

Aus der Klinik für Schweine  
in Oberschleißheim  
(Vorstand: Univ.-Prof. Dr. Dr. habil. Karl Heinritzi)  
der Tierärztlichen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität München

---

# **Untersuchungen zur Belastung bei der Kastration von Saugferkeln unter CO<sub>2</sub>-Narkose**

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

von  
Isabel Carolin Mühlbauer  
aus Cham

München 2009

Gedruckt mit der Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Joachim Braun  
Referent: Univ.-Prof. Dr. Dr. habil. Karl Heinritzi  
Korreferenten: Univ.-Prof. Dr. Hermann Ammer  
Univ.-Prof. Dr. Dr. Michael Erhard

Tag der Promotion: 17. Juli 2009

Nicht das Beginnen wird belohnt,  
sondern einzig und allein das Durchhalten.

Katharina von Siena



# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG</b> .....	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>LITERATURÜBERSICHT</b> .....	<b>2</b>
2.1	Kastration männlicher Saugferkel.....	2
2.1.1	Historischer Rückblick und gegenwärtige Rechtsgrundlage.....	2
2.1.2	Möglichkeiten der Kastration .....	5
2.1.2.1	Kastration unter Lokalanästhesie .....	6
2.1.2.2	Kastration unter Injektionsnarkose .....	7
2.1.2.3	Kastration unter Verwendung schmerzstillender Mittel.....	8
2.1.2.4	Kastration unter Inhalationsnarkose .....	9
2.1.3	Alternativen zur Ferkelkastration .....	10
2.1.3.1	Immunokastration .....	10
2.1.3.2	Mast intakter Eber .....	11
2.1.3.3	Spermasexing.....	13
2.1.4	Veränderungen durch die Kastration .....	14
2.1.4.1	Verhaltensweisen intakter Eber.....	14
2.1.4.2	Ebergeruch.....	15
2.1.4.2.1	Komponenten des Ebergeruchs .....	15
2.1.4.2.2	Verbraucherakzeptanz .....	16
2.1.4.2.3	Möglichkeiten der Verhinderung von Ebergeruch.....	17
2.2	Schmerz .....	18
2.2.1	Definition und neurophysiologische Grundlagen .....	18
2.2.2	Objektive Evaluierung des Schmerzempfindens .....	19
2.2.3	Schmerz bei Tieren – Schmerz bei Neonaten .....	22
2.3	Cortisol .....	25
2.4	Katecholamine.....	27
2.5	Anästhesie beim Schwein .....	28
2.5.1	Definition .....	28
2.5.2	Narkosestadien.....	29
2.5.3	Anforderungen an eine praxismgerechte Kurznarkose.....	30
2.5.4	Anästhetische Besonderheiten pädiatrischer Patienten .....	31
2.6	Kohlendioxid.....	31
2.6.1	Physikalisch-chemische und physiologische Grundlagen .....	31

2.6.2	Pharmakologischer Wirkmechanismus von CO <sub>2</sub> .....	32
2.6.3	Anwendungsgebiete von CO <sub>2</sub> .....	33
2.6.3.1	Betäubung von Schlachttieren.....	33
2.6.3.2	Euthanasie .....	34
2.6.3.3	Anästhesie zur Ferkelkastration .....	35
2.6.3.4	Tierschutzkonformität .....	36
<b>3</b>	<b>VERSUCHSTIERE, MATERIAL UND METHODEN .....</b>	<b>38</b>
3.1	Ziel der Untersuchung .....	38
3.2	Versuchstiere und Betrieb .....	38
3.3	Auswahl der Tiere und Versuchsgruppeneinteilung .....	39
3.4	Narkosegerät.....	41
3.5	Kastration .....	42
3.6	Versuchsablauf.....	43
3.6.1	Blutentnahme zur Bestimmung von Serumcortisol.....	43
3.6.2	Blutentnahme zur Bestimmung der Katecholamine.....	44
3.6.3	Zeitlicher Versuchsablauf zur Cortisol-Bestimmung .....	44
3.6.4	Zeitlicher Versuchsablauf zur Katecholamin-Bestimmung.....	45
3.6.5	Verarbeitung und Untersuchung der Cortisol-Proben.....	47
3.6.6	Verarbeitung und Untersuchung der Katecholamin-Proben .....	47
3.7	Statistische Auswertung .....	48
<b>4</b>	<b>ERGEBNISSE.....</b>	<b>49</b>
4.1	Cortisol .....	49
4.1.1	Absolute Cortisolkonzentrationen .....	49
4.1.2	Abweichung der Cortisolwerte vom Basalwert.....	53
4.1.3	Signifikanzen der Differenzen im Cortisolwert zwischen den Blutentnahmen .....	56
4.2	Katecholamine.....	58
4.2.1	Noradrenalin im Versuchsdurchgang 1 .....	58
4.2.1.1	Absolute NoradrenalinKonzentrationen.....	58
4.2.1.2	Vergleiche der NoradrenalinKonzentrationen zwischen den Blutentnahmen in Durchgang 1 .....	60
4.2.1.2.1	Signifikanzen der Differenzen der NoradrenalinKonzentrationen zwischen den Mittelwerten innerhalb der Gruppen in Durchgang 1 ....	61
4.2.1.2.2	Signifikanzen der Differenzen zwischen den Noradrenalin- Mittelwerten zwischen den Gruppen.....	62
4.2.2	Noradrenalin im Versuchsdurchgang 2 .....	63

4.2.2.1	Absolute NoradrenalinKonzentrationen.....	63
4.2.2.2	Vergleiche der NoradrenalinKonzentrationen zwischen den Blutentnahmen .....	65
4.2.2.2.1	Signifikanzen der Differenzen zwischen den Noradrenalin-Mittelwerten innerhalb der Gruppen .....	65
4.2.2.2.2	Signifikanzen der Differenzen zwischen den Noradrenalin-Mittelwerten zwischen den Gruppen.....	66
4.2.3	Adrenalin aus Durchgang 1 .....	67
4.2.3.1	Absolute AdrenalinKonzentrationen.....	67
4.2.3.2	Vergleiche der AdrenalinKonzentrationen zwischen den Blutentnahmen .....	69
4.2.3.2.1	Signifikanzen der Differenzen zwischen den Adrenalin-Mittelwerten innerhalb der Gruppen.....	70
4.2.3.2.2	Signifikanzen der Differenzen zwischen den Adrenalin-Mittelwerten zwischen den Gruppen.....	70
4.2.4	Adrenalin aus Durchgang 2 .....	71
4.2.4.1	Absolute AdrenalinKonzentrationen.....	71
4.2.4.2	Vergleiche der AdrenalinKonzentrationen zwischen den Blutentnahmen .....	73
4.2.4.2.1	Signifikanzen der Differenzen zwischen den Adrenalin-Mittelwerten innerhalb der Gruppen.....	73
4.2.4.2.2	Signifikanzen der Differenzen zwischen den Adrenalin-Mittelwerten zwischen den Gruppen.....	74
4.2.5	Vergleich der Handlingsgruppen I aus beiden Durchgängen .....	75
4.2.5.1	Noradrenalin .....	75
4.2.5.2	Adrenalin .....	75
4.3	Tagesgewichtszunahmen.....	76
<b>5</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>78</b>
5.1	Cortisol .....	79
5.2	Adrenalin und Noradrenalin.....	82
5.3	Tagesgewichtszunahmen.....	86
<b>6</b>	<b>SCHLUSSFOLGERUNG .....</b>	<b>87</b>
<b>7</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>89</b>
<b>8</b>	<b>SUMMARY .....</b>	<b>91</b>
	<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....</b>	<b>93</b>
	<b>TABELLENVERZEICHNIS .....</b>	<b>94</b>

---

<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>96</b>
<b>DANKSAGUNG .....</b>	<b>115</b>
<b>LEBENS LAUF .....</b>	<b>117</b>

## Abkürzungsverzeichnis

Abs.	Absatz
ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
ADG	Average Daily Weight Gain (mittlere Tageszunahmen)
AMG	Arzneimittelgesetz
BE	Blutentnahme
CAR	Cortisol Awakening Response
CO <sub>2</sub>	Kohlendioxid
CRH	Corticotropin-Releasing-Hormon
d	Tag
DG	Versuchsdurchgang
DNA	Desoxyribonucleic Acid
EEG	Elektroenzephalogramm
EG	Europäische Gemeinschaft
EU	Europäische Union
EWG	Europäische Wirtschaftsgemeinschaft
Fa.	Firma
GG	Grundgesetz
GnRH	Gonadotropin-Releasing-Hormon
h	Stunde
HHN	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse
H <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Kohlensäure
LH	Luteinisierendes Hormon
µg/g	Mikrogramm pro Gramm
MAK	Mittlere Arbeitsplatz Konzentration
MAP	Mean Arterial Pressure
mmHg	Millimeter-Quecksilbersäule
nmol/l	Nanomol pro Liter
NNM	Nebennierenmark
Nr.	Nummer
NSAID	Non Steroidal Anti Inflammatory Drug
O <sub>2</sub>	Sauerstoff
p.c.	post conceptionem

---

pCO <sub>2</sub>	Kohlendioxid-Partialdruck
PGE <sub>2</sub>	Prostaglandin E <sub>2</sub>
ppm	parts per million
p-Wert	Irrtumswahrscheinlichkeit
RL	Richtlinie
TierSchV	Tierschutzschlachtverordnung
TSchG	Tierschutzgesetz
ZNS	Zentralnervensystem

# 1 Einleitung

Während eine Kastration ohne adäquate Anästhesie bei Haustieren wie Hund und Katze undenkbar ist, da der Besitzer sein eigenes Bedürfnis nach Schmerzfreiheit auch auf sein Begleittier überträgt, werden pro Jahr in Deutschland rund 22 Millionen männliche Ferkel innerhalb der ersten sieben Lebenstage betäubungslos kastriert. Der Grund hierfür liegt hauptsächlich in der geschmacklichen Beeinträchtigung des Fleisches geschlechtsreifer Eber, die der Verbraucher in Deutschland nicht toleriert. In den letzten Jahren vollzieht sich bezüglich des Tierschutzgedankens in der Bevölkerung jedoch ein Wandel. Schmerzverursachende zootecnische Eingriffe an landwirtschaftlich genutzten Tieren rücken immer mehr ins öffentliche Interesse und unter dem steigenden Druck der Verbraucher sehen sich Politik und Produzenten gezwungen, realisierbare Alternativen zur betäubungslosen Ferkelkastration zu finden. Voraussetzung dafür ist, möglichst Ökonomie, Praktikabilität sowie Tiergerechtigkeit auf den kleinsten gemeinsamen Nenner zu bringen.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die von den Niederlanden protegierte Methode der chirurgischen Kastration unter Inhalationsanästhesie mittels einer vorgefertigten Mischung aus 70%CO<sub>2</sub> und 30%O<sub>2</sub> hinsichtlich ihrer Praxistauglichkeit sowie Tiergerechtigkeit zu untersuchen. Als Parameter für kastrationsassoziierte Schmerzen und Stress dienen dabei Cortisol im Serum sowie die Plasmakonzentrationen von Adrenalin und Noradrenalin.

## **2 Literaturübersicht**

### **2.1 Kastration männlicher Saugferkel**

Pro Jahr werden europaweit etwa 250 Millionen Schweine geschlachtet, davon sind etwa 125 Millionen Eber. Von diesen werden 20% unkastriert als Jungeber gemästet und mit einem Schlachtgewicht von rund 80 Kilogramm noch vor Erreichen der Geschlechtsreife geschlachtet. Anteilsmäßig dominieren unter den europäischen Ländern, die Ebermast durchführen, aktuell England und Irland, die bereits vor 20 bis 30 Jahren die Kastration abschafften, sowie Spanien. Weniger als 3% der männlichen Tiere werden in Europa unter Anästhesie kastriert, während der mit etwa 98 Millionen bezifferte Rest bis dato noch konventionell und zumeist durch den Landwirt selbst kastriert wird (PIGCAS, EU-Projekt, 2008). Allein in Deutschland als europaweit größtem Schweineproduzenten werden pro Jahr rund 22 Millionen männliche Schweine kastriert.

#### **2.1.1 Historischer Rückblick und gegenwärtige Rechtsgrundlage**

Die Kastration landwirtschaftlich genutzter Tiere existiert vermutlich schon seitdem der Mensch begann, sesshaft zu werden und sich Haustiere zur Sicherung seiner Versorgung mit tierischen Produkten zu halten. So fand man als Prägung auf einer makedonischen Silbermünze aus dem Jahre 500 vor Christi Geburt bereits ein Ochsendgespann. Des weiteren zeugen zahlreiche historische Funde von Bildern, Fresken und Holzschnitten von der langen Tradition der „Vihschneidekunst“ bei verschiedenen Tierarten. Sinn und Zweck der Kastration war es, in erster Linie männliche Nutztiere gefügsamer und ruhiger bei der Arbeit vor Pflug oder Wagen zu machen sowie die Quantität des Fleisches bezüglich besserer Futtermittelverwertung und kürzerer Mastdauer zu sublimieren.

Eine tiefe Verwurzelung des inzwischen nahezu ausgestorbenen Lehrberufes der sogenannten Sauschneider (auch Gelzer, Gelzenleichter oder Nonnenmacher genannt) findet sich vor allem zu Zeiten der königlich-kaiserlichen Habsburger Monarchie im salzburgischen Lungau. Während ihrer Hochzeit im 18. und 19. Jahrhundert erlangen die reisenden Viehkastrierer nicht zuletzt aufgrund ihres umfassenden Wissens auf den Gebieten der Tierheilkunde, Viehzucht und Tierhaltung, beträchtlichen Wohlstand und genießen hohes Ansehen bei der

ländlichen Bevölkerung (WIRNSPERGER und GAPPMAYER, 1989; WIKIPEDIA, 2008a). Seit jeher wird die Kastration dabei ohne Betäubung durchgeführt.

In den letzten Jahren werden diesbezüglich jedoch immer häufiger Stimmen laut, die Fragen nach den ethisch und moralisch vertretbaren Grundsätzen der modernen Massentierhaltung und -fleischerzeugung aufwerfen. Der Tierschutzgedanke im Bezug auf landwirtschaftliche Nutztiere rückt sukzessive in den Fokus einer breiten Verbraucher-Öffentlichkeit, deren Akzeptanz für eine betäubungslose Ferkelkastration sich stetig verringert (SPECIAL EUROBAROMETER, 2007). Im Jahr 2000 stößt der Deutsche Tierschutzbund e.V. anlässlich des Welttierschutztages am 4. Oktober mit einer subversiven Plakataktion unter dem Motto „So süße Ferkel muss man einfach quälen“ eine deutschlandweite Diskussion um die bis dato per Gesetz einschließlich der vierten Lebenswoche ohne Betäubung erlaubte Ferkelkastration an (TSchG, 1998).

Die EG-Kommission greift die Thematik kurze Zeit später ebenfalls auf und erlässt mit Wirkung zum 09. November 2001 eine neue Richtlinie (RL 2001/93/EG) über Mindestanforderungen für den Schutz von Schweinen, die die Kastration mittels des Herausreißens von Gewebe sowie den Verzicht auf adäquate Betäubung ab der zweiten Lebenswoche verbietet. Analog dazu nimmt Norwegen im darauf folgenden Jahr in Europa eine Vorreiterrolle in der Diskussion um die Ferkelkastration ein, indem das Parlament sich für ein generelles Verbot der Kastration ab dem 1. Januar 2009 ausspricht. Um sofortiges Handeln seitens der Politik zu signalisieren, wird in Norwegen die Kastration bereits seit August 2002 nur noch durch einen Tierarzt und mittels Anästhesie, bei über sieben Tage alten Ferkeln zusätzlich unter Einsatz eines nicht weiter präzisierten Schmerzmittels (appropriate analgesia) durchgeführt (BINDER et al., 2004). Status quo ist in Norwegen im Moment eine kombinierte subkutane und intratestikuläre Lokalanästhesie (FREDRIKSEN und NAFSTAD, 2006).

Im Jahr 2004 wird - initiiert durch die Produzentenorganisation Suisseporcs und die Bundesämter für Landwirtschaft (BLW) sowie für Veterinärwesen (BVET) – in der Schweiz das Projekt ProSchwein ins Leben gerufen. Ziel der Kampagne, die im Dezember 2007 endet, war es, eidgenössische Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten auf der Suche nach tiergerechten Alternativen zur konventionellen Ferkelkastration zu koordinieren. Neben den bereits erwähnten Bundesämtern lancieren auch die Branchenorganisation Suisag sowie die beiden

Schweizer Großverteiler Migros und COOP das Projekt ProSchwein (HUBER-EICHLER et al., 2004). Der Bundesrat reagiert Ende 2005 mit einer Verankerung des Verbotes der Kastration ohne Schmerzausschaltung im Tierschutzgesetz (TSchG SCHWEIZ, 2005). Darüber hinaus setzt die eidgenössische Gesetzgebung der gänzlichen Abschaffung der chirurgischen Kastration eine Frist bis zum 1. Januar 2010. Derzeit praktiziert die Schweiz aber noch die von ProSchwein untersuchten Methoden der Kastration unter Vollnarkose (Isofluran kombiniert mit einem NSAID), die nach Ableistung eines Kursus vom Tierhalter selbst durchgeführt werden kann, sowie die Immunokastration (Improvac<sup>®</sup>, Fa. Pfizer GmbH, Berlin), die europaweit bisher nur in der Schweiz zugelassen ist (PIGCAS, EU-PROJEKT, 2008). Der Schweizer Tierschutz unterstützt indes beide Methoden.

Die Verankerung des Tierschutzes im Grundgesetz der Bundesrepublik Deutschland (Art. 20a GG) sowie das deutsche Tierschutzgesetz verbieten es, Tieren ohne vernünftigen Grund Schmerzen, Leiden oder Schäden zuzufügen (§1 TSchG). Daher ist rechtlich gesehen die in Deutschland praktizierte Methode der betäubungslosen Kastration von unter acht Tage alten Ferkeln *de facto* nur über einen Ausnahmetatbestand zulässig. Im April 2006 vollzieht die Bundesrepublik Deutschland in Anlehnung an die EU-Richtlinien 2001/88/EG und 2001/93/EG durch die Verkürzung der Frist innerhalb derer die Kastration ohne Betäubung gesetzlich legitimiert ist, eine Angleichung des Tierschutzgesetzes auf nationaler Ebene. In der Fassung vom 18. Mai 2006 heißt es in §5, Absatz 3, Nummer 1a TSchG seither „eine Betäubung ist [...] nicht erforderlich für das Kastrieren von unter acht Tage alten männlichen Schweinen, sofern kein von der normalen anatomischen Beschaffenheit abweichender Befund vorliegt,..“.

Zum Welttierschutztag im Oktober 2008 greift der Deutsche Tierschutzbund e.V. unter dem Motto „Protest gegen betäubungslose Ferkelkastration“ das Thema erneut auf und startet eine weitere Plakataktion mit dem Aufruf „Bei der Ferkelkastration wird an der Betäubung gespart. Sparen Sie nicht an Protest.“ (DEUTSCHER TIERSCHUTZBUND E.V., 2008). Der Deutsche Bauernverband (DBV), der Verband der Fleischwirtschaft (VDF) sowie der Hauptverband des Deutschen Einzelhandels (HDE) und die Qualität und Sicherheit GmbH (QS) sprechen sich in einer gemeinsamen Erklärung Anfang Oktober 2008 dafür aus, Ferkel ab 2009 nur noch unter Verabreichung schmerzstillender Medikamente zu kastrieren. Bundestagsabgeordnete der Fraktion BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN fordern die

Bundesregierung im Oktober 2008 auf, die betäubungslose Ferkelkastration gekoppelt an das Inkrafttreten der neuen EU-Öko-Verordnung, die ein Verbot der betäubungslosen Kastration mit Wirkung zum 31. Dezember 2011 vorsieht, abzuschaffen (HÖFKEN et al., 2008; PROJEKT ProSchwein, 2008).

Im Januar 2007 startet unter dem Akronym PIGCAS (attitudes, practises and state of the art regarding piglet castration in Europe) ein von der EU-Kommission finanziertes Projekt, dessen Ziel es ist, EU-übergreifend Informationen über die gängige Praxis der Kastration zu sammeln sowie mögliche Alternativen unter verschiedenen Aspekten zu beleuchten, um die EU-Gesetzgebung in ihrer Entscheidungsfindung bezüglich der Zukunft der Ferkelkastration zu unterstützen. Ergebnisse der Kampagne werden für Ende 2008 erwartet (PIGCAS, EU-PROJEKT, 2008). In den Niederlanden einigt sich die Lebensmittelbranche 2008 darauf, ab 2009 kein Fleisch von betäubungslos kastrierten Schweinen mehr anzubieten. Momentan wird dort als Mittel der Wahl die Kastration unter CO<sub>2</sub>-Narkose protegiert (ANIMAL SCIENCE GROUP, 2007; PIGCAS, EU-PROJEKT, 2008). Staat und Wirtschaft haben zu diesem Zweck in Zusammenarbeit einen Fonds eingerichtet, um den Ferkelerzeugern bei der Umstellung finanzielle Beihilfe leisten zu können.

So uneinheitlich die kurz- bis mittelfristigen Lösungsansätze der einzelnen Länder im Moment auch erscheinen, plant der Großteil doch unisono auf lange Sicht gesehen eine vollständige Abschaffung der Kastration. Allerdings halten sich sowohl die Schweiz als auch Norwegen einen Aufschub der Frist bis zur endgültigen Abschaffung der Kastration offen, falls es bis zu den jeweiligen Stichdaten nicht gelingen sollte, gangbare Alternativen zur momentanen Praxis zu finden.

### **2.1.2 Möglichkeiten der Kastration**

Bisher wird die Kastration in Deutschland weitestgehend ohne Betäubung von den Landwirten selbst durchgeführt. Die Befugnis zur Anwendung einer Betäubung wird auf nationaler Ebene durch das Tierschutzgesetz restringiert, das in §5 Absatz 1 vorschreibt, „die Betäubung warmblütiger Wirbeltiere [...] ist von einem Tierarzt vorzunehmen.“ (TSchG, 2006). Demzufolge sind sämtliche Methoden der Kastration, bei denen eine Anästhesie des Tieres - gleichgültig in welcher Form - durchgeführt wird, derzeit grundsätzlich mit der rechtlichen Prämisse behaftet, nur von einem Tierarzt vorgenommen werden zu können.

### 2.1.2.1 Kastration unter Lokalanästhesie

MCGLONE und HELLMAN (1988) evaluieren den Einsatz von 2%igem Lidocainhydrochlorid bei der Kastration von zwei bzw. sieben Wochen alten Ferkeln. Sie injizieren zu diesem Zweck das Lokalanästhetikum zunächst beidseits subkutan ins Skrotum und nach einer zehnminütigen Wartezeit zusätzlich intratestikulär. Ihre Studien ergeben durch die Anwendung von Lidocain deutlich weniger schmerzinduzierte Verhaltensweisen im Anschluss an die Kastration und in der Konsequenz unbeeinträchtigt Saugverhalten bei den zwei Wochen alten Tieren.

Andere Autoren ziehen zur Beurteilung der Wirkung von Lidocain die Lautäußerungen der Ferkel während des Eingriffes heran, während vergleichend jeweils ein Hoden nach Verabreichung des Lokalanästhetikums und der andere ohne Medikation entfernt wird. Demnach reagieren mehr als dreimal so viele Ferkel mit „schrillem Schreien“ auf die Durchtrennung des Samenstranges des nichtanästhesierten Hodens als auf dieselbe Aktion am lokal betäubten Hoden. Dennoch zeigen noch 10% der prämedizierten Tiere deutliche Schmerzreaktionen (GUTZWILLER, 2003). In einer norwegischen Umfrage sprechen sich 54% der befragten Tierärzte sowie 19% der Ferkelerzeuger für einen guten Effekt der dort etablierten Kastration mittels kombinierter subkutaner und intratestikulärer Applikation von Lidocain und Adrenalin aus (FREDRIKSEN und NAFSTAD, 2006).

HAGA und RANHEIM (2005) untersuchen vergleichend den schmerzlindernden Effekt einer intratestikulären bzw. intrafunikulären Lidocaininjektion mittels der Parameter Blutdruck, Pulsfrequenz sowie EEG-Veränderungen unter Halothannarkose. Sie kommen zu dem Resümee, dass zum einen kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Applikationstechniken feststellbar ist und zum anderen die Kastration selbst signifikant mehr Veränderungen der herangezogenen Parameter auslöst, als die Verabreichung des Lokalanästhetikums. Vergleichbare Ergebnisse liefern auch WHITE et al. (1995), die Herzfrequenz und Vokalisation zur Evaluierung des bei der Kastration empfundenen Stresses heranziehen. Nach subkutaner Lidocain-Applikation oberhalb der Hoden messen sie sowohl eine erhöhte Herzfrequenz als auch vermehrte Vokalisation bei betäubungslos kastrierten Ferkeln.

Im Gegensatz dazu können ZÖLS et al. (2006a) keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Belastung einer Kastration unter intratestikulärer Injektion von

Procainhydrochlorid bzw. ohne Medikation feststellen. Sie bedienen sich in ihren Studien der Serum-Cortisolwerte der Ferkel als Indikatoren für den verursachten Stress. Analog dazu ermitteln ZANKL et al. (2007), dass weder die Verwendung von Procainhydrochlorid noch von Lidocainhydrochlorid eine Verringerung der schmerzbedingten neuroendokrinen Stressreaktion ermöglicht. Bei der Kastration männlicher Bullenkälber zeigen sich der Einsatz eines NSAID (Ketoprofen), bzw. einer Epiduralanästhesie zur Verminderung schmerzassoziierter Verhaltensweisen während der ersten sechs Stunden *post castrationem* der Verwendung einer Lokalanästhesie gegenüber überlegen (TING et al., 2003).

### 2.1.2.2 Kastration unter Injektionsnarkose

MCGLONE und HELLMAN beschäftigen sich 1988 mit der Eignung einer Kombination aus dem dissoziativen Anästhetikum Ketamin, dem  $\alpha$ -Mimetikum Xylazin sowie dem zentralen Muskelrelaxans Guaifenesin zur Allgemeinanästhesie beim Schwein. Die Autoren eruieren dabei eine Letalität von 28% bei zwei Wochen alten Ferkeln. Im Resümee erklären sie die verwendete Methode für Tiere dieser Altersklasse als kontraindiziert, zumal die anästhesierten Ferkel durchschnittlich einundeinhalb Säugeperioden auslassen. WALDMANN et al. (1994) prüfen verschiedene Injektionsnarkotika und kommen zu dem Schluss, dass aufgrund erheblicher Atemstillstands-, Erdrückungs- sowie Hypothermiegefahr keines der angewandten Verfahren zufriedenstellende Resultate liefert.

Im Gegensatz dazu postulieren andere Autoren die intramuskuläre Allgemeinanästhesie mittels Ketamin/Azaperon zur Saugferkelkastration in der ersten Lebenswoche als praktikable Lösung, die gegenüber der unbetäubten Kastration bezüglich Überleben, Gesundheitsstatus sowie Wachstum bei normalgewichtigen Tieren nicht mit Nachteilen behaftet ist (LAHRMANN et al., 2006). AXIAK et al. (2007) untersuchen vergleichend den Einsatz einer Kombination aus Ketamin, Clomazepam und Azaperon bei intranasaler sowie intramuskulärer Applikation und kommen zu dem Ergebnis, dass eine Anästhesie *lege artis* nur durch die intramuskuläre Verabreichung erzielt werden kann. Zwar ermitteln die Autoren in Form von kürzeren Aufwachzeiten und - bedingt dadurch - geringeren Temperaturverlusten gewisse Vorzüge der intranasalen Applikationsart, jedoch erweisen sich Vokalisation und Abwehrbewegungen im Vergleich als deutlich

nachteilig. Der Einsatz des Benzodiazepins Clomazepam soll die erforderliche Dosis von Ketamin und Azaperon senken und zudem deren Effektivität potenzieren. Dennoch beläuft sich die Dauer bis zur vollständigen Erholung der Tiere im Durchschnitt auf 80,5 Minuten.

BAUMGARTNER et al. (2004) bewerten demgegenüber die Allgemeinanästhesie mittels Injektionsnarkose als nicht praxisreif und zudem mit den Nachteilen unzureichender postoperativer Analgesie sowie Komplikationspotential durch die lange Nachschlafdauer behaftet. Mit Thiopental steht beim Schwein nach Umwidmung ein weiteres Anästhetikum zur Verfügung. Untersuchungen von SAERS et al. (2005) zeigen, dass nach intramuskulärer Prämedikation mit Ketamin/Azaperon sowie Atropin und anschließender intravenöser Verabreichung des Thiobarbiturats nach Wirkung, das Stadium der chirurgischen Toleranz erreicht werden kann.

### **2.1.2.3 Kastration unter Verwendung schmerzstillender Mittel**

HENKE und ERHARDT (2004) stufen die Schmerzbelastung während der Kastration als mindestens mäßig ein und raten daher sowohl zu präemptiver Analgesie als auch zur postoperativen optionalen Verabreichung von NSAIDs oder Metamizol. Das Konzept dieser prophylaktischen Schmerzbehandlung ist im Sinne des Tierschutzes mit der Forderung nach Ausschöpfung aller Möglichkeiten, Schmerzen und Leiden der Tiere zu vermindern, konform (TSchG, 2006). TACKE et al. (2008) empfehlen aufgrund seiner potenten analgetischen Wirkung den Einsatz von Metamizol zur perioperativen Analgesie. Analog dazu erweist sich in Untersuchungen von ZÖLS et al. (2006b) und SCHULZ et al. (2007a) die präoperative Injektion von Meloxicam bzw. Metamizol als geeignet, insbesondere den postoperativen Kastrationsschmerz zu lindern. Gemessen anhand der Cortisolwerte im Serum zeigt sich Meloxicam als besser geeignet, die neuroendokrine Stressantwort zu unterdrücken, da die Werte sich bereits eine Stunde *post castrationem* nur noch geringfügig von jenen nichtkastrierter Kontrolltiere unterscheiden. Zu ähnlichen Resultaten gelangt auch LANGHOFF (2008) mit der Feststellung, dass der Einsatz potenter Antiphlogistika, wie Flunixin und Meloxicam, geeignet ist, den postoperativen Schmerz signifikant zu reduzieren. Im Vergleich mit einer Lokal- sowie einer Epiduralanästhesie erweist sich das NSAID Ketoprofen als am effektivsten, sowohl in der Reduktion der Cortisolwerte

als auch im Bezug auf postoperative schmerzassoziierte Verhaltensänderungen (TING et al., 2003).

REYES et al. (2002) testen die Eignung von Paracetamol in Form von Suppositorien sowie intravenös verabreichtem Meloxicam zur postoperativen Analgesie bei Ferkeln und können die Überlegenheit von Meloxicam bezüglich schmerzinduzierter Verhaltensveränderungen nachweisen. Im Gegensatz dazu können andere Autoren weder nach oraler Verabreichung von Acetylsalicylsäure noch nach intravenöser Applikation von Butorphanol einen positiven Effekt auf die kastrationsbedingten Verhaltensänderungen - wie vermehrtes Liegen oder reduziertes Saugen - feststellen (MCGLONE et al., 1993).

#### **2.1.2.4 Kastration unter Inhalationsnarkose**

Für routinemäßig durchgeführte kurze operative Eingriffe wie die Kastration ist eine Narkose wünschenswert, die eine schnelle Einleitungsphase sowie kurze Aufwachzeiten impliziert. Aus diesem Grund bietet sich die Inhalationsanästhesie als Alternative an. In einer Vergleichsstudie kommen Sevofluran und Isofluran zum Einsatz und beide Anästhetika bieten sowohl eine schnelle und sanfte Einleitungsphase, die im Durchschnitt 44 Sekunden ( $\pm 7,5$ ) für Isofluran bzw. 47,5 Sekunden ( $\pm 8,7$ ) für Sevofluran dauert, als auch eine rasche Erholungsphase von rund zwei Minuten. Dennoch ergeben sich für Isofluran deutliche Vorteile im Bezug auf die Ökonomie der Anwendung (HODGSON, 2007).

Dem entsprechen auch die Beobachtungen von WALKER et al. (2004) hinsichtlich der vergleichenden Anwendung von reinem Isofluran bzw. einem Isofluran/Lachgas-Gemisch mittels eines Maskensystems. Sie beurteilen beide Methoden als sichere, schnelle und verlässliche Alternativen zur betäubungslosen Ferkelkastration. Durchschnittlich 98 Sekunden nach Unterbrechung der Gaszufuhr nehmen die Ferkel wieder Brustlage ein, nach insgesamt 126 Sekunden erlangen sie das Stehvermögen zurück. Die Autoren beobachten keine Abwehrbewegungen während der Einleitungsphase und nur geringfügige (reines Isofluran) respektive keine (Isofluran/Lachgas) Reaktionen auf das Entfernen der Hoden. Allerdings können in dieser Studie keine Unterschiede bezüglich der Stressparameter ACTH und  $\beta$ -Endorphin im Vergleich von anästhesierten und nichtanästhesierten Tieren festgestellt werden.

Laut SCHULZ (2007b) steigen die Katecholaminkonzentrationen unter Isoflurannarkose nicht an, jedoch erweist sich ihren Untersuchungen zufolge Isofluran als inadäquates Mittel zur Minderung der postoperativen neuroendokrinen Stressreaktion, da bereits 30 Minuten *post castrationem* die Cortisolwerte der unter Anästhesie kastrierten Tiere denen der kastrierten Kontrolltiere entsprechen.

### **2.1.3 Alternativen zur Ferkelkastration**

Aufgrund der Tatsache, dass die meisten europäischen Länder sich in den kommenden Jahren den vollständigen Verzicht auf die chirurgische Kastration als grundsätzliches Ziel gesetzt haben, herrscht derzeit ein immenser Erwartungsdruck, praktikable, tiergerechte und gleichzeitig ökonomische Alternativen zu finden.

#### **2.1.3.1 Immunokastration**

Als mögliche Alternative zur chirurgischen Kastration wird die aktive Immunisierung gegen körpereigenes GnRH gesehen. Dabei soll die Geschlechtshormonsynthese und damit der von vielen Menschen als abstoßend empfundene Ebergeruch intakter männlicher Schweine ausgeschaltet werden. Der Vergleich zwischen konventionell kastrierten und immunokastrierten Tieren, welche zweimal im Abstand von vier bis fünf Wochen vakziniert werden, ergibt Studien von JAROS et al. (2005) zufolge keinen signifikanten Unterschied bezüglich des Androstenongehaltes im Rückenspeck. Zudem erweisen sich der höhere Magerfleischanteil als vorteilig sowie die Hodengewichte der immunokastrierten Schweine zum Zeitpunkt der Schlachtung - verglichen mit gleichaltrigen intakten Ebern - als deutlich leichter. Die Autoren empfehlen daher die Immunokastration als geeignete Methode, einerseits die Androstenon-Synthese zu unterdrücken und andererseits tierschutzkonform Schmerz und Stress - bedingt durch chirurgische Kastration - zu eliminieren. Entsprechend dieser Ergebnisse zeigen die immunokastrierten Tiere in ähnlichen Studien eine signifikant bessere Futtermittelverwertung im Gegensatz zu weiblichen bzw. konventionell chirurgisch kastrierten Tieren (HA et al., 2008). SILVEIRA et al. (2008) lassen das Fleisch immunokastrierter und chirurgisch kastrierter Schweine durch 238 Verbraucher bezüglich Akzeptanz und Präferenz testen und stellen eine signifikante Überlegenheit des Fleisches immunokastrierter Tiere im Bezug auf Geruch,

Geschmack sowie Gesamtbeurteilung fest. In vergleichbaren Untersuchungen erweist sich Fleisch immunokastrierter Tiere im Vergleich mit Fleisch chirurgisch kastrierter bzw. weiblicher Tiere als gleichwertig hinsichtlich der Verbraucherakzeptanz (FONT I FURNOLS et al., 2008).

TURKSTRA et al. (2002) vakzinieren Schweine im Alter von neun und 17 Wochen zweimal und teilen die Tiere retrospektiv anhand ihrer LH- bzw. Testosteronspiegel zum Zeitpunkt der Boosterimpfung in früh- (E-IM) und spät reagierend (L-IM) ein. Parameter wie Futtermittelverwertung und Tageszunahmen während der Mast erweisen sich bei der Gruppe der L-IM Tiere als überlegen, während die Hodengewichte der E-IM Schweine signifikant geringer bleiben (17 Gramm im Vergleich zu 41 Gramm). Die Autoren evaluieren damit, dass nicht alle Tiere in gleicher Art und Weise auf die Impfung reagieren und eine spät erfolgte effektive Immunantwort nach Erhalten der zweiten Impfung hinsichtlich besserer Futtermittelverwertung die profitablere Alternative darstellt. Uneinheitliche Reaktionen auf die Impfung mit der Folge inadäquater Wirksamkeit beobachtet auch EINARSSON (2006). Bislang ist diese Art der immunologischen Kastration innerhalb der EU jedoch noch zu keiner Zulassung gelangt. Lediglich in der Schweiz ist das Produkt seit 2007 bereits auf dem Markt erhältlich, in Ländern wie Australien, Neuseeland oder Südafrika wird es schon seit einigen Jahren eingesetzt (PIGCAS, EU-Projekt, 2008).

