

Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung

(Lehrstuhl für Innere Medizin und Chirurgie der Wiederkäuer: Prof. Dr. W. Klee)

im Zentrum für klinische Tiermedizin

der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

**Vergleich verschiedener Narkoseformen bei Kälbern
im Hinblick auf Herzfrequenz, Blutdruck und Kortisol
als Indikatoren für „chirurgischen Stress“**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde

der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität

München

von

Angela Katrin Vera Hefti

aus Zürich

München 2010

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

Dekan:	Univ. – Prof. Dr. Braun
Berichterstatter:	Univ. – Prof. Dr. Dr. Klee
Korreferent:	Univ. – Prof. Dr. Köstlin

Tag der Promotion: 13. Februar 2010

Meinen Großeltern

Hans und Heidi Vogel

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	I
Tabellenverzeichnis	VI
Abkürzungsverzeichnis	VIII
1 Einleitung	1
2 Literaturübersicht.....	2
2.1 Schmerz und Stress.....	2
2.2 Schmerzmessung	4
2.3 Blutdruck und Herzfrequenz.....	6
2.4 Kortisol	7
2.5 Analgetika	10
2.6 Anästhetika	11
2.6.1 Allgemein	11
2.6.2 Injektionsanästhetika.....	12
2.6.3 Inhalationsanästhetika	15
3 Eigene Untersuchung.....	17
3.1 Ziel der Untersuchung.....	17
3.2 Tiere.....	17
3.3 Material	17
3.3.1 Narkosegerät	17
3.3.2 Membranometer (Blutdruckmessung)	17
3.3.3 Kapnometrie, Atemgas- und Anästhesiegasmessung.....	18
3.3.4 Pulsoxymetrie.....	18
3.3.5 EKG-Messung (Elektrokardiogramm)	18
3.4 Methode	19
3.5 Untersuchte Parameter	24
3.5.1 Allgemeine Erhebungen.....	24
3.5.2 Arterieller Blutdruck.....	25
3.5.3 Herzfrequenz	26
3.5.4 Kortisol und Laktat	26
3.6 Stichprobenplanung	27
3.7 Statistische Auswertungen.....	28

3.8 Ergebnisse	29
3.8.1 Gruppen mit chirurgischem Eingriff	29
3.8.2 Injektionsanästhesie (INJc)	32
3.8.3 Inhalationsanästhesie (INHc)	35
3.8.4 Kombinierte Anästhesie (KOMc)	37
3.8.5 Intraoperative Parameter	39
3.9 Gruppen ohne chirurgischen Eingriff	42
3.9.1 Injektionsanästhesie (INJo)	42
3.9.2 Inhalationsanästhesie (INHo)	44
3.9.3 Kombinierte Anästhesie (KOMo)	45
3.10 Herzfrequenz und Blutdruck	45
3.11 Kortisol	58
3.11.1 Allgemein	58
3.11.2 Zusammenhang von Kortisol und Art der Erkrankung	65
3.12 Laktat	66
4 Diskussion	73
4.1 Allgemeine Erhebungen	73
4.2 Herzfrequenz und Blutdruck	77
4.3 Kortisol	78
4.4 Laktat	82
4.5 Fazit	82
5 Zusammenfassung und Summary	84
5.1 Zusammenfassung	84
5.2 Summary	86
6 Literaturverzeichnis	89
7 Anhang	105
8 Danksagung	115

Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1:** Zeitschema für die Blutprobenentnahme (BP 1-3) zur Kortisol- und Laktatbestimmung. 27
- Abbildung 2:** Dauer der Operationsvorbereitung (Zeitpunkt der Anästhesieeinleitung bis Hautschnitt) in Minuten [min] bei den Tiergruppen mit chirurgischem Eingriff..... 31
- Abbildung 3:** Dauer der Operation (Zeitpunkt des Hautschnittes bis Ende der Operation) in Minuten [min] bei den Tiergruppen mit chirurgischem Eingriff. 32
- Abbildung 4:** Tierindividuelle Dosierung von Ketamin 10 % in mg/kg Körpergewicht (KGW) zur Erreichung des Stadiums der chirurgischen Toleranz (CT) bei 17 Kälbern der Injektionsanästhesie mit chirurgischem Eingriff (INJc). Die gestrichelte Gerade bei 8,6 mg/kg KGW Ketamin 10 % stellt den Durchschnittswert dieser Gruppe zur Erreichung der chirurgischen Toleranz dar. 34
- Abbildung 5:** Anzahl der Abwehrbewegungen von 17 Kälbern während des chirurgischen Eingriffs unter Xylazin/Ketamin-Narkose mit Schnittlinieninfiltrationsanästhesie (Injektionsanästhesie mit chirurgischem Eingriff) während der Operation (OP)..... 35
- Abbildung 6:** Tiefe der Anästhesie zum Zeitpunkt (Zeitpkt.) der chirurgischen Toleranz (CT), festgestellt an der endexpiratorischen Isoflurankonzentration (ET_{ISO} in Vol. %), des Lidreflexes und des Bulbusstandes bei 19 Tieren der Inhalationsanästhesie mit chirurgischem Eingriff. 37
- Abbildung 7:** Durchschnittliche endexpiratorische Isoflurankonzentration [ET ISO in Vol. %] bei der Gruppe der Inhalationsanästhesie (INH, n = 19 Tiere) und der Kombinierten Anästhesie (KOM, n = 18 Tiere) mit und ohne chirurgischen Eingriff während der Anästhesie. 38
- Abbildung 8:** Auslösbarkeit des Lidreflexes während der Anästhesie in den Gruppen mit chirurgischem Eingriff zu den Zeitpunkten chirurgische Toleranz (CT), 5 Minuten nach Hautschnitt (HS + 5 min) und 10 Minuten nach Hautschnitt (HS + 10 min). 39
- Abbildung 9:** Intraoperative Bulbusrotation nach zentral in den Gruppen mit chirurgischem Eingriff zu den Zeitpunkten chirurgische Toleranz (CT), 5 Minuten nach Hautschnitt (HS + 5 min) und 10 Minuten nach Hautschnitt (HS + 10 min). 40

- Abbildung 10:** Anteil der Tiere bei der Operation mit mindestens einer und mehr Abwehrbewegungen in der Gruppe mit chirurgischem Eingriff. 41
- Abbildung 11:** Tierindividuelle Dosierung von Ketamin 10 % in mg/kg Körpergewicht (KGW) zur Erreichung des Stadiums der chirurgischen Toleranz (CT) bei 17 Kälbern der Gruppe Injektionsanästhesie ohne chirurgischen Eingriff (INJo). Die gestrichelte Gerade bei 8,2 mg/kg KGW Ketamin 10 % stellt den Durchschnittswert dieser Gruppe zur Erreichung der chirurgischen Toleranz dar. 43
- Abbildung 12:** Gegenüberstellung der Anzahl der Abwehrbewegungen während der Anästhesie in den Injektionsgruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff. 44
- Abbildung 13:** Mediane Herzfrequenz zu fünf Messzeitpunkten während der Anästhesie für die Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff. 46
- Abbildung 14:** Mittlerer Blutdruck (Median) zu fünf Messzeitpunkten während der Anästhesie für die Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff. 48
- Abbildung 15:** Differenz (Diff.) der Herzfrequenz zum Zeitpunkt 1 Minute nach Hautschnitt bzw. Beginn der Anästhesie (HS/B_A + 1 min) und chirurgischer Toleranz (CT) für die Anästhesiegruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff. Dargestellt sind die Differenzen in einem Boxplot mit Medianen und Quartilen der errechneten Differenzen. 50
- Abbildung 16:** Differenz (Diff.) der Herzfrequenz zum Zeitpunkt 5 Minuten nach Hautschnitt bzw. Beginn der Anästhesie (HS/B_A + 5 min) und 1 Minute nach Hautschnitt bzw. Beginn der Anästhesie (HS/B_A + 1 min) für die Anästhesiegruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff. Dargestellt sind die Differenzen in einem Boxplot mit Medianen und Quartilen der errechneten Differenzen. 51
- Abbildung 17:** Differenz (Diff.) der Herzfrequenz zum Zeitpunkt 10 Minuten nach Hautschnitt bzw. Beginn der Anästhesie (HS/B_A + 10 min) und 5 Minuten nach Hautschnitt bzw. Beginn der Anästhesie (HS/B_A + 5 min) für die Anästhesiegruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff. Dargestellt sind die Differenzen in einem Boxplot mit Medianen und Quartilen der errechneten Differenzen. 52

