirn; hier treten die Narkotika in Wechselwirkung mit den Funktionen der neuronalen Membranen: Sie verstärken entweder inhibitorische Funktionen oder dämpfen die Erregungsübertragung in Synapsen oder Nervenendigungen von Axonen. Aufgrund dieser Wirkungen führen die Narkotika zur Allgemeinanästhesie und Empfindungslosigkeit, in der, bei entsprechender Tiefe, chirurgische Eingriffe ohne Abwehrreaktionen möglich sind (LARSEN, 1985).

Die unter heutigen Bedingungen am häufigsten eingesetzten Inhalationsnarkotika sind die Ätherverbindungen Isofluran und Enfluran (FREY, LÖSCHER, 1996).

Ihnen ist gemeinsam, dass es sich um dampfförmige Inhalationsnarkotika handelt, die mit Hilfe spezieller Apparaturen über den Respirationstrakt in den Organismus gelangen. Das Inhalationsnarkotikum diffundiert in den kapillären Blutstrom der Lunge. Mit dem Blutstrom wird das Narkotikum in das Gewebe transportiert (FORTH, HENSCHLER, RUMMEL, 1990).

Im ZNS kommt es zu einer reversiblen Lähmung neuronaler Aktivitäten, welche sich in der Reihenfolge Großhirnrinde, Basalganglien, Kleinhirn, Hirnstamm und Rückenmark auswirkt (FREY/LÖSCHER, 1996).

Als gasförmiges Inhalationsnarkotikum wird Lachgas eingesetzt.

Isofluran

Isofluran bewirkt in gleicher Konzentration wie Enfluran den schnellsten Wirkungseintritt. Mehr als 99 Vol.% des applizierten Isoflurans werden kurzzeitig nach Beendigung der Narkose exhaliert. Daraus ergeben sich eine gute Steuerbarkeit der Narkose sowie eine sehr kurze Aufwachphase (FREY/LÖSCHER, 1996). Es besitzt eine ausgeprägte direkte muskelrelaxierende, aber keine analgetische Wirkung, sondern Schmerzfreiheit wird erst nach Bewusstseinsverlust erreicht (KAROW, 1996).

Lachgas

Lachgas (Stickoxydul) wird in Kombination mit anderen Inhalationsnarkotika, z.B. Isofluran als eingesetzt. Eine Anflutung im ZNS führt zu einer sehr guten Analgesie, während die weiteren Kriterien der Narkose nur unvollständig erreicht werden, es besitzt u.a. keine muskelrelaxierende Eigenschaften, daher bedarf es einer Supplementierung von Inhalations- oder i.v. Narkose (KAROW, 1996).

Mit Ausnahme von Lachgas sollten die Inhalationsnarkotika nicht als signifikant analgetisch betrachtet werden (HELLEBREKERS, 2001).

2.5.3. Epidurale Anästhesie

Die Epiduralanästhesie ist eine rückenmarksnahe Leitungsanästhesie.

In den letzten Jahrzehnten hat die Epidural-(Extradural-, Peridural-) anästhesie im Rahmen der klinischen Veterinärnarkose immer mehr an Bedeutung gewonnen. Gerade in Zeiten der intravenösen Mononarkosen wurden Epiduralanästhesien mit Lokalanästhetika aufgrund der geringen Belastung für den Gesamtorganismus, der guten postoperativen Analgesie und der exzellenten Muskelrelaxation häufig bei operativen Eingriffen im Bereich der Hintergliedmaßen, des Beckens und des caudalen Abdomens eingesetzt.

Des Weiteren bestand insbesondere bei Patienten mit gestörtem Allgemeinbefinden oder solchen mit kardiopulmonalen, hepatischen oder renalen Funktionsstörungen eine wesentlich strengere Indikation für die Durchführung einer Epiduralanästhesie (OTTO, 2001).

Die Epiduralanästhesie bewirkt bei Hund und Katze eine Analgesie und Muskelrelaxation im Bereich des Abdomens, des Perineums, des Beckens, des Schwanzes und der Hintergliedmaße, ohne dass zentrale Nebenwirkungen ausgelöst werden. Medulläre Atem- und Kreislaufzentren werden nicht beeinflusst (BECKER, 1995; BROMAGE, 1967; HALL u. CLARKE, 1991; SCHMIDT-OECHTERING u. ALEF, 1993b).

In der Kleintierpraxis werden Lokalanästhetika vornehmlich vom Amid-Typ eingesetzt.