### **2.1.3.2 Mast intakter Eber**

Länder wie England oder Irland umgehen die Problematik der Kastration bereits seit Jahren durch Mast und Verwertung intakter Eber. Dennoch sind Parallelen zu den dortigen Verhältnissen aufgrund der divergierenden Verbrauchergewohnheiten hierzulande nicht ohne Probleme skizzierbar. In einer europaweiten Studie, an der Verbraucher aus sieben Ländern teilnehmen, ergibt sich im Vergleich eine signifikant höhere Empfindlichkeit und Ablehnung der deutschen Konsumenten für Geruch und Geschmack von Eberfleisch, als dies bei den Testpersonen aus Großbritannien der Fall ist (MATTHEWS et al., 2000). Diese Beobachtungen kongruieren mit Ergebnissen früherer Studien, die einen hohen Prozentsatz an Anosmie gegenüber Androstenon innerhalb der britischen Bevölkerung offenbaren (WYSOCKI und GILBERT, 1987).

Die Vorteile der Mast intakter Eber unter ökonomischen Gesichtspunkten sieht WALSTRA (1974) in erster Linie in einer verbesserten Futtermittelverwertung sowie einem höheren Magerfleischanteil. Zudem rechnet der Autor durch die fehlende Kastration mit weniger Wachstumseinbußen und geringerem Infektionsrisiko. GIERSING et al. (2006) hingegen sehen in der Mast intakter Eber nicht nur ein Management- sondern in erster Linie auch ein Tierschutzproblem sowie eine drohende Qualitätsminderung des Schlachtkörpers, da durch gesteigerte Aggressivität und Sexualverhalten Verletzungen an Haut und Gliedmaßen signifikant häufiger auftreten. Zudem setzen sie Androstenongehalt und Dominanzgrad eines Ebers in Assoziation zueinander und beobachten direkte Proportionalität zwischen der Höhe des Androstenongehaltes des ranghöchsten Tieres und den mittleren Gehalten der gesamten Gruppe. Um die Ebermast als tragbare Alternative in Betracht ziehen zu können, müssen in der Haltungsumwelt vor allem hinsichtlich Platzbedarf und Beschäftigungsmaterial andere Maßstäbe gelten als für Kastraten bzw. weibliche Tiere.

FREDRIKSEN et al. (2006) können eine Beeinflussung der Halteweise auf den Gehalt an Androstenon im Fett der Schlachtkörper nachweisen. So zeigen Eber, die in einem geschlossenen System in stabilen Gruppen von Geburt bis Schlachtung zusammen gehalten werden, signifikant weniger Kampfspuren sowie niedrigere Androstenongehalte als Tiere, die in gemischten Gruppen gemästet werden. Die Anwesenheit fremder Eber scheint demzufolge einen stimulierenden Effekt auf die Tiere auszuüben. Durch frühzeitiges Schlachten der schwersten Tiere können BJÖRKLUND und BOYLE (2006) zwar verringertes Aufreiten in Gruppen mit beiden Geschlechtern erreichen, in reinen Ebergruppen resultiert dies allerdings in vermehrten Hautverletzungen. Dies lässt den Rückschluss zu, dass durch das Herausnehmen der ranghöchsten Tiere eine neue Dominanzhierarchie entsteht und Aggressionen dadurch gefördert werden.

BAUMGARTNER et al. (2004) sehen in der Ebermast zwar langfristig das Mittel der Wahl, verdeutlichen aber auch die Notwendigkeit, sowohl Verbrauchergewohnheiten als auch Fleischproduktionsverfahren dementsprechend zu adaptieren. Unter anderem müssen aufgrund geringerer Schlachtkörpermasse zur Sicherung der Bedarfsdeckung die Produktionszahlen erhöht werden.

### 2.1.3.3 Spermasexing

Mittels der Beltsville Sperma-Sexing Technologie (BSST), die auf der Separation von X- bzw. Y-Spermatozoen nach ihrem Gehalt an DNA - und damit ihrem Gewicht - basiert, ist es möglich, das Geschlecht der geborenen Ferkel zu determinieren. Die Problematik speziell bei der Spezies Schwein beruht auf der hohen Anzahl an Spermien, die für eine erfolgreiche Insemination nötig ist und dem daraus resultierenden enormen zeitlichen Aufwand für die Herstellung des gesexten Spermas. Mit Hilfe der Technik der tiefen intrauterinen Insemination unter Verwendung spezieller Katheter, kann möglicherweise ein Fünfzigstel der bisher benötigten Menge an Samen ausreichen. Jedoch bedarf es bezüglich Katheterbeschaffenheit, Inseminationsvolumen sowie Anzahl gesexter Spermien in Zukunft noch weiterer Forschung, ehe gesextes Sperma routinemäßig in der Schweineproduktion eingesetzt werden kann (JOHNSON, 2000; JOHNSON et al., 2005).

Auch die Autorengruppe um GROSSFELD (GROSSFELD et al., 2005) verwendet in ihren Versuchen die beschriebene Technik und trennt Spermien mittels fluoreszierender Färbung und Durchflusszytometrie auf. Durch tiefe intrauterine Insemination mit Hilfe eines speziell entwickelten Katheters gelingt es, ein Drittel der Versuchstiere erfolgreich zu besamen, deren Ferkel bis auf ein Tier alle dem vorherbestimmten Geschlecht entsprechen. Der momentane Stand der Forschung erlaubt eine Trennung von rund 15 Millionen Spermien pro Stunde, während für eine konventionelle künstliche Insemination Portionen mit rund drei Milliarden Spermien verwendet werden. Diese beträchtliche Diskrepanz schließt die Nutzung von gesextem Sperma in der Schweineproduktion derzeit aus Gründen mangelnder Praktikabilität aus (RATH, 2002; HOFMO, 2006).

## 2.1.4 Veränderungen durch die Kastration

### 2.1.4.1 Verhaltensweisen intakter Eber

CRONIN et al. (2003) beschreiben das Sozialverhalten intakter Eber im Vergleich mit gleichaltrigen Kastraten als wesentlich aktiver, wobei der weitaus größte Teil (etwa 90%) durch aggressives Verhalten bestimmt wird. Die verbleibenden 10% werden von gegenseitigem Aufspringen dominiert. Darüber hinaus verbringen Eber während der Endmastphase im Mittel nur noch etwa ein Drittel ihrer Aktivzeit mit Futteraufnahme – die Hälfte der Zeit ihrer kastrierten Buchtengenossen. Demgegenüber schreiben MORRISON et al. (2003) auch der Haltungsumwelt intakter Eber ein gewisses Maß an Einfluss auf das Verhalten zu. So registrieren sie in ihren Versuchen bei auf Tiefstreu gehaltenen Ebern mehr Bewegungsdrang im Allgemeinen sowie vermehrt kämpferisches Verhalten und Sexualaktivitäten, wie gegenseitiges Bespringen, im Speziellen. Der Vergleich mit einer konventionellen Aufstallung, in der dem individuellen Tier nur knapp die Hälfte an Platz zur Verfügung steht, offenbart im Gegensatz dazu deutlich mehr Ruheverhalten wie Sitzen oder Liegen.

Analog dazu stellen RYHDMER et al. (2006) fest, dass intakte Eber signifikant mehr Aggressivität und Sexualverhalten im Sinne von Aufreiten auf Buchtengenossen zeigen als weibliche Tiere. In ihren Untersuchungen weisen 15% der Eber in der Konsequenz Fundamentprobleme auf. Entsprechende Resultate ergeben auch Untersuchungen von BJÖRKLUND und BOYLE (2006) sowie COLSON et al. (2006). So zeigen Tiere in reinen Ebergruppen und gemischtgeschlechtlichen Gruppen signifikant mehr gegenseitiges Bespringen als in Buchten mit ausschließlich weiblichen Tieren, wobei die Anwesenheit weiblicher Tiere das ohnehin höhere Aggressionspotential der Eber noch zu steigern scheint. Eine Geschlechtertrennung zum Zeitpunkt des Absetzens bietet COLSON et al. (2006) zufolge eine adäquate Möglichkeit zur Reduzierung von aggressivem Verhalten. Zusammenfassend beurteilen die Autoren die Mast intakter Eber aus tierschützerischen Gründen als kritisch.

### **2.1.4.2 Ebergeruch**

Der speziesspezifische Geruch geschlechtsreifer Eber wird vom Großteil der Bevölkerung als unangenehm empfunden und stellt daher das Hauptvermarktungsproblem für das Fleisch männlicher Tiere dar. Wie bereits erwähnt, sind die Verbraucherakzeptanz für das Aroma von Eberfleisch sowie die Detektion der verantwortlichen Komponenten durchaus starken regionalen Schwankungen unterworfen (WALSTRA et al., 1999; MATTHEWS et al., 2000; BAUMGARTNER et al., 2004).

#### **2.1.4.2.1 Komponenten des Ebergeruchs**

Als Hauptkomponenten verantwortlich für den typischen Ebergeruch können Androstenon (PATTERSON, 1968) sowie Skatol (VOLD, 1970) identifiziert werden. Letzteres (3-Methylindol) entsteht als Nebenprodukt bei der bakteriellen Zersetzung der Aminosäure L-Tryptophan im Dickdarm und akkumuliert schließlich in Fettgewebe und Muskulatur der Tiere, wobei ein suffizientes Energieangebot für die Mikroben dazu führt, dass sie Tryptophan in erster Linie für Vermehrungsprozesse aufbrauchen und somit weniger Skatol entsteht (LUNDSTRÖM et al., 1988; JENSEN et al., 1995; BAUMGARTNER et al., 2004). Laut BONNEAU et al. (1998) sowie MATTHEWS et al. (2000) trägt Skatol in höherem Maße zur Geruchsbelastung von Eberfleisch bei als Androstenon.

Dem widersprechen ANDREWS et al. (2008), in deren Untersuchungen die Geruchsbelastung mit Androstenon assoziiert ist. Die Skatolwerte stehen in Korrelation zum Beginn der Pubertät und steigen Untersuchungen von BABOL et al. (2004) zufolge um den 180. bis 200. Lebensstag deutlich an. Androstenon (5 $\alpha$ -Androst-16-ene-3-on) ist ein testikuläres Steroid, das ebenfalls im Fett eingelagert wird und dessen Geruch als urinartig beschrieben wird, während Skatol ein intensiver fäkaler Geruch anhaftet (BONNEAU, 1998).

Dass die störende Geruchs- bzw. Geschmacksabweichung nicht erst ab Eintritt der Geschlechtsreife offensichtlich werden kann, zeigen Untersuchungen von ALDAL et al. (2005), die bereits bei einem Schlachtgewicht von 75 kg bei bis zu 65,9% der Tiere Androstenonwerte oberhalb des Cut off-Niveaus von 0,5  $\mu$ g/g Fett feststellen. Zudem scheint die quantitative Verteilung der beiden Komponenten regionalen sowie jahreszeitlichen Schwankungen zu unterliegen. So detektieren WALSTRA et al. (1999) während der Sommermonate in Großbritannien, Schweden sowie den

Niederlanden höhere Skatolwerte im Vergleich zum Winter und eruieren die höchsten Androstenonkonzentrationen im Mittel in Schweden und Spanien. FREDRIKSEN et al. (2006) hingegen messen zum einen die niedrigsten Androstenonwerte während der Wintermonate, zum anderen können sie keine signifikante Kohärenz zwischen Jahreszeit und gemessenen Skatolgehalten nachweisen.

Eine Kausalität zwischen Photoperiode und den Plasmaspiegeln von Androstenon und Skatol bestreiten hingegen ZAMARATSKAIA et al. (2004). Sie stellen demgegenüber einen altersabhängigen Verlauf der Skatolkonzentrationen mit einem ersten signifikanten Höhepunkt um die achte bis zehnte Lebenswoche sowie eine positive Proportionalität beider Komponenten zum Zeitpunkt der Schlachtung dar. Darüber hinaus bestehen Schwankungen der Androstenongehalte in Abhängigkeit von der Rasse. So weisen im Vergleich Duroc-Eber höhere Werte auf als Tiere der Landrasse. Im Vergleich der Skatolwerte überschreiten drei Mal so viele Duroc-Eber den festgesetzten Höchstwert wie Tiere der Rasse Hampshire (BABOL et al., 2004; FREDRIKSEN et al., 2006).

#### **2.1.4.2.2 Verbraucherakzeptanz**

FONT I FURNOLS et al. (2008) zufolge wird Fleisch intakter Eber mit mittelgradigen bis hohen Konzentrationen an Androstenon vom Verbraucher nicht akzeptiert. Dennoch erweist es sich als schwierig, einheitliche Grenzwerte für den Gehalt an Androstenon und Skatol festzulegen, da in mehreren Studien belegt werden kann, dass Sensibilität und Akzeptanz für Eberfleisch von Land zu Land verschieden sind (BONNEAU, 1998; BONNEAU et al., 2000; MATTHEWS et al., 2000; WEILER et al., 2000). So reagieren WEILER et al. (2000) zufolge 31% der spanischen Verbraucher hochsensibel auf Androstenon, während es im Vergleich in Deutschland etwa 18% der Konsumenten sind. Zudem stellen sie eine positive Korrelation zwischen dem Grad an Sensibilität gegenüber Androstenon und der Wahrnehmungsfähigkeit von Skatol dar. Verbraucher, die hochempfindlich gegenüber Androstenon sind, reagieren auch auf den Skatolgehalt der Proben. MATTHEWS et al. (2000) ermitteln zum einen deutlichere Verbraucherreaktionen auf Skatol im Gegensatz zu Androstenon, zum anderen reagieren die Konsumenten stärker auf Geruchs- als auf Geschmacksabweichungen. Im Ländervergleich erweisen sich Briten hinsichtlich des Skatolgehaltes als am wenigsten empfindlich, was möglicherweise auf die jahrelange

Exposition gegenüber Androstenon und Skatol im Schweinefleisch zurückzuführen ist, die somit nicht mehr als unangenehm empfunden wird. Beide Komponenten tragen offensichtlich gleichermaßen zu auffälligem, unangenehmem Geschmack bei, während Skatol in erster Linie für Geruchsabweichungen verantwortlich zu sein scheint (BONNEAU et al., 2000).

Darüber hinaus stellen verschiedene Autoren eine geschlechtsspezifisch vermehrte Sensibilität unter Frauen fest (MATTHEWS et al., 2000; WEILER et al., 2000). Resümierend ist es auf lange Sicht gesehen unumgänglich, die Entwicklung von Verfahren anzustreben, die es effizient ermöglichen, beide Komponenten zu unterdrücken, um einen Wertverlust des Eberfleisches im Gegensatz zu Fleisch weiblicher Tiere zu vermeiden (BONNEAU et al., 2000).

#### **2.1.4.2.3 Möglichkeiten der Verhinderung von Ebergeruch**

Es existieren verschiedene denkbare Ansatzpunkte für die Ausschaltung des Ebergeruches entlang der Produktionskette, bis das Fleisch der Tiere dem Konsumenten zum Kauf angeboten wird. Eine mögliche Herangehensweise bietet die genetische Selektion. LEE et al. (2004) identifizieren spezifische Genloci auf verschiedenen Chromosomen, die sie mit den Gehalten an Androstenon und Skatol in Korrelation bringen können. Dennoch beurteilen sie die Zusammenhänge der genetischen Selektion als sehr komplex. BONNEAU (2006) fordert eine züchterische Selektion auf Tiere mit niedriger Tendenz zur Akkumulation von Androstenon im Fettgewebe als ersten Schritt. Zudem empfiehlt er eine Methode zur Unterdrückung der sexuellen Entwicklung der Tiere, wie die bereits erwähnte Immunokastration.

Alternativ hierzu weisen LUNDSTRÖM et al. (1988) bei nährstoffarm gefütterten Schweinen im Durchschnitt eine höhere Skatolkonzentration nach, als bei nährstoffreich gefütterten Tieren. Im Gegensatz dazu können VAN OECKEL et al. (1998) unter Verwendung verschiedener Diäten keinen Einfluss von faserreichen Futtermitteln auf den Skatolgehalt im Rückenspeck ausmachen. CHEN et al. (2007) testen die Auswirkungen einer Diät aus roher Kartoffelstärke auf Skatol-, Indol- sowie Androstenongehalt in Fettgewebe und Plasma und können einen Rückgang von Skatol in beiden Proben beobachten, während die Diät keinen Einfluss auf Indol sowie auf den Androstenongehalt im Fettgewebe hat. Darüber hinaus bemerken sie einen proportionalen Anstieg von Androstenon im Bezug auf das Körpergewicht, können aber keinen Zusammenhang zwischen Skatol respektive Indol und der Gewichtszunahme ausmachen. FREDRIKSEN et al. (2006) beobachten ergänzend

hierzu die höchsten Durchschnittswerte von Androstenon in einer Gruppe mit reiner Trockenfütterung.

Die Entwicklung einer sogenannten „elektronischen Nase“ zur Detektion geruchsbelasteter Schlachtkörper am Schlachtband ist eine weitere Möglichkeit, geruchsbelastetes Fleisch zu selektieren. AMPUERO und BEE (2006) evaluieren, dass abhängig von der Probenart zwischen 97 und 100% der Rückenspeckproben von Ebern korrekt erkannt werden können. Anderen Quellen zufolge erweisen sich die bisher verwendeten chemischen Sensoren als noch zu unspezifisch und es besteht noch Bedarf an weiteren Forschungen und Entwicklungen, bis die elektronische Nase erfolgreich und flächendeckend zum Einsatz kommen kann (PIGCAS, EU-Projekt, 2008).

## **2.2 Schmerz**

### **2.2.1 Definition und neurophysiologische Grundlagen**

Die International Association for the Study of Pain (IASP, 1994) definiert Schmerz als unangenehme Empfindung und emotionales Erlebnis, das mit einem tatsächlichen oder potentiellen Gewebeschaden assoziiert ist. Zudem beschreibt sie Schmerz als grundsätzlich subjektiv empfundene Wahrnehmung. HENKE und ERHARDT (2004) fordern darüber hinaus, das Ereignis „Schmerz“ stets in Kohärenz zu den Sinneseindrücken „Angst“ und „Stress“ zu setzen. So sind sowohl positive als auch negative Empfindungen in der Lage, gravierenden Einfluss auf die subjektive Wahrnehmung eines schmerzhaften Ereignisses zu nehmen. Schmerz bewirkt Veränderungen in Physiologie und Verhalten eines Tieres mit dem Ziel, Schaden zu reduzieren oder abzuwenden, ein Wiederauftreten zu vermeiden sowie den Heilungsprozess zu fördern (MOLONY und KENT, 1997). SANN (2005) zufolge ist Schmerz bei Tieren als eine aversive sensorische Erfahrung zu verstehen, die durch aktuelle oder potentielle Verletzungen verursacht wird und in der Konsequenz protektive motorische oder vegetative Reaktionen auslöst, die zur erlernten Vermeidung und Verhaltensmodifizierung führen.

Verschiedene Reizqualitäten, zu denen neben Entzündungsprozessen (chemische Reize) und mechanischen Reizen auch Temperaturveränderungen sowie Durchblutungsstörungen zählen, können unter dem Hyperonym „Noxen“ Initiatoren für Schmerz darstellen (EBERT et al., 2002). Der Pschyrembel® definiert hierzu

Noxen als schädigende Agentien (PSCHYREMBEL<sup>®</sup>, 2007a). Diese sind in der Lage, Schmerzmediatoren wie Prostaglandine, biogene Amine oder Kinine in den Extrazellulärraum freizusetzen (EBERT et al., 2002, HENKE und ERHARDT, 2004). In erster Linie das aus Arachidonsäure gebildete Prostaglandin E2 (PGE2) sowie Bradykinin führen zur Sensibilisierung freier Nervenendigungen, sogenannter Nozizeptoren, gegenüber verschiedenartigen, sowohl endogenen als auch exogenen nozizeptiven Stimuli. Die Erregung dieser peripheren Schmerzrezeptoren wird in Form von Nervenimpulsen über myelinisierte, schnell leitende A $\delta$ -Fasern und nicht myelinisierte langsam leitende C-Fasern zum Hinterhorn des Rückenmarks weitergeleitet. Von dort aus können die ankommenden Impulse über das endogene deszendierende analgetische System moduliert werden. Diese Art der körpereigenen Schmerzkontrolle, die sich des endorphinergen, serotonergen sowie noradrenergen Systems bedient, ermöglicht eine Schmerzunterdrückung selbst in Situationen, die mit schwersten Noxen einhergehen, wie beispielsweise im Verlauf einer Geburt.

Nach Umschaltung der sensiblen Afferenzen auf spinale Motoneurone und aufsteigende Bahnen, erreichen die neuralen Impulse über den Tractus spinothalamicus schließlich den Thalamus sowie von dort aus das Kleinhirn, das limbische System sowie den zerebralen Kortex. Die Gesamtheit aller mit Nozizeption assoziierten Prozesse resultiert letztlich in bewusster, subjektiver sowie emotionaler Schmerzwahrnehmung (Perzeption). Dabei obliegt dem limbischen System die affektive Komponente der Verarbeitung, während dem Kortex die objektive Evaluierung der Lokalisation und Intensität des Schmerzes zu eigen ist (EBERT et al., 2002; HENKE und ERHARDT, 2004; PFANNKUCHE, 2004). Zudem wird der Charakter des Schmerzes mittels zweier divergierender Schmerztypen klassifiziert. Es existieren zum einen der somatische oder Oberflächenschmerz, der sich gut lokalisieren lässt, zum anderen unterscheidet man den viszeralen oder Eingeweideschmerz, welcher mittels Stimulation viszeraler Nervenendigungen in Form von Ischämie, Spasmen der glatten Muskulatur oder einer Dehnung von Eingeweiden oder Bändern entsteht (MOLONY und KENT, 1997).

### **2.2.2 Objektive Evaluierung des Schmerzempfindens**

Da die direkte Messung einer subjektiven Wahrnehmung nicht möglich ist, erscheint es unabdingbar, zur indirekten Evaluierung der Schmerzintensität physiologische sowie verhaltensphysiologische Indizes heranzuziehen (MORTON und GRIFFITHS,

1985; MOLONY und KENT, 1997; HAY et al., 2003; HENKE und ERHARDT, 2004; SANN, 2005). Dazu zählen im Einzelnen Veränderungen der lokomotorischen Aktivität, häufiger Positionswechsel und verlängerte Liegezeiten sowie vermehrte Aktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HHN), die durch erhöhte messbare Catecholaminspiegel und Cortisolwerte in Plasma und Speichel gekennzeichnet ist und mit Verhaltensänderungen korreliert (MOLONY und KENT, 1997; VORWALLNER, 2003).

SANN (2005) empfiehlt für eine objektive Schmerzbeurteilung beim Tier sogenannte pseudoaffektive Reaktionen in Form von Blutdruckveränderungen, Steigerung von Herzfrequenz und Atmung, motorischen Reflexen, protektiven Reaktionen oder Vokalisation. HAY et al. (2003) prolongieren den zeitlichen Rahmen ihrer Verhaltensbeobachtungen an kastrierten Ferkeln bis zum fünften Tag *post castrationem* und können Schwanzwackeln, Kratzen der Wunde und vermehrte Haufenbildung unter den Kastraten noch Tage später beobachten. Weiterhin erfassen sie reduzierte Aktivität am Gesäuge, Erschöpfung sowie steifen Gang und Zittern als Ausdruck von Schmerz und Unbehagen.

Demgegenüber können WALKER et al. (2004) keine Unterschiede im postoperativen Verhalten von Kastraten verglichen mit ihren weiblichen Wurfgeschwistern ausmachen. HENKE und ERHARDT (2004) ziehen als Beurteilungskriterien Aktivität, äußeres Erscheinungsbild, Temperament, Lautäußerung sowie Fressverhalten heran. Physiologische Parameter hingegen beurteilen sie als schwer vom bloßen manipulationsinduzierten Stress abzugrenzen. Mittels eines Score-Systems valutieren MORTON und GRIFFITHS (1985) die Kenngrößen Temperatur, Atemfrequenz, Körpergewicht, äußeres Erscheinungsbild sowie Schleimhautfarbe und pathologische Veränderungen zur Quantifizierung der Schmerzintensität.

Eine potentielle Gefahr sehen hingegen STAFFORD und MELLOR (2007) bezüglich der Verwendung von Schmerz-Skalen in Anthropomorphisierung und zu starker subjektiver Beeinflussung der Bewertung abhängig von Geschlecht, Alter und Bildungsniveau des Anwenders. THORNTON und WATERMAN-PEARSON (1999) untersuchen anhand verschiedener Kastrationsmethoden bei Lämmern Alternativen zur Quantifizierung des empfundenen Schmerzes. Die Cortisolkonzentrationen im Plasma steigen methodenübergreifend bereits 15 Minuten *post castrationem* signifikant an und erreichen erst nach acht Stunden wieder ein gemeinsames Niveau mit den unkastrierten Kontrolltieren. Zudem weisen die Kastraten eine erniedrigte

nozizeptive Reizschwelle sowie vermehrt aktives Schmerzverhalten in Form von Stampfen und Treten mit den Gliedmaßen sowie aufgezogenem Abdomen auf. Verschiedentlich werden darüber hinaus Lautäußerungen (Vokalisation) als Maßstab für den während der Kastration empfundenen Schmerz und Stress herangezogen, die ergeben, dass Zug am Samenstrang sowie dessen Durchtrennung die stärkste Vokalisation auslöst und somit als am schmerzhaftesten anzusehen sind. Irrelevant ist dabei, ob der Samenstrang mittels Reißen oder Schneiden durchtrennt wird (TAYLOR und WEARY, 2000; TAYLOR et al., 2001; WALKER et al., 2004; PUPPE et al., 2005). Dagegen evaluieren HAGA et al. (2001) während Isoflurannarkose den mittleren arteriellen Blutdruck (MAP) als geeigneten Parameter zur Messung nozizeptiver Stimuli. Bezüglich der Tageszunahmen bis zum Absetzzeitpunkt können weder abhängig von Kastrationsalter noch von Methodik bzw. der Verwendung von Anästhesieverfahren (Lokalanästhesie, Allgemeinanästhesie) Unterschiede zwischen kastrierten und unkastrierten Wurfgeschwistern eruiert werden (WALDMANN et al., 1994; HAY et al., 2003). Tabelle 1 stellt die wichtigsten speziesübergreifenden Verhaltensalterationen bei Schmerzen dar.

**Tabelle 1: Zusammenfassung der wichtigsten speziesunabhängigen Veränderungen bei Schmerzen nach HENKE und ERHARDT (2004)**

Kardiopulmonal	Andere	Verhalten
Erhöhte Herzfrequenz	Mydriasis	Vokalisation
Erhöhter Blutdruck	Salivation	Betrachten bzw. Benagen der schmerzhaften Stelle
Herzarrhythmien	Hyperglucosämie	Veränderter Gesichtsausdruck
Erhöhte Atemfrequenz		Automutilation
Oberflächliche Atmung		Muskelsteife, Muskelschwäche
Blasse Schleimhäute		Ruhelosigkeit
		Bewegungsunlust
		Aggressivität, Ängstlichkeit, Depressivität
		Stumpfsinnigkeit
		Appetitlosigkeit, Stereotypien
		Reduziertes Putzverhalten

### 2.2.3 Schmerz bei Tieren – Schmerz bei Neonaten

Noch bis vor 20 Jahren galt in der Humanmedizin die vorherrschende Meinung, Neonaten seien aufgrund mangelnder Erinnerungsfähigkeit an schmerzhafte Erlebnisse zur Wahrnehmung und Lokalisation von Schmerz nicht fähig. Vielmehr nahm man an, dass eine besonders hohe Reizschwelle für nozizeptive Stimuli Säuglinge während des Geburtsvorganges vor Schmerzen schützt. Daher waren operative Eingriffe an Neugeborenen unter Verwendung von Muskelrelaxantien, jedoch ohne adäquate Anaesthetik und Analgesie bis in die 80er Jahre hinein weit verbreitet, wie ein Bericht zum damaligen Status quo zeigt (ANAND und HICKEY, 1987).

Ein weiterer Grund für die Neonaten zugeschriebene Schmerzinkompetenz sind deren noch ungerichtete Reaktionen auf schmerzhafte Stimuli (HENKE und ERHARDT, 2004). Analog zur Situation beim Menschen ging man auch beim tierischen Neonaten von fehlender Schmerzkompetenz aus, was unter anderem als Argument dafür verwendet wurde, invasive Eingriffe, wie das Kupieren von

Schwänzen oder die Kastration, bereits in einem sehr jungen Alter vorzunehmen (TAYLOR et al., 2001). MCGLONE und HELLMAN (1988) führen diesbezüglich die länger andauernden schmerzbedingten Verhaltensäußerungen sieben Wochen alter Ferkel im Vergleich zu jenen zwei Wochen alter Kastraten, auf mangelhaftes Schmerzempfindungsvermögen zurück.

Heute revidiert sowohl die human- als auch die tiermedizinische Fachwelt diese Ansicht. Nozizeptives und nichtnozizeptives System im Rückenmark unterliegen bei Neonaten im Vergleich zu Adulten noch nicht der vollständigen Trennung. Hinzu kommt, dass die Entwicklung des ascendierenden nozizeptiven Systems sehr viel früher abgeschlossen ist, als diejenige der descendierenden, hemmend wirkenden körpereigenen Schmerzabwehr. In der Konsequenz werden bereits durch niederschwellige nozizeptive Stimuli, die bei Erwachsenen unbeantwortet bleiben, Sensibilisierungsmechanismen ausgelöst, die das nozizeptive System für Monate oder Jahre negativ beeinflussen können. Neonaten sind daher gegenüber Schmerz eher empfindlicher als Adulte. (BENRATH und SANDKÜHLER, 2000; HENKE und ERHARDT, 2004).

Auch in der Veterinärmedizin vermutet man analoge Mechanismen, indem frühzeitige schmerzhaft eingriffe zu somatosensorischer Sensibilisierung und in der Folge zu chronischem Schmerzgeschehen führen können (VIÑUELA-FERNÁNDEZ et al., 2007). Um einer Chronifizierung schmerzhafter Zustände und der potentiellen Gefahr einer dauerhaften Allodynie bzw. Hyperalgesie entgegenzuwirken, ist speziell beim Neonaten eine adäquate Analgesie mandatorisch (BENRATH und SANDKÜHLER, 2000; HENKE und ERHARDT, 2004). Darüber hinaus ergeben Untersuchungen, dass nozizeptive Reizleitungssysteme bereits pränatal ausgeprägt sind und ein menschlicher Fötus in der 30. Schwangerschaftswoche zur Wahrnehmung und Verarbeitung nozizeptiver Stimuli durchaus in der Lage ist (FITZGERALD, 1993). MCGLONE et al. (1993) stellen bei der Kastration von einem Tag alten Ferkeln im Vergleich zu 20 Tage alten dieselben schmerzbedingten Verhaltensalterationen fest. Dem entsprechen auch TAYLOR et al. (2001), die keinen Unterschied bezüglich des Schmerzempfindungsvermögens bei Ferkeln unterschiedlichen Alters ermitteln können. HEINRITZI et al. (2006) beobachten hingegen bei frühkastrierten Ferkeln *post operationem* einen signifikanten Anstieg der Katecholamine im Gegensatz zur Kastration vier Wochen alter Tiere. Tabelle 2 zeigt die vergleichende Entwicklung des Schmerzsystems bei Mensch und Ratte.

**Tabelle 2: Übersicht über die Entwicklung des Schmerzsystems bei Feten von Mensch und Ratte modifiziert nach BENRATH und SANDKÜHLER (2000)**

Mensch Woche p.c.	Ratte Tag p.c.	System
7.-8.	E15	Reflektorische Bewegung auf Stimulation, Beginn von Spontanbewegungen
10.-11.	E16	Sensible Versorgung der Hand/Pfote
13.-14.	E17	Gesamte Körperoberfläche sensibel innerviert, Rezeptive Felder vorhanden
26.	E19	Wegziehreflex auf noxische Stimulation
22.-34.	Ab E19	Ausbildung der Projektionsbahnen vom Thalamus zum primär sensorischen Kortex
26.-31.	Entfällt	Grimassieren auf noxische Stimulation

Analog zur IASP-Maxime, der zufolge das Unvermögen eines Individuums zu verbaler Kommunikation nicht die Fähigkeit zur Schmerzwahrnehmung zu negieren vermag, besteht aufgrund adäquater anatomischer Strukturen sowie physiologischer Abläufe kein Grund zur Annahme, dass Tiere weniger Schmerzkompetenz aufweisen als der Mensch (IASP, 1994; HENKE und ERHARDT, 2004; FLECKNELL, 2008). Dem widerspricht BERMOND (2001), der zwischen der bloßen Wahrnehmung von Schmerz als Stimulus ohne die Empfindung „Leiden“ und der Erfahrung von Schmerz als Emotion und demzufolge assoziiert mit Leiden, unterscheidet. Demnach findet die reine Wahrnehmung auf spinaler Ebene statt und ist Mensch und Tier gemeinsam, während Schmerz als Emotion sich im Bereich des präfrontalen Kortex abspielt und nur dem Menschen zu Eigen ist.

Anderen Autoren zufolge besteht nach wie vor Unsicherheit darüber, ob ein bewusster emotionaler Zustand notwendig ist, Schmerz in ähnlicher Weise empfinden zu können wie der Mensch. Demgegenüber kann bewiesen werden, dass durch nozizeptive Stimuli bei Tieren Gehirnareale aktiviert werden können, die beim Menschen mit der emotionalen Komponente des Schmerzes in Verbindung gebracht werden (FLECKNELL, 2008). In den letzten 20 bis 30 Jahren hat sich hinsichtlich der Geisteshaltung gegenüber Schmerz bei Tieren in der Veterinärmedizin ein stetiger Wandel vollzogen, der sich in erster Linie in einem Anstieg des Einsatzes adäquater Analgetika beim Tier widerspiegelt (VIÑUELA-FERNÁNDEZ et al., 2007; FLECKNELL, 2008). Zwar steht grundsätzlich außer Frage, dass alle Vertebraten über die notwendigen sensorischen Voraussetzungen zur Wahrnehmung und Verarbeitung nozizeptiver Stimuli verfügen, jedoch gleichen sich die Reaktionen von

Tier und Mensch auf erlebten Schmerz nicht, weshalb der Eindruck entstehen kann, Tieren fehlt ein nennenswertes Schmerzempfinden (FLECKNELL, 2008).

Darüber hinaus hängt die individuelle Schmerzäußerung eines Tieres sehr stark davon ab, ob es sich dabei um ein Beutetier oder ein Raubtier handelt. So existieren zwischen beiden Spezies deutliche evolutiv bedingte Unterschiede in der jeweiligen Reaktion auf Stress und Angst, weshalb der ausgeprägte Fluchtreflex bei Beutetieren, zu denen auch landwirtschaftliche Nutztiere gehören, eindeutiges Schmerzverhalten verschleiern kann. Es besteht somit kein Grund zur Annahme, dass landwirtschaftliche Nutztiere nicht schmerzkompetent sind (VIÑUELA-FERNÁNDEZ et al., 2007).

### **2.3 Cortisol**

Die in der Zona fasciculata der Nebennierenrinde synthetisierten Glucocorticoide mit den Hauptvertretern Cortisol und Corticosteron sind Abkömmlinge des Cholesterins. Die mengenmäßige Verteilung beider Steroide ist dabei tierartspezifisch variabel. So bilden Vögel, Mäuse sowie Ratten im überwiegenden Maß Corticosteron, wohingegen im Plasma von Schweinen und Wiederkäuern in erster Linie Cortisol nachgewiesen werden kann, das größtenteils in gebundener Form an das Transportprotein Transcortin als schnell verfügbare Speicherform vorliegt (MÖSTL, 2005).

Cortisol spielt neben den Katecholaminen eine wichtige Rolle als Stresshormon des Körpers, wobei das Katecholaminsystem über eine schnellere Reaktionsfähigkeit verfügt. Der Grund hierfür liegt vor allem darin, dass das Cortisolsystem seine Wirkung über nukleäre Rezeptormechanismen entfaltet, anstatt über G-Proteingekoppelte Rezeptoren. So können ROOZEN et al. (1995) bereits 30 Sekunden nach Induktion eines Stressors einen deutlichen Anstieg der Katecholaminspiegel im Plasma von Jungsauen feststellen, während die Cortisolwerte erst nach weiteren drei Minuten signifikant ansteigen.

Stresssituationen führen in erster Instanz zu einer gesteigerten Bildung und Freisetzung von CRH (Corticotropin-releasing Hormone) aus dem übergeordneten Hypothalamus, dem ersten Glied der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HHN). In der Folge wird im Hypophysenvorderlappen vermehrt das Proteohormon ACTH (Adrenocorticotropes Hormon) sezerniert und dadurch Synthese und Sezernierung von Cortisol angeregt. Glucocorticoide wirken zum einen

proteinkatabol und hemmend auf die Fettsäuresynthese, zum anderen initiieren sie einen Anstieg der Glucosekonzentration im Blut sowie eine vermehrte hepatische Glykogenbildung. Darüber hinaus besitzen sie eine antiinflammatorische Wirkkomponente und unterdrücken die zelluläre Immunantwort (MÖSTL, 2005).