- Abbildung 18:** Differenz (Diff.) des mittleren Blutdrucks zum Zeitpunkt 1 Minute nach Hautschnitt bzw. Beginn der Anästhesie (HS/B_A + 1 min) und chirurgischer Toleranz (CT) für die Anästhesiegruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff. Dargestellt sind die Differenzen in einem Boxplot mit Medianen und Quartilen der errechneten Differenzen. 54
- Abbildung 19:** Differenz (Diff.) des mittleren Blutdrucks zum Zeitpunkt 5 Minuten (HS/B_A + 5 min) und 1 Minute nach Hautschnitt bzw. Beginn der Anästhesie (HS/B_A + 1 min) für die Anästhesiegruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff. Dargestellt sind die Differenzen in einem Boxplot mit Medianen und Quartilen der errechneten Differenzen. 55
- Abbildung 20:** Differenz (Diff.) des mittleren Blutdrucks 10 Minuten (HS/B_A + 10 min) und 5 Minuten nach Hautschnitt bzw. Beginn der Anästhesie (HS/B_A + 5 min) für die Anästhesiegruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff. Dargestellt sind die Differenzen in einem Boxplot mit Medianen und Quartilen der errechneten Differenzen. 56
- Abbildung 21:** Medianwerte der Kortisolkonzentration zu drei Messzeitpunkten für die Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff..... 58
- Abbildung 22:** Differenz (Diff.) der Kortisolkonzentration zu den Messzeitpunkten Hautschnitt bzw. Beginn der Anästhesie + 10 Minuten (HS/B_A + 10 min) und Basalwert (B_w) für die Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff. Dargestellt sind die Differenzen in einem Boxplot mit Medianen und Quartilen der errechneten Differenzen. 61
- Abbildung 23:** Differenz (Diff.) der Kortisolkonzentration zwischen den Messzeitpunkten Ende der Anästhesie (E_A) und Hautschnitt bzw. Beginn der Anästhesie + 10 Minuten (HS/B_A + 10 min) für die Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff. Dargestellt sind die Differenzen in einem Boxplot mit Medianen und Quartilen der errechneten Differenzen. 62
- Abbildung 24:** Differenz (Diff.) der Kortisolkonzentration zwischen den Messzeitpunkten Ende der Anästhesie (E_A) und Basalwert (B_w) für die Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff. Dargestellt sind die Differenzen in einem Boxplot mit Medianen und Quartilen der errechneten Differenzen. 63

Abbildung 25: Kortisolbasalwerte bei den verschiedenen Erkrankungen der Gruppen mit chirurgischem Eingriff, in Bezug auf das Vorliegen einer entzündlichen oder nicht entzündlichen Nabelerkrankung. Die gestrichelte Gerade bei 15 nmol/l stellt die physiologische Kortisolkonzentration im Blut bei Kälbern dar (THÜER, 2007).	66
Abbildung 26: Medianwerte der Laktatkonzentration zu drei Messzeitpunkten für die Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff.....	67
Abbildung 27: Differenz (Diff.) der Laktatkonzentration zwischen den Messzeitpunkten Hautschnitt bzw. Beginn der Anästhesie + 10 Minuten (HS/B_A + 10 min) und Basalwert (B_w) für die Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff. Dargestellt sind die Differenzen in einem Boxplot mit Medianen und Quartilen der errechneten Differenzen.	69
Abbildung 28: Differenz (Diff.) der Laktatkonzentration zwischen den Messzeitpunkten Ende der Anästhesie (E_A) und Hautschnitt/Beginn der Anästhesie + 10 Minuten (HS/B_A + 10 min) für die Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff. Dargestellt sind die Differenzen in einem Boxplot mit Medianen und Quartilen der errechneten Differenzen.	70
Abbildung 29: Differenz (Diff.) der Laktatkonzentration zwischen den Messzeitpunkten Ende der Anästhesie (E_A) und Basalwert (B_w) für die Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff. Dargestellt sind die Differenzen in einem Boxplot mit Medianen und Quartilen der errechneten Differenzen.....	71
Abbildung 30 (Anhang): Protokollbogen I für die Gruppen der Injektionsanästhesie.	105
Abbildung 31 (Anhang): Protokollbogen II für die Gruppen der Injektionsanästhesie.	106
Abbildung 32 (Anhang): Protokollbogen I für die Gruppen der Inhalationsanästhesie.	107
Abbildung 33 (Anhang): Protokollbogen II für die Gruppen der Inhalationsanästhesie.	108
Abbildung 34 (Anhang): Protokollbogen I für die Gruppen der Kombinierten Anästhesie.....	109

Abbildung 35 (Anhang): Protokollbogen II für die Gruppen der Kombinierten Anästhesie.....	110
Abbildung 36 (Anhang): Mediane Herzfrequenz zu fünf Messzeitpunkten während der Anästhesie für die Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff mit Datentabelle. Ergänzung zur Abbildung 13.	111
Abbildung 37 (Anhang): Mittlerer Blutdruck (Median) zu fünf Messzeitpunkten während der Anästhesie für die Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff mit Datentabelle. Ergänzung zur Abbildung 14.	112
Abbildung 38 (Anhang): Medianwerte der Kortisolkonzentration zu drei Messzeitpunkten für die Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff mit Datentabelle. Ergänzung zur Abbildung 21.	113
Abbildung 39 (Anhang): Medianwerte der Laktatkonzentration zu drei Messzeitpunkten für die Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff mit Datentabelle. Ergänzung zur Abbildung 26.	114

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einteilung der afferenten schmerzleitenden Nervenfasern nach HENKE und ERHARDT, 2004.	3
Tabelle 2: Verschiedene Dosierungsvorschläge für die Injektionsanästhesie mit Xylazin und Ketamin für größere chirurgische Eingriffe beim Kalb.	15
Tabelle 3: Einteilung der Versuchsgruppen	20
Tabelle 4: Durchführung der Reflexkontrolle zur Objektivierung der chirurgischen Toleranz während der Anästhesie.	25
Tabelle 5: Verteilung der verschiedenen (Nabel-) Erkrankungen bei den Tieren mit chirurgischem Eingriff.	30
Tabelle 6: Ergebnisse der statistischen Tests (Kruskal-Wallis mit anschließenden paarweisen Vergleichen durch Mann-Whitney-U-Tests und berücksichtigter Bonferroni-Korrektur) für die mediane Herzfrequenz zu fünf verschiedenen Messzeitpunkten für die Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff.	47
Tabelle 7: Ergebnisse der statistischen Tests (Kruskal-Wallis mit anschließenden paarweisen Vergleichen durch Mann-Whitney-U-Tests und berücksichtigter Bonferroni-Korrektur) für die mittleren Blutdruckwerte bei Kälbern (Median) zu fünf verschiedenen Messzeitpunkten für die Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff.	49
Tabelle 8: Ergebnisse der statistischen Tests (Kruskal-Wallis mit anschließenden paarweisen Vergleichen durch Mann-Whitney-U-Tests und berücksichtigter Bonferroni-Korrektur) der Differenzen (Diff.) der Herzfrequenz zu unterschiedlichen Zeitpunkten für die Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff.	53
Tabelle 9: Ergebnisse der statistischen Tests (Kruskal-Wallis mit anschließenden paarweisen Vergleichen durch Mann-Whitney-U-Tests und berücksichtigter Bonferroni-Korrektur) der Differenzen (Diff.) des mittleren Blutdrucks zu unterschiedlichen Zeitpunkten für die Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff.	57

-
- Tabelle 10:** Ergebnisse der statistischen Tests (Kruskal-Wallis mit anschließenden paarweisen Vergleichen durch Mann-Whitney-U-Tests mit berücksichtigter Bonferroni-Korrektur) für den Vergleich der Kortisolkonzentration im Plasma von Kälbern (Median) zu bestimmten Zeitpunkten bei unterschiedlichen Narkoseverfahren der Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff. 59
- Tabelle 11:** Ergebnisse des statistischen Tests (nicht parametrischer Wilcoxon-Test) für den Verlauf der Kortisolkonzentration (Median) im Plasma von Kälbern bei unterschiedlichen Narkoseverfahren mit und ohne chirurgischen Eingriff. 60
- Tabelle 12:** Ergebnisse der statistischen Tests (Kruskal-Wallis mit anschließenden paarweisen Vergleichen durch Mann-Whitney-U-Tests mit berücksichtigter Bonferroni-Korrektur) für die Vergleiche der Differenzen (Diff.) aus drei verschiedenen Messzeitpunkten der Kortisolkonzentration im Blutplasma bei Kälbern..... 64
- Tabelle 13:** Ergebnisse der statistischen Tests (Kruskal-Wallis mit anschließenden paarweisen Vergleichen durch Mann-Whitney-U-Tests mit berücksichtigter Bonferroni-Korrektur) für den Vergleich der Laktatkonzentration im Plasma von Kälbern (Median) zu bestimmten Zeitpunkten bei unterschiedlichen Narkoseverfahren der Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff. 68
- Tabelle 14:** Ergebnisse der statistischen Tests (Kruskal-Wallis mit anschließenden paarweisen Vergleichen durch Mann-Whitney-U-Tests mit berücksichtigter Bonferroni-Korrektur) für die Vergleiche der Differenzen (Diff.) der Laktatwerte zu drei verschiedenen Messzeitpunkten. 72

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
ACTH	adrenocortitropes Hormon
BP	Blutprobenentnahme
BW	body weight
B_A	Beginn der Anästhesie
B_w	Basalwert_wach
COX	Cyclooxygenase
CT	chirurgische Toleranz
Diff.	Differenz
E.	Enterobacteriaceae
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
EEG	Elektroenzephalographie
EKG	Elektrokardiographie
ELISA	enzyme linked immunosorbent assay
et al.	et altera
ET _{ISO}	endexpiratorische Isoflurankonzentration
EU	Europäische Union
E_A	Ende der Anästhesie
HS	Hautschnitt
IASP	international association for the study of pain
i.m.	intramuskulär
INH	Inhalationsanästhesie
INHc	Inhalationanästhesie mit chirurgischem Eingriff
INHo	Inhalationsanästhesie ohne chirurgischen Eingriff
INJ	Injektionsanästhesie
INJc	Injektionsanästhesie mit chirurgischem Eingriff
INJo	Injektionsanästhesie ohne chirurgischen Eingriff
i.v.	intravenös
KGW	Körpergewicht
KOM	Kombinierte Anästhesie
KOMc	Kombinierte Anästhesie mit chirurgischem Eingriff
KOMo	Kombinierte Anästhesie ohne chirurgischen Eingriff
M.	Musculus
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
n	Anzahl
N.	Nervus
NSAID	nichtsteroidales Antiphlogistikum
OP	Operation

p.i.	per inhalationem
s.c.	subcutan
R.	Ramus
TÄHAV	Verordnung über tierärztliche Hausapotheken
V.	Vena
VO	Verordnung
währ.	während
Zeitpkt.	Zeitpunkt
ZNS	zentrales Nervensystem