Dazu gehören Lidocain, Bupivacain und Mepivacain. (HENDRIX, 1996; KLIDE, 1986; BRADLEY, 1980; DALLMAN, 1985; HEATH, 1986; PASCOE, 1995; STOBIE, 1995; DHOKARIKAR, 1996).

Lokalanästhetika bewirken eine vollständige, nichtselektive Blockade aller in einem gemischten Nerven vorhandenen sympathischen, sensorischen und motorischen Fasern. Diese Blockade beruht auf einer selektiven Blockade der Natrium Kanäle (LARSEN, 1987).

Dies führt zu einer reversiblen Senkung der Permeabilität der Nervenfasern für Na⁺-Ionen. Durch die Unterbrechung dieser für die Depolarisation erforderlichen Ionenströme ist eine Fortleitung von Aktionspotentialen nicht mehr möglich, so dass die Reizfortleitung der betroffenen Nervenfasern unterbrochen wird (FREY/LÖSCHER, 1992).

Dadurch ergibt sich eine Schmerzausschaltung in einem definierten Gebiet.

KLIDE (1971) sowie BRADLEY und Mitarbeiter (1980) empfehlen eine epidurale Analgesie für schmerzhafte Eingriffe caudal des Zwerchfells wie orthopädische, rektale, perineale, aber auch abdominale Operationen, da die analgetische Wirkung auch postoperativ bestehen bleibt (BECKER, 1995).

Die Wirkung kann bis zu 4 Stunden dauern (FREY/LÖSCHER, 1996; LÖSCHER / UNGEMACH, KROKER, 1994, PADDLEFORD, 1992).

Eine Mehrzahl der bei moderaten bis starken Schmerzzuständen systemisch (i.v., i.m., s.c.) applizierten Opioidanalgetika weisen häufig eine relativ kurze Wirkungsdauer von 2 bis maximal 6 Stunden auf, zusätzlich kann es bei entsprechend hohen Dosierungen zu ausgeprägten Nebenwirkungen führen (DAY, 1995; HENDRIX, 1996; PIBAROT, 1997).

In Untersuchungen an Human- und Veterinärpatienten konnten folgende Vorteile der regionalen (epidural, intracostal, interpleural) gegenüber der systemischen Opioidapplikation aufgezeigt werden:

- Verbesserung der Qualität der Analgesie hinsichtlich Verstärkung der Intensität und Verlängerung der Wirkungsdauer (POPILSKIS, 1991; RUTBERG, 1984; WILDSMITH, 1989; BENZON, 1993; DE LEON-CASAOLA, 1996).
- Senkung des Schmerzmittelbedarfs (SALOMÄKI, 1991; DODMAN, 1992).
- Stärkere Hemmung der durch den chirurgischen Reiz ausgelösten endokrinen und metabolischen Reaktionen (RUTBERG, 1984; SALOMÄKI, 1993).
- geringere Inzidenz von hämodynamischen (Bradycardie etc) und zentralnervösen (z.B. Sedation) Nebenwirkungen (FLECKNELL, 1987; SALOMÄKI, 1993; GUINARD, 1995; VESAL, 1996).
- bessere postoperative Lungenfunktion (SALOMÄKI, 1991; SALOMÄKI, 1993; RYBRO, 1982; CONZEMIUS, 1994; STOBIE, 1995).

Bei besonders schmerzhaften Eingriffen empfehlen KLIDE und BRADLEY et al. eine epidurale Anästhesie caudal des Diaphragmas, da die analgetische Wirksamkeit auch postoperativ bestehen bleibt (KLIDE, 1996 und BRADLEY et al., 1980).

Diese Form einer regionalen Schmerzmittelgabe sollte der systemischen Applikation insbesondere bei älteren Patienten und solchen mit bestehenden cardiovasculären, respiratorischen oder renalen Funktionsstörungen vorgezogen werden (MURPHY, 1984).

Zu den Nachteilen und potentiellen Gefahren der epiduralen Anwendung von Lokalanästhetika zählen aber folgende Punkte, welche beachtet und vermieden werden sollten. Es besteht u.a. die Gefahr einer systemischen Intoxikation bei Überdosierungen, oder unbeabsichtigter intravasculärer Injektion, eine Hypotension durch Sympathikusblockade, Hypoventilation oder Apnoe und dadurch eine unkontrollierte kraniale Ausdehnung der Blockade.