Zudem unterliegen diese Steroidhormone einer pulsatilen Freisetzung in Form einer circadianen Rhythmik, wobei der höchste Wert, die sogenannte Cortisol Awakening Response (CAR), morgens gemessen werden kann (MÖSTL, 2005; WIKIPEDIA, 2008b). Dies gilt sowohl beim Menschen als auch beim Tier. So bestätigen GALLAGHER et al. (2002) einen circadianen Cortisol-Rhythmus mit messbarem Höhepunkt am Morgen, anhand von Speichelproben neugeborener Ferkel. Laut RUIS et al. (1997) pendelt sich eine konstante und stabile circadiane Rhythmik bei Schweinen ab der 20. Lebenswoche ein. Dabei beobachten sowohl KATTESH et al. (1990) als auch RUIS et al. (1997) sowie GALLAGHER et al. (2002) im jeweilig untersuchten Zeitraum eine kontinuierliche Abnahme der Tagescortisolkonzentration in Speichel und Plasma. Der Abbau von Cortisol erfolgt schließlich in der Leber, bevor es zum größten Teil renal ausgeschieden wird (MÖSTL, 2005).

Zur minimal invasiven Messung der Cortisolspiegel können nach Meinung verschiedener Autoren Speichelproben herangezogen werden. Sie können hierbei eine signifikante Korrelation zwischen Plasma- und Speichelgehalten an Cortisol eruieren (SCHÖNREITER, 1996; GALLAGHER et al., 2002). Dem widersprechen LUNDEHEIM et al. (2004), denen zufolge die Bestimmung von Cortisol in Speichelproben keine verlässliche Methode darstellt, da Cortisolwerte in Plasma und Speichel nicht kongruent sind. Die Eignung der Cortisolbestimmung aus dem Plasma als Parameter für Stress und Schmerz während Kastration bzw. Kupieren des Schwanzes bei landwirtschaftlichen Nutztieren wird von verschiedenen Autorengruppen bestätigt (SHUTT et al., 1987; FISHER et al., 1996; MEARS und BROWN, 1997; PRUNIER et al., 2005; ZÖLS et al., 2006b; CARROLL et al., 2006; LLAMAS MOYA et al., 2008). HAY et al. (2003) können demgegenüber durch Messung des Cortisols im Urin keinen Rückschluss auf den schmerzhaften Einfluss der Kastration bei Ferkeln detektieren, während COLSON et al. (2006) ihre Untersuchungsergebnisse auf die Bestimmung von Glucocorticoiden aus dem Harn stützen. PRUNIER et al. (2005) untersuchen die Auswirkungen kastrationsbedingter Schmerzen auf ACTH- respektive auf Cortisolkonzentration im Plasma an sieben bis acht Tage alten Ferkeln. Die Blutentnahmen erfolgen 15 und zwei Minuten vor

Kastration bzw. Handling sowie fünf, 15, 30, 60, 90 und 180 Minuten danach. ACTH steigt bei den Kastraten bereits nach fünf Minuten signifikant an, während die Cortisolwerte sich nach 15 Minuten deutlich erhöht zeigen. Im Gegensatz dazu verlaufen beide Hormonkurven bei den Kontrolltieren sowohl kürzer als auch mit einem niedrigeren Anstieg.

In Untersuchungen von ZÖLS et al. (2006b), SCHULZ et al. (2007a) und ZANKL et al. (2007) an vier bis sechs Tage alten Ferkeln erweisen sich die Cortisolgehalte im Serum der Kastraten nach einer halben bzw. einer Stunde als signifikant erhöht im Vergleich mit unkastrierten Handlingstieren. Übereinstimmend sinkt in allen erwähnten Versuchen Cortisol nach vier Stunden, während nach 24 respektive 28 Stunden keine Differenz zwischen den einzelnen Gruppen mehr detektierbar ist.

## **2.4 Katecholamine**

Adrenalin und dessen biochemische Vorstufe Noradrenalin werden - ausgehend von der Aminosäure L-Tyrosin - in den chromaffinen Zellen des Nebennierenmarks (NNM) synthetisiert. Beide biogenen Amine können sowohl als Hormone als auch als Neurotransmitter angesehen und der Gruppe der Katecholamine zugeteilt werden. Als Speicher dienen ihnen das NNM sowie Neuronen des sympathischen Nervensystems. Die biologische Wirkung speziell des Adrenalins ist bestimmt von den Verhaltensweisen Flucht oder Kampf (KARLSON et al., 1994).

Bereits 1914 erkennt CANNON, amerikanischer Physiologe und Pionier der Stressforschung, dass Adrenalin durch Angst, Wut, Asphyxie sowie Schmerz freigesetzt wird (CANNON, 1914). Er begründet den Begriff „Fight-or-Flight“ für die in Stresssituationen ablaufenden, reflexartigen endokrinen und neuronalen Reaktionen, die dem Zweck dienen, Kraft- und Energiereserven für überlebenssicherndes Verhalten, in Form von Kampf oder Flucht, bereitzustellen. So führt Adrenalin neben gesteigerter Herzfrequenz, erhöhtem Blutdruck und Glucoseausschüttung, auch zu vermehrter Muskeltätigkeit und wirkt somit sympathomimetisch. Die Rezeptoren, derer es sich an den jeweiligen Erfolgsorganen bedient, sind sowohl  $\alpha$ - als auch  $\beta$ -adrenergen Typs (KARLSON et al., 1994).

Dies gilt auch für Noradrenalin, das darüber hinaus bei den meisten Haustieren als dominierender Transmitter im ZNS fungiert und am verhaltensmäßigen Arousal beteiligt ist. Dieser zeigt sich bei Tieren in erster Linie durch gesteigerte Wachsamkeit und exploratorische Aktivität. Niedere Vertebraten sowie Vögel nutzen

dagegen vorwiegend Adrenalin. Katecholamine weisen nur eine sehr kurze tierartspezifische Halbwertszeit zwischen 20 Sekunden und zehn Minuten auf. Durch enzymatische Vorgänge werden beide Substanzen zu Vanillinmandelsäure abgebaut und über den Urin ausgeschieden (MÖSTL, 2005).

In verschiedenen Untersuchungen dienen Adrenalin und Noradrenalin als Parameter für kastrationsbedingten Stress und negative Beeinflussung des Wohlbefindens von Ferkeln (VORWALLNER, 2003; HEINRITZI et al., 2006; SCHULZ et al., 2007b). So stellt VORWALLNER (2003) einen signifikanten Anstieg beider Katecholamine unmittelbar im Anschluss an die Kastration fest, der sich fünf bis zehn Minuten nach dem Eingriff wieder im Normalbereich befindet. Dem entsprechen auch Ergebnisse von SCHULZ et al. (2007b) und HEINRITZI et al. (2006), die zudem eine stärkere adrenerge Stressreaktion bei vier Tage alten Ferkeln im Vergleich zu vier Wochen alten beobachten. MAYFIELD et al. (1989) bemerken den Einfluss von Kältestress auf Noradrenalin im Plasma drei bis vier Tage alter Saugferkel. Die stressinduzierten Plasmakonzentrationen der Katecholamine sinken im Verlauf der ersten Lebenswochen, was auf den angeborenen Fluchreflex zurückzuführen ist, der die neugeborenen Ferkel vor der Erdrückung durch die Muttersau schützen soll (OTTEN et al., 2001; HEINRITZI et al., 2006).

## **2.5 Anästhesie beim Schwein**

Beim Nutztier Schwein ist die Anästhesie nicht nur für chirurgische sondern auch für diagnostische und therapeutische Zwecke unabdingbar (HEINRITZI und KÖNIG, 1988). Umso problematischer erscheint es, dass seit dem Inkrafttreten der Verordnung über Tierarzneimittelrückstände in Lebensmitteln 1997 (VO (EWG) 2377/90) die Zahl der verfügbaren und zugelassenen Arzneimittel zur Durchführung einer adäquaten Anästhesie beim Schwein auf wenige beschränkt ist (EMMERICH und UNGEMACH, 2003).

### **2.5.1 Definition**

Der Ursprung des Wortes „Anästhesie“ ist im Altgriechischen verwurzelt und bedeutet soviel wie Unempfindlichkeit (PSCHYREMBEL<sup>®</sup>, 2007b). Grundsätzlich umfasst der Begriff der Anästhesie oder auch Narkose zwei Hauptgebiete. Zum einen die Allgemeinanästhesie oder Vollnarkose, zum anderen die Lokalanästhesie.

Erstere bezeichnet einen reversiblen Zustand, der durch die Komponenten Bewusstlosigkeit, Muskelrelaxation, Analgesie sowie Areflexie gekennzeichnet ist. Die zum Erreichen einer Vollnarkose geeigneten Anästhetika können anhand ihrer Applikationsart zwei Untergruppen zugeteilt werden. Einerseits den Injektionsanästhetika, die als Monoanästhesie aber nicht alle drei erforderlichen Narkoseanteile gewährleisten können und somit nur als Kombinationsanästhesie zu chirurgischer Toleranz führen, und andererseits den Inhalationsanästhetika, die auf respiratorischem Wege appliziert und auch wieder abgeatmet werden. Sie sind in entsprechend hohen Dosierungen in der Lage, sowohl motorische als auch Herz-Kreislauf-Reaktionen auf schmerzhafte Stimuli zu supprimieren, wobei der Grad zwischen maximaler Wirksamkeit und der Toxizitätsgrenze jedoch sehr schmal ist (ERHARDT, 2004).

### **2.5.2 Narkosestadien**

GUEDEL veröffentlicht 1951 im Bezug auf die Äthernarkose beim Menschen ein allgemeingültiges Anästhesieschema, das in seinen Grundzügen bis heute zur Bestimmung von Narkosetiefe und Operationsfähigkeit anwendbar ist. Er bedient sich dabei klinischer Anzeichen wie Muskeltonus, Atemmuster sowie Bulbusstellung und Pupillengröße und unterscheidet anhand dessen vier Stadien, die sowohl während der Narkoseeinleitung eines nach dem anderen - sowie in der Rekonvaleszenz in umgekehrter Reihenfolge erneut durchlaufen werden. Dabei richtet sich die Klassifizierung der einzelnen Stadien nach dem jeweiligen Erregungs- bzw. Dämpfungsstatus des ZNS.

Das erste Stadium bildet die Analgesie oder das Stadium der psychischen Dämpfung, während dessen das Schmerzempfinden sukzessive nachlässt, der Patient aber noch bei Bewusstsein ist. Im Anschluss daran folgt das Anästhesiestadium II oder Exzitationsstadium, das sich durch Verlust des Bewusstseins einerseits sowie starke Erregungserscheinungen andererseits auszeichnet und möglichst rasch durchschritten werden sollte. Das Anästhesiestadium III oder Toleranzstadium wird wiederum unterteilt in drei verschiedene Stufen, in denen es progressiv zu Atemdepression, Muskelrelaxation, Verringerung der Tränensekretion sowie Aufhebung vegetativer Reflexe kommt. Dem Stadium der Hypnose folgt das Chirurgische Toleranzstadium, dessen Erreichen für operative Eingriffe angestrebt wird, sowie das Stadium der physischen Depression. Das letzte der vier Stadien

bildet die Asphyxie, das durch fortschreitende Vertiefung der Narkose schließlich zu Kreislaufzusammenbruch und völliger Atemlähmung führt (GUEDEL, 1951; EBERT et al., 2002; ERHARDT und HABERSTROH, 2004; LÖSCHER, 2006).

### **2.5.3 Anforderungen an eine praxismgerechte Kurznarkose**

WESTHUES empfiehlt bereits 1968 beim Schwein „auch für kleinere Eingriffe [...] meistens und besser und leichter eine Kurznarkose,“ (WESTHUES, 1968). Bei der Wahl der geeigneten Anästhesieform und auch -applikationsart sind Größe, physischer Status des Tieres sowie Indikation zu beachten (HEINRITZI und KÖNIG, 1988). Laut JÄGGIN et al. (2006) sind die Anforderungen an eine praxismgerechte Kurznarkose beim Schwein kurze Einleitungs- und Rekonvaleszenzphasen, geringe Kosten, einfache Handhabung sowie eine große therapeutische Breite. Zusätzlich sollen keine Rückstände in den tierischen Produkten entstehen und die Umwelt nicht belastet werden. GANTER et al. (1990) fordern neben der Möglichkeit zur stressarmen intramuskulären Applikation eine schnelle Immobilisation, einen exzitationsfreien Wirkungsverlauf, die geringstmögliche Beeinflussung der Vitalfunktionen von Herz/Kreislauf und Atmung sowie Gewährleistung aller drei Narkosekomponenten für eine belastungsarme Anästhesie beim Schwein. Vor diesem Hintergrund überprüfen sie verschiedene Methoden und stellen bei der Großzahl vor allem Schwachpunkte hinsichtlich ungenügender Analgesie fest. Durch Kombination mit Levomethadon können sie die schmerzausschaltende Wirkung der Zusammensetzung Ketamin/Climazolam deutlich verbessern.

Anderen Autoren zufolge beschränkt sich der Einsatz von Opioiden beim Schwein aufgrund seiner stark erregenden Wirkung und sie können auch in Kombination mit einem dämpfenden Benzodiazepin nicht angewendet werden (EMMERICH und UNGEMACH, 2003). Während der Einsatz einer Isoflurannarkose aufgrund des unökonomischen und praxisfernen hohen apparativen Aufwands Einzelfällen vorbehalten bleibt, sind tiefe Sedation sowie mäßige Analgesie auch mittels einer Kombination von Ketamin und Xylazin nach vorheriger Prämedikation durch Atropin zu erreichen. Darüber hinaus kann durch Anwendung der vierten Stufe der Umwidmungskaskade (§56a Abs.2 Nr.3 AMG) seit 2002 das Thiobarbiturat Thiopental beim Schwein eingesetzt werden, das sowohl nach Prämedikation durch Atropin als auch in Kombination mit Ketamin/Azaperon zur Kurznarkose geeignet ist

(HEINRITZI und KÖNIG, 1988; EMMERICH und UNGEMACH, 2003; SAERS et al., 2005).

Letztendlich ist gerade in der Nutztiermedizin bezüglich einer praxisgerechten Anästhesie auch der Kostenfaktor zu berücksichtigen, da chirurgische Eingriffe durch den Tierarzt mit sinkenden Schweinepreisen zunehmend unwirtschaftlich werden (GANTER et al., 1990).

#### **2.5.4 Anästhetische Besonderheiten pädiatrischer Patienten**

„Das junge Tier ist nicht einfach die kleine Ausgabe eines ausgewachsenen Tieres“ konstatieren ERHARDT und LENDL (2004). Vielmehr weisen Neonaten sowohl physiologische als auch anatomische Besonderheiten auf, die sich erst innerhalb von sechs bis acht Wochen *post natum* an die adulten Verhältnisse angleichen. So erweist sich innerhalb dieses Zeitraumes die Blut-Hirn-Schranke noch als weitaus permissiver gegenüber Anästhetika. Zudem führt die Unreife des sympathischen Nervensystems zu mangelhafter Steuerung peripherer Durchblutung und Wärmeregulation (ERHARDT und LENDL, 2004). Die zeitverzögerte Ausprägung deszendierender nozizeptiver Hemmbahnen resultiert beim Neonaten in erhöhter Schmerzsensibilität sowie nachhaltigen plastischen Alterationen im Sinne von Hyperalgesie und Allodynie (BENRATH und SANDKÜHLER, 2000; HENKE und ERHARDT, 2004).

Zusätzlich zeigen die Chemorezeptoren für Sauerstoff und Kohlendioxid eine geringere Empfindlichkeit, was deren Atemsteuerfunktion bei vorherrschenden CO<sub>2</sub>- und niedrigen O<sub>2</sub>-Partialdrücken stark einschränkt. Durch die höhere Stoffwechsellistung Neugeborener muss der zusätzliche Sauerstoffbedarf über eine um das zwei bis dreifache erhöhte Atemfrequenz gedeckt werden (ERHARDT und LENDL, 2004). Im Gegensatz zu Adulten besteht bei Neonaten eine verstärkte Gefahr der Atemdepression während der Verabreichung von Opioiden (BERDE et al., 2005).

## **2.6 Kohlendioxid**

### **2.6.1 Physikalisch-chemische und physiologische Grundlagen**

Kohlenstoffdioxid oder Kohlendioxid (CO<sub>2</sub>) ist ein farbloses Gas mit stechendem Geruch, das unter Druck gepresst oder in flüssigem Aggregatzustand vorliegen

kann. Unter Beteiligung von Wasser bildet sich Kohlensäure ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ), die für den stechenden Geruch verantwortlich ist. Der Anteil des ubiquitär vorkommenden Gases an der Umgebungsluft liegt bei etwa 0,04%. Seine Dichte ist höher als die der Luft, weshalb es sich vorwiegend bodennah anreichert und in Kellern, Jauchegruben oder Silos zu Intoxikationen führen kann. Die lebensgefährliche Konzentration in der Einatemluft liegt hierbei bei rund 8-10%, der MAK-Wert bei 5000 ppm (0,5%). Darüber hinaus entsteht das Gas auch im Rahmen endogener Stoffwechselprozesse im Gewebe. Von dort diffundiert es im Austausch gegen  $\text{O}_2$  ins Blut, wo der weitaus größte Anteil in Form von Bicarbonat vorliegt und nur ein sehr kleiner Teil aus physikalisch gelöstem Kohlendioxid besteht. Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich pulmonal, als Bikarbonat jedoch auch mit Harn und Speichel.  $\text{CO}_2$  und andere Treibhausgase werden aufgrund ihrer mangelhaften Durchlässigkeit für die Wärmeabstrahlung der Erde mitunter als Ursachen für die globale Erwärmung angesehen (NÄGELI und ALTHAUS, 2002; ERHARDT et al., 2004; GROS, 2005).

### 2.6.2 Pharmakologischer Wirkmechanismus von $\text{CO}_2$

Die anästhetische Wirkung von  $\text{CO}_2$  ist auf dessen Eigenschaft zurückzuführen, den *Liquor cerebrospinalis* anzusäuern. Zudem bewirkt es eine Erhöhung des Hirndruckes (ERHARDT et al., 2004). Durch die Umwandlung von  $\text{CO}_2$  in Kohlensäure im Blut bildet sich im Falle eines Überangebotes eine respiratorische Azidose aus, die den physiologischen Blut-pH von 7,4 deutlich absenkt (MARTOFT et al., 2003). Dabei resultiert ein arterieller pH-Wert von 7,0 bereits in einer beträchtlichen Bewusstseinsstrübung (ERHARDT et al., 2004). EISELE et al. (1967) zufolge korrespondiert ein pH von 6,8 im Liquor mit tiefer Anästhesie. Analog dazu messen MARTOFT et al. (2003) nach Verabreichung von 90%  $\text{CO}_2$  über 60 Sekunden bei Schweinen einen intrazellulären pH-Wert von 6,7. Als Reaktion auf die Azidose sowie durch einen arteriellen  $\text{pCO}_2$  über 37 mmHg erfolgt eine Anregung der zentralen Chemorezeptoren im Atemzentrum der *Medulla oblongata*. Atemvertiefung und Atemfrequenzerhöhung sind die Folge.

Im Bereich von Herz-Kreislauf wirkt  $\text{CO}_2$  als gefäßaktive Substanz und ruft eine Vasodilatation im kapillaren Endstromgebiet sowie eine Senkung des peripheren Gefäßwiderstandes hervor. Darüber hinaus erhöht es durch Stimulation der peripheren Chemorezeptoren in Carotissinus (*Glomus caroticum*) und Aortenbogen (*Glomera aortica*) über gesteigerten Sympathikotonus Herzfrequenz sowie

systemischen Blutdruck (NÄGELI und ALTHAUS, 2002; ERHARDT et al., 2004; VON ENGELHARDT, 2005). CONLEE et al. (2005) fassen die durch CO<sub>2</sub> verursachten Symptome beim Menschen mit gesteigerter Puls- und Atemfrequenz, Blutdruckerhöhung, Kopfschmerzen und Schwindelgefühl zusammen. Bewusstlosigkeit sowie Krämpfe, Koma und Atemstillstand folgen im Falle einer Intoxikation (NÄGELI und ALTHAUS, 2002).

### **2.6.3 Anwendungsgebiete von CO<sub>2</sub>**

Die anästhetischen Möglichkeiten, die CO<sub>2</sub> bietet, werden kurze Zeit auch in der Humanmedizin genutzt, aufgrund der beträchtlichen Nachteile in Form von Liquoransäuerung und Blutazidose aber bald aufgegeben (ERHARDT et al., 2004). In der Labortierkunde findet es hauptsächlich als Mittel zur Euthanasie sowie als Anästhetikum für Versuchstiere Verwendung, während es bereits seit einigen Jahren zur Betäubung von Schlachttieren eingesetzt wird (FORSLID et al., 1986; ERHARDT et al., 1989; CHANNON et al., 2002; ERHARDT et al., 2004; NOWAK et al., 2007; HARTUNG et al., 2008; LINARES et al., 2008; BÓRNEZ et al., 2009).

Sein möglicher Einsatz als Anästhetikum bei der Kastration von Saugferkeln wurde in jüngster Zeit von einigen Autoren untersucht (LAUER et al., 1994; KOHLER et al., 1998; STEENBLOCK, 2002; JØRGENSEN et al., 2006; SVENDSEN, 2006; KLUIVERS-POODT et al., 2008).

#### **2.6.3.1 Betäubung von Schlachttieren**

Die am weitesten verbreiteten Methoden der Schlachttierbetäubung sind die Elektro- sowie die CO<sub>2</sub>-Betäubung (HARTUNG et al., 2008). Zur Anwendung kommen bei letzterer in erster Linie Gondelsysteme, die nach dem Prinzip eines Paternoster funktionieren (NOWAK et al., 2007; HARTUNG et al., 2008). In Deutschland ist dabei durch die Gesetzgebung eine Gaskonzentration von 80% in Kopfhöhe der Tiere und über einen Zeitraum von mindestens 100 Sekunden vorgeschrieben. Das Verfahren ist nur bei Schweinen, Puten, Eintagsküken sowie Salmoniden zulässig (TierSchV, 1997). In Vergleichen zwischen Elektro- und Gasbetäubung bezüglich Stressparametern wie Cortisol- und Katecholaminkonzentrationen bei Schweinen ergeben sich LINARES et al. (2008) zufolge keine signifikanten Unterschiede, weshalb die Autoren die Betäubung mittels CO<sub>2</sub> als geeignete Methode betrachten.

Im Gegensatz dazu messen andere Autoren um das 1000-fache erhöhte Katecholaminwerte nach der Gasbetäubung im Vergleich zu Werten vor der Schlachtung im Wartebereich sowie einen signifikanten Mehranstieg der Katecholamine verglichen mit den Verhältnissen während der Elektrobetäubung (HARTUNG et al., 2008). BÓRNEZ et al. (2009) empfehlen zur Betäubung von Schlachtlämmern eine Atmosphäre von 90%CO<sub>2</sub> über 60 bzw. 90 Sekunden hinsichtlich überlegener Fleischqualität im Vergleich mit anderen Konzentrationen. Dem entsprechen auch Untersuchungen von CHANNON et al. (2002), die im Zusammenhang mit einer Gasbetäubung mittels 90%CO<sub>2</sub> bei Schweinen weniger Ekchymosen in der Muskulatur und damit weniger Verluste am Schlachtkörper beobachten.

FORSLID et al. (1986) hingegen erachten eine Konzentration von 80%CO<sub>2</sub> für ausreichend. Ihre Erkenntnisse basieren auf Experimenten an Ratten, bei denen CO<sub>2</sub> zu einer schnellen Unterbrechung der afferenten sensorischen Übertragungswege führt. Unter Verwendung von Blutparametern, klinischen Reaktionen sowie EEG-Messungen eruieren HARTUNG et al. (2008) eine Atmosphäre von 80% für eine Dauer von 70 Sekunden als unzureichend für eine adäquate Bewusstseinsausschaltung vor der Entblutung. Eine Konzentration von 90%CO<sub>2</sub> birgt jedoch Risiken im Sinne der Fleischhygiene in sich, da der Großteil der Schweine zum Zeitpunkt des Entblutungsstiches bereits tot ist. ERHARDT et al. (1989) hingegen beurteilen die Schlachtierbetäubung mittels CO<sub>2</sub> unter anästhesiologischen Gesichtspunkten und sehen alle drei Narkoseanteile – Bewusstlosigkeit, Muskelrelaxation sowie Analgesie – durch die Methode erfüllt.

### **2.6.3.2 Euthanasie**

Kohlendioxid ist das meist verwendete Agens zur Euthanasie von Labortieren. Weltweit werden jährlich mehrere zehn Millionen Versuchstiere auf diese Art und Weise getötet. Die Vorteile liegen in erster Linie in der einfachen Handhabung, den geringen Kosten sowie der Möglichkeit, viele Tiere gleichzeitig zu töten (CONLEE et al., 2005). Die dabei auftretenden negativen Effekte, wie Exzitationen, gesteigerte Erregung sowie Asphyxie, können Untersuchungen von COENEN et al. (1995) zufolge durch Supplementierung von Sauerstoff zur Gaszufuhr vermieden werden. HOEN und LANKHAAR (1999) empfehlen hingegen aus Gründen verbesserter Fleischqualität und des Tierschutzes nicht nur die Betäubung, sondern auch die

Tötung von Geflügel im Rahmen der Schlachtung unter kontrollierter Gasatmosphäre. Die Tierschutz-Schlacht-Verordnung sieht im Seuchenfall die behördlich angeordnete Keulung von Hausgeflügel auch mittels CO<sub>2</sub> vor (TierSchV, 1997). GERRITZEN et al. (2006) evaluieren diesbezüglich den Eintritt des Todes bei Enten und Truthühnern in 45%CO<sub>2</sub>-Atmosphäre innerhalb von 13 Minuten.

### **2.6.3.3 Anästhesie zur Ferkelkastration**

KOHLER et al. (1998) vergleichen den Einsatz einer Inhalationsnarkose mittels Halothan mit einer Mischung aus 80%CO<sub>2</sub> und 20%O<sub>2</sub> zur Kastration drei bis vier Wochen alter Ferkel und können durch CO<sub>2</sub> nach rascher Einleitung eine belastbare chirurgische Toleranz erreichen. Laut SVENDSEN (2006) sowie KLUIVERS-POODT et al. (2008) sind Analgesie und Narkose mit einer Gasmischung aus 70%CO<sub>2</sub> und 30%O<sub>2</sub> realisierbar. LAUER et al. (1994) schreiben der Gasnarkose mittels 60%CO<sub>2</sub> und 40%O<sub>2</sub> sogar hervorragende Analgesie und Relaxation zu und empfehlen die Methode zur tierschutzgerechten Durchführung der Ferkelnarkose.

Dem widerspricht STEENBLOCK (2002), die durch Einsatz derselben Gaskonzentrationen nur eine knapp genügende Anästhesie und Analgesie erzielen kann. Darüber hinaus beurteilt sie aufgrund des klinischen Bildes, das durch hochgradige Hyperventilation sowie Schnappatmung gekennzeichnet ist, die Methode als inakzeptabel. Während die Einleitungsphase unter Halothan ruhig abläuft, sind beim Einsatz von CO<sub>2</sub> starke Abwehrbewegungen und Vokalisation auffällig. Anhand von ACTH- sowie β-Endorphin-Messungen zeigt sich zudem keine Verbesserung bezüglich der neuroendokrinen Stressantwort zwischen der CO<sub>2</sub>-Gruppe und Kontrolltieren (KOHLER et al., 1998). Andere Autoren eruieren im Vergleich höhere CO<sub>2</sub>-verursachte ACTH- und β-Endorphin-Spiegel als durch Verzicht auf Betäubung (STEENBLOCK, 2002). Mittels Cortisolbestimmung aus dem Plasma weisen im Gegensatz hierzu LAUER et al. (1994) eine verringerte endokrine Stress- und Schmerzreaktion durch CO<sub>2</sub>-Narkose nach.

Aufgrund schmerzassoziierter Verhaltensweisen ermitteln LAUER et al. (1994) eine signifikant höhere Belastung der ohne CO<sub>2</sub> kastrierten Tiere. Dem gegenüber können JØRGENSEN et al. (2006) in den auf den Eingriff folgenden drei Stunden keinen Effekt auf das Verhalten der Kastraten ausmachen. SVENDSEN (2006) zufolge hingegen gibt es Hinweise auf zusätzlich postoperative analgetische Wirkung von CO<sub>2</sub>. Einen weiteren positiven Effekt sieht der Autor zudem darin, dass CO<sub>2</sub> als „nicht-pharmazeutisches Anästhetikum“ keinen gesetzlichen Restriktionen

unterworfen ist und somit nicht nur durch Tierärzte angewendet werden kann. KLUIVERS-POODT et al. (2008) beurteilen das Verfahren trotz unterdrückter Reaktionen auf den Eingriff während der Narkose als kritisch. Jedes vierte Ferkel stirbt ihren Studien nach in der Folge einer zweiminütigen Exposition, drei Minuten sind für zwei von fünf Ferkeln letal.

#### **2.6.3.4 Tierschutzkonformität**

In der Diskussion um die generelle Eignung von CO<sub>2</sub> zur Anwendung bei Tieren bilden die Frage nach dem genauen Zeitpunkt des Bewusstseinsverlustes sowie das durch CO<sub>2</sub> verursachte Maß an Unwohlsein und Schmerz die zentralen Denkanstöße. SANDIN et al. (2000) empfehlen beim Menschen eine intraoperative EEG-Überwachung als mandatorisch, um Fälle von erhaltenem Bewusstsein während Narkosen unter Muskelrelaxation sicher ausschließen zu können. Analog dazu wird auch beim Tier die EEG-Messung zur Beurteilung des Wachzustandes herangezogen (FORSLID et al., 1986; FORSLID, 1987; COENEN et al., 1995; MARTOFT et al., 2002; HARTUNG et al., 2008).

Eine Reihe von Autoren beobachtet Exzitationen und Hyperventilation nach Verbringen der Tiere in die CO<sub>2</sub>-Atmosphäre (FORSLID, 1987; ERHARDT et al., 1989; FORSLID und HÄGGENDAL, 1992; COENEN et al., 1995; GERRITZEN et al., 2000; MARTOFT et al., 2003; SVENDSEN, 2006; KLUIVERS-POODT et al., 2008). ERHARDT et al. (1989) sowie LAUER et al. (1994) erachten die Konvulsionen als zum Stadium II des Anästhesieschemas nach GUEDEL gehörig und somit als nicht mehr bewusst erlebte Reaktionen. Mittels EEG-Messungen bestätigt FORSLID (1987) den Eintritt der Bewusstlosigkeit vor Beginn der Exzitationen. Im Gegensatz dazu sprechen andere Autoren aufgrund ihrer Untersuchungen den Tieren noch ein gewisses Maß an wahrgenommenem Stress und Unwohlsein zu (COENEN et al., 1995; LAMBOOIJ et al., 1999; SVENDSEN, 2006).

Es fehlen jedoch bisher konkrete Aussagen bezüglich des genauen Zeitpunktes des Bewusstseinsverlustes. FORSLID (1987) spricht von einem „schnellen“ Eintritt, während MARTOFT et al. (2003) eine „baldige“ Anästhesie aufgrund des raschen Abfalls des intrazellulären pH-Wertes als erwiesen betrachten. Hyperventilation und als deren Steigerung Asphyxie entstehen jedoch noch vor Depression des ZNS in Folge der Aktivierung der zentralen Chemorezeptoren durch Inhalation von CO<sub>2</sub> und äußern sich vorwiegend in forcierter Schnappatmung mit weit geöffnetem Maul

(COENEN et al., 1995; MARTOFT et al., 2003). Trotz dieser Beobachtungen ist die Bewusstlosigkeit nicht auf eine bestehende Hypoxie zurückzuführen, sondern auf die Absenkung des pH-Wertes im Liquor (ERHARDT et al., 1989; JONGMAN et al., 2000; ERHARDT et al., 2004). Auch LAUER et al. (1994) sehen die Atemstimulation nicht als Anzeichen für bestehenden Sauerstoffmangel, sondern als Resultat der Reizung zentraler Atemzentren durch den erhöhten CO<sub>2</sub>-Partialdruck im Blut. COENEN et al. (1995) sowie GERRITZEN et al. (2000) beobachten Asphyxie und Exzitationen zudem nur bei hohen CO<sub>2</sub>-Konzentrationen bzw. ohne Supplementierung von Sauerstoff. Demgegenüber beschreibt RAJ (1999) die Dauer der Konvulsionen sowie die Zeit bis zum vollständigen Atemstillstand während Gasbetäubung als kürzer, je höher die CO<sub>2</sub>-Konzentrationen sind. Keine Aversion gegenüber der CO<sub>2</sub>-Exposition bzw. signifikant weniger als bei der Elektrobetäubung stellen JONGMAN et al. (2000) und MARTOFT et al. (2002) fest. Anzumerken ist auch, dass die Herzfrequenz während der Narkose auf nahezu Null abfällt und erst zwei Minuten nach Ende der Gasexposition wieder zur Ausgangsfrequenz zurückkehrt (KLUIVERS-POODT et al., 2008).

CONLEE et al. (2005) fassen im Rahmen einer Literatursammlung human- bzw. tiermedizinische Quellen bezüglich Schmerz und Leiden aufgrund von CO<sub>2</sub>-Exposition zusammen und stellen fest, dass Exposition gegenüber Kohlendioxid vom Menschen als unangenehm und schmerzhaft empfunden wird. Beim Tier resümieren sie die eintretende Asphyxie als bewusst erlebten Vorgang. Zudem erachten die Autoren sowohl die kognitiven als auch die Effekte auf das Verhalten der Tiere, wie beispielsweise die ausgelöste Ataxie, als leidvolle Erfahrung sowie die Inhalation von CO<sub>2</sub> *per se* als höchst aversiv.

## **3 Versuchstiere, Material und Methoden**

### **3.1 Ziel der Untersuchung**

Ziel der Studie ist es zu klären, ob sich die Inhalationsanästhesie mittels CO<sub>2</sub>/O<sub>2</sub> zur Betäubung während der Saugferkelkastration eignet. Um mit Handling, respektive Kastration verbundene Schmerzen und Stress objektiv evaluieren zu können, werden die Parameter Cortisol (Serum) sowie die jeweiligen Gehalte an Adrenalin und Noradrenalin (Plasma) herangezogen.

### **3.2 Versuchstiere und Betrieb**

Der Versuch wurde im Lehr- und Versuchszentrum Futterkamp der Landwirtschaftskammer Schleswig-Holstein in Blekendorf durchgeführt. Das Tierversuchsvorhaben wurde unter dem Aktenzeichen V 312-7224.121-25 beim Ministerium für Landwirtschaft, Umwelt und ländliche Räume des Landes Schleswig-Holstein angezeigt und laut Mitteilung der Behörde vom 14. Oktober 2008 akzeptiert. Im Betrieb stehen rund 380 Sauen teils dänischer Genetik (Porkuss), teils aus einem Hybridzuchtprogramm stammend (Bundeshybridzuchtprogramm BHZP). Jede Woche ferkelt eine Gruppe von 14 bis 16 Sauen ab, zusätzlich wird bei einem kleineren Teil der Tiere ein Dreiwochenrhythmus gefahren, so dass alle drei Abferkelperioden weitere neun Würfe hinzukommen. Der Abferkelbereich besteht aus insgesamt fünf Abteilen, die der Reihe nach wöchentlich belegt werden. Jedes dieser Abteile beinhaltet wiederum 14 Ventile (Buchten). Erzeugt werden in erster Linie Kreuzungsferkel der genannten Sauenlinien mit Duroc oder Piétrain bzw. Kreuzungsrassen. Die Säugeperiode dauert vier Wochen. Zootechnische Eingriffe wie Ohrmarken einziehen, Schwänze kupieren, Injektion von Eisen sowie eines Langzeitpenicillin-Präparates erfolgen einheitlich am ersten Lebenstag. Die Abferkelbuchten sind seitlich mit Ferkelnestern ausgestattet, die aus einer beheizten Bodenplatte und einer Infrarot-Wärmelampe, zum Teil zusätzlich auch aus einer aufklappbaren Abdeckung bestehen. Die 2,5 x 2,5 m große Bodenfläche ist im Bereich des Kastenstandes der Sau teils mit Gussrost, teils mit Plastikspaltenboden bedeckt, im für die Ferkel vorgesehenen Bereich ist Plastikspaltenboden verschiedener Beschaffenheit verlegt. In einzelnen Boxen gibt es separate

Ferkeltränken, in den restlichen Buchten sind die Tränkeeinrichtungen der Sau bodennah zur Mitbenutzung durch die Ferkel angebracht.

### **3.3 Auswahl der Tiere und Versuchsgruppeneinteilung**

Am ersten Lebenstag wurden alle Ferkel eines Abferkelturnus gewogen, die Schwänze mittels eines elektrischen Kupierers gekürzt und jedes Tier erhielt eine Ohrmarke mit individueller Nummer. In den Versuch aufgenommen wurden nur Ferkel, deren Geburtsgewicht 1000 g nicht unterschritt und die sich klinisch gesund zeigten. Ausgeschlossen wurden, zusätzlich zu den untergewichtigen Tieren, auch Ferkel mit kongenitaler myofibrillärer Hypoplasie (Grätscher). Tiere, bei denen durch Hochheben an den Hintergliedmaßen und Druckausübung auf das Abdomen Anzeichen für eine Hernia scrotalis, Hernia inguinalis oder Kryptorchismus festgestellt werden konnten, wurden entweder vom Versuch ausgenommen oder dienten als Handlingstiere in einer der beiden Kontrollgruppen, die nicht kastriert wurden (Gruppe A/C bzw. Gruppe I/III). Zusätzlich erhielten die Versuchstiere eine orale Eisenapplikation (2 ml BioWeyxin<sup>®</sup>FeVit+B12, Fa. Veyx-Pharma GmbH, Schwarzenborn) sowie 0,1 ml Langzeitpenicillin und Dihydrostreptomycin (Fa. AniMedica GmbH, Senden-Bösensell) intramuskulär.