1 Einleitung

„Niemand darf einem Tier ohne vernünftigen Grund Schmerzen, Leiden oder Schäden zuführen.“

Tierschutzgesetz § 1

Operationen und insbesondere die damit verbundenen Schmerzen lösen bei Patienten eine starke Stressreaktion aus, welche Einfluss auf den weiteren Krankheitsverlauf haben kann. Für den Beobachter ist der Schmerz eines Tieres nur schwer einzuschätzen. Ist der Schmerzgrad nicht sicher zu beurteilen, so sollte vom Schmerzempfinden ausgegangen werden, das dem des Menschen entsprechen würde. Ein chirurgischer Eingriff am Abdomen wird mit einer mittel- bis hochgradigen Schmerzintensität gewertet. Es ist daher sinnvoll, den Stress/Schmerz während einer Operation, z.B. durch eine effektive präemptive Analgesie, zu verringern. Die Folge der Stressreaktion ist in vielen Bereichen noch unklar, aber viele Stressfaktoren gelten als potente Immunsuppressoren. Die Stressreaktionen äußern sich in verschiedenen Vorgängen, wie z.B. Erhöhung der Herzfrequenz, Erhöhung des Blutdruckes und Erhöhung des Blutkortisolspiegels. Diese Parameter werden in dieser Arbeit gemessen. Drei unterschiedliche Narkoseverfahren (Injektionsanästhesie versus Inhalationsanästhesie versus kombinierte Injektions- und Inhalationsanästhesie) werden hinsichtlich ihres Einflusses auf das Auftreten von perioperativen Stressreaktionen verglichen.

Der Versuchsaufbau zielt darauf ab, im Rahmen eines möglichst gut standardisierbaren chirurgischen Eingriffs den Einfluss der Schmerzausschaltung durch drei klinikübliche Narkoseverfahren zu überprüfen.

2 Literaturübersicht

2.1 Schmerz und Stress

Die IASP definierte 1979 Schmerz folgendermaßen: Schmerz ist eine unangenehme Empfindung und emotionale Erfahrung, die mit tatsächlicher oder möglicher Schädigung von Gewebe verbunden ist und von der Aktivierung diskreter Rezeptoren (Nozizeptoren) durch schädigende Stimuli abhängt. Diese Stimuli können thermischer, chemischer oder mechanischer Natur sein.

Der unterschiedlich lang andauernde Einfluss von Stressoren kann in drei verschiedene Körperreaktionen eingeteilt werden: Die Alarmreaktion, die Widerstandsphase und die Erschöpfungsphase (SELYE, 1936). Ähnlich dieser Theorie argumentiert auch BREAZILE (1987). Dieser unterscheidet zwischen positivem, neutralem und negativem Stress. Der positive Stress dient dazu, in Gefahrensituationen blitzschnell reagieren zu können. Der neutrale Eustress verursacht Antworten im Tier, die weder einen positiven noch negativen Effekt haben. Beim negativen Stress (Distress) ist das Tier unfähig, eine Adaptationsantwort aufzubauen, und das Wohlbefinden des Tieres wird ernsthaft beeinträchtigt. Besonders Stress und Schmerz lösen Distress-Antworten aus.

Schmerzentstehung, -weiterleitung und -verarbeitung

Schmerzreize werden durch Nozizeptoren in Haut und Eingeweiden aufgenommen, die durch hohe Intensitäten nicht-noxischer Reize (Dehnung, Temperatur) sowie bei Gewebläsionen erregt werden. Folge ist die Freisetzung von schmerzauslösenden Mediatoren: Leukotriene, Prostaglandin E₂ und Histamin. Diese sensibilisieren die Nozizeptoren zusätzlich (LANG, 2005). Die minimale Energie, die ein Reiz haben muss, um eine Nozizeption auszulösen, wird als Nozizeptorschwelle bezeichnet. Dieser Schwellenwert ist für Tiere und Menschen etwa gleich hoch. Sollen die Impulse als Schmerz erkannt werden, müssen sie eine bestimmte Intensität übersteigen, die sogenannte Schmerzerkennungsschwelle. Auch diese Grenze ist zwischen den Individuen relativ konstant. Die Grenze, an der der Mensch oder das Tier versucht, die Reizaufnahme zu beenden, die Toleranzschwelle oder auch Schmerztoleranzschwelle, ist hingegen zwischen den Individuen recht unterschiedlich. Sie kann auch beim selben Individuum, z.B. durch Stimmungslage, Ver-

änderungen unterworfen sein. Für den Beobachter wird der Schmerz eines Tieres häufig erst ab diesem Schwellenwert erkennbar (SAGER, 1993). Das entstehende Aktionspotential wird über spezifische Nervenfasern, die afferenten Neurone, aus der Peripherie zentralwärts weitergeleitet und moduliert. Die Modulation durch lokale und absteigende Nervenbahnen kann eine Schmerzverstärkung oder -abschwächung bewirken (SCHMIEDT, 1995).

Die afferenten zentripetal leitenden Nervenfasern unterteilen sich in schnell leitende A- δ - und A- β -Fasern und langsam leitende C-Fasern, die, wie in der untenstehenden Tabelle 1 beschrieben, für unterschiedliche Schmerzqualitäten verantwortlich sind (HENKE und ERHARDT, 2004).

Tabelle 1: Einteilung der afferenten schmerzleitenden Nervenfasern nach HENKE und ERHARDT, 2004.

Typ	Dicke	Stimulation	Geschwindigkeit	Charakter
A-δ	myelinisiert < 3 μm	thermisch, mechanisch	hoch 5-30 m/sec.	scharfer Erstschmerz, gut lokalisiert, kurz
A-β	myelinisiert 8 μm	taktile Reize	hoch 50 m/sec.	Vibration, Kitzeln, Stechen, Prickeln
C	unmyelinisiert 1 μm	polymodal: chemisch, thermisch, mechanisch	niedrig 0,5-2 m/sec.	dumpfer, brennender Zweitschmerz, schlecht lokalisierbar, anhaltend

Schmerzqualitäten

Schmerzzustände lassen sich nach SAGER (1993) nach dem Ort ihrer Entstehung in einen kutanen Oberflächenschmerz sowie in einen Tiefenschmerz (z.B. an der Skelettmuskulatur, den Knochen und Gelenken und am Bindegewebe) einteilen. Die Empfindlichkeit der einzelnen Gewebe und Organe hängt von deren Innervation, den Eigenschaften des Reizes und einer möglicherweise eingetretenen Überempfindlichkeit auf Rezeptorebene, z.B. durch Entzündungen verursacht, ab.

Die Existenz von Schmerzzuständen beim Tier

Bei Tieren lassen sich Schmerzzustände anhand von Beobachtungen des Verhaltens und physiologischen Reaktionen erfassen. Das Wissen über Schmerz bei Tieren ist Wissen durch Beschreibung, basierend auf Erkenntnissen der vergleichenden Anatomie, Physiologie und Psychologie. Sehr kritisch betrachtet werden muss die Vorstellung, dass die Schmerzempfindung von Jungtieren geringer als diejenigen von älteren Tieren ist (SAGER, 1993). Eine gute Schmerzprävention und Schmerztherapie bei Früh- und Neugeborenen ist als besonders wichtig zu erachten, da das Schmerzverhalten Neugeborener sich als eher ungerichtet darstellt (HENKE und ERHARDT, 2004; BENRATH und SANDKÜHLER, 2000). Das Schmerzempfinden ist jedoch voll entwickelt, wie TASCHKE und FOLSCH (1997) anhand ihrer Studie zur Schmerzbelastung der Rinder bei der Enthornung zeigen konnten.

2.2 Schmerzmessung

Einer adäquaten Schmerztherapie beim Tier geht eine Bestimmung des Ausmaßes der Schmerzen voran. Daher sind Schmerzmessung und Schmerztherapie fest miteinander verknüpft (TACKE et al., 2007).