Zur Einteilung der Ferkel in die jeweiligen Versuchsgruppen wurden Gewicht und Ohrmarkennummer registriert und die Tiere nach Würfen geordnet in vorgefertigte Formblätter eingetragen. Angefangen beim schwersten Tier wurden die Ferkel anschließend der Reihe nach den einzelnen Gruppen und ihren individuellen Versuchsnummern zugewiesen, um ein Durchmischen der Würfe nach dem Zufallsprinzip zu erreichen. Um den Verlauf der Tagesgewichtszunahmen der Versuchsgruppen untereinander vergleichen zu können, wurden alle Tiere zusätzlich am Tag des Absetzens nochmals gewogen.

Für die Bestimmung der Katecholamine wurden zwei verschiedene Versuchsabläufe durchgeführt. Im ersten Versuch wurde direkt im Anschluss an die erste Blutentnahme Fixation bzw. Kastration durchgeführt, während im Rahmen eines zweiten Versuchsdurchganges zwischen erster Blutentnahme und Fixation bzw. Kastration 15 Minuten lagen. Tabelle 3 bis Tabelle 5 verdeutlichen die Einteilung der Tiere in die jeweiligen Versuchsgruppen zur Bestimmung von Cortisol bzw. der Katecholamine.

**Tabelle 3: Versuchsgruppeneinteilung zur Bestimmung von Cortisol**

	Versuchsgruppe	CO <sub>2</sub> -Narkose	Eingriff	n
<b>A</b>	Kontrolle nicht kastriert	nein	Fixation	47
<b>B</b>	Kontrolle kastriert	nein	Fixation und Kastration	46
<b>C</b>	Kontrolle Narkose nicht kastriert	ja	Fixation	48
<b>D</b>	Kastration Narkose	ja	Fixation und Kastration	47

**Tabelle 4: Gruppeneinteilung zur Bestimmung von Adrenalin und Noradrenalin  
Durchgang 1**

	Versuchsgruppe	CO <sub>2</sub> -Narkose	Eingriff	n
<b>I</b>	Kontrolle nicht kastriert	nein	Fixation	13
<b>II</b>	Kontrolle kastriert	nein	Fixation und Kastration	11
<b>III</b>	Kontrolle Narkose nicht kastriert	ja	Fixation	11
<b>IV</b>	Kastration Narkose	ja	Fixation und Kastration	10

**Tabelle 5: Gruppeneinteilung zur Bestimmung von Adrenalin und Noradrenalin  
Durchgang 2**

	Versuchsgruppe	CO <sub>2</sub> -Narkose	Eingriff	n
<b>I</b>	Kontrolle nicht kastriert	nein	Fixation	10
<b>II</b>	Kontrolle kastriert	nein	Fixation und Kastration	10
<b>III</b>	Kontrolle Narkose nicht kastriert	ja	Fixation	9
<b>IV</b>	Kastration Narkose	ja	Fixation und Kastration	10

### 3.4 Narkosegerät

Zum Einsatz kam im Rahmen der vorliegenden Untersuchung das CO<sub>2</sub>-Narkosegerät MS Pigsleeper (Fa. Schippers, Kerken). Es besteht aus einer Stahlflasche (harmonisierte europäische Norm), in der sich ein unter Druck gepresstes Gasmisch aus 70% Kohlendioxid und 30% Sauerstoff befindet, sowie einer trichterförmigen Fixiervorrichtung für drei Ferkel, in der die Tiere auf dem Rücken liegend fixiert werden können. Über Gummikappen, die über das Kopfteil der Fixiertrichter gestülpt werden, erfolgt die Gaszufuhr, ein Rückschlagventil im Mundstück sichert die Zufuhr von Sauerstoff für das Ferkel. Zusätzlich befindet sich seitlich an der Fixiervorrichtung ein Bedienelement mit einem Startknopf sowie je einer grünen und einer roten Signallampe. Das System ist darüber hinaus mit einem Reduzierventil versehen, das kontinuierlich dieselbe Gasmenge passieren lässt. Ein an der Gasflasche fixiertes Manometer misst den Druck, mit dem das Gas aus der Flasche strömt. Abbildung 1 zeigt das verwendete Narkosegerät.



Abbildung 1: Narkosegerät MS Pigsleeper

### **3.5 Kastration**

Die Ferkel wurden von einer Hilfsperson aus der Bucht gehoben und entsprechend ihrer Gruppenzugehörigkeit unter CO<sub>2</sub>-Narkose oder ohne Betäubung kastriert. Die Kastration wurde dabei immer von derselben versuchsdurchführenden Person vorgenommen. Dabei wurde jeweils ein Tier nach dem anderen auf den Rücken gedreht und mit dem Kopf voran in die handelsübliche Fixiervorrichtung des Gerätes eingespannt. Mittels eines Bügels wurden die Hinterextremitäten des Ferkels hierbei in Richtung Kopf zeigend fixiert, so dass beide Hoden frei zugänglich waren. Mit Daumen und Zeigefinger wurden die Hoden anschließend einzeln fixiert und mittels eines Skalpells mit auswechselbaren Einwegklingen (Fa. B. Braun, Aesculap AG und Co. KG, Tuttlingen) eine etwa 1cm lange Inzision durch Skrotum und Processus vaginalis gesetzt. Auf leichten Druck verlagerte sich der Hoden in die Öffnung vor, so dass Mesorchium und Samenstrang mit einem Schnitt durchtrennt werden konnten. Mit dem anderen Hoden wurde entsprechend verfahren. Im Anschluss daran wurden die Tiere im Falle einer betäubungslosen Kastration umgehend zurück zur Muttersau gesetzt oder verblieben bis zur Wiedererlangung der Brustlage in einer separaten Aufwachbox, wenn sie unter Gaszufuhr kastriert worden waren. Abbildung 2 zeigt ein narkotisiertes Ferkel in der Aufwachphase.



Abbildung 2: Narkotisiertes Ferkel in Aufwachphase

### 3.6 Versuchsablauf

#### 3.6.1 Blutentnahme zur Bestimmung von Serumcortisol

Die Blutentnahme erfolgte bei allen Versuchstieren auf die gleiche Art und Weise und wurde immer von derselben Person vorgenommen. Punktiert wurde dabei mittels einer 7,5 ml-Serum-Monovette (Primavette<sup>®</sup>V Serum, Fa KABE Labortechnik GmbH, Nümbrecht) mit aufgesteckter steriler Einmalkanüle (Sterican<sup>®</sup> 0,8x40 mm, Fa. B. Braun AG, Melsungen) die Vena cava cranialis. Zu diesem Zweck wurden die Ferkel jeweils einzeln in festgelegter Reihenfolge von einer Hilfsperson aus der Bucht gehoben, sofort auf dem Rücken liegend fixiert und von der versuchsdurchführenden Person wurde Blut entnommen. Pro Probenentnahmezeitpunkt wurden dabei maximal 4 ml Vollblut entnommen. Die Monovetten wurden bereits im Vorfeld mittels eines Wasser abweisenden Stiftes mit einer individuellen Nummer, bestehend aus Tiernummer und Nummer der Blutprobe, beschriftet.

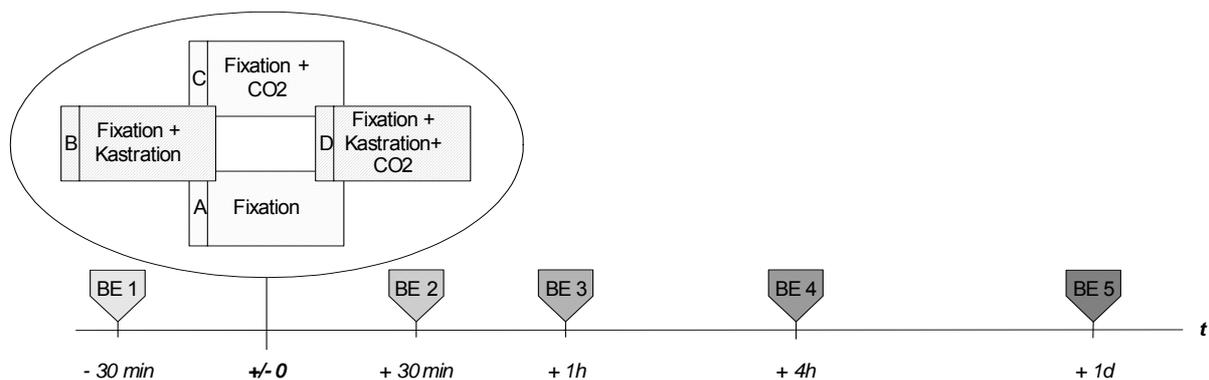
### **3.6.2 Blutentnahme zur Bestimmung der Katecholamine**

Auch die Blutentnahme zur Bestimmung von Adrenalin und Noradrenalin wurde immer von derselben Person und möglichst unter gleichen Bedingungen durchgeführt. Die Vorgehensweise entspricht der unter Punkt 3.6.1 genannten. Für diesen Zweck wurden aber im Gegensatz zur Cortisolbestimmung nach Absprache mit dem untersuchenden Labor EDTA-Plasma-Monovetten (Primavette<sup>®</sup>V EDTA 2,6 ml, Fa. KABE Labortechnik GmbH, Nümbrecht) verwendet. Die einzelnen Röhrchen wurden bereits vor Versuchsbeginn entsprechend mit Tiernummer und Nummer der Probe beschriftet und auf 4°C vorgekühlt in Eiswasser gelagert.

### **3.6.3 Zeitlicher Versuchsablauf zur Cortisol-Bestimmung**

Die Versuchstiere wurden zwischen dem 3. und 6. Lebenstag kastriert. Eine Hilfsperson hob die Tiere am ersten Versuchstag einzeln in beliebiger Reihenfolge aus der Bucht und identifizierte sie anhand ihrer Ohrmarkennummer. Die Tiere wurden umgehend in Rückenlage fixiert, woraufhin immer dieselbe Person die erste Blutprobe vornahm (BE 1), um den Cortisol-Basalwert ermitteln zu können. Im Anschluss daran wurden die Tiere mittels eines wasserfesten Stiftes mit der ihnen zugeteilten individuellen Versuchsnummer markiert und zurück in die Box gesetzt. Frühestens 30 Minuten später wurden die Ferkel erneut einzeln gefangen und je nach Gruppenzugehörigkeit einer der vier möglichen Verfahrensweisen unterzogen. Um die Zeitabstände zwischen den einzelnen Manipulationen an den Tieren einzuhalten, wurde die Reihenfolge der Ferkel verzeichnet und während des gesamten Versuches beibehalten. Tiere der Gruppe B (Kontrolle kastriert) wurden demzufolge in die Fixiervorrichtung eingespannt und gemäß oben angegebener Methode kastriert. Die dafür im Durchschnitt benötigte Zeit von 20 Sekunden verblieben auch die Tiere der Handlingsgruppe A (Kontrolle nicht kastriert) fixiert im Kastrationsbock. Nach Ablauf der Zeit für Kastration bzw. Fixation wurden die Ferkel umgehend aus der Fixiervorrichtung herausgehoben und ohne weitere Manipulation zur Muttersau zurückgesetzt. Tiere der Gruppe C (Kontrolle Narkose nicht kastriert) sowie der Gruppe D (Kastration Narkose) wurden ebenfalls synchron behandelt. Die Ferkel wurden rücklings in dieselbe Fixiervorrichtung am Gerät eingespannt und nachdem das Tier fixiert war, wurde der Startknopf am Bedienelement gedrückt. Für 45 Sekunden strömte nun die CO<sub>2</sub>/O<sub>2</sub>-Gasmischung über die Gummikappen zum Kopf der Ferkel. Während dieser Einleitungszeit leuchtete die rote Signallampe am

Bedienelement auf. Nach Ablauf dieser Frist schaltete sich die rote Lampe aus und es leuchtete für weitere 30 Sekunden Gaszufuhr die grüne Signallampe. Während dieser Zeit konnten die Ferkel kastriert werden. Nach 75 Sekunden brannte wiederum das rote Licht und signalisierte somit den Abbruch der Gaszufuhr. Sofort nach Beendigung von Fixation oder Kastration wurden die Tiere aus der Vorrichtung gehoben und in eine separate Aufwachbox gelegt, dort bis zum Erlangen der Brustlage überwacht und anschließend zurück zur Sau gesetzt. Weitere Blutentnahmen folgten 30 Minuten (BE 2) sowie eine Stunde (BE 3), vier Stunden (BE 4) und einen Tag (BE 5) *post castrationem* bzw. nach Fixation, um den Effekt von Handling und Kastration mit und ohne CO<sub>2</sub>-Narkose auf den Cortisolgehalt im Serum der Tiere zu bestimmen. Abbildung 3 stellt den zeitlichen Ablauf des Versuches zur Bestimmung von Serum-Cortisol dar.

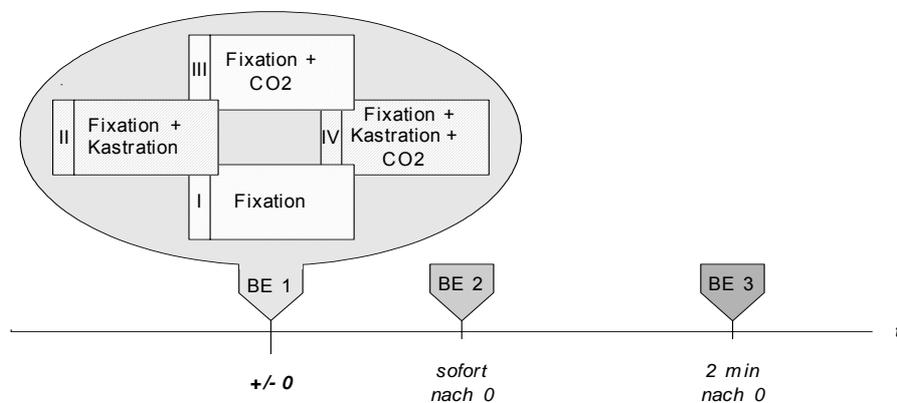


**Abbildung 3: Zeitliche Darstellung des Versuchablaufes zur Serum-Cortisolbestimmung**

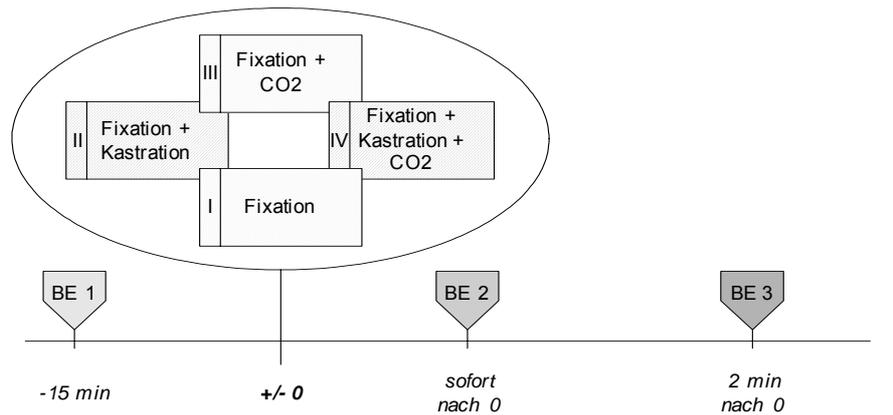
### 3.6.4 Zeitlicher Versuchsaufbau zur Katecholamin-Bestimmung

Versuchsaufbau und -anordnung zur Bestimmung von Adrenalin und Noradrenalin unterschieden sich lediglich hinsichtlich abweichender Blutentnahmezeitpunkte sowie Anzahl an Blutproben vom oben bereits beschriebenen Verfahren. Auch hier führte immer dieselbe Person sowohl Blutentnahme als auch Kastration der Tiere durch. Um eine Verfälschung der Werte durch zusätzlichen Stress auszuschließen, wurden zur Katecholamin-Messung nicht dieselben Tiere herangezogen wie zur Bestimmung von Cortisol. Zu Beginn des Versuches wurden die Ferkel einzeln aus den Buchten gefangen und für die erste Blutentnahme (BE 1) auf dem Rücken liegend fixiert. Pro Probenentnahme wurden hierbei jeweils 2,6 ml Vollblut entnommen. Im Anschluss

daran wurden die Ferkel sofort wieder zurück zur Sau gesetzt. Die Tiere des ersten Versuchsdurchganges wurden unverzüglich danach entsprechend ihrer Gruppenzugehörigkeit mit oder ohne CO<sub>2</sub>-Narkose fixiert bzw. fixiert und kastriert. Ferkel des zweiten Versuchsdurchganges wurden nach der ersten Blutentnahme zunächst wieder zurück zur Sau gesetzt, um nach 15 Minuten erneut gefangen und je nach Gruppenzugehörigkeit mit bzw. ohne CO<sub>2</sub>-Narkose fixiert bzw. fixiert und kastriert zu werden. Unmittelbar nach dem Herausnehmen der Tiere aus der Fixiervorrichtung erfolgte übereinstimmend die zweite Blutentnahme (BE 2). Im Anschluss an die jeweilige Behandlung wurden die Ferkel entweder zurück zur Sau gesetzt oder in einer separaten Aufwachbox bis zur Wiedererlangung der Brustlage behalten. Zwei Minuten nach erfolgter Fixation bzw. Kastration wurde ein letztes Mal Blut entnommen (BE 3). Die Abbildungen 4 und 5 zeigen den zeitlichen Versuchsablauf zur Bestimmung von Adrenalin und Noradrenalin aus dem Plasma in den Versuchsdurchgängen 1 bzw. 2.



**Abbildung 4: Zeitliche Darstellung des Versuchsablaufes zur Plasma-Katecholaminbestimmung Durchgang 1**



**Abbildung 5: Zeitliche Darstellung des Versuchsablaufes zur Plasma-Katecholaminbestimmung Durchgang 2**

### 3.6.5 Verarbeitung und Untersuchung der Cortisol-Proben

Direkt im Anschluss an die jeweilige Blutentnahme wurden die Serum-Monovetten in 4°C kaltes Eiswasser verbracht. Spätestens eine Stunde nach Entnahme wurden die Blutproben bei 3000 x g für zehn Minuten zentrifugiert (Hettich Universal, Fa. Hettich Zentrifugen, Tuttlingen) und danach das Serum in vorbeschriftete 1,5 ml-Eppendorf-Tubes (Fa. Eppendorf AG, Hamburg) abpipettiert und an Ort und Stelle bei -20°C tiefgefroren. Der Transport in die Klinik für Schweine der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU) erfolgte isoliert und mittels Kühlelementen und dauerte 18 Stunden. Dort wurde Cortisol mit dem Gerät Elecsys<sup>®</sup> 2010 der Firma Roche (Roche Deutschland Holding GmbH, Grenzach) sowie dem Cortisol Elecsys Reagenz<sup>®</sup> (Roche Deutschland Holding GmbH, Grenzach) bestimmt. Dabei wurde das Gerät vor jeder neuen Messung kalibriert.

### 3.6.6 Verarbeitung und Untersuchung der Katecholamin-Proben

Das Vollblut wurde in die vorgekühlten EDTA-Monovetten entnommen und danach unverzüglich und für maximal fünf Minuten in 4°C kaltem Eiswasser gelagert. Im Anschluss daran wurden die Blutproben bei 4°C und 2000 x g für zehn Minuten in einer Kühlzentrifuge bearbeitet (Hettich Mikro 22R, Fa. Hettich Zentrifugen, Tuttlingen). Das separierte Plasma einer Probe wurde zu je 0,5 ml in zwei kryostabile Gefäße (Corning<sup>®</sup> 2ml, Fa. Corning Incorporated, New York) abpipettiert und in einem Kanister mit flüssigem Stickstoff schockgefroren. Im Behälter erfolgte der Transport zum Forschungszentrum für die Biologie landwirtschaftlicher Nutztiere (FBN) Dummerstorf, wo die Proben bis zur Messung bei -70°C tiefgefroren aufbewahrt wurden. Die Bestimmung der Katecholaminkonzentrationen aus dem

Plasma erfolgte im Fachbereich Verhaltensphysiologie durch Herrn Dr. W. Otten. Mittels Adsorption an Aluminiumoxid wurden Adrenalin und Noradrenalin zunächst extrahiert und anhand elektrochemischer Detektion mittels Hochdruckflüssigkeitschromatographie analysiert (OTTEN et al., 1997).

### **3.7 Statistische Auswertung**

Die statistische Auswertung erfolgte mittels des Statistikprogramms SPSS 16.0 für Windows an der Klinik für Schweine der LMU München. Neben Mittelwerten und Standardabweichungen wurden auch Minimal- sowie Maximalwerte der Cortisol- und Katecholaminresultate ermittelt. P-Werte mit einem Ergebnis kleiner 0,05 wurden als signifikant erachtet. Eine einfaktorielle Varianzanalyse (One-way ANOVA) sowie ein Post-hoc-Mehrfachvergleich (Tukey-Test) wurden für Mittelwert-Vergleiche der Variablen zwischen den Versuchsgruppen aus unabhängigen Stichproben angewendet. Für die Vergleiche der Mittelwerte aus abhängigen Stichproben wurde der gepaarte T-Test durchgeführt. Die Daten wurden als Mittelwerte in Form von Balkendiagrammen sowie die Standardabweichungen als Fehlerbalken dargestellt. Die Medianwerte sowie die Streuung der Messergebnisse der Cortisolkonzentrationen wurden zusätzlich mittels einer Boxplot-Darstellung veranschaulicht.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Cortisol

#### 4.1.1 Absolute Cortisolkonzentrationen

Tabelle 6 stellt die Mittelwerte der Cortisolkonzentrationen im Serum, Standardabweichungen sowie Minimal- und Maximalwerte der einzelnen Versuchsgruppen zu allen fünf Blutentnahmezeitpunkten dar.

**Tabelle 6: Mittlere Cortisolkonzentrationen (nmol/l), Standardabweichungen, Minima und Maxima vor, 30min, 1h, 4h und 1d nach Fixation/Kastration in den vier Versuchsgruppen**

t	Versuchsgruppe	n	Mittelwert	Standardabweichung	Min.	Max.
vor	A Handling	47	131,65	88,70	31,70	400,60
	B Kastration	46	140,53	100,38	22,45	555,80
	C Handling CO <sub>2</sub>	48	108,84	84,11	20,88	423,80
	D Kastration CO <sub>2</sub>	47	125,59	112,09	20,65	678,40
30min	A Handling	47	190,09	187,78	53,70	904,20
	B Kastration	46	391,21	173,05	96,10	1078,00
	C Handling CO <sub>2</sub>	48	234,37	111,85	77,90	519,60
	D Kastration CO <sub>2</sub>	47	340,72	212,10	140,20	1442,00
1h	A Handling	47	210,26	219,51	34,50	1107,00
	B Kastration	46	336,77	176,53	86,40	978,50
	C Handling CO <sub>2</sub>	48	158,06	101,70	31,40	508,70
	D Kastration CO <sub>2</sub>	47	244,93	143,21	72,30	785,50
4h	A Handling	47	105,45	80,01	26,47	409,90
	B Kastration	46	164,96	149,71	17,41	800,60
	C Handling CO <sub>2</sub>	48	101,34	63,26	20,72	317,40
	D Kastration CO <sub>2</sub>	47	123,39	88,57	25,68	429,50
1d	A Handling	47	97,31	107,93	10,17	704,80
	B Kastration	46	121,51	148,87	2,06	937,10
	C Handling CO <sub>2</sub>	48	93,11	68,44	19,68	444,00
	D Kastration CO <sub>2</sub>	47	92,63	55,65	25,31	260,50

Die Basalwerte zum Zeitpunkt der ersten Blutentnahme (BE 1) zeigen im Vergleich der Versuchsgruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede und variieren zwischen 108,84 und 140,53 nmol/l. 30 Minuten nach dem jeweiligen Eingriff weisen im Mittel die Tiere, die ohne CO<sub>2</sub> der Kastration unterzogen wurden (B), mit 391,21 nmol/l den höchsten Cortisolgehalt im Serum auf. Der nächst höhere Wert ergibt sich für die Tiere, die unter CO<sub>2</sub> kastriert wurden (D: 340,72 nmol/l), gefolgt von den beiden Handlingsgruppen. Hierbei ist in der Gruppe der CO<sub>2</sub>-Handlingstiere (C) mit 234,37 nmol/l ein höherer mittlerer Cortisolwert messbar, als bei der reinen Handlingsgruppe (A: 190,09 nmol/l).

Auch nach einer Stunde ergeben sich die höchsten Mittelwerte für die Gruppe der Kastraten (B: 336,77 nmol/l). Die unter CO<sub>2</sub>-Inhalation kastrierten Ferkel (D) hingegen weisen im Mittel einen Serum-Cortisolgehalt von 244,93 nmol/l auf, während die CO<sub>2</sub>-Handlingstiere (C) zu diesem Messzeitpunkt den niedrigsten Cortisol-Mittelwert zeigen (158,06 nmol/l).

Ein ähnliches Bild stellt sich bezogen auf die Vier-Stunden-Werte dar. So weisen auch hier die Kastraten der Gruppe B mit 164,96 nmol/l den höchsten Mittelwert auf, verglichen mit den unter CO<sub>2</sub> kastrierten Ferkeln (D), die einen mittleren Cortisolgehalt von 123,39 nmol/l zeigen. In den beiden Handlingsgruppen können für Gruppe A 105,45 nmol/l sowie für Gruppe C 101,34 nmol/l gemessen werden.

Die letzte Blutentnahme, einen Tag nach Fixation bzw. Kastration (BE 5), offenbart ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Versuchsgruppen mehr ( $p \geq 0,05$ ). Die Cortisol-Mittelwerte variieren zu diesem Zeitpunkt ohne signifikante Differenzen zwischen 92,63 nmol/l und 121,51 nmol/l. Abbildung 4 zeigt die Mittelwerte der Cortisolkonzentrationen der einzelnen Versuchsgruppen zu den Blutentnahmezeitpunkten vor, 30min, 1h, 4h sowie 1d nach Fixation bzw. Kastration. Abbildung 7 stellt die Cortisolkonzentrationen zu den jeweiligen Blutentnahmezeitpunkten vom entsprechenden Medianwert der Gruppen ausgehend dar. Sterne und Kreise verdeutlichen in dieser Darstellungsweise Ausreißer.

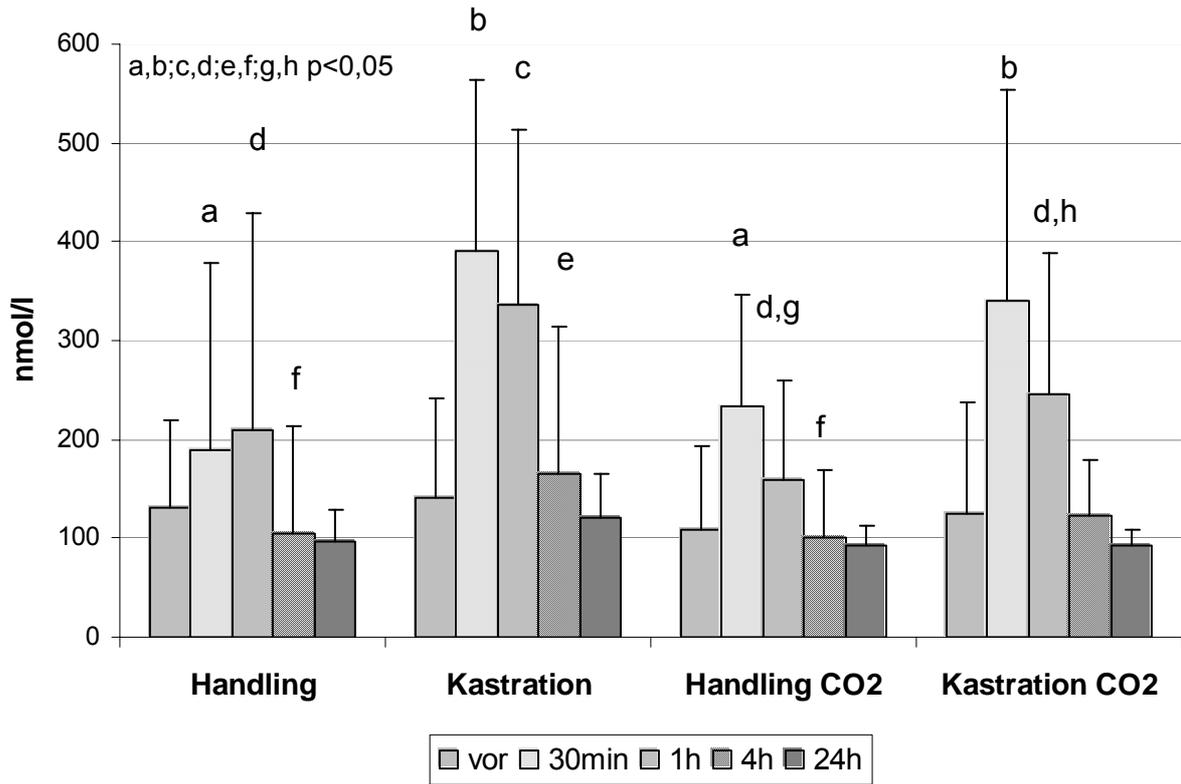


Abbildung 6: Darstellung der mittleren Cortisolkonzentrationen (nmol/l) sowie der Standardabweichungen der vier Versuchsgruppen vor, 30min, 1h, 4h und 1d nach Fixation/Kastration und entsprechende Signifikanzen (p<0,05)

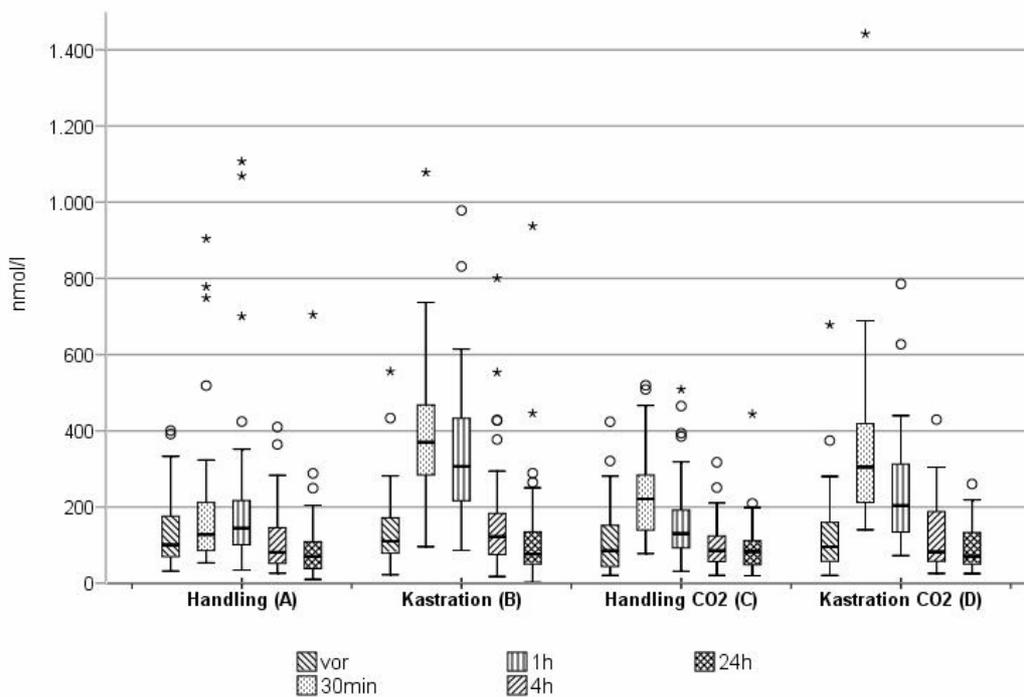


Abbildung 7: Darstellung der Cortisolkonzentrationen (nmol/l) aller vier Versuchsgruppen zu den Zeitpunkten vor, 30min, 1h, 4h sowie 1d nach Fixation/Kastration anhand von Boxplots

Die p-Werte der mittleren Cortisolkonzentrationen zu den Blutentnahmezeitpunkten vor, 30min, 1h, 4h sowie 1d nach Fixation oder Kastration sind in Tabelle 7 dargestellt.

**Tabelle 7: p-Werte der mittleren Serum-Cortisolkonzentrationen aller Versuchsgruppen vor, 30min, 1h, 4h sowie 1d nach Fixation/Kastration (p<0,05)**

	vor	30min				1h				4h				1d
	A-D	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D	A-D
A	p≥0,05		<0,001	0,606	<0,001		0,002	0,418	0,741		0,024	0,997	0,882	p≥0,05
B		<0,001		<0,001	0,506	0,002		<0,001	0,040	0,024		0,013	0,192	
C		0,606	<0,001		0,018	0,418	<0,001		0,055	0,997	0,013		0,708	
D		<0,001	0,506	0,018		0,741	0,040	0,055		0,882	0,192	0,708		

Zum Zeitpunkt der ersten Blutentnahme (BE 1) weisen die mittleren Cortisolkonzentrationen aller vier Versuchsgruppen keine signifikanten Unterschiede auf (p≥0,05). 30 Minuten nach erfolgter Fixation bzw. Kastration ergeben sich signifikant höhere Werte für Tiere der Gruppe Kastration (B) als für diejenigen der Gruppe Handling (A) (p<0,05). Im Vergleich der Handlingsgruppe (A) mit der Gruppe Kastration CO<sub>2</sub> (D) zeigen sich signifikant erhöhte Cortisolwerte für die Gruppe Kastration CO<sub>2</sub>. Die der CO<sub>2</sub>-Inhalation ausgesetzten Tiere der Kontrollgruppe C weisen im Mittel signifikant niedrigere Cortisolwerte auf, als Tiere der Gruppe Kastration (B), während die CO<sub>2</sub>-Handlingsgruppe (C) ebenfalls signifikant niedrigere Werte als die Gruppe Kastration CO<sub>2</sub> (D) zeigt.

Nach einer Stunde erweisen sich die Cortisol-Mittelwerte der ohne CO<sub>2</sub> kastrierten Tiere (B) sowohl denjenigen der Handlingstiere (A) als auch denjenigen der CO<sub>2</sub>-Handlingstiere (C) gegenüber als signifikant erhöht. Zudem stellt sich der Mittelwert der unter CO<sub>2</sub> kastrierten Tiere (D) im Gegensatz zur ermittelten Cortisolkonzentration in der Gruppe der betäubungslos kastrierten Ferkel (B) signifikant niedriger dar. Im Vergleich der beiden CO<sub>2</sub>-Gruppen weisen die mittleren Cortisolspiegel zu diesem Zeitpunkt keine signifikanten Differenzen auf (p≥0,05).

Zum Zeitpunkt der vierten Blutentnahme (BE 4), vier Stunden nach Fixation bzw. Kastration, können signifikante Unterschiede nur noch zwischen den Gruppen Handling (A) und Kastration (B) sowie zwischen Kastration (B) und Handling CO<sub>2</sub> (C)

gemessen werden. Dabei können in der Gruppe der kastrierten Tiere (B) im Mittel die signifikant höchsten Werte im Vergleich zu den mit bzw. ohne CO<sub>2</sub> fixierten Ferkeln (C bzw. A) erfasst werden.

Im weiteren Verlauf sind einen Tag nach erfolgter Fixation bzw. Kastration keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Versuchsgruppen mehr detektierbar ( $p < 0,05$ ).

#### 4.1.2 Abweichung der Cortisolwerte vom Basalwert

Tabelle 8 fasst die mittleren Abweichungen der Cortisolwerte zu den Blutentnahmezeitpunkten 30min, 1h, 4h sowie 1d *post castrationem* bzw. nach Handling im Vergleich zum gemessenen Basalwert vor Manipulation sowie Standardabweichungen, Minimal- und Maximalwerte zusammen.

**Tabelle 8: Mittlere Abweichungen der Cortisolwerte vom Basalwert nach 30min, 1h, 4h und 1d im Vergleich aller vier Versuchsgruppen, Standardabweichung sowie Minima und Maxima**

t	Gruppe	n	$\overline{x - x_0}$	SD <sub>x-x0</sub>	Min.	Max.
30min	A Handling	47	58,44	162,34	-211,67	844,24
	B Kastration	46	250,68	127,25	-101,30	522,20
	C Handling CO <sub>2</sub>	48	125,52	99,27	-142,50	430,58
	D Kastration CO <sub>2</sub>	47	215,14	142,28	-16,10	763,60
1h	A Handling	47	78,61	198,51	-184,70	1047,04
	B Kastration	46	196,23	157,72	-108,70	739,27
	C Handling CO <sub>2</sub>	48	49,21	69,23	-97,90	273,60
	D Kastration CO <sub>2</sub>	47	119,34	93,83	-119,50	347,46
4h	A Handling	47	-26,20	86,75	-226,35	332,50
	B Kastration	46	24,42	123,14	-254,90	470,28
	C Handling CO <sub>2</sub>	48	-7,51	79,43	-215,90	174,70
	D Kastration CO <sub>2</sub>	47	-2,20	110,28	-486,90	200,97
1d	A Handling	47	-34,34	81,93	-229,30	313,30
	B Kastration	46	-19,03	154,96	-271,70	876,41
	C Handling CO <sub>2</sub>	48	-15,73	65,60	-203,70	140,46
	D Kastration CO <sub>2</sub>	47	-32,95	104,17	-543,60	138,87

Die mittleren Abweichungen vom Basalwert variieren innerhalb der nicht kastrierten Handlingsgruppe A während des untersuchten Zeitraumes zwischen -34,34 nmol/l und +78,61 nmol/l. Der höchste Anstieg innerhalb der ersten 30 Minuten nach dem Eingriff ist in der Gruppe der ohne CO<sub>2</sub> kastrierten Tiere (B) zu verzeichnen (+250,68 nmol/l). Einen mittleren Anstieg von +215,14 nmol/l zeigt in diesem Zeitraum die zweite Kastrations-Gruppe (D) unter CO<sub>2</sub>. Die mittlere Cortisolkonzentration der unter CO<sub>2</sub> fixierten Tiere (C) steigt um +125,52 nmol/l im Vergleich zum Ausgangs-Basalwert der Gruppe an.

Nach einer Stunde sinken die mittleren Cortisolkonzentrationen aller Versuchsgruppen mit Ausnahme der Handlingsgruppe A, die eine Differenz von +78,61 nmol/l zum Basalwert aufweist. Den höchsten mittleren Anstieg weisen zu diesem Zeitpunkt die ohne CO<sub>2</sub> kastrierten Ferkel (B) auf (+196,23 nmol/l), gefolgt von den unter CO<sub>2</sub> kastrierten Tieren (D: +119,34 nmol/l). Die geringste Differenz zum Basalwert ist zu diesem Untersuchungszeitpunkt bei den unter CO<sub>2</sub> fixierten Tieren (C) messbar (+49,21 nmol/l). Vier Stunden nach erfolgter Kastration weisen kastrierte Kontrolltiere (B) im Mittel den höchsten Cortisolanstieg auf (+24,42 nmol/l), während die unter CO<sub>2</sub> kastrierten Ferkel (D) eine Differenz von -2,20 nmol/l zum Basalwert zeigen.

Zum Zeitpunkt der letzten Blutentnahme bewegen sich die mittleren Abweichungen aller vier Versuchsgruppen im Bereich zwischen -34,34 nmol/l und -15,73 nmol/l vom Ausgangswert.

Tabelle 9 zeigt die Signifikanzniveaus der mittleren Cortisolkonzentrationen von vor zu 30 Minuten, einer Stunde, vier Stunden sowie einem Tag nach Fixation/Kastration innerhalb der einzelnen Gruppen.

**Tabelle 9: p-Werte der Abweichungen der mittleren Cortisolwerte vom Basalwert nach 30min, 1h, 4h sowie 1d nach Fixation/Kastration (p<0,05) innerhalb der Gruppen**

Gruppe	vor			
	30min	1h	4h	1d
Handling	0,017	0,009	0,044	0,006
Kastration	<0,001	<0,001	0,185	0,409
Handling CO <sub>2</sub>	<0,001	<0,001	0,516	0,103
Kastration CO <sub>2</sub>	<0,001	<0,001	0,892	0,035

Eine halbe sowie eine Stunde nach dem jeweiligen Eingriff stellen sich die Abweichungen des Cortisols vom Basalwert in allen vier Gruppen als signifikant dar ( $p < 0,05$ ). Nach vier Stunden fallen die Cortisol-Mittelwerte der Handlingsgruppe (A) signifikant zum Ausgangswert ab, während die Cortisolspiegel einen Tag nach Kastration bzw. Handling in Gruppe A und Gruppe Kastration  $\text{CO}_2$  (D) einen signifikanten Abfall gegenüber dem Basalwert zeigen.

Tabelle 10 stellt die entsprechenden p-Werte der Abweichungen von der basalen Cortisolkonzentration zu allen vier Beprobungszeitpunkten im Vergleich der vier Gruppen untereinander dar.

**Tabelle 10: p-Werte der Abweichungen vom Basalwert zwischen den Versuchsgruppen 30min, 1h, 4h sowie 1d nach Fixation/Kastration ( $p < 0,05$ )**

	30min				vor 1h				4h				1d
	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D	A-D
A		<0,001	0,017	<0,001		0,002	0,341	0,208		0,024	0,276	0,244	p ≥ 0,05
B	<0,001		<0,001	0,207	0,002		<0,001	0,005	0,024		0,141	0,275	
C	0,017	<0,001		0,001	0,341	<0,001		<0,001	0,276	0,141		0,789	
D	<0,001	0,207	0,001		0,208	0,005	<0,001		0,244	0,275	0,789		

Eine halbe Stunde nach Kastration zeigen sich die Abweichungen der mittleren Cortisolkonzentrationen vom Basalwert der kastrierten Kontrollgruppe (B) beiden Handlingsgruppen (A und C) gegenüber als signifikant erhöht ( $p < 0,05$ ). Keine signifikanten Unterschiede hingegen ergeben sich im Vergleich mit den unter  $\text{CO}_2$  kastrierten Tieren (Gruppe D,  $p \geq 0,05$ ) zu diesem Zeitpunkt.

Zum Zeitpunkt der zweiten Blutentnahme nach Kastration (BE 3) erweisen sich die Abweichungen der Cortisolwerte der Gruppe B im Mittel allen anderen Versuchsgruppen gegenüber als signifikant erhöht ( $p < 0,05$ ). Demgegenüber sinken nach einer Stunde die mittleren Cortisolkonzentrationen der unter  $\text{CO}_2$  fixierten Tiere (C) verglichen mit den Versuchsgruppen B und D ab ( $p < 0,05$ ). Die unter  $\text{CO}_2$  kastrierten Ferkel (D) zeigen signifikant höhere mittlere Abweichungen zum Basalwert verglichen mit den nicht kastrierten Tieren der Gruppe C sowie signifikant

niedrigere Differenzen der Cortisolkonzentrationen gegenüber den betäubungslos kastrierten Ferkeln der Gruppe B.

Nach vier Stunden erweisen sich nur noch die mittleren Abweichungen vom Basalwert in der Gruppe der nicht kastrierten Handlingstiere (A) im Vergleich mit den Werten der ohne CO<sub>2</sub> kastrierten Tiere (B) als signifikant erniedrigt ( $p < 0,05$ ).

Zum Zeitpunkt der letzten Blutprobe, einen Tag nach Kastration bzw. Fixation, sind keine Signifikanzen bezüglich der mittleren Abweichungen vom Basalwert mehr messbar ( $p \geq 0,05$ ).

#### 4.1.3 Signifikanzen der Differenzen im Cortisolwert zwischen den Blutentnahmen

Tabelle 11 stellt die Signifikanzen der gepaarten Differenzen zwischen den mittleren Cortisolwerten der einzelnen Blutentnahmezeitpunkte nach Versuchsgruppen aufgeschlüsselt dar ( $p < 0,05$ ).

**Tabelle 11: p-Werte ( $p < 0,05$ ) der Differenzen zwischen den mittleren Cortisolwerten innerhalb aller vier Versuchsgruppen (A-D)**

	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C	Gruppe D
<b>vor-30min</b>	<b>0,017</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>30min-1h</b>	0,178	<b>0,004</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>1h-4h</b>	<b>0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>4h-1d</b>	0,478	<b>0,038</b>	0,402	<b>0,015</b>

In der Gruppe der Handlingstiere (A) erweist sich der Anstieg des Cortisols zwischen der Blutentnahme vor Manipulation (BE 1) und der zweiten Blutprobe (BE 2), 30 Minuten nach erfolgter Fixation, als signifikant. Zudem lässt sich ein signifikanter Abfall der mittleren Cortisolspiegel innerhalb dieser Gruppe von BE 3 nach einer Stunde, zu BE 4 nach vier Stunden feststellen. Der Abfall der Werte vom 30-Minuten- zum Ein-Stunden-Wert sowie der weitere Abfall bis zum letzten Messzeitpunkt, einen Tag nach Handling, weisen hingegen keine signifikanten Unterschiede mehr auf ( $p \geq 0,05$ ).

Die ohne CO<sub>2</sub> kastrierten Ferkel (B) zeigen im Vergleich zwischen erster und zweiter Blutentnahme ebenfalls einen signifikanten Anstieg der Serumcortisolkonzentration. Auch der Abfall der Werte vom Zeitpunkt 30 Minuten nach Kastration zu einer Stunde, respektive vier Stunden *post castrationem*, erweist sich als signifikant unterschiedlich.

Auch bis zum Ein-Tages-Wert ist ein signifikanter Rückgang der Cortisol-Mittelwerte festzustellen ( $p < 0,05$ ).

Ähnlich verhalten sich auch die Werte der Gruppe Handling CO<sub>2</sub> (C), bei denen sowohl der Anstieg zwischen Basalwert und der Messung nach 30 Minuten als auch der Abfall zwischen der dritten und vierten Blutentnahme signifikante Unterschiede aufweist. Bezüglich des letzten gemessenen Wertes nach einem Tag ist im Gegensatz hierzu im Abfall keine Signifikanz mehr erkennbar ( $p \geq 0,05$ ).

In der Gruppe der unter CO<sub>2</sub> kastrierten Tiere (D) ergibt sich ein signifikanter Anstieg der mittleren Cortisolwerte vom Zeitpunkt der ersten Blutentnahme bis zum 30-Minuten-Wert sowie im weiteren Verlauf ein signifikanter Abfall zwischen BE 2 und BE 3 bzw. BE 4 nach vier Stunden. Auch das weitere Absinken der Mittelwerte erweist sich in dieser Gruppe als signifikant ( $p < 0,05$ ).

Gruppenübergreifend zeigt sich ein signifikanter Anstieg im Serumcortisol von der ersten Blutentnahme vor Kastration oder Handling zur zweiten Blutentnahme 30 Minuten danach ( $p < 0,05$ ). Mit Ausnahme der Gruppe A ist zudem in allen anderen Gruppen ein signifikanter Abfall der mittleren Cortisolwerte zwischen den Entnahmezeitpunkten 30 Minuten (BE 2) und eine Stunde (BE 3) nach Fixation oder Kastration feststellbar. Ebenso sinken die Cortisolspiegel im weiteren Verlauf übereinstimmend zwischen den Gruppen nach einer Stunde signifikant ab. Nach vier Stunden sinken nur noch die Cortisolwerte der beiden Kastrationsgruppen B und D weiterhin signifikant ab, während deren Abfall in den Handlingsgruppen A und C keine Signifikanz aufweist ( $p \geq 0,05$ ).

## 4.2 Katecholamine

### 4.2.1 Noradrenalin im Versuchsdurchgang 1

#### 4.2.1.1 Absolute NoradrenalinKonzentrationen

Tabelle 12 zeigt die Noradrenalin-Mittelwerte aller vier Versuchsgruppen im Versuchsdurchgang 1 sowie deren Standardabweichungen, Minima und Maxima.

**Tabelle 12: Mittelwerte (pg/ml), Standardabweichungen sowie Minima und Maxima der NoradrenalinKonzentrationen der Versuchsgruppen I-IV im Durchgang 1**

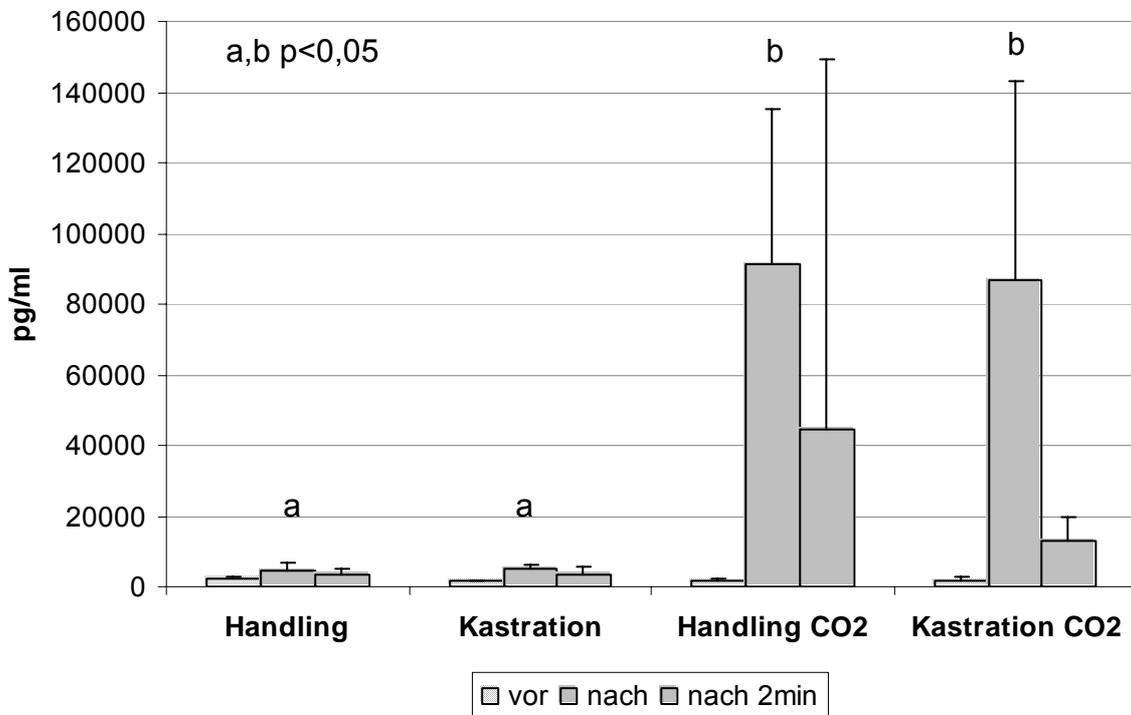
t	Versuchsgruppe	n	Mittelwert	Standardabweichung	Min.	Max.
vor	I Handling	13	2043	806	1049	3283
	II Kastration	11	1431	286	894	1756
	III Handling CO <sub>2</sub>	11	1611	582	869	2491
	IV Kastration CO <sub>2</sub>	10	1827	910	1112	4590
nach	I Handling	13	4785	2153	2198	9718
	II Kastration	11	4826	1389	2897	7501
	III Handling CO <sub>2</sub>	11	91244	44115	31504	187982
	IV Kastration CO <sub>2</sub>	10	86791	56538	21919	232112
nach 2min	I Handling	13	3370	1466	1203	5893
	II Kastration	11	3410	1970	2149	9054
	III Handling CO <sub>2</sub>	11	44367	104877	6450	360303
	IV Kastration CO <sub>2</sub>	10	13141	6859	4107	25310

Zum Zeitpunkt der ersten Blutentnahme vor Versuchsbeginn schwanken die gemessenen NoradrenalinKonzentrationen zwischen den Gruppen im Mittel zwischen 1431 pg/ml und 2043 pg/ml, ohne statistisch signifikante Differenzen aufzuweisen ( $p \geq 0,05$ ). Unmittelbar im Anschluss an Fixation bzw. Kastration zeigen die ohne CO<sub>2</sub> fixierten Ferkel (I) die niedrigsten mittleren Noradrenalinergehalte (4785 pg/ml), gefolgt von den ohne Gas kastrierten Tieren der Gruppe II (4826 pg/ml).

Die unter CO<sub>2</sub>-Narkose kastrierte Gruppe III weist direkt nach dem Eingriff mittlere NoradrenalinKonzentrationen von 91244 pg/ml auf, während bei den CO<sub>2</sub>-Handlingstieren (IV) zu diesem Zeitpunkt im Mittel 86791 pg/ml messbar sind.

Zwei Minuten nach erfolgter Fixation zeigen die Kontrolltiere der Gruppe I im Mittel 3370 pg/ml, die Kastrierten der Gruppe II hingegen 3410 pg/ml. Unter CO<sub>2</sub>-Narkose fixierte Ferkel (III) weisen mittlere Noradrenalinergehalte im Plasma von 44367 pg/ml und unter Narkose kastrierte Tiere (IV) 13141 pg/ml auf.

Abbildung 5 stellt die mittleren Noradrenalin-Konzentrationen der vier Versuchsgruppen zu den jeweiligen Blutentnahmezeitpunkten sowie die entsprechenden Standardabweichungen dar.



**Abbildung 8: Darstellung der Noradrenalin-Mittelwerte (pg/ml) aller vier Versuchsgruppen im Durchgang 1 zu den Zeitpunkten vor, nach bzw. 2min nach Fixation/Kastration sowie entsprechende Standardabweichungen und Signifikanzen ( $p < 0,05$ )**

Tabelle 13 zeigt vergleichend Noradrenalin-Mittelwerte, Standardabweichungen sowie Minimal- und Maximalwerte klinisch auffälliger und unauffälliger Tiere der Versuchsgruppe III.

**Tabelle 13: Vergleich der Noradrenalin-Mittelwerte (pg/ml), Standardabweichungen, Minima sowie Maxima klinisch auffälliger und unauffälliger Tiere der Versuchsgruppe III**

t	n	Mittelwert	Min.	Max.	Standardabweichung
vor	4	2051	885	3560	1171
	7	2455	1392	5080	1383
nach	4	136451	100051	195494	45726
	7	50959	7478	98693	36745
nach 2min	4	18985	14707	29665	7154
	7	11585	3301	19676	6029

Insgesamt vier Tiere der unter CO<sub>2</sub>-Narkose fixierten Kontrollgruppe III zeigen im Anschluss an die Betäubung eine hochgradig zyanotische Hautoberfläche, starken Speichelfluss, massive Streckkrämpfe sowie Maulatmung. Zudem brauchen sie über eine Minute zur Wiedererlangung der Brustlage nach der Narkose. Die NoradrenalinKonzentrationen der klinisch unauffälligen Tiere der Gruppe III liegen vor Versuchsbeginn im Mittel bei 2455 pg/ml und unterscheiden sich damit nur geringfügig vom Mittelwert der im weiteren Verlauf klinisch auffälligen Ferkel (2051 pg/ml).

Diese vier Tiere weisen unmittelbar im Anschluss an die Fixation enorm hohe mittlere Noradrenalinwerte auf (136451 pg/ml). Auch zwei Minuten nach Manipulation bleiben die NoradrenalinKonzentrationen noch über denen der unauffälligen Tiere (18985 pg/ml gegenüber 11585 pg/ml).

#### **4.2.1.2 Vergleiche der NoradrenalinKonzentrationen zwischen den Blutentnahmen in Durchgang 1**

Tabelle 14 zeigt Anstieg und Abfall der mittleren NoradrenalinKonzentrationen zwischen den einzelnen Blutentnahmezeitpunkten der Versuchsgruppen I bis IV des ersten Versuchsdurchganges.

**Tabelle 14: Anstiege und Abfälle der NoradrenalinKonzentrationen (pg/ml) der vier Versuchsgruppen im Durchgang 1**

Gruppe	n	Mittelwerte	
		vor nach	nach 2min nach
Handling	13	+2742	-1415
Kastration	11	+3395	-1416
Handling CO <sub>2</sub>	11	+89633	-46877
Kastration CO <sub>2</sub>	10	+84964	-73650

Zwischen der ersten Blutentnahme vor und der zweiten Blutentnahme unmittelbar im Anschluss an Fixation bzw. Kastration zeigen die unter CO<sub>2</sub>-Narkose fixierten Tiere (III) im Mittel den höchsten Anstieg (+89633 pg/ml). Einen Anstieg von +84964 pg/ml weisen demgegenüber im selben Untersuchungszeitraum die unter CO<sub>2</sub> kastrierten Ferkel (IV) auf. Die mittleren NoradrenalinKonzentrationen der ohne Betäubung kastrierten Tiere (II) steigen im Vergleich um +3395 pg/ml, wohingegen im Mittel der geringste Anstieg in der Gruppe der Kontrolltiere (I: +2742 pg/ml) messbar ist.

Den stärksten mittleren Abfall der NoradrenalinKonzentrationen zwischen der zweiten und dritten Blutentnahme zeigen unter CO<sub>2</sub>-Narkose kastrierte Tiere (IV: -73650), gefolgt von den unter CO<sub>2</sub>-Inhalation fixierten Ferkeln (III: -46877). Als nahezu identisch erweisen sich die jeweiligen Abfälle der Hormonkonzentrationen der Gruppen Handling (I: -1415) bzw. Kastration (II: 1416).

#### **4.2.1.2.1 Signifikanzen der Differenzen der NoradrenalinKonzentrationen zwischen den Mittelwerten innerhalb der Gruppen in Durchgang 1**

Tabelle 15 zeigt die Signifikanzen der Differenzen zwischen den Mittelwerten der NoradrenalinKonzentrationen innerhalb der Versuchsgruppen.

**Tabelle 15: p-Werte der Differenzen zwischen den Mittelwerten innerhalb der Versuchsgruppen (p<0,05)**

Gruppe	vor nach	nach nach 2min
Handling	<0,001	0,003
Kastration	<0,001	0,046
Handling CO <sub>2</sub>	<0,001	0,075
Kastration CO <sub>2</sub>	<0,001	0,001

Zwischen dem ersten Messzeitpunkt vor der jeweiligen Manipulation und der zweiten Messung unmittelbar im Anschluss an Fixation bzw. Kastration zeigen sich signifikante Anstiege in allen Gruppen ( $p < 0,05$ ). Im Zeitrahmen zwischen zweiter und dritter Blutentnahme erweisen sich die Abfälle der mittleren Noradrenalin-Konzentrationen in den Versuchsgruppen Handling (I), Kastration (II) sowie Kastration  $\text{CO}_2$  (IV) als signifikant. In der Gruppe der  $\text{CO}_2$ -Handlingstiere (III) ergibt sich für den Abfall der Noradrenalin-Spiegel keine Signifikanz ( $p \geq 0,05$ ).

#### 4.2.1.2.2 Signifikanzen der Differenzen zwischen den Noradrenalin-Mittelwerten zwischen den Gruppen

Tabelle 16 zeigt die Signifikanzen der Anstiege und Abfälle der mittleren Noradrenalin-Konzentrationen zwischen den Versuchsgruppen.

**Tabelle 16: Signifikanzen der Anstiege bzw. Abfälle der Noradrenalin-Mittelwerte zwischen den vier Versuchsgruppen ( $p < 0,05$ )**

t	vor nach				nach 2min nach			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV
<b>Gruppen</b>								
I		0,352	<0,001	<0,001		0,998	<b>0,047</b>	<0,001
II	0,352		<0,001	<0,001	0,998		0,082	<b>0,001</b>
III	<0,001	<0,001		0,826	<b>0,047</b>	0,082		0,356
IV	<0,001	<0,001	0,826		<0,001	<b>0,001</b>	0,356	

Der Anstieg der mittleren Noradrenalin-Konzentrationen zwischen erster und zweiter Blutentnahme erweist sich in den unter  $\text{CO}_2$ -Narkose fixierten bzw. kastrierten Gruppen gegenüber beiden betäubungslos fixierten bzw. kastrierten Versuchsgruppen als signifikant ( $p < 0,05$ ).

Bei den Abfällen der Hormonspiegel zwischen zweiter und dritter Messung ergeben sich demgegenüber signifikante Unterschiede zwischen beiden Handlingsgruppen, der Kontrollgruppe I und der  $\text{CO}_2$ -Kastrationsgruppe IV sowie der Kastrationsgruppe II und der  $\text{CO}_2$ -Kastrationsgruppe IV. So zeigen sich die Abfälle der Noradrenalin-Konzentrationen beider  $\text{CO}_2$ -Gruppen als signifikant stärker im Vergleich zur Kontrollgruppe I. Die Mittelwerte der unter  $\text{CO}_2$  kastrierten Ferkel (IV) erweisen sich signifikant deutlicher im Abfall als diejenigen der betäubungslos kastrierten Tiere (II) ( $p < 0,05$ ).

## 4.2.2 Noradrenalin im Versuchsdurchgang 2

### 4.2.2.1 Absolute NoradrenalinKonzentrationen

Die mittleren Noradrenalinwerte zu den verschiedenen Blutentnahmezeitpunkten, Standardabweichung sowie Minima und Maxima der vier Versuchsgruppen des zweiten Durchganges sind in Tabelle 17 dargestellt.

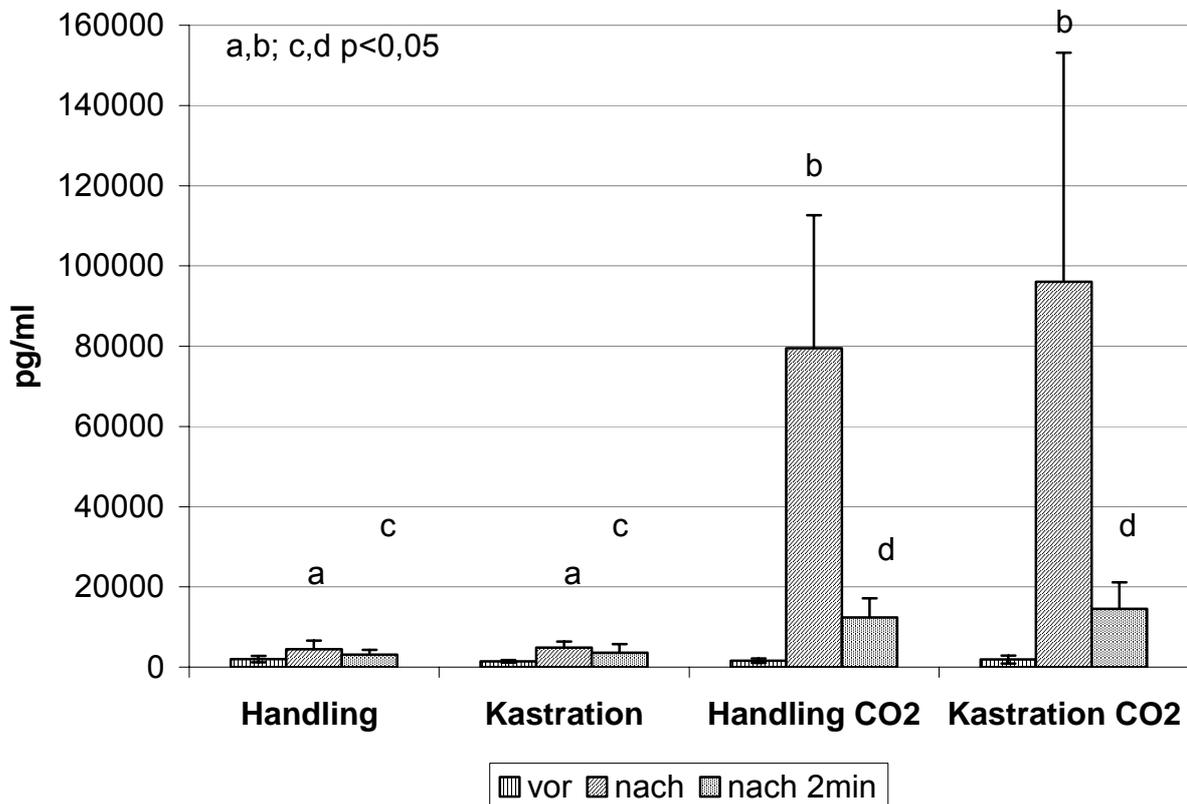
**Tabelle 17: Darstellung der mittleren Noradrenalinwerte (pg/ml), Standardabweichungen, Minima und Maxima der einzelnen Versuchsgruppen zu den Blutentnahmezeitpunkten vor, nach bzw. 2min nach erfolgter Fixation/Kastration im Durchgang 2**

t	Versuchsgruppe	n	Mittelwert	Standardabweichung	Min.	Max.
vor	I Handling	10	1984	854	1048	3283
	II Kastration	10	1422	305	894	1756
	III Handling CO <sub>2</sub>	9	1600	555	868	2490
	IV Kastration CO <sub>2</sub>	10	1866	1001	1112	4590
nach	I Handling	10	4471	2154	2198	9718
	II Kastration	10	4871	1505	2897	7500
	III Handling CO <sub>2</sub>	9	79517	33143	31503	132805
	IV Kastration CO <sub>2</sub>	10	96074	57067	42481	232111
nach 2min	I Handling	10	3061	1262	1203	5668
	II Kastration	10	3573	2135	2149	9054
	III Handling CO <sub>2</sub>	9	12373	4770	6449	19891
	IV Kastration CO <sub>2</sub>	10	14549	6587	5413	25310

Vor dem jeweiligen Eingriff variieren die Noradrenalin-Mittelwerte der vier Versuchsgruppen zwischen 1422 pg/ml und 1984 pg/ml, ohne sich signifikant voneinander zu unterscheiden. Unmittelbar nach Fixation bzw. Fixation und Kastration zeigen im Mittel unter CO<sub>2</sub> kastrierte Tiere (IV) die höchsten Noradrenalin Spiegel (96074 pg/ml), gefolgt von unter Gasinhalation fixierten Tieren (III: 79517 pg/ml). Demgegenüber weisen Tiere der Handlingsgruppe I mit 4471 pg/ml zu diesem Zeitpunkt die niedrigsten mittleren Noradrenalinwerte auf, während bei ohne CO<sub>2</sub> kastrierten Ferkeln (II) im Mittel 4871 pg/ml messbar sind. Zum Zeitpunkt der letzten Blutentnahme, zwei Minuten nach erfolgter Fixation oder Kastration, weist die CO<sub>2</sub>-Kastrationsgruppe (IV) mit 14549 pg/ml die höchsten mittleren Noradrenalinwerte auf, gefolgt von der unter CO<sub>2</sub> fixierten Gruppe III mit 12373 pg/ml. Bei den ohne Gas kastrierten Tieren (II) sind im Mittel

Noradrenalin-Konzentrationen von 3573 pg/ml und bei den ohne Gas fixierten Tieren (I) 3061 pg/ml nachzuweisen.

Ein Tier der Gruppe Handling CO<sub>2</sub> (III) entwickelte während der zweiten Blutentnahme ein Hämatom an der Punktionsstelle und musste aufgrund akuter Erstickungsgefahr mit Dexamethason sowie einer Kaltwasserdusche behandelt werden. Es wies in der ersten Noradrenalinmessung 983 pg/ml auf, stieg dann zum Zeitpunkt der zweiten Messung auf 187982 pg/ml und zur dritten Probe weiter auf 360303 pg/ml an. Aufgrund der Tatsache, dass die Ursache dieser enormen Werte bekannt war und um die auf die Manipulation während des Versuches zurückzuführenden Katecholaminwerte nicht durch einen Ausreißer zu verfälschen, wurde das Tier retrospektiv aus der Studie ausgeschlossen.



**Abbildung 9: Noradrenalin-Mittelwerte (pg/ml) aller vier Gruppen des zweiten Versuchsdurchganges zu den Zeitpunkten vor, nach bzw. 2min nach Fixation/Kastration sowie zugehörige Standardabweichungen und Signifikanzen ( $p < 0,05$ )**

#### 4.2.2.2 Vergleiche der Noradrenalin-Konzentrationen zwischen den Blutentnahmen

Tabelle 18 veranschaulicht Anstiege und Abfälle der Noradrenalin-Mittelwerte im Vergleich zwischen den Versuchsgruppen I bis IV.

**Tabelle 18: Anstiege und Abfälle der Noradrenalin-Mittelwerte (pg/ml) im Vergleich zwischen den Versuchsgruppen**

Gruppe	n	Mittelwerte	
		vor nach	nach 2min nach
Handling	10	+2486	-1409
Kastration	10	+3449	-1297
Handling CO <sub>2</sub>	9	+88825	-43198
Kastration CO <sub>2</sub>	10	+94207	-81524

Im Zeitraum zwischen vor und unmittelbar nach Fixation/Kastration zeigen die unter CO<sub>2</sub>-Narkose kastrierten Tiere (IV) den deutlichsten Anstieg (+94207 pg/ml), gefolgt von der Gruppe der unter CO<sub>2</sub> fixierten Ferkel (III: +88825 pg/ml). Die Handlingsgruppe I weist mit +2486 pg/ml den niedrigsten Anstieg auf, während betäubungslos kastrierte Tiere (II) im Mittel einen Anstieg der Noradrenalin-Konzentrationen von +3449 pg/ml zeigen.

Dementsprechend fällt der Abfall der Hormonspiegel in der Gruppe der unter CO<sub>2</sub>-Narkose kastrierten Ferkel (IV) zwischen zweiter und dritter Messung mit -81524 pg/ml am deutlichsten aus. Die Werte der CO<sub>2</sub>-Handlingstiere (III) sinken um -43198 pg/ml, während die betäubungslos fixierten Ferkel (I) im Mittel einen Abfall um -1409 pg/ml und die betäubungslos kastrierten Tiere (II) um -1297 pg/ml zeigen.

##### 4.2.2.2.1 Signifikanzen der Differenzen zwischen den Noradrenalin-Mittelwerten innerhalb der Gruppen

Die Signifikanzen der Differenzen zwischen den mittleren Noradrenalin-Konzentrationen innerhalb der einzelnen Versuchsgruppen stellt Tabelle 19 dar.

**Tabelle 19: p-Werte der Differenzen zwischen den Noradrenalin-Mittelwerten innerhalb der Versuchsgruppen ( $p < 0,05$ )**

Gruppe	vor	nach
	nach	nach 2min
Handling	0,006	0,018
Kastration	<0,001	0,116
Handling CO <sub>2</sub>	<0,001	0,127
Kastration CO <sub>2</sub>	0,001	0,001

Zwischen der Messung vor und unmittelbar nach Fixation bzw. Kastration erweisen sich gruppenübergreifend die Anstiege der Noradrenalin-Mittelwerte als signifikant ( $p < 0,05$ ). Im Zeitraum von direkt im Anschluss an bzw. zwei Minuten nach Fixation/Kastration zeigen sich demgegenüber signifikante Abfälle der mittleren Noradrenalinspiegel in den Gruppen der ohne CO<sub>2</sub> fixierten (I) bzw. unter CO<sub>2</sub> kastrierten Tiere (IV) ( $p < 0,05$ ).

#### **4.2.2.2 Signifikanzen der Differenzen zwischen den Noradrenalin-Mittelwerten zwischen den Gruppen**

Tabelle 20 zeigt die Signifikanzen der mittleren Anstiege bzw. Abfälle der Noradrenalin-Konzentrationen zwischen den Versuchsgruppen.

**Tabelle 20: p-Werte der mittleren Anstiege bzw. Abfälle der Noradrenalin-Konzentrationen zwischen den Versuchsgruppen ( $p < 0,05$ )**

t	vor				nach			
	nach				2min nach			
Gruppen	I	II	III	IV	I	II	III	IV
I		0,265	<0,001	<0,001		0,903	0,139	<0,001
II	0,265		<0,001	<0,001	0,903		0,138	<0,001
III	<0,001	<0,001		0,819	0,139	0,138		0,236
IV	<0,001	<0,001	0,819		<0,001	<0,001	0,236	

Zwischen vor und unmittelbar nach Fixation bzw. Kastration erweisen sich die Anstiege der Noradrenalin-Mittelwerte der CO<sub>2</sub>-Gruppen (III und IV) gegenüber beiden Versuchsgruppen ohne Betäubung (I und II) als signifikant erhöht ( $p < 0,05$ ). Der Abfall der Noradrenalin-Konzentrationen zwischen zweiter und dritter Messung erweist sich in beiden Versuchsgruppen ohne CO<sub>2</sub> (I und II) als signifikant schwächer als in der Gruppe der unter CO<sub>2</sub>-Narkose kastrierten Tiere (IV).

## 4.2.3 Adrenalin aus Durchgang 1

### 4.2.3.1 Absolute Adrenalinkonzentrationen

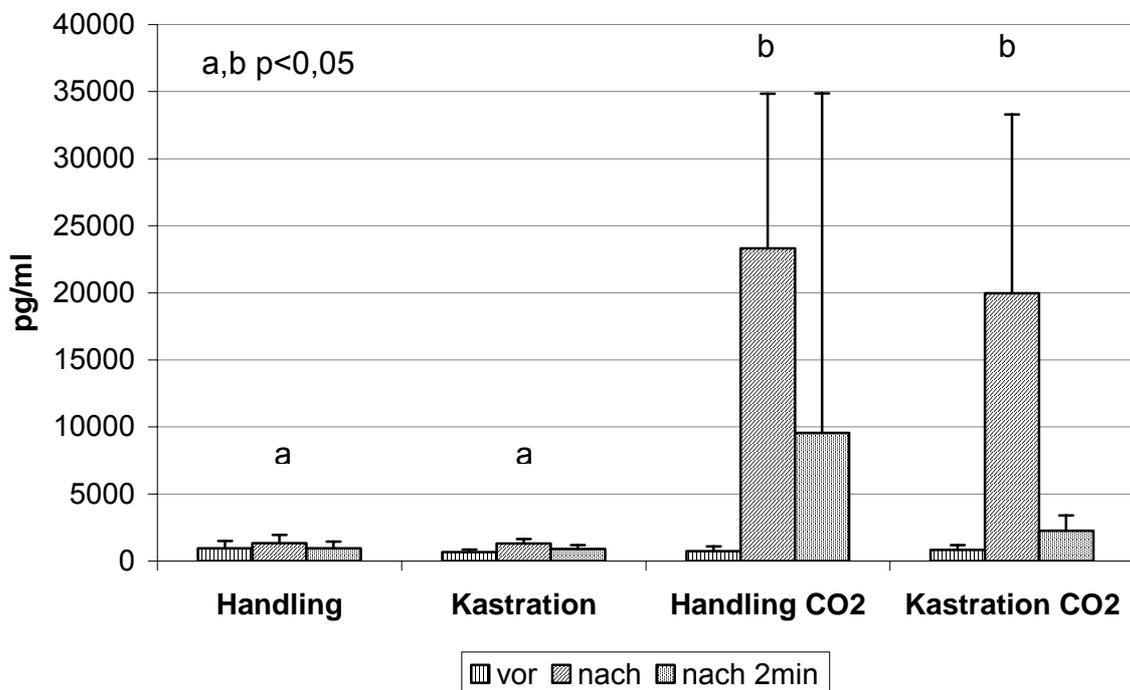
Die Mittelwerte der Adrenalinkonzentrationen, Standardabweichungen sowie Minima und Maxima aller vier Versuchsgruppen des ersten Durchganges sind in Tabelle 21 dargestellt.