Im klinischen Alltag gibt es zurzeit keine einfach anzuwendenden, objektiven Parameter zur Schmerzmessung. Schmerz wird durch eine Vielzahl von Faktoren wie z.B. Spezies, Art, Rasse, Geschlecht, Körpermasse, Umgebungsverhältnisse zum Zeitpunkt der Beobachtung, Art und Lokalisation des pathologischen Prozesses oder des chirurgischen Eingriffs beeinflusst (TACKE et al., 2007). Die Schmerzausdrücke bei größeren Haustieren werden mit gellendem Schreien oder Heulen, Schmerzstöhnen und Zähneknirschen, Zusammenpressen des Mauls, forcierter Atmung mit bebenden Nasenflügeln oder Rüsselscheibe beim Schwein, beschrieben. Außerdem werden ungerichtete Körperbewegungen wie Drehen und Wenden, Veränderung der Bewegungsabläufe in der schmerzhaften Körperregion (Lahmheit) gesehen (GRAUVOGL, 1983). Ist der Schmerzgrad beim Tier nicht sicher zu beurteilen, so sollte vom Schmerzempfinden ausgegangen werden, das dem des Menschen entsprechen würde. Trotz der Einführung von Schmerzskalen zur Objektivierung von Schmerzen wird die Schmerzmessung beim Tier auch immer durch die subjektive Betrachtung des Beobachters beeinflusst. Eine Einteilung in mehr oder weniger schmerztolerante Tierarten ist kaum möglich. Während einer Anästhesie ist der

Patient durch die muskelrelaxierende Wirkung häufig nicht in der Lage, auf Schmerz zu reagieren. Ebenso ist bei einer Hypnotikagabe die Schmerzverarbeitungsstelle im Gehirn ausgeschaltet und der Patient ist nicht fähig, aktiv auf Schmerzen zu reagieren. Der Körper nimmt Schmerz aber unbewusst wahr und reagiert auf diesen. Hier können die Veränderungen physiologischer Parameter wie Herzfrequenz und Blutdruck Anzeichen für Schmerzen sein (TACKE et al., 2007). Gleichfalls schlägt KÄSTNER (2000) eine Kombination mit der Messung von kardiovaskulären (Herzfrequenz und Blutdruck) und hormonellen Veränderungen („Stresshormone“) als Grundlage für die Einstufung des Grades der Beeinträchtigung des Schmerzempfindens bei Tieren vor. Die beste Art der Schmerztherapie bei chirurgischen Eingriffen ist die Vermeidung des noxischen Reizes. Dies bedeutet, dass möglichst optimale Operationstechniken mit geringsten Beeinträchtigungen des nozizeptiven Systems gewählt werden sollten. Die Schmerzintensität und –dauer ist abhängig vom Operationsgebiet. So werden z.B. Operationen am Auge, an der Halswirbelsäule, am Ohr und am Periost als hochgradig schmerzhaft und Operationen an der Haut als geringgradig schmerzhaft eingestuft. Die Schmerzdauer bei Tumorentfernungen an der Brustwand oder Operationen am Kopf und Hals werden mit 0,5 – 1 Tag angegeben. Gastrotomien, interkostale oder sternale Thorakotomien werden mit einer Schmerzdauer von 4 – 6 Tagen angegeben (TACKE et al., 2007).

Schmerzbedingte Verhaltensreaktionen bei Kälbern

Je nach Temperament und Charakter zeigen gesunde Kälber ein aufmerksames, lebhaftes Verhalten in der Gruppe. Abhängig von Erfahrungen mit Menschen zeigen sie sich ihm gegenüber interessiert, neugierig oder ängstlich zurückhaltend. Kranke Kälber sind oft auffallend müde, matt, teilnahmslos oder schläfrig. Sie liegen viel, zeigen sich wenig aktiv und sondern sich von der Gruppe ab. Auf Umweltreize, Futter- und/oder Tränkegabe zeigen sie nur wenig oder keine Reaktion. Anzeichen für Schmerzempfinden können sein: Zähneknirschen, Stöhnen, Leerkauen und ein starrer, leerer, glanzloser Blick. Bei Kälbern mit schweren Bauchfellentzündungen kann beobachtet werden, wie sie minutenlang das Flotzmaul ins Wasser drücken, ohne dass sie dabei trinken (RADEMACHER, 2003).

2.3 Blutdruck und Herzfrequenz

Der arterielle Blutdruck schwankt bei jedem Herzschlag zwischen einem Maximalwert (systolischer Blutdruck), während der Systole des Herzens, und einem Minimalwert (diastolischer Blutdruck) während der Diastole. Ihr geometrischer Mittelwert ist der mittlere Blutdruck. Der Pulsdruck hingegen ist die Differenz zwischen systolischem und diastolischem Blutdruck. Eine optimale Regulation des Blutdrucks ist für die Versorgung der Gewebe unerlässlich. Ein zu geringer Blutdruck führt zum Schock, zur Anoxie und zum Untergang des Gewebes. Auch ein chronisch erhöhter Blutdruck schadet, da die Gefäße (besonders von Herz, Gehirn, Niere und Netzhaut) dadurch in Mitleidenschaft gezogen werden (SILBERNAGL und DESPOPOULOS, 1991 a). Physiologisch wird bei Kälbern in Ruhe ein mittlerer Blutdruck von 100 mmHg gemessen (WILSON et al., 2000; KEEGAN et al., 2006). Jeder Herzschlag hat seinen eigenen Blutdruckwert zur Folge und so können physiologische Schwankungen von 15 – 20 mmHg auftreten (EGNER, 2006). Nicht immer reagieren systolischer und diastolischer Druck gleich stark. Durch Aufregung wird der systolische Blutdruck oft stärker beeinflusst. Katecholamine oder komplexe Ursachen können Auslöser für stressbedingte Schwankungen sein. Die plötzliche Ausschüttung von Adrenalin, z.B. durch einen lauten Knall, kann ebenfalls zu einer extremen Herzfrequenz- und Blutdruckerhöhung führen (EGNER et al., 2003).

Die arterielle (invasive) Blutdruckmessung kann bei Kälbern über den R. auricularis caudalis der A. auricularis caudalis, die A. saphena oder die A. digitalis communis erfolgen (RIEBOLD et al., 1980; WILSON et al., 2000). Physiologische Werte des mittleren Blutdruckes liegen zwischen 90 – 120 mmHg (HASKINS, 1996).

Das Herz schlägt zwar autonom, jedoch muss es sich an den wechselnden Bedarf anpassen. Die Chronotropie (Frequenz), die Dromotropie (Geschwindigkeit), die Inotropie (Kontraktilität) und die Bathmotropie (Erregbarkeit) sind neural zu modifizierende Qualitäten. Ausgelöst werden diese Änderungen der Herztätigkeit durch parasymphatische Fasern des N. vagus und durch Äste des Sympathikus. Dabei wird die Schlagfrequenz durch die zum Sinusknoten laufenden Fasern des Sympathikus erhöht und durch die parasymphatischen, muskarinergen Fasern vermindert (SILBERNAGL, 2005).

Die Veränderung von physiologischen Parametern, wie z.B. der Atemfrequenz, der Atemtiefe, sowie des Blutdrucks und der Herzfrequenz können als Folge von

Schmerzreaktionen auftreten (SAGER, 1993). Diese Stressparameter sind gerade beim Einsatz von analgetischen und muskelrelaxierenden Medikamenten äußerst wichtig, da das Empfinden von Schmerzen nicht durch Abwehrbewegungen sichtbar wird. Erfolgt während einer Anästhesie eine Erhöhung, so kann dies als sicheres Zeichen einer Stresssituation interpretiert werden und deutet auf Unzulänglichkeit der Analgesie hin (HASKINS, 1996). Eine Überprüfung dieser Werte sollte im 5-Minuten-Rhythmus oder kontinuierlich erfolgen (KEEGAN et al., 2006), was unter einem Anästhesiemonitoring kein Problem darstellt. Zuvor ist im nicht anästhesierten Zustand eine Baseline-Bestimmung der Herzfrequenz und des Pulses ratsam (DE ROSSI et al., 2005).

GRONDAHL-NIELSEN et al. (1999) ziehen den Parameter Herzfrequenz bei ihrer Studie zu unterschiedlichen Anästhesietechniken bei der Enthornung von 4 – 6 Wochen alten Holstein-Friesien-Kälbern heran. Ihren Resultaten ist zu entnehmen, dass bei der Enthornung ohne jegliche Betäubung (n = 8 Tiere), bis zu 200 Minuten nach dem Eingriff eine Erhöhung der Herzfrequenz, gegenüber den Vergleichsgruppen, nachzuweisen ist. Die deutliche Erhöhung der Herzfrequenz findet nur wenige Minuten nach dem Eingriff statt. In der Literatur zu findende physiologische Werte während der Anästhesie liegen bei 90 – 130 Schlägen /min (HASKINS, 1996).

2.4 Kortisol

Glukokortikoide modifizieren über Transkriptionsprozesse die Ausstattung der Zellen mit Proteinen und modulieren dadurch die körpereigene Abwehr. Kortisol wirkt entzündungshemmend, membranstabilisierend, verzögert die Wundheilung und ist immunsuppressiv (MARTIN und CRUMP, 2003; KAEVER und RESCH, 2005). Die Glukokortikoidkonzentration im Plasma hängt von Tierart, Alter, Geschlecht, Fortpflanzungsstadium, Fütterung, Haltung und Tageszeit ab. Die Plasmahalbwertszeit von Kortisol liegt tierartlich unterschiedlich zwischen 1 – 2 Stunden (BAMBERG, 1987). Das Rind weist unter den Haustieren den tiefsten Kortisolspiegel auf (GAYRARD et al., 1996). Beim Rind ist Kortisol das wichtigste Glukokortikoid im Blut und in der Milch (TUCKER und SCHWALM, 1977; BUTLER und DES BORDES, 1980). Wiederkäuer haben von allen Haustieren die geringste Plasmaproteinbindungskapazität (THUN und SCHWARTZ-PORSCHKE, 1994). In der Arbeit von

THÜER et al. (2007) werden 80 Kälber im Alter von 21 – 28 Tagen verschiedenen Kastrationsmethoden unterzogen. Die Kälber hatten einen Kortisolbasalwert von durchschnittlich $15,0 \pm 10,0$ nmol/l. Es ist bekannt, dass Jungtiere üblicherweise höhere Konzentrationen als ältere Tiere aufweisen (THUN und SCHWARTZ-PORSCHKE, 1994). Durchschnittliche Basalwerte bei neugeborenen Kälbern liegen bei $29,0 \pm 3,1$ nmol/l, für Kälber zwischen 1 – 5 Monaten nur noch bei $13,4 \pm 0,6$ nmol/l (JOHNSTON und BUCKLAND, 1976). Die Kortisolkonzentration im Blut des Rindes unterliegt starken Schwankungen. Der zirkadiane Rhythmus ist ab dem 90. Lebenstag ausgebildet, kann jedoch durch Stress überlagert werden. Die Konzentrationsänderungen scheinen sich innerhalb von kurzen Zeitabständen abzuspielen. Am Morgen zwischen 3 und 5 Uhr werden die höchsten Werte gemessen, die tiefsten Stände der Konzentration am Abend zwischen 17 und 20 Uhr. Der steile morgendliche Anstieg hängt eng mit dem Hell-Dunkel-Wechsel zusammen, die Abnahme zum Tiefstand erfolgt dagegen kontinuierlich. Allerdings kann der zirkadiane Tagesrhythmus unter dem Einfluss von Stressfaktoren entfallen (THUN und SCHWARTZ-PORSCHKE, 1994).

Kortisol als Stressparameter

Stress führt zu Alarmreaktionen des Körpers. Die dabei freigesetzten Katecholamine erhöhen die Ausschüttung von ACTH und damit die der Glukokortikoide. Daher stehen viele der Glukokortikoidwirkungen im Dienste dieser Alarmreaktion, wie z.B. Mobilisierung des Energiestoffwechsels, Erhöhung der Herzleistung u.a. (SILBERNAGL und DESPOPOULOS, 1991 b). Damit kann in einer Stresssituation sinnvoll reagiert werden, und die Reaktionsbereitschaft wird erhöht („Fight and Flight-Syndrome“). Schmerz muss immer in Verbindung mit den Ereignissen Angst und Stress betrachtet werden. Jedes dieser drei Phänomene ist direkt von den beiden anderen abhängig und wird durch sie beeinflusst (HENKE und ERHARDT, 2004). Ein abdominalchirurgischer Eingriff stellt ein großes Trauma dar, da er mit Gewebeschädigung, Blutverlust, Hypothermie und starken Schmerzen verbunden ist. Dies lässt sich unter dem Begriff „chirurgischer Stress“ zusammenfassen. Hierbei kommt es zu einer physiologischen Stressreaktion des Organismus, welche durch eine Aktivierung des sympathoadrenergen Systems und Freisetzung kataboler Hormone (Stresshormone, wie Adrenalin, Noradrenalin, Kortisol) gekennzeichnet ist. Diese

Stressreaktion kann sich ungünstig auf verschiedene Körperfunktionen und die perioperative Morbidität auswirken. Da die Stressantwort insbesondere von der Stärke der Schmerzen abhängig ist, spielt die effektive intra- und postoperative Analgesie eine wichtige Rolle (KEHLET, 1999).

So findet man zahlreiche Studien über die Bestimmung des Plasmakortisolspiegels als Indikator für Schmerz oder Stress während chirurgischer Eingriffe bei Kälbern. THÜER et al. (2007) können mit einer kontinuierlichen Blutentnahme über insgesamt 72 Stunden bei 3 – 4 Wochen alten Bullenkälbern nachweisen, dass der Einsatz von Lokalanästhetika bei verschiedenen Kastrationsmethoden zu einer Verminderung des akuten Stress führt. KENT et al. (1993) zeigen, dass bei Lämmern nach der Kastration die Kortisolveränderungen im Blut eng mit den schmerzbedingten Verhaltens- und Aktivitätsänderungen korrelieren, und sie beschreiben die Kortisolmessung als einfachste Möglichkeit, die Aktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse zu bestimmen. Ebenso beschreiben TING et al. (2005) bei Wiederkäuern den Kortisolanstieg im Serum als passenden Parameter, um akute Schmerzen und Leiden zu quantifizieren. Sie finden heraus, dass bei Kälbern unterschiedlicher Altersgruppen ca. 3 Stunden nach der Burdizzo-Kastrationsmethode der Plasmakortisolspiegel seinen Ausgangswert wieder erreicht. THORNTON und WATERMAN-PEARSON (1999) nutzen die Kortisol Konzentration bei Lämmern, um die Belastung bei verschiedenen Kastrationsmethoden zu vergleichen. So steigt in diesem Versuch bis zu einer Stunde nach der Kastration die Kortisolkonzentration im Blut, im Vergleich zu unkastrierten Tieren, auf das Vierfache an. KENT et al. messen (1993) bei Lämmern die Kortisolkonzentration während unterschiedlichen Kastrations- und Schwanzamputationsmethoden. Dabei stellten sie fest, dass nach 84 – 180 Minuten, je nach Vorgehensweise, ein physiologischer Ausgangswert des Kortisols wieder nachweisbar ist. Dadurch unterscheiden sie die Schmerzhaftigkeit der unterschiedlichen Operationsmethoden. In einer Studie von THÜER et al. (2007), bei der unterschiedliche Kastrationsmethoden bei Bullenkälbern mit und ohne Lokalanästhesie durchgeführt wurden, steigt das Serumkortisol innerhalb 20 Minuten von durchschnittlichen 20,0 nmol/l auf durchschnittliche 65,0 nmol/l bei der Kälbergruppe, welche nach der Burdizzo-Methode ohne Lokalanästhesie kastriert wurden. Die Kälbergruppe, welche mit Lokalanästhesie kastriert wurde, zeigt einen deutlich geringeren Anstieg auf durchschnittliche 40,0 nmol/l.

2.5 Analgetika

Unter Analgetika werden Stoffe verstanden, die das Schmerzempfinden unterdrücken (LÖSCHER, 2002 a). Schmerzmittel vermindern schädliche physiologische Effekte, die durch Schmerzen ausgelöst werden, so z.B. Verhaltensänderungen wie Verhaltensdepressionen und deren negative Folgen (CLARK und CLARK, 1999). Analgetika lassen sich in Opioidanalgetika und Nicht-Opioidanalgetika einteilen. Es gibt für Lebensmittel liefernde Tiere keine Zulassung von Opioidanalgetika. Bei den Nicht-Opioidanalgetika werden nichtsteroidale Antipyretika und nichtsteroidale Antiphlogistika unterschieden.

Nichtsteroidale Antiphlogistika

Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAID) hemmen die Synthese von Prostaglandinen durch Blockade des Schlüsselenzyms Cyclooxygenase (COX). Die klassischen, nicht selektiven nichtsteroidalen Antiphlogistika hemmen alle Isoenzyme der Cyclooxygenase, wobei die Hemmpotenz für COX₁ meist höher ist als für COX₂. Als Derivate organischer Säuren reichern sie sich im leicht sauren pH-Bereich des Entzündungsgebietes an. Sie hemmen dort effektiv die Prostaglandinsynthese und sind daher antiphlogistisch wirksam (KAEVER und RESCH, 2005).

Bei Wiederkäuern sollten NSAIDs nicht über einen längeren Zeitraum zur Therapie chronischer Schmerzen eingesetzt werden, weil die Gefahr besteht, dass sich schädliche Nebenwirkungen wie Labmagenulzerationen entwickeln (THURMON und KO, 1997). Als weitere Nebenwirkungen werden Blutungsneigung, Bronchospasmen und Beeinträchtigung der Nierenfunktion aufgeführt (LÖSCHER 2002, a). In der Rinderpraxis kommen folgende nicht-selektive NSAIDs zum Einsatz: Carprofen, Flunixin und Ketoprofen. Drei weitere NSAIDs wären zwar für Rinder zugelassen (Tolfenaminsäure, Diclofenac, Acetylsalicylsäure), jedoch ist in Deutschland derzeit für die Tierart Rind kein Präparat verfügbar (EU (VO) 2377/90; VETIDATA, 2009). Unter den präferenziellen Inhibitoren der COX₂ befindet sich ein Präparat als Injektionslösung mit dem Wirkstoff Meloxicam auf dem Markt.

Meloxicam

Meloxicam zählt zur Gruppe der Oxicame. Auf dem Markt befindet sich derzeit das

Präparat Metacam[®] 20 mg/ml (Boehringer-Ingelheim). Die Wartezeit auf essbares Gewebe beträgt 15 Tage. Es wird eine spezifische Inhibition des Cyclooxygenase-Subtyps-2 induziert (UNGEMACH, 2002). Dadurch wird das Einwandern von Leukozyten in das Entzündungsgebiet und eine durch *E.coli*-Endotoxin ausgelöste Bildung von Thromboxan-B₂ verhindert. Die Dosierung wird mit einer einmaligen Gabe von 0,5 mg/kg KGW angegeben und die Applikation erfolgt s.c oder i.v.. Die Halbwertszeit beträgt 20 – 30 Stunden, und eine Wiederholungsapplikation kann nach drei Tagen vorgenommen werden. Meloxicam wird umfangreich zu inaktiven Metaboliten biotransformiert und zu etwa gleichen Teilen renal und biliär ausgeschieden. Die Nebenwirkungen weisen das für nichtsteroidale Antiphlogistika typische Spektrum auf.