**Tabelle 21: Mittelwerte (pg/ml), Standardabweichungen sowie Minima und Maxima der Adrenalinkonzentrationen der Versuchsgruppen I-IV im Durchgang 1**

t	Versuchsgruppe	n	Mittelwert	Standardabweichung	Min.	Max.
vor	I Handling	13	944	552	413	2300
	II Kastration	11	665	181	421	1119
	III Handling CO <sub>2</sub>	11	733	358	261	1446
	IV Kastration CO <sub>2</sub>	10	842	356	455	1553
nach	I Handling	13	1322	621	575	2627
	II Kastration	11	1319	330	929	2193
	III Handling CO <sub>2</sub>	11	23326	11511	6921	38819
	IV Kastration CO <sub>2</sub>	10	19976	13319	6699	49635
nach 2min	I Handling	13	942	510	333	1934
	II Kastration	11	893	294	528	1430
	III Handling CO <sub>2</sub>	11	9560	25295	733	85798
	IV Kastration CO <sub>2</sub>	10	2250	1149	712	5217

Vor Versuchsbeginn sind in den vier Versuchsgruppen im Mittel Adrenalinkonzentrationen im Plasma zwischen 665 pg/ml und 944 pg/ml messbar. Zum Zeitpunkt der zweiten Blutentnahme, unmittelbar nach Fixation bzw. Kastration, zeigen die unter CO<sub>2</sub>-Narkose fixierten Ferkel (III) im Mittel die höchsten Adrenalinpiegel (23326 pg/ml), gefolgt von den unter CO<sub>2</sub>-Inhalation kastrierten Tieren (IV) mit 19976 pg/ml. Adrenalinkonzentrationen von im Mittel 1322 pg/ml weisen Tiere der Kontrollgruppe I und 1319 pg/ml Tiere der Kastrationsgruppe II auf. Zwei Minuten nach erfolgter jeweiliger Manipulation an den Tieren ergeben sich mittlere Adrenalinwerte von 942 pg/ml für die betäubungslos fixierten Ferkel (I), 893 pg/ml für die betäubungslos kastrierten Tiere (II) sowie 2250 pg/ml für die unter CO<sub>2</sub>-Narkose kastrierten Tiere (IV). Die höchsten Adrenalinpiegel zeigen im Mittel zu diesem Zeitpunkt die unter CO<sub>2</sub>-Inhalation fixierten Ferkel der Gruppe III (9560 pg/ml). Abbildung 7 veranschaulicht die gemessenen mittleren Adrenalinkonzentrationen

sowie die Standardabweichungen der vier Versuchsgruppen des ersten Durchganges.



**Abbildung 10:** Darstellung der mittleren Adrenalinwerte (pg/ml) der vier Versuchsgruppen im Durchgang 1 zu den Zeitpunkten vor, nach bzw. 2min nach Fixation/Kastration sowie entsprechende Standardabweichungen und Signifikanzen ( $p < 0,05$ )

Tabelle 22 vergleicht die Adrenalin-Mittelwerte, Standardabweichungen sowie Minimal- und Maximalwerte klinisch auffälliger und unauffälliger Tiere der Versuchsgruppe III.

**Tabelle 22:** Vergleich der Adrenalin-Mittelwerte (pg/ml), Standardabweichungen, Minima sowie Maxima klinisch auffälliger und unauffälliger Tiere der Versuchsgruppe III

t	n	Mittelwert	Min.	Max.	Standardabweichung
vor	4	745	406	1614	580
	7	975	521	2223	628
nach	4	27315	14025	42221	11605
	7	12205	3156	24615	8085
nach 2min	4	2655	1317	3508	947
	7	1430	681	1920	458

Vor Versuchsbeginn können im Mittel 745 pg/ml bei den im späteren Verlauf klinisch auffälligen Tieren bzw. 975 pg/ml bei den unauffälligen Tieren der Versuchsgruppe III gemessen werden. Unmittelbar nach Fixation bzw. Kastration erweisen sich die Adrenalin-Mittelwerte der auffälligen Tiere um mehr als das doppelte gegenüber denen der klinisch unauffälligen Ferkel erhöht. Zum Zeitpunkt der letzten Blutentnahme sind bei den auffälligen Tieren im Mittel 2655 pg/ml und bei den unauffälligen Ferkeln 1430 pg/ml messbar.

#### 4.2.3.2 Vergleiche der Adrenalinkonzentrationen zwischen den Blutentnahmen

Anstiege und Abfälle der mittleren Adrenalinkonzentrationen der vier Versuchsgruppen des ersten Durchganges stellt Tabelle 23 dar.

**Tabelle 23: Anstiege und Abfälle der Adrenalinkonzentrationen (pg/ml) der Versuchsgruppen im Durchgang 1**

Gruppe	n	Mittelwerte	
		vor nach	nach 2min nach
Handling	13	+378	-380
Kastration	11	+654	-426
Handling CO <sub>2</sub>	11	+22593	-13766
Kastration CO <sub>2</sub>	10	+19134	-17726

Den stärksten Anstieg der Adrenalin-Mittelwerte zeigen zwischen erster und zweiter Messung unter CO<sub>2</sub>-Narkose fixierte Tiere (III: +22593 pg/ml), gefolgt von unter CO<sub>2</sub>-Inhalation kastrierten Ferkeln (IV: +19134 pg/ml). Betäubungslos kastrierte Ferkel (II) zeigen einen mittleren Adrenalin-Anstieg von +654 pg/ml und der geringste Anstieg ist bei den Kontrolltieren der Gruppe I feststellbar (+378 pg/ml).

Demgegenüber erweist sich der Abfall der Adrenalinpiegel im Mittel in der Gruppe der unter CO<sub>2</sub> kastrierten Ferkel (IV) als am deutlichsten (-17726 pg/ml), gefolgt von den CO<sub>2</sub>-Handlingstieren der Gruppe III (-13766 pg/ml) und den betäubungslosen Kastraten (II: -426 pg/ml). Den schwächsten Abfall zeigen die Handlingstiere der Gruppe I mit -380 pg/ml.

#### 4.2.3.2.1 Signifikanzen der Differenzen zwischen den Adrenalin-Mittelwerten innerhalb der Gruppen

Tabelle 24 zeigt die Signifikanzen der Differenzen zwischen den Adrenalin-Mittelwerten innerhalb der Versuchsgruppen.

**Tabelle 24: p-Werte der Differenzen zwischen den Adrenalin-Mittelwerten innerhalb der Versuchsgruppen ( $p < 0,05$ )**

Gruppe	vor	nach
	nach	nach 2min
Handling	0,007	<0,001
Kastration	<0,001	0,006
Handling CO <sub>2</sub>	<0,001	0,069
Kastration CO <sub>2</sub>	<0,001	<0,001

Zwischen dem Zeitpunkt der ersten und der zweiten Blutentnahme erweisen sich die Anstiege der mittleren Adrenalinkonzentrationen in allen vier Versuchsgruppen als signifikant ( $p < 0,05$ ). Hingegen ergeben sich zwischen zweiter und dritter Blutentnahme signifikante Abfälle der Adrenalinspiegel in den Gruppen Handling (I), Kastration (II) sowie Kastration CO<sub>2</sub> (IV), nicht jedoch in der Gruppe Handling CO<sub>2</sub> (III) ( $p \geq 0,05$ ).

#### 4.2.3.2.2 Signifikanzen der Differenzen zwischen den Adrenalin-Mittelwerten zwischen den Gruppen

Die Signifikanzen der Anstiege bzw. Abfälle der mittleren Adrenalinkonzentrationen zwischen den Versuchsgruppen veranschaulicht Tabelle 25.

**Tabelle 25: Signifikanzen der Anstiege bzw. Abfälle der Adrenalin-Mittelwerte zwischen den Versuchsgruppen ( $p < 0,05$ )**

t	vor				nach			
	nach				2min nach			
Gruppen	I	II	III	IV	I	II	III	IV
I		0,093	<0,001	0,001		0,753	0,076	0,001
II	0,093		<0,001	0,001	0,753		0,077	0,001
III	<0,001	<0,001		0,513	0,076	0,077		0,613
IV	0,001	0,001	0,513		0,001	0,001	0,613	

Analog zu den Noradrenalinergebnissen dieses Durchganges verhalten sich auch die Adrenalinkonzentrationen der beiden CO<sub>2</sub>-Gruppen (III und IV) zwischen erster und zweiter Blutentnahme signifikant erhöht gegenüber denen beider Versuchsgruppen

ohne Betäubung (I und II) ( $p < 0,05$ ). Im Zeitrahmen von zweiter zu dritter Messung ergeben sich signifikant stärkere Abfälle der Hormonspiegel in den Gruppen Handling CO<sub>2</sub> (III) und Kastration CO<sub>2</sub> (IV) im Vergleich zur Kontrollgruppe I ( $p < 0,05$ ). Die Adrenalin-Mittelwerte der unter Narkose kastrierten Tiere (IV) sinken in diesem Zeitfenster signifikant stärker ab als diejenigen der unbetäubten Kastraten (II) ( $p < 0,05$ ).

#### 4.2.4 Adrenalin aus Durchgang 2

##### 4.2.4.1 Absolute Adrenalinkonzentrationen

Die mittleren Adrenalinwerte sowie Standardabweichungen, Minimal- und Maximalwerte der vier Versuchsgruppen im zweiten Durchgang vor, nach sowie zwei Minuten nach Fixation oder Kastration zeigt Tabelle 26.

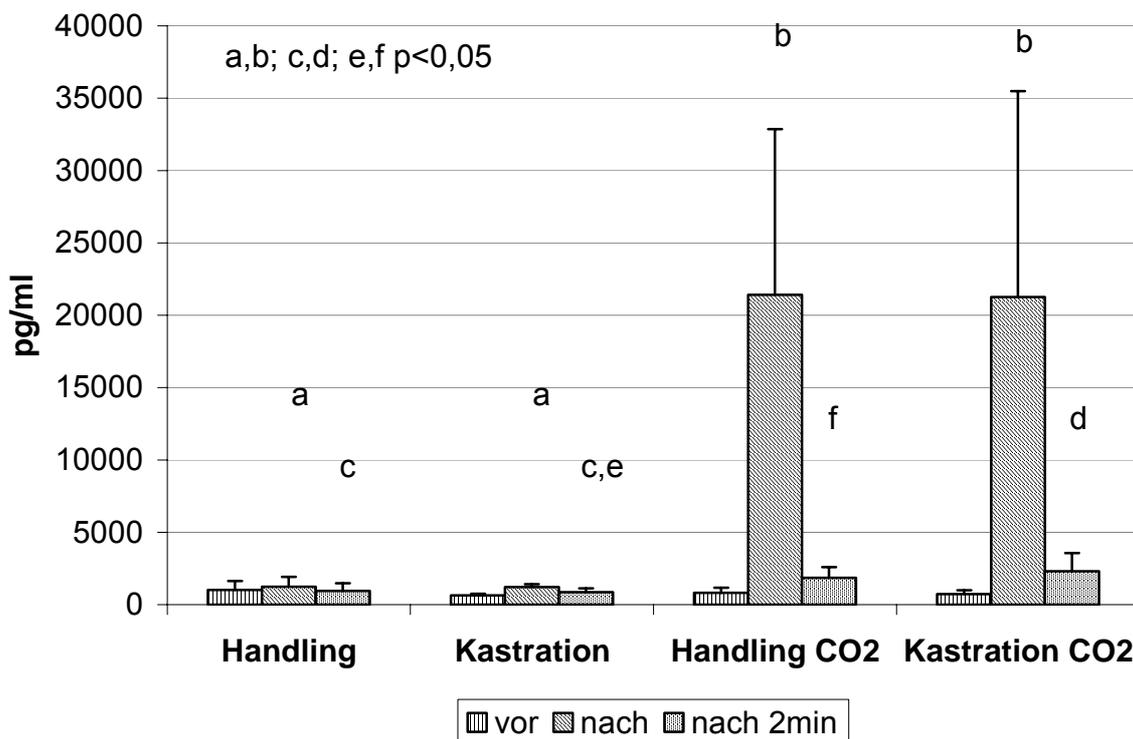
**Tabelle 26: Mittlere Adrenalinwerte (pg/ml), Standardabweichungen sowie Minima und Maxima aller vier Versuchsgruppen zu den Blutentnahmezeitpunkten vor, nach sowie 2min nach Fixation/Kastration im Durchgang 2**

t	Versuchsgruppe	n	Mittelwert	Standardabweichung	Min.	Max.
vor	I Handling	10	1007	619	412	2299
	II Kastration	10	633	120	421	850
	III Handling CO <sub>2</sub>	9	812	348	261	1445
	IV Kastration CO <sub>2</sub>	10	729	256	454	1187
nach	I Handling	10	1242	676	574	2627
	II Kastration	10	1218	187	928	1480
	III Handling CO <sub>2</sub>	9	21407	11449	6920	34952
	IV Kastration CO <sub>2</sub>	10	21245	14242	6699	49635
nach 2min	I Handling	10	941	536	333	1934
	II Kastration	10	855	263	528	1188
	III Handling CO <sub>2</sub>	9	1847	761	733	2751
	IV Kastration CO <sub>2</sub>	10	2321	1249	712	5217

Vor Versuchsbeginn variieren die Adrenalin-Mittelwerte der Gruppen zwischen 633 pg/ml und 1007 pg/ml. Unmittelbar nach Fixation bzw. Kastration zeigen die unter CO<sub>2</sub>-Narkose fixierten Tiere (III) die höchsten Adrenalin-Mittelwerte (21407 pg/ml), gefolgt von unter CO<sub>2</sub>-Inhalation kastrierten Ferkeln (21245 pg/ml) und den Tieren der Kontrollgruppe I (1242 pg/ml). Die niedrigsten Adrenalinkonzentrationen zu

diesem Zeitpunkt weisen die betäubungslos kastrierten Ferkel der Gruppe II auf (1218 pg/ml).

Zwei Minuten nach erfolgter Manipulation an den Tieren können die höchsten mittleren Adrenalinpiegel bei den unter CO<sub>2</sub>-Narkose kastrierten Ferkeln (IV) gemessen werden (2321 pg/ml). 1847 pg/ml weisen im Mittel unter CO<sub>2</sub> fixierte Tiere (III) auf, die Gruppe der Kontrolltiere (I) zeigt 941 pg/ml und die betäubungslosen Kastraten (II) im Mittel 855 pg/ml. Das unter Punkt 4.3.2.1 bereits erwähnte Tier aus Gruppe III wäre auch bei der Messung der Adrenalinwerte als Ausreißer stark aufgefallen. Die AdrenalinKonzentration vor Fixation betrug 310 pg/ml, zum Zeitpunkt der zweiten Messung stieg sie auf 38819 pg/ml und zur dritten Probe weiter auf 85798 pg/ml. Deshalb wurde das Tier auch in die Auswertung der Adrenalinergebnisse nicht miteinbezogen. Abbildung 8 veranschaulicht die gemessenen Adrenalin-Mittelwerte und Standardabweichungen sowie zugehörige Signifikanzen.



**Abbildung 11: Adrenalin-Mittelwerte (pg/ml) aller vier Versuchsgruppen des zweiten Versuchsdurchganges zu den Zeitpunkten vor, nach bzw. 2min nach Fixation/Kastration sowie zugehörige Standardabweichungen und Signifikanzen ( $p < 0,05$ )**

#### 4.2.4.2 Vergleiche der Adrenalin-Konzentrationen zwischen den Blutentnahmen

Anstiege und Abfälle der Adrenalin-Mittelwerte im Vergleich zwischen den Versuchsgruppen stellt Tabelle 27 dar.

**Tabelle 27: Anstiege und Abfälle der Adrenalin-Mittelwerte (pg/ml) im Vergleich zwischen den Versuchsgruppen I-IV**

Gruppe	n	Mittelwerte	
		vor nach	nach 2min nach
Handling	10	+234	-300
Kastration	10	+585	-363
Handling CO <sub>2</sub>	9	+22386	-12905
Kastration CO <sub>2</sub>	10	+20516	-18924

Zwischen der ersten und zweiten Blutentnahme zeigen im Mittel die unter CO<sub>2</sub>-Narkose fixierten Tiere den deutlichsten Anstieg der Adrenalin-Spiegel (+22386 pg/ml), gefolgt von unter CO<sub>2</sub> kastrierten Tieren (+20516 pg/ml). Um 585 pg/ml steigen im Mittel die Adrenalin-Konzentrationen der betäubungslosen Kastrierten und um 234 pg/ml diejenigen der Kontrolltiere (Gruppe I) an.

Um 18925 pg/ml fallen zwischen zweiter und dritter Messung die mittleren Adrenalin-Spiegel in der Gruppe der unter CO<sub>2</sub>-Narkose kastrierten Ferkel, während die CO<sub>2</sub>-Handlingstiere der Gruppe III einen mittleren Abfall um 12905 pg/ml zeigen. Die unbetäubt kastrierten Tiere fallen in diesem Zeitfenster um 363 pg/ml ab, die Kontrollgruppe I sinkt um 300 pg/ml.

##### 4.2.4.2.1 Signifikanzen der Differenzen zwischen den Adrenalin-Mittelwerten innerhalb der Gruppen

Tabelle 28 zeigt die Signifikanzen der Anstiege und Abfälle der Adrenalin-Mittelwerte innerhalb der Gruppen.

**Tabelle 28: Signifikanzen der Anstiege und Abfälle der Adrenalin-Mittelwerte innerhalb der Gruppen ( $p < 0,05$ )**

Gruppe	vor	nach
	nach	nach 2min
Handling	0,066	<b>0,001</b>
Kastration	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,005</b>
Handling CO <sub>2</sub>	<b>&lt;0,001</b>	0,115
Kastration CO <sub>2</sub>	<b>0,001</b>	<b>0,002</b>

Mit Ausnahme der Kontrollgruppe I erweisen sich die Unterschiede der Adrenalin-Konzentrationen in den Gruppen zwischen erster und zweiter Messung als signifikant ( $p < 0,05$ ). Zwischen zweiter und dritter Blutentnahme sinken die Hormonspiegel in allen Gruppen mit Ausnahme der unter CO<sub>2</sub> fixierten Handlingstiere (III) signifikant ab ( $p < 0,05$ ).

#### **4.2.4.2.2 Signifikanzen der Differenzen zwischen den Adrenalin-Mittelwerten zwischen den Gruppen**

Die Signifikanzen der mittleren Anstiege und Abfälle der Adrenalin-Konzentrationen zwischen den Versuchsgruppen stellt Tabelle 29 dar.

**Tabelle 29: p-Werte der mittleren Anstiege und Abfälle der Adrenalin-Konzentrationen zwischen den Gruppen ( $p < 0,05$ )**

t	vor				nach			
	nach				2min nach			
Gruppen	I	II	III	IV	I	II	III	IV
I		<b>0,015</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>		0,604	0,123	<b>&lt;0,001</b>
II	<b>0,015</b>		<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	0,604		0,125	<b>&lt;0,001</b>
III	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>		0,756	0,123	0,125		0,492
IV	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	0,756		<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	0,492	

Zwischen erster und zweiter Blutentnahme steigen in den Gruppen Kastration (II), Handling CO<sub>2</sub> (III) sowie Kastration CO<sub>2</sub> (IV) die mittleren Adrenalin-Konzentrationen signifikant höher an, als in der Gruppe der Kontrolltiere (I) ( $p < 0,05$ ). Zudem steigen die Adrenalin-Spiegel in den Gruppen der unter CO<sub>2</sub> fixierten (III) bzw. kastrierten Tiere (IV) signifikant höher an als in der Gruppe der unbetäubten Kastraten (II) ( $p < 0,05$ ).

Im Zeitraum von unmittelbar nach bis zwei Minuten nach Fixation bzw. Kastration erweist sich der Abfall des Plasma-Adrenalin-Gehaltes der unter CO<sub>2</sub>-Narkose

kastrierten Tiere (IV) als signifikant stärker gegenüber demjenigen beider betäubungsloser Gruppen (I und II) ( $p < 0,05$ ).

#### 4.2.5 Vergleich der Handlingsgruppen I aus beiden Durchgängen

##### 4.2.5.1 Noradrenalin

Den Vergleich der mittleren Noradrenalin-Anstiege bzw. –Abfälle zwischen beiden Handlingsgruppen I der zwei Versuchsdurchgänge sowie die entsprechenden Signifikanzen zeigt Tabelle 30.

**Tabelle 30: Vergleich der mittleren Noradrenalin-Anstiege bzw. -Abfälle zwischen beiden Handlingsgruppen I der Versuchsdurchgänge 1 und 2 (pg/ml) sowie zugehörige p-Werte ( $p < 0,05$ )**

Gruppe	n	vor	p	nach	p
		nach		nach 2min	
DG 1 Handling I	13	+2741	0,997	-1415	0,953
DG 2 Handling I	10	+2738		-1373	

Zwischen erster und zweiter Blutentnahme weist die Handlingsgruppe des ersten Versuchsdurchganges im Mittel einen Anstieg der Noradrenalinwerte um +2741 pg/ml auf, während in der Handlingsgruppe des zweiten Durchganges ein Anstieg um +2738 pg/ml gemessen werden kann ( $p \geq 0,05$ ). Ohne statistisch signifikanten Unterschied bleibt auch der Abfall der mittleren Noradrenalin Spiegel zwischen unmittelbar nach und zwei Minuten nach Fixation. Im Durchgang 1 ergibt sich hier ein mittlerer Abfall um -1415 pg/ml und im Durchgang 2 sinken die Noradrenalin Spiegel im Mittel um -1373 pg/ml ab.

##### 4.2.5.2 Adrenalin

Tabelle 31 vergleicht die mittleren Adrenalin-Anstiege bzw. –Abfälle zwischen beiden Handlingsgruppen der zwei Versuchsdurchgänge und zeigt die entsprechenden Signifikanzen.

**Tabelle 31: Vergleich der mittleren Adrenalin-Anstiege bzw. -Abfälle zwischen beiden Handlingsgruppen I der Versuchsdurchgänge 1 und 2 (pg/ml) sowie zugehörige p-Werte ( $p < 0,05$ )**

Gruppe	n	vor	p	nach	p
		nach		nach 2min	
DG 1 Handling I	13	+378	0,030	-380	0,322
DG 2 Handling I	10	+732		-494	

Im Zeitraum zwischen vor und unmittelbar nach Fixation erweisen sich die Anstiege der mittleren Adrenalin-Konzentrationen der Kontrollgruppen des ersten Durchganges (+378 pg/ml) denjenigen des zweiten Durchganges gegenüber (+732 pg/ml) als signifikant niedriger ( $p < 0,05$ ). Zwischen zweiter und dritter Blutentnahme weisen die mittleren Abfälle der Adrenalin-Spiegel zwischen beiden Durchgängen mit -380 pg/ml bzw. -494 pg/ml keine Signifikanz mehr auf ( $p \geq 0,05$ ).

### 4.3 Tagesgewichtszunahmen

Die Ferkel aller vier Versuchsgruppen wurden bei Aufnahme in den Versuch am zweiten Lebenstag zum ersten Mal und am Tag des Absetzens nach vier Wochen zum zweiten Mal gewogen. Tabelle 32 stellt die Mittelwerte der Geburts- bzw. Absetzgewichte sowie die Tageszunahmen aufgeteilt nach mit bzw. ohne CO<sub>2</sub> behandelten Tieren, dar.

**Tabelle 32: Mittelwerte der Geburtsgewichte, Absetzgewichte und Tageszunahmen aller 272 Versuchstiere getrennt nach narkotisierten und nichtnarkotisierten Gruppen**

	Handling+ Kastration	HandlingCO <sub>2</sub> + KastrationCO <sub>2</sub>	
Geburtsgewicht (kg)	1,6	1,5	$p \geq 0,05$
Absetzgewicht (kg)	8,3	8,1	
Tageszunahmen (g)	261	254	

Die Tiere der ohne CO<sub>2</sub> kastrierten bzw. fixierten Versuchsgruppen zeigen im Mittel Tageszunahmen von 261g, während die unter CO<sub>2</sub>-Narkose behandelten Ferkel

zusammengefasst im Mittel 254g tägliche Zunahmen aufweisen. Obwohl tendenzielle Unterschiede in den Tageszunahmen der mit bzw. ohne CO<sub>2</sub> behandelten Gruppen feststellbar sind, erweisen sich die Werte nicht als statistisch absicherbar ( $p \geq 0,05$ ).

## 5 Diskussion

In der Diskussion um Alternativen zur betäubungslosen Ferkelkastration haben sich die Schweiz und die Niederlande dazu entschieden, die Vorteile einer Inhalationsanästhesie für sich zu nutzen. Schnelle An- und Abflutung und damit verbunden sowohl ein zügiger Eintritt der Bewusstlosigkeit als auch kurze Rekonvaleszenzzeiten zeichnen ein Narkosegas grundsätzlich als praxistaugliches Kurznarkotikum aus. Nach zunächst erfolgversprechenden Anfängen und der deutlichen Vorreiterrolle der Schweiz, droht die von den Eidgenossen protegierte flächendeckende Verwendung von Isofluran nun zu scheitern. Das Narkosegas Isofluran ist auch in der Schweiz ein verschreibungspflichtiges Arzneimittel, dessen Abgabe nur gegen ärztliches Rezept oder durch einen Tierarzt direkt erfolgen darf. Die Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte (GST) rät ihren Mitgliedern jedoch seit kurzem, unter Berufung auf eine Stellungnahme des Schweizerischen Heilmittelinstitutes Swissmedic, davon ab, Narkosemittel abzugeben. Darin hatte das Institut auf die zur Bedienung eines Narkosegerätes erforderliche medizinische Fachkenntnis sowie den klimaschädigenden Einfluss von Isofluran hingewiesen (SWISSMEDIC Medienmitteilung vom 27.11.2008). In den Niederlanden hingegen stellte die Möglichkeit der Anwendung von CO<sub>2</sub> zu Narkosezwecken in den letzten Jahren das Ziel intensiver Forschung dar (ANIMAL SCIENCE GROUP, 2007; KLUIVERS-POODT et al., 2008). Noch im ersten Halbjahr 2009 soll diese Methode dort flächendeckend als Standardverfahren etabliert werden. Ein Blick auf die bereits verfügbare Literatur zum Einsatz von CO<sub>2</sub> zur Narkose bei Tieren zeigt, dass sowohl Wirkung als auch Tierschutzkonformität Gegenstand höchst kontroverser Diskussionen sind. Während einige Autoren der CO<sub>2</sub>-Narkose zufriedenstellende analgetische und anästhetische Wirksamkeit attestieren, lehnen andere den Einsatz aufgrund ethisch fragwürdiger Begleiterscheinungen wie Streckkrämpfe und Asphyxie als tierschutzwidrig ab (LAUER et al., 1994; KOHLER et al., 1998; STEENBLOCK, 2002; SVENDSEN, 2006; KLUIVERS-POODT et al., 2008). Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, eine Mischung aus 70%CO<sub>2</sub> und 30%O<sub>2</sub> hinsichtlich ihrer Eignung zur Minderung kastrationsbedingter Schmerzen sowie Stress zu prüfen.

## 5.1 Cortisol

Nachdem sich Cortisol in zahlreichen Studien als schmerzassoziierter Parameter etablieren konnte, dienen auch in der vorliegenden Untersuchung die Cortisolkonzentrationen im Serum der Tiere zur Einschätzung kastrationsbedingter Schmerzen und Unwohlsein (SHUTT et al., 1987; FISHER et al., 1996; MEARS und BROWN, 1997; PRUNIER et al., 2005; CARROLL et al., 2006; ZÖLS et al., 2006b; LLAMAS MOYA et al., 2008).

Um die reine Auswirkung der Kastration mit bzw. ohne CO<sub>2</sub> auf die erhobenen Parameter beurteilen zu können, werden jeweils zwei Versuchsgruppen gleichermaßen behandelt. Dabei handelt es sich um je eine Kontrollgruppe (Fixation) sowie eine Kastrationsgruppe (Fixation und Kastration).

GALLAGHER et al. (2002) können einen regelmäßigen circadianen Rhythmus der Cortisolsekretion bei neugeborenen männlichen Schweinen erst ab dem 10. Lebenstag feststellen, während RUIS et al. (1997) sogar erst ab einem Alter von 20 Wochen einen stabilen Tageszyklus eruieren können. Obwohl eine tageszeitrelevante Beeinflussung des Cortisolgehaltes im Blut bei Ferkeln zwischen dem 3. und 6. Lebenstag demnach als höchst unwahrscheinlich anzusehen ist, wurde in den eigenen Untersuchungen auf zeitliche Synchronisation der Blutentnahmen geachtet. Aufgrund dessen können die signifikanten Differenzen der Cortisolkonzentrationen zwischen den einzelnen Versuchsgruppen unverfälscht und eindeutig der neuroendokrinen Stressreaktion zugeschrieben werden.

In Studien von PRUNIER et al. (2005) erreichen die Cortisolkonzentrationen ihr Maximum eine halbe Stunde nach Kastration und bleiben bis 90 Minuten danach signifikant über dem Niveau der Kontrolltiere. Zum Zeitpunkt der letzten Blutentnahme, drei Stunden *post castrationem*, haben die Werte im Mittel wieder das Ausgangslevel erreicht. SCHÖNREITER (1996), CARROLL et al. (2006), ZÖLS et al. (2006b) sowie SCHULZ et al. (2007a), ZANKL et al. (2007) und LANGHOFF (2008) beobachten einen signifikanten Anstieg der Cortisolkonzentrationen ebenfalls nach 30 bzw. 60 Minuten, während vier Stunden *post castrationem* die Werte bereits erkennbar absinken und einen Tag nach dem Eingriff wieder dem Ausgangsniveau entsprechen. Zu vergleichbaren Ergebnissen führen auch die eigenen Untersuchungen. Die Gruppe der ohne CO<sub>2</sub> kastrierten Tiere (B) zeigt 30 Minuten nach Kastration einen signifikanten Anstieg der mittleren Cortisolspiegel gegenüber dem Basalwert (391,21 nmol/l gegenüber 140,53 nmol/l). Nach einer Stunde sind die

Mittelwerte zwar bereits im Absinken begriffen, stellen sich jedoch immer noch signifikant erhöht gegenüber dem Ausgangswert dar (336,77 nmol/l). Im Vergleich mit den Tieren der Handlingsgruppe A steigen die Cortisol-Mittelwerte der Kastraten (B) zwischen vor und 30 Minuten nach Fixation/Kastration signifikant höher an ( $p < 0,05$ ). Aufgrund der Tatsache, dass die Kontrolltiere allen Manipulationen mit Ausnahme der Kastration in gleicher Art und Weise unterzogen wurden, ist der stärkere Anstieg in der Gruppe B eindeutig auf die Schmerzhaftigkeit des operativen Eingriffes zurückzuführen.

Abweichend zu Studien von ZÖLS et al. (2006b) und ZANKL et al. (2007), in denen sich bei den Kontrolltieren keine nennenswerten Schwankungen der Cortisolkonzentrationen ergeben, kommt es in den eigenen Untersuchungen sowohl zwischen Basalwert und 30-Minuten- als auch zwischen Ausgangswert und Ein-Stunden-Wert zu signifikanten Anstiegen innerhalb der Handlingsgruppe A ( $p < 0,05$ ). Dies erklärt sich angesichts der Tatsache, dass im Gegensatz zu den zitierten Studien in der eigenen zwischen der Manipulation und dem Ein-Stunden-Wert eine zusätzliche Blutentnahme nach 30 Minuten angesetzt wurde. Der aus dem zeitlich engeren Schema resultierende additive Stress der Fixation und Blutentnahme stellt sich anhand der Veränderungen der Cortisolkonzentrationen dar. Analoge Ergebnisse finden sich auch bei SCHULZ et al. (2007a) sowie LANGHOFF (2008).

Die Abweichung vom Basalwert, direkt im Anschluss an die Fixation, erweist sich in der Gruppe der unter CO<sub>2</sub> fixierten Kontrolltiere mit 125,52 nmol/l signifikant höher, als in der Handlingsgruppe der ohne CO<sub>2</sub> fixierten Tiere (58,44 nmol/l). Daraus ergibt sich ein Hinweis auf eine verstärkte Schmerzhaftigkeit bzw. Unwohlsein aufgrund der Inhalation von CO<sub>2</sub> im Vergleich zum bloßen Handling, da beide Kontrollgruppen bis auf die Narkose gleichermaßen fixiert und behandelt wurden. Eine entsprechende Aversion gegenüber der Inhalation von CO<sub>2</sub> eruieren auch CONLEE et al. (2005).

Hyperventilation, Schnappatmung und Asphyxie können in den eigenen Untersuchungen ausnahmslos bei allen CO<sub>2</sub>-Tieren beobachtet werden und entsprechen den Beschreibungen zahlreicher Autoren (FORSLID, 1987; ERHARDT et al., 1989; FORSLID und HÄGGENDAL, 1992; COENEN et al., 1995; GERRITZEN et al., 2000; MARTOFT et al., 2003; SVENDSEN, 2006; KLUIVERS-POODT et al., 2008).

Im Vergleich beider Kastrationsgruppen (Gruppe B ohne CO<sub>2</sub>; Gruppe D mit CO<sub>2</sub>) zeigen die unter CO<sub>2</sub> kastrierten Tiere im Mittel nach einer halben Stunde zwar einen

tendenziell etwas niedrigeren Anstieg der Serum-Cortisolkonzentrationen (215,14 nmol/l gegenüber 250,68 nmol/l), dieser erweist sich jedoch statistisch als nicht signifikant ( $p \geq 0,05$ ). Im Gegensatz dazu stellen sich eine Stunde nach erfolgter Kastration die Cortisol-Mittelwerte der mit CO<sub>2</sub> kastrierten Ferkel im Vergleich mit denjenigen Werten betäubungslos kastrierter Tiere als signifikant niedriger dar ( $p < 0,05$ ). Dies impliziert, dass die CO<sub>2</sub>-Narkose die neuroendokrine Stressantwort nicht vollständig zu dämpfen vermag und legt den Schluss nahe, dass CO<sub>2</sub> möglicherweise einen gewissen positiven Effekt auf postoperative Schmerzen und Stress haben könnte, dieser aber erst eine Stunde nach Kastration eintritt. SVENDSEN (2006) spricht von einem möglichen Hinweis auf eine postoperative analgetische Wirkung von Kohlendioxid. Im Gegensatz dazu können KOHLER et al. (1998) mittels ACTH- bzw.  $\beta$ -Endorphin-Konzentrationen im Blut keine Unterschiede zwischen mit und ohne CO<sub>2</sub> kastrierten Tieren feststellen. STEENBLOCK (2002) hingegen eruiert bezüglich derselben Parameter sogar eine vermehrte neuroendokrine Stressreaktion mittels CO<sub>2</sub>-Narkose, während LAUER et al. (1994) durch den Einsatz von CO<sub>2</sub> niedrigere Cortisolkonzentrationen beobachten.

Im Vergleich mit Untersuchungen von LANGHOFF (2008) zur Linderung des postoperativen Schmerzempfindens durch NSAIDs ergibt sich dort nach einer halben Stunde postoperativ im Mittel ein Anstieg des Cortisolspiegels von +95,40 nmol/l für präoperativ mit Flunixin behandelte Tiere. In der Gruppe der mit Meloxicam prämedizierten Ferkel ergibt sich nach 30 Minuten in derselben Studie ein mittlerer Cortisolanstieg um +111,59 nmol/l. Dies impliziert, dass der Effekt einer CO<sub>2</sub>-Narkose auf die Minderung des kastrationsinduzierten Schmerzes innerhalb der ersten 30 Minuten *post operationem* gegenüber der Wirkung beider Schmerzmittel als unterlegen einzustufen ist (+215,14 nmol/l). Im Zeitraum zwischen einer halben und einer Stunde nach Kastration sinken die mittleren Cortisolkonzentrationen bei unter CO<sub>2</sub> kastrierten Tieren mit -95,79 nmol/l zwar deutlicher als bei mit Flunixin (-37,71 nmol/l) bzw. Meloxicam (-40,58 nmol/l) prämedizierten Tieren, was sich jedoch durch die Tatsache erklären lässt, dass die Cortisolmittelwerte der mit NSAIDs vorbehandelten Tiere in erster Instanz schon keinen vergleichbar deutlichen Anstieg zeigen.

Bereits vier Stunden *post castrationem* beträgt die Abweichung zum Basalwert in beiden Kastriationsgruppen nur noch +24,42 nmol/l (Gruppe B) bzw. -2,20 nmol/l (Gruppe D), was darauf hinweist, dass sich der akute kastrationsassoziierte Schmerz

in erster Linie innerhalb der ersten Stunden nach dem Eingriff manifestiert. Einen Tag nach der Kastration erreichen sämtliche Cortisol-Mittelwerte gruppenübergreifend wieder basales Niveau. Angesichts dieser Tatsache wäre eine postoperative analgetische Versorgung der Tiere, die diesen zeitlichen Rahmen abzudecken vermag, sinnvoll.