2.6 Anästhetika

2.6.1 Allgemein

Ziel der Allgemeinanästhesie ist die Ermöglichung eines chirurgischen Eingriffes, ohne dass der Patient dabei Schmerzen empfindet. Die Allgemeinanästhesie setzt sich aus verschiedenen Komponenten zusammen. Das Ausschalten des Bewusstseins und die Amnesie werden durch intravenöse Anästhetika und Inhalationsanästhetika erreicht. Die Analgesie wird hervorgerufen durch wirkstarke Analgetika. Die Ausschaltung oder Abschwächung somatischer, viszerosomatischer und autonomer physiologischer Reaktionen auf schädliche Reize lassen sich durch hohe Konzentrationen von intravenösen Anästhetika oder Inhalationsanästhetika erreichen, die schließlich auch eine Muskelrelaxierung bewirken (LARSEN, 2006). Obwohl eine Mononarkose, d.h. der Einsatz eines einzigen Narkotikums für die Praxis wünschenswert wäre, steht kein Anästhetikum zur Verfügung, das ohne andere Medikation Analgesie, Hypnose und Relaxation in gewünschtem Maße bewirkt. Für eine gute, ausgewogene und für den Patienten möglichst schonende Narkose ist die Kombination mehrerer Präparate die Methode der Wahl (BÖTTCHER et al., 1998). Eine Allgemeinanästhesie stellt streng genommen eine reversible Vergiftung des ZNS, gekennzeichnet durch den Verlust der Perzeption und Reaktion auf schädliche äußere Stimuli dar. Diese häufig verwendete Definition ist allerdings sehr weit gefasst, da die Anästhetika die einzelnen Sinnesmodalitäten nicht in gleicher Weise beeinträchtigen oder unterdrücken (LARSEN, 2006). Für eine Allgemeinanästhesie von

Kälbern stehen Ketamin, das Sedativum Xylazin und, nach Umwidmung, das Inhalationsanästhetikum Isofluran zur Verfügung.

Anatomischer Wirkort der Anästhetika

Nach derzeitigem Kenntnisstand entsteht der Zustand der Anästhesie nicht durch Beeinflussung einer spezifischen Region, sondern ist das Ergebnis hemmender und exzitatorischer Wirkungen auf mehreren Ebenen des ZNS, wie z.B. Beeinflussung des zerebralen Kortex, des Hippokampus, des Thalamus, des retikulären Aktivierungssystems des Hirnstammes und des Rückenmarks (LARSEN, 2006).

Wirkungen von Anästhetika auf elektrophysiologische Prozesse des ZNS

Anästhetika beeinträchtigen oder unterbrechen die Übertragung von Nervenimpulsen, wobei folgende Mechanismen in Frage kommen (LARSEN, 2006): Verminderung der neuronalen Erregbarkeit durch Änderungen des Ruhemembranpotentials, Beeinflussung der an der Entstehung des Aktionspotentials beteiligten Prozesse, Hemmung der exzitatorischen und Verstärkung der inhibitorischen Aktivität von Synapsen und die Dämpfung von Neuronen mit Schrittmacher- oder Rhythmusfunktionen im ZNS.

2.6.2 Injektionsanästhetika

Injektionsanästhetika können in Sedativa, Hypnotika und Analgetika eingeteilt werden.

Sedativa (Phenothiazine, Ataraktika und α_2 -Adrenorezeptoragonisten) wirken nicht hypnotisch, führen jedoch wirkstoffabhängig zur Beruhigung, psychischer Dämpfung, Krampfhemmung und zur Anxiolyse. Für Rinder ist der α_2 -Adrenorezeptoragonist Xylazin zugelassen. Xylazin wirkt muskelrelaxierend und, vor allem beim Rind, sehr gut sedativ-hypnotisch (LÖSCHER, 2002 a). Der sehr gut analgesierende Effekt wird nur beim Rind beschrieben (MBIUKI, 1981; ERHARD et al., 1998). Der gute analgetische Effekt ist auf das reichliche Vorhandensein von α_2 -Rezeptoren im dorsalen Horn der Spinalganglien zurückzuführen (GEORGE, 2003). Xylazin wirkt durch seine zentrale α_2 -Rezeptoren-Erregung und dadurch ausgelöste Senkung des peripheren Sympathikotonus stark Blutdruck und Herzfrequenz senkend. Die Atmung

wird vor allem beim Rind depressiv beeinflusst. Die analgetische Wirkung hält 15 – 20 Minuten an (LÖSCHER, 2002 a).

Hypnotika verursachen eine Einschränkung oder Ausschaltung des Bewusstseins, ohne selbst analgetische Wirkung zu besitzen. Zu den Hypnotika zählen die Barbiturate, Imidazolderivate und Propofol. Keiner dieser Wirkstoffe ist jedoch für lebensmittelliefernde Tiere zugelassen (EU (VO) 2377/90).

Ketamin ist kein klassisches Anästhetikum, da es nicht alle Wirkungen eines solchen mit sich bringt (Analgesie, Schlaf, Muskelrelaxation und Verminderung der Reflexe), sondern versetzt den Patienten in einen Zustand „dissoziativer Anästhesie“, der durch starke Analgesie, oberflächlichen Schlaf und Katalepsie charakterisiert ist. Mit steigender Dosierung kommt es zur Katalepsie (Muskelkrämpfe) und Anästhesieverlängerung (LÖSCHER, 2002 a). Ketamin ist für lebensmittelliefernde Tiere zugelassen.

In der Kälberchirurgie hat sich eine Kombination aus Xylazin und Ketamin als „Standardinjektionsanästhesie“ etabliert. Die Wechselwirkung dieser beiden Medikamente führt zu einer Verbesserung der Anästhesie und Muskelrelaxierung. Ebenso wird durch das Ketamin die negative Wirkung von Xylazin auf das Herz-Kreislauf-System aufgehoben (LÖSCHER, 2002 a; ERHARD et al., 2004).

Schon 1979 stellen KUMAR und SINGH während verschiedener chirurgischer Eingriffe, bei 15 Tage bis 6 Monate alten Kälbern fest, dass eine ausreichende chirurgische Toleranz über 40 – 55 Minuten bei einer Ketamin-Anästhesie mit vorhergehender Xylazin-Sedation besteht. Auch die Erholungsphase wird als unkompliziert und schnell (innerhalb 20 – 40 Minuten) beschrieben. Es wird von einer leichten Reduzierung der Atem- und Herzfrequenz, sowie des Blutdruckes und der Rektaltemperatur berichtet. Die Schlussfolgerung lautet: Eine kombinierte Anästhesie mit dem Sedativum Xylazin (Dosierung: 0,22 mg/kg i.m.) und dem Anästhetikum Ketamin (Dosierung: 11 mg/kg i.m.) wird in der Kälber-Chirurgie als befriedigend angesehen. Die Wirkdauer kann mit etwa 30 – 45 Minuten, bei einer Dosierung von Xylazin 0,2 mg/kg i.m. und 3 – 5 mg/kg Ketamin i.v. angegeben werden (HECKERT und STEMME, 2006). Die Kombination Xylazin/Ketamin eignet sich gut, um Kälber, vor allem auch solche unter 10 Wochen, zu anästhesieren. Die Tiere erholen sich postoperativ rasch und die Wirkung der Anästhesie, sowie die Muskelrelaxierung ist gut (WATERMAN, 1981). Xylazin verhindert die Muskelkrämpfe, die durch das

Ketamin ausgelöst werden (KIRKPATRICK, 1978; KNIGHT, 1980) und die beiden Wirkstoffe ergänzen sich gut in ihrer analgetischen Wirkung. Xylazin wirkt viszeral analgetisch (TRANQUILLI und BENSON, 1992), im Gegensatz zum Ketamin, das eine somatische Analgesie bewirkt (PLUMB, 2002). Die Folgen dieser kombinierten Anästhesie sind eine minimale Erhöhung der Herz-, der Atemfrequenz und des Blutdrucks. AOUAD et al. (1981) berichten von einer initial auftretenden Herzfrequenz- und Atemfrequenzerhöhung, sowie einer Blutdrucksteigerung (Dosierung Xylazin: 0,14 mg/kg und Ketamin 2,85 mg/kg). Bei den Parametern Herzfrequenz, Zentraler-Venen-Druck, arterieller-Lungen-Druck und Herzauswurfvolumen sind keine Abweichungen aufgefallen. RINGS und MUIR (1982) dosieren bei ihrem Versuch mit 6 Kälbern (ohne chirurgische Manipulation) Xylazin mit 0,88 mg/kg i.m. und Ketamin mit 4,4 mg/kg i.m.. Sie können einen Abfall der Atemfrequenz und des mittleren Blutdruckes, 15 Minuten nach der Injektion, feststellen. Die Dauer der Analgesie dauert bei den 24 von MBIUKI (1982) untersuchten Kälbern, mit einer Dosierung von Xylazin 0,1 mg/kg i.m. und Ketamin 2 mg/kg i.v., im Durchschnitt 8,3 Minuten.

Die alleinige Gabe von 0,2 mg/kg i.m. des Sedativum Xylazin führt zu einer anfänglichen kurzen Blutdruckerhöhung, gefolgt von Atemdepression, Blutdruckabfall und Senkung des Sauerstoffpartialdruckes (DE ROSSI et al., 2005). STAFFORD et al. (2006) berichten von einer effektiven analgetischen Wirkung, stellen jedoch fest, dass generell nur wenige Informationen über die Effekte von Analgetika bei Rindern zur Verfügung stehen.

Bei der alleinigen i.v. Gabe von Ketamin wird von einer äußerst rasch eintretenden Immobilisation berichtet (PATHAK et al., 1982). Weiter führt Ketamin zu einer signifikanten Herzfrequenzsenkung und wirkt leicht atemdepressiv (MANJUL und AMRESH, 1998). AOUAD et al. kommen 1981 bei 2 – 4 Monate alten Kälbern mit einem durchschnittlichen Gewicht von 70 kg zu dem Schluss, dass die Injektion von 11 mg/kg Ketamin i.v. nur geringe Effekte auf das Herz-Kreislaufsystem, die Atemfrequenz, die Blutgase und die Körpertemperatur ausübt.