## **5.2 Adrenalin und Noradrenalin**

Die Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin werden durch Angst, Wut, Asphyxie sowie Schmerz freigesetzt (CANNON, 1914). Aufgrund dessen dienen sie in zahlreichen Studien auch als Parameter für Stress und negative Beeinträchtigung des Wohlbefindens bei Schweinen (MAYFIELD et al., 1989; OTTEN et al., 2001; VORWALLNER, 2003; HEINRITZI et al., 2006; SCHULZ et al., 2007b). Beim Schwein sowie beim Großteil der Haussäugetiere dominiert Noradrenalin als Transmittersubstanz im ZNS (MÖSTL, 2005).

Die Eignung der Katecholamine für eine objektive Evaluierung der Stressbelastung im Rahmen der Saugferkelkastration bestätigen VORWALLNER (2003), HEINRITZI et al. (2006) sowie SCHULZ et al. (2007b). In den genannten Studien steigen die Katecholaminkonzentrationen übereinstimmend unmittelbar im Anschluss an die Kastration signifikant an. Diese Beobachtung deckt sich mit den eigenen Untersuchungen, in denen die mittleren Katecholaminwerte der Gruppe II beider Durchgänge (Kastration ohne CO<sub>2</sub>) direkt nach der Kastration im Vergleich mit dem Ausgangswert um das dreifache ansteigen. Zu analogen Ergebnissen kommt auch VORWALLNER (2003), der einen Anstieg um das zwei- bis zehnfache messen kann. Angesichts der Tatsache, dass die mittleren Noradrenalinkonzentrationen der nur fixierten Tiere beider Durchgänge nach der Manipulation um das doppelte im Vergleich zum Basalwert ansteigen, lässt sich der Mehranstieg der Gruppe II eindeutig auf die Stressbelastung durch die Kastration zurückführen. Beide Gruppen wurden mit Ausnahme der Kastration identisch behandelt, woraus sich schlussfolgern lässt, dass die Kastration *per se* ein mit Stress verbundenes Ereignis darstellt und andererseits die Katecholamine als zutreffende Indikatoren angesehen werden können.

Im ersten Versuchsdurchgang erfolgten in den eigenen Untersuchungen Fixation bzw. Kastration unmittelbar im Anschluss an die erste Blutentnahme. Aufgrund der daraus ermittelten Werte wurde eine Änderung im Versuchsaufbau vorgenommen

und ein zweiter Durchgang ausgeführt. In diesem wurde zwischen erster Blutprobe und Versuchsbeginn 15 Minuten gewartet, um eine Verfälschung der fixations- oder kastrationsbedingten Katecholaminwerte durch den zusätzlichen Stress der unmittelbar zuvor stattgefundenen Blutentnahme ausschließen zu können.

Hinsichtlich der Höhe der Katecholaminspiegel scheint eine gewisse Altersabhängigkeit vorzuherrschen (HEINRITZI et al., 2006), die mit dem Ferkeln angeborenen Fluchtreflex erklärbar ist, der die Neugeborenen besonders innerhalb der ersten Lebensstage vor dem Erdrücken durch die Sau schützen soll. HEINRITZI et al. (2006) zufolge nimmt dieser Reflex und damit auch die Höhe des Katecholaminspiegels, nach den ersten Lebenswochen ab. Für den vorliegenden Versuch bedeutete dies, dass nur Ferkel im selben Alter verwendet wurden, um einer Verfälschung der Werte vorzubeugen.

Abhängig davon, auf welche Art und Weise die Blutentnahmen jeweils erfolgen, werden in der Literatur unterschiedliche Angaben bezüglich Basal- bzw. Ruhewerten von Noradrenalin und Adrenalin gemacht. So gewinnen MAYFIELD et al. (1989) in ihren Studien die Blutproben vergleichsweise stressfrei über Venenverweilkatheter und geben für vier Tage alte Ferkel  $456 \pm 44$  pg/ml für Noradrenalin sowie  $142 \pm 26$  pg/ml als Ruhewert für Adrenalin an. Im Gegensatz dazu nennen HEINRITZI et al. (2006) nach Blutentnahme mittels Venenpunktion für Ferkel derselben Altersklasse  $3998$  pg/ml für Noradrenalin sowie  $1141$  pg/ml für Adrenalin. Dies belegt, dass die Art der Blutentnahme sowie die dazu nötige Fixation an sich bereits Stressoren darstellen. Die eigenen Untersuchungen ergeben diesbezüglich mittlere Basalwerte der Gruppen zwischen  $1422$  pg/ml und  $2043$  pg/ml für Noradrenalin sowie  $633$  pg/ml bis  $1007$  pg/ml für Adrenalin.

Die Tiere der Handlingsgruppe I (Fixation ohne CO<sub>2</sub>) beider Durchgänge weisen einen zweifachen Anstieg des mittleren Noradrenaliningehaltes im Plasma von der ersten zur zweiten Blutprobe, unmittelbar nach Handling, auf. Dies impliziert, dass schon die Fixation der Tiere auf dem Rücken eine Stressbelastung darstellt und entspricht den Ergebnissen von SCHULZ et al. (2007b), deren Kontrolltiere in gleicher Art und Weise fixiert wurden.

Im Gegensatz dazu zeigen die mittleren Katecholaminkonzentrationen der Handlingstiere (I) sowie der ohne CO<sub>2</sub> kastrierten Ferkel (II) beider Durchgänge unmittelbar nach Fixation bzw. Kastration keinen signifikanten Unterschied. Auch die Werte der unter CO<sub>2</sub> fixierten Tiere (III) weisen in beiden Durchgängen keine

signifikante Differenz zur Gruppe der unter CO<sub>2</sub> kastrierten Tiere (IV) auf. Daraus lässt sich der Schluss ziehen, dass die Mehrbelastung der Ferkel bezogen auf den zusätzlichen Stressor in Form der Kastration im Vergleich zur bloßen Fixation nur marginal ins Gewicht fällt.

Demgegenüber erweisen sich die mittleren Noradrenalin- sowie AdrenalinKonzentrationen der unter CO<sub>2</sub> fixierten Tiere im Anschluss an die Fixation unter Gasinhalation in beiden Durchgängen sowohl gegenüber der Handlingsgruppe I als auch gegenüber der Kastrationsgruppe II als signifikant erhöht. Entsprechende Ergebnisse von HARTUNG et al. (2008) belegen nach 80%CO<sub>2</sub>-Exposition von Schweinen einen 1460fachen (Adrenalin) bzw. 789fachen (Noradrenalin) Anstieg der Katecholaminspiegel.

Die Tatsache, dass im eigenen Versuch die zweite Blutentnahme einheitlich unverzüglich im Anschluss an das Herausnehmen der Tiere aus der Fixationseinrichtung erfolgte und die Ferkel zu diesem Zeitpunkt somit noch narkotisiert waren, erlaubt die Schlussfolgerung, dass die Inhalation von CO<sub>2</sub> im Vergleich zur betäubungslosen Kastration eine enorme Stressbelastung darstellt.

Im Vergleich beider Kontrollgruppen (I und III) weisen die mittleren NoradrenalinKonzentrationen der unter Gasinhalation fixierten Tiere im ersten Durchgang eine 57fache und im zweiten Durchgang eine 50fache Steigerung zwischen den Messungen vor und nach Manipulation auf. Ferkel beider Durchgänge, die ohne Gaszufuhr im Kastrationsbock fixiert wurden, zeigen demgegenüber nur einen Anstieg der mittleren Noradrenalin Spiegel um das 2fache des ursprünglichen Wertes. Da sämtliche Handlingstiere bis auf die CO<sub>2</sub>-Inhalation gleichermaßen behandelt wurden, kann der Mehranstieg der Katecholamine in Gruppe III nur durch die Belastung aufgrund von CO<sub>2</sub> begründet sein.

Ergebnissen von SCHULZ et al. (2007b) zufolge, reduziert die Isoflurannarkose die NoradrenalinKonzentrationen zwischen prä- und postoperativer Messung um mehr als die Hälfte (1495,75 pg/ml gegenüber 600,02 pg/ml). Im Gegensatz dazu führt in den eigenen Untersuchungen die CO<sub>2</sub>-Narkose zu einer hochgradigen stressbedingten Mehrbelastung der Tiere (1827 pg/ml gegenüber 86791 pg/ml (DG 1) bzw. 1866 pg/ml gegenüber 96074 pg/ml (DG2)). Übereinstimmend kann auch SCHÖNREITER (1996) durch Verwendung von CO<sub>2</sub> als Narkosegas zur Ferkelkastration keine Minderung der Stressbelastung erreichen.

Die auffälligen Unterschiede zwischen beiden CO<sub>2</sub>-Gruppen in den Werten unmittelbar nach und zwei Minuten nach Handling bzw. Kastration im Durchgang 1 sowie die großen Standardabweichungen erklären sich aufgrund der Tatsache, dass in der Gruppe der unter CO<sub>2</sub>-Narkose fixierten Tiere insgesamt vier Ferkel nach Manipulation enorm erhöhte Katecholaminwerte aufwiesen. Im Mittel erweisen sich die Katecholaminkonzentrationen dieser vier Tiere im Anschluss an die Narkose sowie zwei Minuten später als doppelt so hoch wie die Mittelwerte der restlichen Gruppe. Alle vier Tiere zeigten übereinstimmend im Anschluss an die CO<sub>2</sub>-Narkose hochgradige Zyanose der Haut, Maulatmung, starken Speichelfluss sowie Krämpfe. Zudem benötigten sie länger als eine Minute bis zum Wiedererreichen der Brustlage. Aufgrund der relativ niedrigen Tierzahlen nehmen die extremen Werte dieser Tiere starken Einfluss auf die Gesamt-Mittelwerte. Die sichtbaren klinischen Auswirkungen der CO<sub>2</sub>-Inhalation zeigen die schlechte Standardisierbarkeit dieser Narkoseform sowie die großen individuellen Unterschiede der jeweiligen Reaktionen darauf auf. Zudem unterstreichen die ersichtlichen Zusammenhänge zwischen den klinischen Auffälligkeiten und den deutlich erhöhten Katecholaminkonzentrationen die Eignung dieser Hormone als Stressparameter.

Im zweiten Versuchsdurchgang entwickelte ein Tier der CO<sub>2</sub>-Handlingsgruppe (Nr. 217) während der zweiten Blutentnahme unmittelbar nach Fixation ein Hämatom an der Punktionsstelle und musste aufgrund akuter Erstickungsgefahr behandelt werden. Die messbaren enormen Anstiege der Katecholaminspiegel belegen eine Interaktion zwischen dem Erstickungsanfall, der mit Angst und Stress für das Tier verbunden sein dürfte, und der Ausschüttung von Adrenalin und Noradrenalin in diesem Moment. Im Vergleich der Kontrollgruppen I beider Versuchsdurchgänge ergeben sich bezüglich des Anstieges bzw. Abfalls der Noradrenalinkonzentrationen zwischen den Blutentnahmen keine signifikanten Unterschiede. Hinsichtlich der Adrenalinspiegel zeigt sich der Anstieg im zweiten Durchgang signifikant erhöht gegenüber dem ersten Durchgang. Dies widerlegt, dass der zusätzliche Stress aufgrund der zeitlichen Nähe zwischen erster Blutentnahme und Fixation/Kastration einen additiven Einfluss auf die Höhe der Katecholaminspiegel zum Zeitpunkt der zweiten Messung hat.

### **5.3 Tagesgewichtszunahmen**

Die ohne Betäubung fixierten bzw. kastrierten Tiere zeigen über die Dauer der Säugeperiode tendenziell höhere mittlere Tageszunahmen (261g) als die der CO<sub>2</sub>-Narkose unterzogenen (254g). Jedoch erweist sich der Unterschied nur als tendenziell, ohne statistische Signifikanz aufzuweisen. Diese Ergebnisse stimmen mit den Untersuchungen von LAUER (1994) überein, die im Vergleich zwischen mit bzw. ohne CO<sub>2</sub>-Narkose kastrierten Ferkeln ebenfalls keine signifikanten Unterschiede in den Gewichtszunahmen feststellen kann. HAY et al. (2003) sowie CARROLL et al. (2006) vergleichen in ihren Studien allgemein die mittleren Tageszunahmen kastrierter und nichtkastrierter Ferkel. Auch hier gibt es keine statistisch signifikanten Differenzen. Die dargestellten Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass die CO<sub>2</sub>-Narkose keinen signifikanten negativen Einfluss auf die Gewichtszunahmen von Saugferkeln nimmt.

## 6 Schlussfolgerung

Die in dieser Untersuchung gewählten Parameter zur Objektivierung von Schmerzen und Stress im Zusammenhang mit der Saugferkelkastration erweisen sich als aussagekräftig. Aufgrund der Tatsache, dass sich die mittleren Cortisolkonzentrationen in den Gruppen der kastrierten Ferkel eine halbe Stunde nach dem Eingriff den Werten beider Handlungsgruppen gegenüber als signifikant erhöht erweisen, kann auf die Schmerzhaftigkeit der Kastration geschlossen werden. Die CO<sub>2</sub>-Narkose zeigt lediglich eine Stunde *post castrationem* eine signifikante positive Beeinflussung der neuroendokrinen Stressreaktion, die möglicherweise auf einen postoperativen analgetischen Effekt hinweisen könnte.

Zudem ist anhand der Cortisolwerte festzustellen, dass sich der akute kastrationsbedingte Schmerz vorwiegend in einem zeitlichen Rahmen von einigen Stunden nach dem Eingriff manifestiert, da die Cortisolspiegel bereits eine Stunde *post operationem* tendenziell absinken bzw. einen Tag später wieder den Basalwerten entsprechen.

Die signifikant deutlichere endokrine Stressreaktion der der CO<sub>2</sub>-Inhalation ausgesetzten Kontrolltiere im Vergleich zu den ohne CO<sub>2</sub> fixierten Ferkeln erlaubt die Schlussfolgerung, dass allein die Exposition gegenüber 70%CO<sub>2</sub> und 30%O<sub>2</sub> bereits zu einer schwerwiegenden Beeinträchtigung des Wohlbefindens der Tiere führt.

Darüber hinaus kann mittels der gemessenen Katecholaminkonzentrationen in der vorliegenden Untersuchung bestätigt werden, dass sowohl Fixation als auch Kastration *per se* für die Tiere einen mit erheblichem Stress verbundenen Eingriff darstellen.

Andererseits besteht zwischen dem anhand der Katecholamine gemessenen Stress der betäubungslosen Kastration und der CO<sub>2</sub>-bedingten Katecholaminfreisetzung ein enormer Größenunterschied. Dieser lässt den Schluss zu, dass die Inhalation von CO<sub>2</sub> sich als enorme Stressbelastung auswirkt, die die alleinige Kastration bei weitem übertrifft.

Abschließend ist zusammenzufassen, dass die CO<sub>2</sub>-Narkose ein beträchtliches Maß an stressassoziierter Mehrbelastung verursacht und erst eine Stunde nach dem Eingriff eine sehr geringe, wenn auch signifikante Reduktion der endokrinen Stressreaktion erzielen kann. Demzufolge kann diese Form der Betäubung keine

Schmerz- und Stressfreiheit erzielen und wird damit den Ansprüchen an eine Narkose nicht gerecht.

## 7 Zusammenfassung

### Untersuchungen zur Belastung bei der Kastration von Saugferkeln unter CO<sub>2</sub>-Narkose

Ziel der vorliegenden Studie war es, die Eignung eines fixen Gasgemisches aus 70%CO<sub>2</sub> und 30%O<sub>2</sub> zur Betäubung bei der Kastration von Saugferkeln zu prüfen. Beurteilt werden sollten dabei in erster Linie mögliche Verbesserungen im Hinblick auf erlittene Schmerzen und Stress mittels der Blutparameter Cortisol, Adrenalin und Noradrenalin. Insgesamt wurden 272 Ferkel im Alter zwischen drei und sechs Tagen in den Versuch aufgenommen. Zur Bestimmung von Cortisol einerseits sowie der Katecholamine andererseits waren jeweils unterschiedliche Tiere vorgesehen, die nach Gewicht randomisiert in je vier Versuchsgruppen eingeteilt wurden. Jeweils zwei Kontrollgruppen dienten dazu, die Tiere lediglich mit bzw. ohne CO<sub>2</sub> zu fixieren, während die Ferkel der beiden Kastrationsgruppen mit bzw. ohne CO<sub>2</sub>-Inhalation zusätzlich kastriert wurden. Im Verlauf des Versuches wurde den Tieren, die für die Cortisolbestimmung vorgesehen waren, zu den Zeitpunkten vor, 30 Minuten, eine Stunde, vier Stunden sowie einen Tag nach Fixation/Kastration durch Punktion der *Vena cava cranialis* Blut entnommen. Ein abweichendes Blutentnahmeschema wurde aufgrund der kurzen Halbwertszeit der Hormone bei den Ferkeln verwendet, die für die Messung der Katecholaminkonzentrationen vorgesehen waren. Ihnen wurde vor, bzw. unmittelbar nach sowie weitere zwei Minuten nach Fixation/Kastration auf identische Art und Weise Blut entnommen. Dabei wurden zusätzlich zwei verschiedene Versuchsdurchgänge ausgeführt. In Durchgang 1 erfolgte die erste Blutentnahme unmittelbar vor Fixation/Kastration, während in Durchgang 2 zwischen beiden Aktionen 15 Minuten gewartet wurde.

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung wurde in erster Linie der Prüfung der Tierschutzkonformität im Sinne einer Verminderung kastrationsbedingter Schmerz- und Stressbelastung Rechnung getragen. Dabei zeigte sich anhand der mittleren Cortisolkonzentrationen eine halbe Stunde nach Kastration mittels CO<sub>2</sub>-Narkose keine signifikante Minderung der Schmerzhaftigkeit. Dagegen konnte eine Stunde nach erfolgter Kastration ein geringer aber signifikanter Einfluss auf die neuroendokrine Stressreaktion durch CO<sub>2</sub> festgestellt werden. Demgegenüber ergab die Messung der Katecholamine ein enormes Maß an stressbedingter Mehrbelastung

sowohl für die unter CO<sub>2</sub> fixierten als auch unter CO<sub>2</sub> kastrierten Tiere im Vergleich zu unbetäubten Kastraten. Aufgrund dessen, dass die Tiere zum Zeitpunkt der zweiten Blutentnahme noch narkotisiert waren, konnte der erhebliche Anstieg von Adrenalin und Noradrenalin nicht durch Fixations- und Blutentnahmestress verfälscht werden und ist somit einzig auf den Stress während Einleitung und Narkoseaufrechterhaltung zurückzuführen.

In Anbetracht der Tatsache, dass das Ziel einer Betäubung grundsätzlich Schmerz- sowie Stressfreiheit sein sollte und der Verbraucher aus Tierschutzgründen auf ein Verbot der betäubungslosen Kastration pocht, kann die CO<sub>2</sub>-Narkose diesen Ansprüchen, der vorliegenden Untersuchung zufolge, nicht gerecht werden. Es stellt sich vielmehr die Frage, inwieweit es dem Tierschutzgedanken entspricht, durch eine Methode, deren Aufgabe es ist, Schmerz- und Stresslinderung zu bewirken, ein gravierendes Maß an zusätzlichem Stress und Unwohlsein zu verursachen.

## 8 Summary

### Examination of the impact of CO<sub>2</sub> gas anaesthesia during piglet castration in accordance to animal welfare guidelines

The intention of the present study was to evaluate the suitability of a mixture of 70%CO<sub>2</sub> with 30%O<sub>2</sub> for anaesthetic means during piglet castration. By means of serum-cortisol as well as plasma-epinephrine and -norepinephrine, a potentially positive impact on castration-induced pain and stress should be appraised.

A total of 272 suckling piglets aged between three and six days were used in this trial. Different animals were used according to cortisol or catecholamine measurements. Piglets were randomly assigned by weight to four different treatments and groups. The piglets of the two control-groups were only handled with or without CO<sub>2</sub>-inhalation, whereas the animals of the remaining two groups were castrated with or without CO<sub>2</sub> in addition.

Blood samples by puncture of the cranial vena cava were taken from each piglet that served for cortisol measurements before as well as 30 minutes, one hour, four hours and one day after fixation/castration. Due to short half-value periods of the plasma hormones epinephrine and norepinephrine, blood samples from those piglets were taken before, immediately after and two minutes after fixation/castration.

In search of a realisable alternative method for castration without anaesthesia, various criteria like animal welfare, practicability as well as economic efficiency have to be taken into consideration. Additionally, application security, consumer acceptance and conformity by law play important roles. Within the present study, attention was turned first and foremost on animal welfare by means of castration-induced pain and stress.

On the basis of mean cortisol concentrations 30 minutes after castration under CO<sub>2</sub>-anaesthesia, no significant abatement of pain could be achieved.

In contrast, one hour after castration a small but significant analgetic impact by the use of CO<sub>2</sub> could be seen. On the other hand, the measurement of catecholamines resulted in an enormous surplus load of stress for both groups which were treated with CO<sub>2</sub>.

Due to the fact that the piglets were still narcotised when the second blood sample was taken, the considerable increase in epinephrine and norepinephrine

concentrations could not be falsified due to stress caused by fixation or blood withdrawal. Thus, the elevation of the collected data is attributed to anaesthetisation itself.

In consideration of the fact that the aim of anaesthesia is to cut off pain and stress, and that the consumers' call for anaesthesia during castration tends to animal welfare, CO<sub>2</sub>-anaesthesia cannot fulfil the requirements to the full extent.

In fact, the question is posed, to what extent a method which should cause abatement of pain and stress but induces an enormous amount of additional stress matches animal welfare.

## Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1: Narkosegerät MS Pigsleeper</i> .....	41
<i>Abbildung 2: Narkotisiertes Ferkel in Aufwachphase</i> .....	43
<i>Abbildung 3: Zeitliche Darstellung des Versuchablaufes zur Serum-Cortisolbestimmung</i> .....	45
<i>Abbildung 4: Zeitliche Darstellung des Versuchablaufes zur Plasma-Katecholaminbestimmung Durchgang 1</i> .....	46
<i>Abbildung 5: Zeitliche Darstellung des Versuchablaufes zur Plasma-Katecholaminbestimmung Durchgang 2</i> .....	47
<i>Abbildung 6: Darstellung der mittleren Cortisolkonzentrationen (nmol/l) sowie der Standardabweichungen der vier Versuchsgruppen vor, 30min, 1h, 4h und 1d nach Fixation/Kastration und entsprechende Signifikanzen (<math>p &lt; 0,05</math>)</i> .....	51
<i>Abbildung 7: Darstellung der Cortisolkonzentrationen (nmol/l) aller vier Versuchsgruppen zu den Zeitpunkten vor, 30min, 1h, 4h sowie 1d nach Fixation/Kastration anhand von Boxplots</i> .....	51
<i>Abbildung 8: Darstellung der Noradrenalin-Mittelwerte (pg/ml) aller vier Versuchsgruppen im Durchgang 1 zu den Zeitpunkten vor, nach bzw. 2min nach Fixation/Kastration sowie entsprechende Standardabweichungen und Signifikanzen (<math>p &lt; 0,05</math>)</i> .....	59
<i>Abbildung 9: Noradrenalin-Mittelwerte (pg/ml) aller vier Gruppen des zweiten Versuchsdurchganges zu den Zeitpunkten vor, nach bzw. 2min nach Fixation/Kastration sowie zugehörige Standardabweichungen und Signifikanzen (<math>p &lt; 0,05</math>)</i> .....	64
<i>Abbildung 10: Darstellung der mittleren Adrenalinwerte (pg/ml) der vier Versuchsgruppen im Durchgang 1 zu den Zeitpunkten vor, nach bzw. 2min nach Fixation/Kastration sowie entsprechende Standardabweichungen und Signifikanzen (<math>p &lt; 0,05</math>)</i> .....	68
<i>Abbildung 11: Adrenalin-Mittelwerte (pg/ml) aller vier Versuchsgruppen des zweiten Versuchsdurchganges zu den Zeitpunkten vor, nach bzw. 2min nach Fixation/Kastration sowie zugehörige Standardabweichungen und Signifikanzen (<math>p &lt; 0,05</math>)</i> .....	72

## Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1: Zusammenfassung der wichtigsten speziesunabhängigen Veränderungen bei Schmerzen nach HENKE und ERHARDT (2004) .....</i>	<i>22</i>
<i>Tabelle 2: Übersicht über die Entwicklung des Schmerzsystems bei Feten von Mensch und Ratte modifiziert nach BENRATH und SANDKÜHLER (2000). 24</i>	<i>24</i>
<i>Tabelle 3: Versuchsgruppeneinteilung zur Bestimmung von Cortisol.....</i>	<i>40</i>
<i>Tabelle 4: Gruppeneinteilung zur Bestimmung von Adrenalin und Noradrenalin Durchgang 1 .....</i>	<i>40</i>
<i>Tabelle 5: Gruppeneinteilung zur Bestimmung von Adrenalin und Noradrenalin Durchgang 2 .....</i>	<i>40</i>
<i>Tabelle 6: Mittlere Cortisolkonzentrationen (nmol/l), Standardabweichungen, Minima und Maxima vor, 30min, 1h, 4h und 1d nach Fixation/Kastration in den vier Versuchsgruppen.....</i>	<i>49</i>
<i>Tabelle 7: p-Werte der mittleren Serum-Cortisolkonzentrationen aller Versuchsgruppen vor, 30min, 1h, 4h sowie 1d nach Fixation/Kastration (p&lt;0,05) .....</i>	<i>52</i>
<i>Tabelle 8: Mittlere Abweichungen der Cortisolwerte vom Basalwert nach 30min, 1h, 4h und 1d im Vergleich aller vier Versuchsgruppen, Standardabweichung sowie Minima und Maxima.....</i>	<i>53</i>
<i>Tabelle 9: p-Werte der Abweichungen der mittleren Cortisolwerte vom Basalwert nach 30min, 1h, 4h sowie 1d nach Fixation/Kastration (p&lt;0,05) innerhalb der Gruppen.....</i>	<i>54</i>
<i>Tabelle 10: p-Werte der Abweichungen vom Basalwert zwischen den Versuchsgruppen 30min, 1h, 4h sowie 1d nach Fixation/Kastration (p&lt;0,05) .....</i>	<i>55</i>
<i>Tabelle 11: p-Werte (p&lt;0,05) der Differenzen zwischen den mittleren Cortisolwerten innerhalb aller vier Versuchsgruppen (A-D).....</i>	<i>56</i>
<i>Tabelle 12: Mittelwerte (pg/ml), Standardabweichungen sowie Minima und Maxima der NoradrenalinKonzentrationen der Versuchsgruppen I-IV im Durchgang 1 .....</i>	<i>58</i>
<i>Tabelle 13: Vergleich der Noradrenalin-Mittelwerte (pg/ml), Standardabweichungen, Minima sowie Maxima klinisch auffälliger und unauffälliger Tiere der Versuchsgruppe III.....</i>	<i>60</i>
<i>Tabelle 14: Anstiege und Abfälle der NoradrenalinKonzentrationen (pg/ml) der vier Versuchsgruppen im Durchgang 1 .....</i>	<i>61</i>
<i>Tabelle 15: p-Werte der Differenzen zwischen den Mittelwerten innerhalb der Versuchsgruppen (p&lt;0,05) .....</i>	<i>61</i>
<i>Tabelle 16: Signifikanzen der Anstiege bzw. Abfälle der Noradrenalin-Mittelwerte zwischen den vier Versuchsgruppen (p&lt;0,05).....</i>	<i>62</i>

<i>Tabelle 17: Darstellung der mittleren Noradrenalinwerte (pg/ml), Standardabweichungen, Minima und Maxima der einzelnen Versuchsgruppen zu den Blutentnahmezeitpunkten vor, nach bzw. 2min nach erfolgter Fixation/Kastration im Durchgang 2</i> .....	63
<i>Tabelle 18: Anstiege und Abfälle der Noradrenalin-Mittelwerte (pg/ml) im Vergleich zwischen den Versuchsgruppen</i> .....	65
<i>Tabelle 19: p-Werte der Differenzen zwischen den Noradrenalin-Mittelwerten innerhalb der Versuchsgruppen (<math>p &lt; 0,05</math>)</i> .....	66
<i>Tabelle 20: p-Werte der mittleren Anstiege bzw. Abfälle der Noradrenalin-Konzentrationen zwischen den Versuchsgruppen (<math>p &lt; 0,05</math>)</i> .....	66
<i>Tabelle 21: Mittelwerte (pg/ml), Standardabweichungen sowie Minima und Maxima der Adrenalin-Konzentrationen der Versuchsgruppen I-IV im Durchgang 1</i> ...	67
<i>Tabelle 22: Vergleich der Adrenalin-Mittelwerte (pg/ml), Standardabweichungen, Minima sowie Maxima klinisch auffälliger und unauffälliger Tiere der Versuchsgruppe III</i> .....	68
<i>Tabelle 23: Anstiege und Abfälle der Adrenalin-Konzentrationen (pg/ml) der Versuchsgruppen im Durchgang 1</i> .....	69
<i>Tabelle 24: p-Werte der Differenzen zwischen den Adrenalin-Mittelwerten innerhalb der Versuchsgruppen (<math>p &lt; 0,05</math>)</i> .....	70
<i>Tabelle 25: Signifikanzen der Anstiege bzw. Abfälle der Adrenalin-Mittelwerte zwischen den Versuchsgruppen (<math>p &lt; 0,05</math>)</i> .....	70
<i>Tabelle 26: Mittlere Adrenalinwerte (pg/ml), Standardabweichungen sowie Minima und Maxima aller vier Versuchsgruppen zu den Blutentnahmezeitpunkten vor, nach sowie 2min nach Fixation/Kastration im Durchgang 2</i> .....	71
<i>Tabelle 27: Anstiege und Abfälle der Adrenalin-Mittelwerte (pg/ml) im Vergleich zwischen den Versuchsgruppen I-IV</i> .....	73
<i>Tabelle 28: Signifikanzen der Anstiege und Abfälle der Adrenalin-Mittelwerte innerhalb der Gruppen (<math>p &lt; 0,05</math>)</i> .....	74
<i>Tabelle 29: p-Werte der mittleren Anstiege und Abfälle der Adrenalin-Konzentrationen zwischen den Gruppen (<math>p &lt; 0,05</math>)</i> .....	74
<i>Tabelle 30: Vergleich der mittleren Noradrenalin-Anstiege bzw. -Abfälle zwischen beiden Handlingsgruppen I der Versuchsdurchgänge 1 und 2 (pg/ml) sowie zugehörige p-Werte (<math>p &lt; 0,05</math>)</i> .....	75
<i>Tabelle 31: Vergleich der mittleren Adrenalin-Anstiege bzw. -Abfälle zwischen beiden Handlingsgruppen I der Versuchsdurchgänge 1 und 2 (pg/ml) sowie zugehörige p-Werte (<math>p &lt; 0,05</math>)</i> .....	76
<i>Tabelle 32: Mittelwerte der Geburtsgewichte, Absetzgewichte und Tageszunahmen aller 272 Versuchstiere getrennt nach narkotisierten und nichtnarkotisierten Gruppen</i> .....	76

## Literaturverzeichnis

### 1949

Grundgesetz (GG) der Bundesrepublik Deutschland vom 23. Mai 1949, zuletzt geändert durch ein Gesetz zur Änderung des Grundgesetzes am 28. August 2006 BGBl. I S.1

### 1990

Verordnung 2377/90/EWG des Rates vom 26. Juni 1990 zur Schaffung eines Gemeinschaftsverfahrens für die Festsetzung von Höchstmengen für Tierarzneimittelrückstände in Nahrungsmitteln tierischen Ursprungs, zuletzt aktualisiert durch Berichtigung der Verordnung (EG) Nr. 807/2001 vom 25. April 2001 zur Änderung der Anhänge I, II und III der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 vom 18. November 2008.

Amtsblatt der Europäischen Union. Nr. L 307, S.21

### 1991

Verordnung (EWG) Nr. 2092/91 des Rates vom 24. Juni 1991 über den ökologischen Landbau und die entsprechende Kennzeichnung der landwirtschaftlichen Erzeugnisse und Lebensmittel (EG-Öko-Verordnung), zuletzt geändert durch Verordnung (EG) Nr. 605/2008 der Kommission vom 20. Juni 2008.

ABl. L Nr. 166, S.3

### 1997

Verordnung zum Schutz von Tieren im Zusammenhang mit der Schlachtung oder Tötung (TierSchV) in der Fassung vom 3. März 1997, zuletzt geändert durch Gesetz zur Bereinigung des Bundesrechts im Zuständigkeitsbereich des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz vom 13. April 2006.

BGBl. I 2006, S.855

### 1998

Tierschutzgesetz (TSchG) der Bundesrepublik Deutschland in der Fassung der Bekanntmachung vom 25. Mai 1998.

BGBl. I 1998, S.1105

### 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.

Amtsblatt der Europäischen Union. Nr. L 316, S.1-4

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 Union. Nr. L 316, S.36-38

**2004**

Verordnung (EG) Nr. 852/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 29. April 2004 über Lebensmittelhygiene.  
Amtsblatt der Europäischen Union. Nr. L 139/1

Verordnung (EG) Nr. 853/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 29. April 2004 mit spezifischen Hygienevorschriften für Lebensmittel tierischen Ursprungs.  
Amtsblatt der Europäischen Union. Nr. L 139/55

Verordnung (EG) Nr. 854/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 29. April 2004 mit besonderen Verfahrensvorschriften für die amtliche Überwachung von zum menschlichen Verzehr bestimmten Erzeugnissen tierischen Ursprungs.  
Amtsblatt der Europäischen Union. Nr. L 139/206

**2005**

Tierschutzgesetz (TSchG) der Schweiz vom 16. Dezember 2005; zuletzt geändert durch Artikel 6 des Gesetzes vom 12. April 2006.  
SR 455

Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (AMG) in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005, zuletzt geändert durch Artikel 9 des Gesetzes vom 23. November 2007.  
BGBl. I S.2631, 2670

**2006**

Tierschutzgesetz (TSchG) der Bundesrepublik Deutschland, neugefasst durch Bekanntmachung vom 18. Mai 2006; zuletzt geändert durch Artikel 1 des Gesetzes vom 18. Dezember 2007.  
BGBl. I S.3001, ber. 2008 I S.47.

**ALDAL, I., Ø. ANDRESEN, A.K. EGELI, J.-E. HAUGEN, A. GRØDUM, O. FJETLAND und J.L.H. EIKAAS (2005):**

Levels of androstenone and skatole and the occurrence of boar taint in fat from young boars.

Livest. Prod. Sci 95: 121-129

**AMPUERO, S. und G. BEE (2006):**

The potential to detect boar tainted carcasses by using an electronic nose based on mass spectrometry.

Acta Vet. Scand. 48: 1

**ANAND, K.J.S. und P.R. HICKEY (1987):**

Pain and its effects in the human neonate and fetus.

N. Engl. J. Med. 317(21): 1321-1329

**ANDREWS, S.J., M. GIBERTI, M. APICELLA und G. MINELLI (2008):**

Concentrations of boar taint compounds in surgically castrated, cryptorchid and normal entire males at 9 months of age.

Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congr. 2008, Durban, South Africa, 2: 582

**ANIMAL SCIENCE GROUP (ASG), DIVISIE VEEHOUDERIJ (2007):**

Verdoofd castreren in de varkenshouderij.

Rapport 73, Wageningen UR

**AXIAK, S.M., N. JÄGGIN, S. WENGER, M.G. DOHERR und U. SCHATZMANN (2007):**

Anaesthesia for castration of piglets: comparison between intranasal and intramuscular application of ketamine, clomazepam and azaperone.

Schweiz. Arch. Tierheilk. 149(9): 395-402

**BABOL, J., G. ZAMARATSKAIA, R.K. JUNEJA und K. LUNDSTRÖM (2004):**

The effect of age on distribution of skatole and indole levels in entire male pigs in four breeds: Yorkshire, Landrace, Hampshire and Duroc.

Meat Sci. 67: 351-358

**BAUMGARTNER, J., R. BINDER, W. HAGMÜLLER, C. IBEN, U.S. SCALA und C. WINCKLER (2004):**

Aktuelle Aspekte der Kastration männlicher Ferkel, 2. Mitteilung: Alternativmethoden zur chirurgischen Kastration und zusammenfassende Bewertung.

Wien. Tierärztl. Mschr. 91(8): 198-209

**BENRATH, J. und J. SANDKÜHLER (2000):**

Nozizeption bei Früh- und Neugeborenen.

Schmerz 14: 297-301

**BERDE, C.B., T. JAKSIC, A.M. LYNN, L.G. MAXWELL, S.G. SORIANO und D. TIBBOEL (2005):**

Anaesthesia and analgesia during and after surgery in neonates.

Clin. Ther. 27: 900-921

**BERMOND, B. (2001):**

A neurophysiological and evolutionary approach to animal consciousness and animal suffering.  
Anim. Welf. 10(1): 47-62

**BINDER, R., W. HAGMÜLLER, P. HOFBAUER, C. IBEN, U.S. SCALA, C. WINCKLER und J. BAUMGARTNER (2004):**

Aktuelle Aspekte der Kastration männlicher Ferkel, 1. Mitteilung: Tierschutzrechtliche Aspekte der Ferkelkastration sowie Verfahren zur Schmerzausschaltung bei der chirurgischen Kastration.  
Wien. Tierärztl. Mschr. 91(7): 178-183

**BJÖRKLUND, L. und L.A. BOYLE (2006):**

Effects of finishing boars in mixed and single sex groups and split marketing on pig welfare.  
Acta Vet. Scand. 48: 2

**BONNEAU, M. (1998):**

Use of entire males for pig meat in the European Union.  
Meat Sci. 49: 257-272

**BONNEAU, M., F. SIRET, P. CHEVILLON, M.-P. BÉAGUE und J.C. VAUDELET (1998):**

Évaluation des contributions respectives de l'androsténone et du scatol à manifestation des odeurs sexuelles des viandes de porcs mâles entiers  
Résultats préliminaires d'une étude menée dans 7 pays européens.  
Journées de la Recherche Porcine en France 30: 61-66

**BONNEAU, M., P. WALSTRA, C. CLAUDI-MAGNUSSEN, A.J. KEMPSTER, E. TORNBORG, K. FISCHER, A. DIESTRE, F. SIRET, P. CHEVILLON, R. CLAUS, G. DIJKSTERHUIS, P. PUNTER, K.R. MATTHEWS, H. AGERHEM, M.P. BÉAGUE, M.A. OLIVER, M. GISPERT, U. WEILER, G. VON SETH, H. LEASK, M. FONT I FURNOLS, D.B. HOMER und G.L. COOK (2000):**

An international study on the importance of androstenone and skatole for boar taint: IV. Stimulation studies on consumer dissatisfaction with entire male pork and the effect of sorting carcasses on the slaughter line, main conclusions and recommendations.  
Meat Sci. 54: 285-295

**BONNEAU, M. (2006):**

Factors affecting the level of androstenone.  
Acta Vet. Scand. 48: 7

**BÓRNEZ, R., M.B. LINARES und H. VERGARA (2009):**

Effects of stunning with different carbon dioxide concentrations and exposure times on suckling lamb meat quality.  
Meat Sci. 81: 493-498

**CANNON, W.B. (1914):**

The emergency function of the adrenal medulla in pain and the major emotions.

Am. J. Physiol. 33: 356-372

**CARROLL, J.A., E.L. BERG, T.A. STRAUCH, M.P. ROBERTS und H.G. KATTESH (2006):**

Hormonal profiles, behavioral responses, and short-term growth performance after castration of piglets at three, six, nine, or twelve days of age.

J. Anim. Sci. 84: 1271-1278

**CHANNON, H.A., A.M. PAYNE und R.D. WARNER (2002):**

Comparison of CO<sub>2</sub> stunning with manual electrical stunning (50 Hz) of pigs on carcasses and meat quality.

Meat Sci. 60: 63-68

**CHEN, G., G. ZAMARATSKAIA, H.K. ANDERSSON und K. LUNDSTRÖM (2007):**

Effects of raw potato starch and live weight on fat and plasma skatole, indole and androstenone levels measured by different methods in entire male pigs.

Food Chem. 101: 439-448

**COENEN, A.M.L., W.H.I.M. DRINKENBURG, R. HOENDERKEN und E.L.J.M. VAN LUIJTELAAR (1995):**

Carbon dioxide euthanasia in rats: oxygen supplementation minimizes signs of agitation and asphyxia.

Lab. Anim. 29: 262-268

**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

**CONLEE, K.M., M.L. STEPHENS, A.N. ROWAN und L.A. KING (2005):**

Carbon dioxide for euthanasia: concerns regarding pain and distress, with special reference to mice and rats.

Lab. Anim. 39: 137-161

**CRONIN, G.M., F.R. DUNSHEA, K.L. BUTLER, I. MCCAULY, J.L. BARNETT und P.H. HEMSWORTH (2003):**

The effects of immuno- and surgical castration on the behaviour and consequently growth of group-housed, male finisher pigs.

Appl. Anim. Behav. Sci. 81: 111-126

**DEUTSCHER TIERSCHUTZBUND E.V. (2008):**

Welttierschutztag 2008 Kampagne „Ferkelprotest“.

<http://www.tierschutzbund.de/03033.html>

**EBERT, U., H.-H. FREY und 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

**EINARSSON, S. (2006):**

Vaccination against GnRH: pros and cons.

Acta Vet. Scand. 48: 10

**EISELE, J.H., E.I. EGER 2nd und M. MUALLEM (1967):**

Narcotic properties of carbon dioxide in the dog.

Anaesthesiology 28(5): 856-65

**EMMERICH, I.U. und F.R. UNGEMACH (2003):**

Arzneimittel zur Allgemeinanästhesie des Schweines.

Tierärztl. Prax. 6(G): 352-355

**ENGELHARDT, W. v. (2005):**

Kreislauf.

In: W. v. Engelhardt und G. Breves (Hrsg). Physiologie der Haustiere.

Enke-Verlag, Stuttgart, 2. Auflage: 171-192

**ERHARDT, W., C. RING, H. KRAFT, A. SCHMID, H.M. WEINMANN, R. EBERT, B. SCHLÄGER, M. SCHINDELE, R. HEINZE, N. LOMHOLT, E. KALLWEIT, M. HENNING, J. UNSELM, H. BERNER und G. BLUMEL (1989):**

CO<sub>2</sub>-stunning of swine for slaughter from the anesthesiological viewpoint.

Dtsch. Tierärztl. Wschr. 96(3): 92-99

**ERHARDT, W. (2004):**

Definition, Aufgaben und Bedeutung der tierärztlichen Anästhesiologie.

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: 5-11

**ERHARDT, W. und J. HABERSTROH (2004):**

Anästhesietiefe und Anästhesiezeichen.

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: 309-317

**ERHARDT, W. J. HENKE und R. KROKER (2004):**

Pharmaka im Rahmen der Anästhesie und der perioperativen Schmerzlinderung.

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: 15-138

**ERHARDT, W. und C. LENDL (2004):**

Pädiatrische Patienten.

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: 411-420

**FISHER, A.D., M.A. CROWE, M.E. ALONSO DE LA VARGA und 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

**FITZGERALD, M. (1993):**

Development of pain pathways and mechanisms.

In: K.J.S. Anand und P.J. McGrath (Hrsg). Pain in neonates. Pain research and clinical management.

Elsevier Science-Verlag, Amsterdam: 19-37

**FLECKNELL, P. (2008):**

Analgesia from a veterinary perspective.

Br. J. Anaesth. 101: 121-124

**FONT I FURNOLS, M., M. GISPERT, L. GUERRERO, A. VELARDE, J. TIBAU, J. SOLER, M. HORTÓS, J.A. GARCÍA-REGUEIRO, J. PÉREZ, P. SUÁREZ und M.A. OLIVER (2008):**

Consumers' sensory acceptability of pork from immunocastrated male pigs.

Meat Sci. 80: 1013-1018

**FORSLID, A., M. INGVAR, I. ROSÉN und D.H. INGVAR (1986):**

Carbon dioxide narcosis: influence of short-term high concentration carbon dioxide inhalation on EEG and cortical evoked responses in the rat.

Acta Physiol. Scand. 127(3): 281-287

**FORSLID, A. (1987):**

Transient neocortical, hippocampal and amygdaloid EEG silence induced by one minute inhalation of high concentration CO<sub>2</sub> in swine.

Acta Physiol. Scand. 130(1): 1-10

**FORSLID, A. und J. HÄGGENDAL (1992):**

Inefficiency of bilateral amygdaloid lesions to reduce the transient motor reaction exhibited by swine during exposure to CO<sub>2</sub>.

Acta Physiol. Scand. 146(1): 61-65

**FREDRIKSEN, B., B.M. LIUM, C.H. MARKA, B.T. HEIER, E. DAHL, J.U. CHOINSKI und O. NAFSTAD (2006):**

Entire male pigs in a farrow-to-finish system. Effects on androstenone and skatole.

Livest. Sci. 102: 146-154

**FREDRIKSEN, B. und 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

**GALLAGHER, N.L., L.R. GILES und P.C. WYNN (2002):**

The Development of a circadian pattern of salivary cortisol secretion in the neonatal piglet.  
Biol. Neonate 81(2): 113-118

**GANTER, M., K. RUPPERT und M. KANNGIESSER (1990):**

Untersuchungen zur Entwicklung einer belastungsarmen Anästhesie beim Schwein.  
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 103: 341-348

**GERRITZEN, M.A., E. LAMBOOIJ, S.J.W. HILLEBRAND, J.A.C. LANKHAAR und C. PIETERSE (2000):**

Behavioral responses of broilers to different gaseous atmospheres.  
Poult. Sci. 79: 928-933

**GERRITZEN, M.A., E. LAMBOOIJ, H.G.M. REIMERT, B.M. SPRUIJT und J.A. STEGEMAN (2006):**

Physiology, endocrinology, and reproduction. Susceptibility of duck and turkey to severe hypercapnic hypoxia.  
Poult. Sci. 85: 1055-1061

**GIERSING, M., J. LADEWIG und B. FORKMAN (2006):**

Animal welfare aspects of preventing boar taint.  
Acta Vet. Scand. 48: 3

**GROS, G. (2005):**

Atmung.  
In: W. v. Engelhardt und G. Breves (Hrsg). Physiologie der Haustiere.  
Enke-Verlag, Stuttgart, 2. Auflage: 230-267

**GROSSFELD, R., P. KLINC, B. SIEG und D. RATH (2005):**

Production of piglets with sexed semen employing a non-surgical insemination technique.  
Theriogenology 63: 2269-2277

**GUEDEL, A.E. (1951):**

Inhalation Anaesthesia.  
Macmillan, New York

**GUTZWILLER, A. (2003):**

Kastration von Ferkeln unter Lokalanästhesie.  
Agrarforschung 10(1): 10-13

**HA, Y., Y.H. LEE, D. KIM, Y.-G. OH, J.-Y. KIM, S.K. YOU, D.H. LEE, E.H. YOO, C.S. SHIN und C. CHAE (2008):**

Evaluation of a gonadotropin-releasing factor vaccine (Improvac<sup>®</sup>) from a performance trial in Korea.

Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congr. 2008, Durban, South Africa, 2: 589

**HAGA, H.A., A. TEVIK und H. MOERCH (2001):**

Electroencephalographic and cardiovascular indicators of nociception during isoflurane anaesthesia in pigs.

Vet. Anaesth. Analg. 28: 126-131

**HAGA, H. A. und B. RANHEIM (2005):**

Castration of piglets: the analgesic effects of intratesticular and intrafunicular lidocaine injection.

Vet. Anaesth. Analg. 32: 1-9

**HARTUNG, J., T. VON MÜFFLING und B. NOWAK (2008):**

Influence of CO<sub>2</sub> stunning on EEG, Katecholamines and clinical reflexes of slaughter pigs.

Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congr. 2008, Durban, South Africa, 1: 265

**HAY, M., A. VULIN, S. GÉNIN, P. SALES und 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. und H.E. KÖNIG (1988):**

Anästhesie beim Schwein.

Tierärztl. Prax. 16: 45-52

**HEINRITZI, K., M. RITZMANN und W. OTTEN (2006):**

Alternativen zur Kastration von Saugferkeln, Bestimmung von Katecholaminen sowie Wundheilung nach Kastration von Saugferkeln zu unterschiedlichen Zeitpunkten.

Dtsch. Tierärztl. Wschr. 113(3): 94-97

**HENKE, J. und 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: 369-407

**HODGSON, D.S.(2007):**

Comparison of isoflurane and sevoflurane for short-term anaesthesia in piglets.

Vet. Anaesth. Analg. 34: 117-124

**HOEN, T. und J. LANKHAAR (1999):**

Controlled atmosphere stunning of poultry.

Poult. Sci. 78: 287-289

**HÖFKEN, U., U. KURTH, C. BEHM, B. HÖHN, R. KÜNST und F. KUHN (2008):**

Betäubungslose Kastration von Ferkeln beenden – Alternativen fördern.  
Drucksache 16/10615, 15.10.2008

**HOFMO, P.O. (2006):**

Sperm sorting and low-dose insemination in the pig – an update.  
Acta Vet. Scan. 48: 11

**HUBER-EICHLER, B., F. SCHMITZ-HSU und P. SPRING (2004):**

Pro Schwein – die Suche nach einer Alternative bei der Kastration.  
Suisse-porcs Information 10/2004: 2-3

**IASP – International Association for the Study of Pain (1994):**

Pain Terminology  
IASP Press: 209-214

**JAROS, P. E. BÜRGI, K.D.C. STÄRK, R. CLAUS, D. HENNESSY, R. THUN (2005):**

Effect of active immunization against GnRH on androstenone concentration, growth performance and carcass quality in intact male pigs.  
Livest. Prod. Sci. 92: 31-38

**JÄGGIN, N., S. GERBER und U. SCHATZMANN (2006):**

General anaesthesia, analgesia and pain associated with the castration of newborn piglets.  
Acta Vet. Scand. 48: 12

**JENSEN, M.T., R.P. COX und B.B. JENSEN (1995):**

3-Methylindole (skatole) and indole production by mixed populations of pig fecal bacteria.  
J. Anim. Sci. 61: 293-304

**JOHNSON, L.A. (2000):**

Sexing mammalian sperm for production of offspring: the state-of-the-art.  
Anim. Reprod. Sci. 60-61: 93-107

**JOHNSON, L.A., D. RATH, J.M. VAZQUEZ, W.M.C. MAXWELL und J.R. DOBRINSKY (2005):**

Preselection of sex of offspring in swine for production: current status of the process and its application.  
Theriogenology 63: 615-624

**JONGMAN, E.C., J.L. BARNETT und P.H. HEMSWORTH (2000):**

The aversiveness of carbonning in pigs and a comparison of the CO<sub>2</sub> stunner crate vs. the V-restrainer.  
Appl. Anim. Behav. Sci. 67: 67-76

**JØRGENSEN, A., M.S. HERSKIN und O. SVENDSEN (2006):**

Effects of castration under CO<sub>2</sub> on the behaviour of piglets in the initial 3 hours after castration - a pilot study.  
Proc. 19th Int. Pig Vet. Soc. Congr. 2006, Copenhagen, Denmark, 2: 600

**KARLSON P., D. DOENECKE und J. KOOLMAN (1994):**

Hormone.

In: P. Karlson, D. Doenecke und J. Koolman. Kurzes Lehrbuch der Biochemie für Mediziner und Naturwissenschaftler.

Georg Thieme-Verlag, Stuttgart, New York, 14. Auflage: 417-463

**KATTESH, H.G., S.F. CHARLES, G.A. BAUMBACH und B.E. GILLESPIE (1990):**

Plasma cortisol distribution in the pig from birth to six weeks of age.

Biol. Neonate 58(4): 220-226

**KLUIVERS-POODT, M., M.A. GERRITZEN und E. LAMBOOIJ (2008):**

Castration of piglets under CO<sub>2</sub>-gas anaesthesia.

Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congr. 2008, Durban, South Africa, 1: 275

**KOHLER, I., Y. MOENS, A. BUSATO, J. BLUM und U. SCHATZMANN (1998):**

Inhalation anaesthesia for the castration of piglets: CO<sub>2</sub> compared to halothane.

Zbl. Vet. Med. A 45(10): 625-633

**LAHRMANN, K.H., M. KMIEC und R. STECHER (2006):**

Die Saugferkelkastration mit der Ketamin/Azaperon-Allgemeinanästhesie: tierschutzkonform, praktikabel, aber wirtschaftlich?.

Prakt. Tierarzt 87(10): 802-809

**LAMBOOIJ, E., M.A. GERRITZEN, B. ENGEL, S.J.W. HILLEBRAND, J. LANKHAAR und C. PIETERSE (1999):**

Behavioral responses during exposure of broiler chickens to different gas mixtures.

Appl. Anim. Behav. Sci. 62: 255-265

**LANGHOFF, R. (2008):**

Untersuchungen über den Einsatz von Schmerzmitteln zur Reduktion kastrationsbedingter Schmerzen beim Saugferkel.

Vet. Med. Diss., München

**LAUER, S. (1994):**

Die CO<sub>2</sub>/O<sub>2</sub>-Anästhesie zur routinemäßigen Kastration von Ferkeln.

Vet. Med. Diss., München

**LAUER, S., A. ZANELLA, A. KÖRTEL, J. HENKE, S. SCHARVOGEL, J. UNSELM, M. GOLDBERG, H. EICHINGER, O. PETROWICZ, T. BRILL und W. ERHARDT (1994):**

Die CO<sub>2</sub>/O<sub>2</sub>-Anästhesie zur Kastration von männlichen Ferkeln (vorläufige Ergebnisse).

Dtsch. Tierärztl. Wschr. 101(3): 110-112

**LEE, G.J., A.L. ARCHIBALD, A.S. LAW, S. LOYD, J. WOOD und C.S. HALEY (2004):**

Detection of quantitative trait loci for androstenone, skatole and boar taint in a cross between Large White and Meishan pigs.

Anim. Genet. 36: 14-22

**LINARES, M.B., R. BÓRNEZ und H. VERGARA (2008):**

Cortisol and catecholamine levels in lambs: Effects of slaughter weight and type of stunning.  
Livestock Science 115: 53-61

**LLAMAS MOYA, S., L.A. BOYLE, P.B. LYNCH und S. ARKINS (2008):**

Effect of surgical castration on the behavioural and acute phase responses of 5-day-old piglets.  
Appl. Anim. Behav. Sci. 111: 133-145

**LÖSCHER, W. (2006):**

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

**LUNDEHEIM, N., A.M. DALIN, A.S. HANSON STEHN und A. MADEJ (2004):**

Cortisol level in saliva and plasma of growing pigs.  
Proc. 18th Int. Pig Vet. Soc. Congr. 2004, Hamburg, Deutschland, 1: 277

**LUNDSTRÖM, K., B. MALMFORS, G. MALMFORS, S. STERN, H. PETERSSON, A.B. MORTENSEN und S.E. SØRENSEN (1988):**

Skatole, Androstenone and Taint in Boars Fed Two Different Diets.  
Livest. Prod. Sci. 18: 55-67

**MARTOFT, L., L. LOMHOLT, C. KOLTHOFF, B.E. RODRIGUEZ, E.W. JENSEN, P.F. JØRGENSEN, H.D. PEDERSEN und A. FORSLID (2002):**

Effects of CO<sub>2</sub> anaesthesia on central nervous system activity in swine.  
Lab. Anim. 36: 115-126

**MARTOFT, L., H. STØDKILDE-JØRGENSEN, A. FORSLID, H.D. PEDERSEN und P.F. JØRGENSEN (2003):**

CO<sub>2</sub> induced acute respiratory acidosis and brain tissue intracellular pH: a 31P NMR study in swine.  
Lab. Anim. 37: 241-248

**MATTHEWS, K.R., D.B. HOMER, P. PUNTER, M.-P. BÉAGUE, M. GISPERT, A.J. KEMPSTER, H. AGERHEM, C. CLAUDI-MAGNUSSEN, K. FISCHER, F. SIRET, H. LEASK, M. FONT I FURNOLS und M. BONNEAU (2000):**

An international study on the importance of androstenone and skatole for boar taint: III. Consumer survey in seven European countries.  
Meat Sci. 54: 271-283

**MAYFIELD, S.R., B.S. STONESTREET, P.W. SHAUL, A.M. BRUBAKK, J. SUSAN und W. OH (1989):**

Plasma catecholamine concentrations of newborn piglets in thermoneutral and cold environments.  
J. Dev. Physiol. 11(6): 331-334

**MCGLONE, J.J. und J.M. HELLMAN (1988):**

Local and general anaesthetic effects on behaviour and performance of two- and seven- week-old castrated and uncastrated piglets.

J. Anim. Sci. 66: 3049-3058

**MCGLONE, J.J., R.I. NICHOLSON, J.M. HELLMAN und D.N. HERZOG (1993):**

The development of pain in young pigs associated with castration and attempts to prevent castration-induced behavioural changes.

J. Anim. Sci. 71: 1441-1446

**MEARS, G.J. und F.A. BROWN (1997):**

Cortisol and beta-endorphin responses to physical and psychological stressors in lambs.

Can. J. Anim. Sci. 77(4): 689-694

**MOLONY, V. und J.E. KENT (1997):**

Assessment of acute pain in farm animals using behavioral and physiological measurements.

J. Anim. Sci. 75: 266-272

**MORRISON, R.S., P.H. HEMSWORTH, G.M. CRONIN und R.G. CAMPBELL (2003):**

The social and feeding behaviour of growing pigs in deep-litter, large group housing systems.

Appl. Anim. Behav. Sci. 82: 173-188

**MORTON, D.B. und P.H. GRIFFITHS (1985):**

Guidelines on the recognition of pain, distress and discomfort in experimental animals and an hypothesis for assessment.

Vet. Rec. 116(16): 431-436

**MÖSTL, E. (2005):**

Spezielle Endokrinologie.

In: W. v. Engelhardt und G. Breves (Hrsg). Physiologie der Haustiere.

Enke-Verlag, Stuttgart, 2. Auflage: 477-494

**NÄGELI, H. und F.R. ALTHAUS (2002):**

Toxikologie.

In: H.-H. Frey und W. Löscher (Hrsg.). Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin.

Enke-Verlag, Stuttgart, 2. Auflage: 524-573

**NOWAK, B., T.V. MUEFFLING und J. HARTUNG (2007):**

Effect of different carbon dioxide concentrations and exposure times in stunning of slaughter pigs: Impact on animal welfare and meat quality.

Meat Sci. 75(2): 290-298

- OTTEN, W., B. PUPPE, B. STABENOW, E. KANITZ, P.C. SCHÖN, K.P. BRÜSSOW und G. NÜRNBERG (1997):**  
Agonistic interactions and physiological reactions of top- and bottom-ranking pigs confronted with a familiar and unfamiliar group: Preliminary results.  
Appl. Anim. Behav. Sci. 55: 79-90
- OTTEN, W., E. KANITZ, M. TUCHSCHERER und G. NÜRNBERG (2001):**  
Effects of prenatal restraint stress on hypothalamic-pituitary-adrenocortical and sympatho-adrenomedullary axis in neonatal pigs.  
Anim. Sci. 73: 279-287
- PATTERSON, R.L.S. (1968):**  
5 $\alpha$ -androst-16-ene-3-one: Compound responsible for taint in boar fat.  
J. Sci. Food Agric. 19: 31-38
- PFANNKUCHE, H. (2004):**  
Nozizeption und Schmerz: Neurophysiologische Grundlagen.  
Vet-Med. Report Sonderausgabe 9 (28. Jg.): 6
- PIGCAS, EU-PROJEKT (2008):**  
WP3: Evaluation of research and other information on castration in pigs.  
März 2008.
- PROJEKT PROSCHWEIN (2008):**  
Newsletter VI 2008.  
16.10.2008
- PRUNIER, A., A.M. MOUNIER und 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
- PSCHYREMBEL<sup>®</sup> (2007a):**  
Klinisches Wörterbuch.  
De Gruyter-Verlag, Berlin, 261. Auflage: 1361
- PSCHYREMBEL<sup>®</sup> (2007b):**  
Klinisches Wörterbuch.  
De Gruyter-Verlag, Berlin, 261. Auflage: 76
- PUPPE, B., P.C. SCHÖN, A. TUCHSCHERER und G. MANTEUFFEL (2005):**  
Castration-induced vocalisation in domestic piglets, *Sus scrofa*: Complex and specific alterations of the vocal quality.  
Appl. Anim. Behav. Sci. 95: 67-78
- RAJ, A.B.M. (1999):**  
Behaviour of pigs exposed to mixtures of gases and the time to stun and kill them: welfare implications.  
Vet. Rec. 144: 165-168

**RATH, D. (2002):**

Low dose insemination in the sow – A review.  
Reprod. Dom. Anim. 37: 201-205

**REYES, L., K.D. TINWORTH, K.M. LI, D.F. YAU und K.A. WATERS (2002):**

Observer-blinded comparison of two nonopoid analgesics for postoperative pain in piglets.  
Pharmacol. Biochem. Behav. 73: 521-528

**RYDHMER, L., G. ZAMARATSKAIA, H.K. ANDERSSON, B. ALGERS, R. GUILLEMET und K. LUNDSTRÖM (2006):**

Aggressive and sexual behaviour of growing and finishing pigs reared in groups, without castration.  
Acta Agricult. Scand. 56: 109-119

**ROOZEN, A.W., V.T. TSUMA und 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(9): 1225-1227

**RUIS, M.A.W., J.H.A. TE BRAKE, B. ENGEL, E.D. EKKEL, W.G. BUIST, 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

**SAERS, A.S., M. RITZMANN und K. HEINRITZI (2005):**

Anwendbarkeit und Dosisfindung des Anästhetikums Thiopental für die Narkose des Schweins nach vorhergehender Neuroleptanalgesie.  
Tierärztl. Prax. 33(G): 432-437

**SANDIN, R.H., G. ENLUND, P. SAMUELSSON und C. LENNMARKEN (2000):**

Awareness during anaesthesia: a prospective case study.  
Lancet 355: 707-711

**SANN, H. (2005):**

Nozizeption und Schmerz.  
In: W. v. Engelhardt und G. Breves (Hrsg). Physiologie der Haustiere.  
Enke-Verlag, Stuttgart, 2. Auflage: 74-78

**SCHÖNREITER, S. (1996):**

Bestimmung der Kortisolkonzentration im Speichel als tierschutzrelevante Alternative zur Messung des Kortisolspiegels aus dem Blut von Saugferkeln.  
Vet. Med. Diss., München

**SCHULZ, C., M. RITZMANN, A. PALZER, K. HEINRITZI und S. ZÖLS (2007a):**

Auswirkungen einer Isofluran-Inhalationsnarkose auf den postoperativen Kastrationsschmerz von Ferkeln.  
Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr. 120(5/6): 177-182

- SCHULZ, C., M. RITZMANN, A. PALZER, W. OTTEN und K. HEINRITZI (2007b):**  
Verlauf der Noradrenalin- und Adrenalin-Konzentrationen vor und nach der Kastration von Saugferkeln mit und ohne Isofluran-Narkose.  
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 114(12): 453-458
- SHUTT, D.A., L.R. FELL, R. CONNELL und A.K. BELL (1987):**  
Stress responses in lambs docked and castrated surgically or by the application of rubber rings.  
Aust. Vet. J. 65(1): 5-7
- SILVEIRA, E.T.F., E. POLEZE, F.T.T. OLIVEIRA, A.P. TONIETTI, J.C. ANDRADE, M.M.H. HAGUIWARA, L. MIYAGUSKU, D. HENNESSY (2008):**  
Vaccination of boars with a GnRF vaccine (Improvac<sup>®</sup>) and its effects on meat quality.  
Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congr. 2008, Durban, South Africa, 2: 590
- SPECIAL EUROBAROMETER (2006):**  
Attitudes of EU citizens towards animal welfare.  
European Commission:  
[http://ec.europa.eu/public\\_opinion/archives/eb\\_special\\_en.htm](http://ec.europa.eu/public_opinion/archives/eb_special_en.htm)
- STAFFORD, K.J. und D.J. MELLOR (2007):**  
Pain: a developing issue in veterinary medicine.  
Vet. J. 174: 225-226
- STEENBLOCK, I. (2002):**  
Untersuchungen zur Betäubung von Kastrationsferkeln mit Kohlendioxid und Kohlendioxid/Argon und zur postoperativen Belastung.  
Vet. Med. Diss., Bern
- SVENDSEN, O. (2006):**  
Castration of piglets under CO<sub>2</sub> anaesthesia.  
Proc. 19th Int. Pig Vet. Soc. Congr. 2006, Copenhagen, Denmark, 1: 290
- SWISSMEDIC – Schweizerisches Heilmittelinstitut; Aktuelle Mitteilungen (2008):**  
Risiken und Konsequenzen eines großflächigen Isofluran-Einsatzes bei der Ferkel-Kastration.  
27.11.2008
- TACKE, S., J. HENKE und W. ERHARDT (2008):**  
Schmerztherapie mit Metamizol, Literaturübersicht und eigene klinische Erfahrungen.  
Tierärztl. Prax. 36(K): 19-25
- TAYLOR, A.A. und 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 und L. BRAITHWAITE (2001):**  
Behavioural responses of piglets to castration: the effect of piglet age.  
Appl. Anim. Behav. Sci. 73: 35-43

**THORNTON, P.D. und A.E. WATERMAN-PEARSON (1999):**

Quantification of pain and distress responses of castration in young lambs.  
Res. Vet. Sci. 66: 107-118

**TING, S.T.L., B. EARLEY, J.M.L. HUGHES und M.A. CROWE (2003):**

Effect of ketoprofen, lidocaine local anaesthesia, and combined xylazine and lidocaine caudal epidural anaesthesia during castration of beef cattle on stress responses, immunity, growth, and behavior.  
J. Anim. Sci. 81: 1281-1293

**TURKSTRA, J.A., X.Y. ZENG, J.T.M. VAN DIEPEN, A.W. JONGBLOED, H.B. OONK, D.F.M. VAN DE WIEL und R.H. MELOEN (2002):**

Performance of male pigs immunized against GnRH is related to the time of onset of biological response.  
J. Anim. Sci. 80: 2953-2959

**VAN OECKEL, M.J., N. WARNANTS, M. DE PAEPE, M. CASTEELS und C.V. BOUCQUÉ (1998):**

Effect of fibre-rich diets on the backfat skatole content of entire male pigs.  
Livest. Prod. Sci. 56: 173-180

**VIÑUELA-FERNÁNDEZ, I., E. JONES, E.M. WELSH und S.M. FLEETWOOD-WALKER (2007):**

Pain mechanisms and their implication for the management of pain in farm and companion animals.  
Vet. J. 174: 227-239

**VOLD, E. (1970):**

Fleischproduktionseigenschaften bei Ebern und Kastraten IV: Organoleptische und gaschromatographische Untersuchungen wasserdampfvlüchtiger Stoffe des Rückenspecks von Ebern.  
Meld. Nor. Landbrukshogsk. 49: 1-25

**VORWALLNER, H. (2003):**

Untersuchungen zur Catecholaminkonzentration bei der Kastration von Saugferkeln.  
Vet. Med. Diss., Berlin

**WALDMANN, K.-H., K. OTTO und W. BOLLWAHN (1994):**

Ferkelkastration - Schmerzempfindung und Schmerzausschaltung.  
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 101(3): 81-132

**WALKER, B., N. JÄGGIN, M. DOHERR und U. SCHATZMANN (2004):**

Inhalation anaesthesia for castration of newborn piglets: experiences with isoflurane and isoflurane/NO<sub>2</sub>.  
J. Vet. Med. A 51: 150-154

**WALSTRA, P. (1974):**

Fattening of young boars: Quantifications of negative and positive aspects.  
Livest. Prod. Sci. 1: 187-196

**WALSTRA, P., C. CLAUDI-MAGNUSSEN, P. CHEVILLON, G. VON SETH, A. DIESTRE, K.R. MATTHEWS, D.B. HOMER und M. BONNEAU (1999):**

An international study on the importance of androstenone and skatole for boar taint: levels of androstenone and skatole by country and season.

Livest. Prod. Sci. 62: 15-28

**WEILER, U., M. FONT I FURNOLS, K. FISCHER, H. KEMMER, M.A. OLIVER, M. GISPERT, A. DOBROWOLSKI und R. CLAUS (2000):**

Influence of differences in sensitivity of Spanish and German consumers to perceive androstenone on the acceptance of boar meat differing in skatole and androstenone concentrations.

Meat Sci. 54: 297-304

**WESTHUES, M. (1968):**

Die Bedeutung der Narkose in der Tiermedizin.

Wien. Tierärztl. Mschr. 11: 689-697

**WHITE, R.G., J.A. DESHAZER, C.J. TRESSLER, G.M. BORCHER, S. DAVEY, A. WANINGE, A.M. PARKHURST, M.J. MILANUK und E.T. CLEMENS (1995):**

Vocalization and physiological response of pigs during castration with or without a local anaesthetic.

J. Anim. Sci. 73: 381-386

**WIKIPEDIA (2008a):**

Seite „Sauschneider“.

In: Wikipedia, Die freie Enzyklopädie. Bearbeitungsstand: 10.Dezember 2008, 16:26 UTC.

URL:<http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=sauschnneider&oldid=53983474>

**WIKIPEDIA (2008b):**

Seite „Cortisol“.

In: Wikipedia, Die freie Enzyklopädie. Bearbeitungsstand: 4.November 2008, 19:18 UTC.

URL:<http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=cortisol&oldid=52621876>

**WIRNSPERGER, P. und W. GAPPMAYER (1989):**

Historische Aufzeichnungen.

In: P. Wirnsperger und W. Gappmayer. Die Sauschneider, Ein altes, ehrsameres Lungauer Gewerbe.

Eigenverlag des Lungauer Landschaftsmuseums Burg, Mauterndorf: 14

**WYSOCKI, C.J. und A.N. GILBERT (1987):**

The National Geographic smell survey results.

Natl. Geogr. Mag. 172: 514-524

**ZAMARATSKAIA, G., J. BABOL, H. ANDERSSON und K. LUNDSTRÖM (2004):**

Plasma skatole and androstenone levels in entire male pigs and relationship between boar taint compounds, sex steroids and thyroxine at various ages.

Livest. Prod. Sci. 87: 91-98

**ZANKL A., M. RITZMANN, S. ZÖLS und K. HEINRITZI (2007):**

Untersuchungen zur Wirksamkeit von Lokalanästhetika bei der Kastration von männlichen Saugferkeln.

Dtsch. Tierärztl. Wschr. 114(11): 418-422

**ZÖLS, S., M. RITZMANN und K. HEINRITZI (2006a):**

Einsatz einer Lokalanästhesie bei der Kastration von Ferkeln.

Tierärztl. Prax. 34(G): 103-106

**ZÖLS, S., M. RITZMANN und K. HEINRITZI (2006b):**

Einfluss von Schmerzmitteln bei der Kastration männlicher Ferkel.

Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr. 119: 193-196

## Danksagung

Ich möchte mich herzlichst bei Herrn Prof. Dr. Dr. K. Heinritzi für die Bereitstellung dieses interessanten und aktuellen Themas sowie die wertvolle Unterstützung und außerordentliche Betreuung während Planung und Durchführung der Arbeit bedanken.

Ein herzliches Dankeschön geht an Herrn Dr. W. Lüpping, Herrn Dr. E. Boll sowie Herrn Dr. K.-H. Tölle vom Lehr- und Versuchszentrum Futterkamp, die mir die Versuchstiere überließen und mir bei der praktischen Durchführung der Arbeit mit Rat und Tat zur Seite standen.

Herrn Dr. A. Palzer danke ich sehr für die freundliche Hilfe bei der statistischen Auswertung meiner Ergebnisse, den netten Chauffeurdienst und die stets kollegiale und freundschaftliche Arbeitsatmosphäre in der Klinik.

Ein großes Dankeschön an Dr. Susanne Zöls, Stefanie Zimmermann und Johannes Frick für den „Außeneinsatz“ im hohen Norden. Danke für die allzeit tatkräftige moralische und immer konstruktive Unterstützung. Und Dir, liebe Susi, danke ich nochmals sehr herzlich für die endlos geduldige Hilfe beim Formatieren, die erfolgreiche Abwehr aller Computer-Katastrophen und Dein immer offenes Ohr für alle beruflichen und privaten Waterloos.

Den Mitarbeitern des Lehr- und Versuchszentrums Futterkamp danke ich ausgesprochen herzlich für die Gastfreundschaft und das Lösen all meiner kleinen und größeren logistischen und technischen Probleme. Ganz besonderer Dank gebührt dabei Herrn C. Meyer, Herrn H. Kruse, Herrn F. Brauer, Herrn U. Bioly sowie den Auszubildenden bzw. Praktikanten Jan-Henrik Sührk und Henrik Nitz für das Ferkelfangen und –halten und die freundschaftliche Unterstützung. Ohne die vielen tatkräftigen Helfer vor Ort wäre die Durchführung des Projektes nicht möglich gewesen.

Für die zuverlässige und zügige Auswertung meiner Cortisolproben bedanke ich mich herzlich bei Dr. Sabine Elicker, Bärbel Garner, Ebru Pasculli, Tim Kilchling und Daniela Schiele.

Herrn Dr. W. Otten und seinem Laborteam vom FBN Dummerstorf gilt ein großes Dankeschön für die unkomplizierte Zusammenarbeit, die äußerst kompetente und freundliche Beratung in allen labortechnischen Fragen und die zügige Auswertung der Katecholaminproben.

Vielen Dank an meine Familie, die mich immer bedingungslos nach Kräften unterstützt hat. Ein besonderes Dankeschön gilt dabei Carolin und Steffi für die Bereitstellung ihres gesammelten Computerwissens.

Von Herzen danke ich meinen Eltern und meiner Oma, die mich während Studium und Promotion stets uneingeschränkt in jeder Hinsicht gefördert haben und schon seit dem Kindergarten meinen Berufswunsch ernst genommen und unterstützt haben.

## Lebenslauf

### Isabel Carolin Mühlbauer

geb. 16. November 1981  
in Furth im Wald

Eltern Gudrun Mühlbauer, geb. Zwicknagl  
Anton Mühlbauer

Geschwister Carolin Anna-Maria Mühlbauer

### Schulische Ausbildung

1988 - 1993 Grund- und Hauptschule Cham/Opf.  
1993 – 2002 Joseph-von-Fraunhofer-Gymnasium Cham/Opf.

### Berufliche Ausbildung

10/2002 – 01/2008 Studium der Tiermedizin an der LMU München  
01/2008 Tierärztliche Approbation  
05/2008 Beginn der Dissertation  
seit 05/2008 Wissenschaftliche Hilfskraft an der Klinik für Schweine der LMU München