Allgemein ist festzustellen, dass die Einleitungsphase kürzer und die Narkose tiefer ist, wenn die Applikation der Wirkstoffe in der gewohnten Umgebung der Tiere (Box) stattfindet und keine störenden Umwelteinflüsse (laute Geräusche, vorschnelle OP-Vorbereitungen wie Rasieren etc.) einwirken (HECKERT und STEMME, 2006).

Bei der Überlegung, in welchen Dosierungen die Anästhesiemedikamente bei Kälbern angewandt werden, stößt man in der Literatur auf nur wenig fundierte Studien. Es werden überwiegend Erfahrungsberichte eingebracht. Die Dosisangaben variieren stark (Tabelle 2).

Tabelle 2: Verschiedene Dosierungsvorschläge für die Injektionsanästhesie mit Xylazin und Ketamin für größere chirurgische Eingriffe beim Kalb.

<i>Autor/en</i>	<i>Xylazin 2% i.m.</i>	<i>Ketamin 10 % i.m. oder i.v.</i>
Löscher, 2002	0,2 mg/kg	5 mg/kg i.v.
Kumar und Singh, 1979	0,22 mg/kg	11 mg/kg i.m.
Aouad et al., 1981	0,14 mg/kg	2,85 mg/kg i.v.
Waterman, 1981	0,2 mg/kg	5 mg/kg i.v.
Haskins, 1996	0,1 - 0,2 mg/kg	5 mg/kg i.v.
Hersteller Serumwerk Bernburg, 2006	0,2 mg/kg	3 - 5 mg/kg i.v.
Mbiuki et al., 1982	0,1 mg/kg	6 mg/kg i.m. und 2 mg/kg i.v.

i.m. = intramusculär, i.v. = intravenös

2.6.3 Inhalationsanästhetika

Es handelt sich dabei um flüchtige (volatile) Substanzen, die grundsätzlich gasförmig oder als Dampf (nach Passage über einen Verdampfer) per inhalationem, also über die Lunge, appliziert werden. Inhalationsanästhetika liegen bei Raumtemperatur entweder als Gas (Lachgas) oder als Flüssigkeit (Ether, Methoxyfluran, Halothan, Enfluran, Isofluran, Sevofluran, Desfluran) vor. Sie haben im Gegensatz zu den Injektionsanästhetika gut relaxierende, gut hypnotische und schwach oder gar keine analgetischen Eigenschaften.

Im Alveolarraum reichert sich das Anästhetikum zunächst, in Abhängigkeit seiner

Konzentration und Löslichkeit, relativ rasch an. Das arterielle Blut enthält, durch die hohe Löslichkeit, rasch Anästhetikum. Hingegen enthält das venöse Blut zunächst kein oder kaum Narkosemittel. Nach wenigen Minuten führt auch das venöse Blut eine ständig steigende und im Gewebe nicht aufgenommene Menge des angewandten Anästhetikums mit sich. Die Diffusion in das arterielle Blut, die hauptsächlich durch die Partialdruckdifferenz zwischen Alveolarraum und dem arteriellen Blut bestimmt wird, verlangsamt sich. Damit verbleibt immer mehr inspiriertes Anästhetikum im Alveolarraum, und die Aufnahmekurve beginnt abzuflachen. Sie nähert sich der inspiratorischen Konzentration. Am ehesten werden die gut durchbluteten Organe mit Anästhetikum gesättigt. Die weitere Aufnahme an Anästhetika in ein Gewebe ist abhängig von der Größe (Volumen) eines Organes und seiner Affinität zu diesem Anästhetikum. Den prozentual größten Anteil an der Ausscheidung hat die Lunge. Nur ein verhältnismäßig geringer Teil der Inhalationsanästhetika unterliegt im Körper Biotransformationsprozessen und wird entweder durch die Nieren ausgeschieden oder verbleibt spezifisch gebunden im Gewebe haften (DUDZIAK, 1982).

Isofluran, ein halogenierter Ether mit stechendem Geruch ist das einzige in der Veterinärmedizin zugelassene Inhalationsanästhetikum auf dem Markt. Isofluran ist für Equiden zugelassen und darf in der 2. Stufe der Umwidnungskaskade in der Kälberchirurgie angewandt werden. Die Wartezeit auf Fleisch beträgt dann 28 Tage (TÄHAV § 12 a). Isofluran besitzt hervorragende sedativ-hypnotische Wirkung, jedoch nur unbefriedigende analgetische Wirkung, was zur Folge hat, dass prämedikativ ein Analgetikum eingesetzt werden muss. Die blutdrucksenkende Wirkung wird damit erklärt, dass zum einen das vasomotorische Zentrum im Hirnstamm und zum anderen die Noradrenalin-Freisetzung in der Peripherie gehemmt werden. Als Nebenwirkung kann generelle Kreislauf-Depression eintreten (LÖSCHER, 2002 a).

WILSON et al. (2000) setzen Isofluran mit vorangegangener Prämedikation (Diazepam – in Deutschland nicht zugelassen) und Einleitung (Ketamin) bei Thorakotomien bei Kälbern mit einem befriedigenden Ergebnis ein. Bei reinen Inhalationsanästhesien besteht eine größere hämodynamische Depression als bei Injektionsanästhesien. Es kommt zu einer mäßigen Verringerung des arteriellen Blutdruckes und Herz-Index, ebenso zu einer Reduzierung der Herzfrequenz und einer Hypercapnie. Die Atemfrequenz ist erhöht (KERR et al., 2007).

3 Eigene Untersuchung

3.1 Ziel der Untersuchung

Ziel soll sein, die Anästhesiemethode, welche den geringsten chirurgischen Stress auslöst, als Standardanästhesiemethode in der Klinik für Wiederkäuer in Oberschleißheim zu etablieren, sowie Empfehlungen für die Praxis zu geben.

3.2 Tiere

Von November 2007 bis Dezember 2008 wurden im Rahmen der Studie insgesamt 109 Anästhesien an 61 Kälbern durchgeführt. Die Tiere gehörten entweder zum Patientengut der Klinik für Wiederkäuer in Oberschleißheim oder wurden vom Kälbermarkt in Miesbach gekauft. Als Indikation für einen chirurgischen Eingriff galt das Vorliegen eines Nabelbruches oder einer Entzündung von Nabelstrukturen.

38 Tiere wurden nur chirurgisch behandelt, 20 Tiere wurden chirurgisch behandelt und nach einer Pause noch ein- oder mehrmal als Kontrolltiere anästhesiert. Drei Tiere wurden nur zur Kontrolle, ohne vorangegangene Operation, anästhesiert.

Es wurde ein Tierversuchsantrag nach § 8 Abs. 1 des Tierschutzgesetzes gestellt. Der Antrag wurde von der Regierung von Oberbayern unter dem Geschäftszeichen 55.2-1-54-2531-142-07 genehmigt.

3.3 Material

3.3.1 Narkosegerät

Beim Narkosegerät handelte es sich um das Model Medical Sulla 808 V, ein halbgeschlossenes System, der Firma Dräger Werk Berlin. Beim Isofluranverdampfer handelte es sich um das Gerät Vapor 19.3 der Firma Dräger. Der Verdampfer hatte einen Einstellbereich von 0 – 5 Vol. %.

3.3.2 Membranometer (Blutdruckmessung)

Bei dem Druckwandler handelte es sich um das Gerät MX 960 Logi Cal der Firma Medex (Giessen) zur arteriellen Blutdruckmessung. Der Druckwandler wurde auf Herzhöhe des Probanden angebracht. Das Gerät bestand aus einer starrwandigen Kammer mit einer dünnelastischen Platte am Ende. Am anderen Ende wurde ein

Verweilkatheter der Größe 0,9 x 25 mm (G 22) angeschlossen, welcher in die Ohrarterie (R. auricularis caudalis der A. auricularis caudalis) geschoben wurde. Das System wurde luftblasenfrei mit Salzlösung gefüllt und die proportionale Auslenkung der Membran mit einem Transducer erfasst. Zur Erhaltung der Katheterdurchgängigkeit war eine Spülvorrichtung in Form einer Druckmanschette (C-Fusor-Infusionsdruckmanschette der Firma Medex, Giessen) an das System angeschlossen. Um ein korrektes Ergebnis zu erzielen, musste eine Nullpunkteinstellung erfolgen. Das System wurde vor dem Kalibrieren fünf Minuten erwärmt. Die Ablesung (systolischer, mittlerer und diastolischer Blutdruck) erfolgte durch einen Anschluss am Überwachungsmonitor Sirecust 402 (Firma Siemens, Erlangen). Das verwendete Gerät gab den Blutdruck in mmHg an. Dies war auch nach dem Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaft Nr. C 185/19 die offizielle in Deutschland und der EU vorgeschriebene Einheit.

3.3.3 Kapnometrie, Atemgas- und Anästhesiegasmessung

Bei der Kapnometrie wurde der Kohlenstoffdioxidgehalt in der Atemluft gemessen. Dies diente der Überwachung der respiratorischen Funktion. Die CO₂- und die Narkosegasmessung erfolgten über das Gerät Dräger PM 8050. Das Gasgemisch wurde im Seitenstromverfahren gemessen, daher konnten gleichzeitig die Atemgase CO₂ und O₂ sowie die Isoflurankonzentration in- und expiratorisch in Volumen % (Vol. %) gemessen werden. Luft wurde über eine Gasleitung am Tubus abgesaugt, in die Messkammer geleitet und dort analysiert.

3.3.4 Pulsoxymetrie

Das Pulsoxymeter der Firma Datex Ohmeda, Freiburg, konnte über den Monitor des Cardiocap II abgelesen werden. Der Clip wurde an die Zunge oder am Oberlid des Auges des Patienten angebracht und misst dort im roten und infraroten Bereich die Konzentration des oxygenierten Hämoglobins und seiner Derivate. Gleichzeitig wurde die Pulsfrequenz gemessen.

3.3.5 EKG-Messung (Elektrokardiogramm)

Die Herzfrequenz in Schlägen/min sowie die graphische Darstellung der elektrischen Herzaktivität wurden über den Monitor des Cardiocap II abgelesen. Als Standardableitung wurde die 2. Ableitung nach Einthoven gewählt. Die Elektroden

(farblich gekennzeichnet mit rot, gelb und grün) wurden mit Krokodilklemmen versehen und an der Haut der narkotisierten Tieren festgemacht. Die rote Elektrode wurde an der behaarten Haut über dem rechten Ellbogen, die gelbe über dem linken Ellbogen und die grüne Elektrode auf der linken Seite auf Herzhöhe angebracht.

3.4 Methode

In der Gruppe mit chirurgischem Eingriff sowie in der Gruppe ohne chirurgischen Eingriff (diese Gruppe diente als Kontrollgruppe) wurden ausschließlich Kälber mit einem guten Allgemeinbefinden anästhesiert. Die Tiere waren weitgehend frei von allgemeinen Erkrankungen. Geringgradige Diarrhoen oder leichte Lungenproblematiken konnten nicht ganz ausgeschlossen werden. Jedoch wurde dann darauf geachtet, dass die Kälber ein munteres Allgemeinbefinden aufwiesen. Bei der Gruppe mit chirurgischem Eingriff wurden zwei Tiere nicht in die Auswertung miteinbezogen. Ein Tier hatte am Vortag das Kortikosteroid Dexamethason verabreicht bekommen und das andere Tier musste aufgrund von multiplen Leberabszessen intraoperativ euthanasiert werden. Bei der Gruppe ohne chirurgischen Eingriff musste eine Anästhesie abgebrochen werden, da die Ketamininjektion keine Wirkung zeigte. Das Körpergewicht wurde über eine digitale Viehwaage (Firma Texas Trading, Windach) bestimmt. Das Körpergewicht der Probanden durfte 115 kg nicht überschreiten. Bei jedem Kalb, welches die Einschlusskriterien erfüllte, wurden am Vortag des geplanten Eingriffes am Stallplatz das Antiinfektivum Cefquinom (Cobactan 2,5 %[®], Firma Intervet) in der Dosierung 1 mg/kg KGW s.c. und das Schmerzmittel Meloxicam in der Dosierung 0,5 mg/kg KGW s.c. appliziert. Am Morgen des Operationstages zwischen 8 und 9 Uhr wurden am Stallplatz die Herz-, Atemfrequenz und Rektaltemperatur bestimmt sowie eine Blutprobe mittels Punktion der V. jugularis zur Kortisol- und Laktatbestimmung (Basalwert) entnommen.

Welches Tier welcher Anästhesieform unterzogen wurde, entschied ein Losverfahren. Jede der drei Anästhesiegruppen enthielt mindestens 17 Tiere (siehe Stichprobenplanung 3.6), dabei spielten Geschlecht, Rasse Art und Schwierigkeitsgrad der Nabeloperation keine Rolle. Das Kalb wurde dann entweder in seiner Rollbox oder zu Fuß, je nach Größe, in den Operationsaal verbracht.

Eine Übersicht der Einteilung der Versuchsgruppen wird in Tabelle 3 aufgeführt.

Tabelle 3: Einteilung der Versuchsgruppen

Versuchsgruppen	Medikation	chirurgischer Eingriff	Tierzahl
INJc (Injektionsanästhesie mit chirurgischem Eingriff)	0,5 mg/kg KGW Meloxicam s.c.; 0,2 mg/kg KGW Xylazin 2 % i.m.; 5 mg/kg KGW Ketamin 10 % i.v.; Schnittlinieninfiltrationsanästhesie mit ca. 20 ml Procain 2%	ja	17
INJo (Injektionsanästhesie ohne chirurgischen Eingriff)	0,5 mg/kg KGW Meloxicam s.c.; 0,2 mg/kg KGW Xylazin 2 % i.m.; 5 mg/kg KGW Ketamin 10 % i.v.	nein	17
INHc (Inhalationsanästhesie mit chirurgischem Eingriff)	0,5 mg/kg KGW Meloxicam s.c.; Isofluran p.i.	ja	19
INHo (Inhalationsanästhesie ohne chirurgischen Eingriff)	0,5 mg/kg KGW Meloxicam s.c.; Isofluran p.i.	nein	17
KOMc (Kombinierte Anästhesie mit chirurgischem Eingriff)	0,5 mg/kg KGW Meloxicam s.c.; 0,2 mg/kg KGW Xylazin 2 % i.m.; 2,5 mg/kg KGW Ketamin 10 % i.v.; Isofluran p.i.	ja	18
KOMo (Kombinierte Anästhesie ohne chirurgischen Eingriff)	0,5 mg/kg KGW Meloxicam s.c.; 0,2 mg/kg KGW Xylazin 2 % i.m.; 5 mg/kg KGW Ketamin 10 % i.v.; Isofluran p.i.	nein	17

KGW = Körpergewicht, s.c. = subcutan, i.m. = intramusculär, i.v. = intravenös, p.i. = per inhalationem

1. Gruppen mit chirurgischem Eingriff (INJc, INHc, KOMc):

a. Injektionsanästhesie mit chirurgischem Eingriff (INJc):

Dieser Gruppe wurde im Operationssaal das Sedativum Xylazin 2 % (Hersteller: Serumwerk Bernburg) in der Dosierung 0,2 mg/kg KGW i.m. in den M. biceps brachii appliziert. Nach ca. 5 Minuten begann die Sedierung zu wirken, und das Kalb konnte auf den Operationstisch gelegt werden. Zur Anästhesieeinleitung wurde nach weiteren 5 Minuten Ketamin 10 % (Hersteller: Serumwerk Bernburg) in der Dosierung 5 mg/kg KGW in den zuvor gelegten Venenverweilkatheter i.v. appliziert. Sobald ein Pfleger das OP-Feld vorbereitet hatte, wurde eine Schnittlinieninfiltrationsanästhesie (Procain 2 %, ca. 20 ml) gesetzt. Nach 5 Minuten konnte der Operateur beginnen. Zur Erhaltung der Allgemeinanästhesie, in den Fällen, in denen die Operation länger dauerte, erfolgte nach 35 Minuten eine Nachdosierung von Ketamin 10 %, 2,5 mg/kg KGW i.v.. Dieser Vorgang wurde solange wiederholt, bis die Operation beendet war.

Beim Auftreten von Abwehrbewegungen wurde die Narkose vorzeitig durch Nachdosierung von Ketamin 10 % in der Dosierung 2,5 mg/kg KGW i.v. vertieft.

b. Inhalationsanästhesie mit chirurgischem Eingriff (INHc):

Die Anästhesieeinleitung erfolgte im Operationssaal mit einer Maske. Der Isofluranverdampfer wurde auf 5 Vol. % und der Sauerstoff-Flow auf 12 ml/kg/min eingestellt. Sobald der Lidreflex nicht mehr auslösbar war, die Bulbi nach ventral oder zentral rotiert waren und das Tier keine Schluck- und Kaubewegungen mehr zeigte, wurde intubiert. Zur Anästhesieerhaltung wurde der Sauerstoff-Flow auf mindestens 10 ml/kg/min und die Isoflurankonzentration auf 1,5 Vol. % am Verdampfer eingestellt. Der Verdampfer wurde abgestellt, wenn die Hautnaht beendet war.

Beim Auftreten von Abwehrbewegungen wurde die Narkose so lange durch

Erhöhung der Isoflurankonzentration in der Zuluft auf 5 Vol. % vertieft, bis keine Abwehrreaktionen mehr feststellbar waren und der Lidreflex nicht mehr auslösbar war. Danach wurde der Verdampfer wieder auf 1,5 Vol. % zurückgestellt.

c. Kombinierte Anästhesie mit chirurgischem Eingriff (KOMc):

Den Probanden dieser Gruppe wurde im Operationssaal das Sedativum Xylazin 2 % (Hersteller Serumwerk Bernburg) in der Dosierung 0,2 mg/kg KGW i.m. in den M. biceps brachii appliziert. Nach ca. 5 Minuten begann die Sedierung zu wirken, und das Kalb konnte auf den Operationstisch gelegt werden. Zur Anästhesieeinleitung wurde nach weiteren 5 Minuten Ketamin 10 % in der Dosierung 2 mg/kg KGW i.v. (Hersteller Serumwerk Bernburg) in den zuvor gelegten Venenverweilkatheter appliziert. Das Stadium der chirurgischen Toleranz wurde durch die Einstellung des Verdampfers auf 3 Vol. % sichergestellt. Zur Anästhesieerhaltung wurde der Isofluran-Verdampfer auf 1,5 Vol. % und der Sauerstoff-Flow auf mindestens 10 ml/kg/min eingestellt. Der Verdampfer wurde abgestellt, wenn die Hautnaht beendet war.

Beim Auftreten von Abwehrbewegungen wurde die Narkose so lange durch Erhöhung der Isoflurankonzentration in der Zuluft auf 5 Vol. % vertieft, bis keine Abwehrreaktionen mehr feststellbar waren und der Lidreflex nicht mehr auslösbar war. Danach wurde der Verdampfer wieder auf 1,5 Vol. % zurückgestellt.

2. Gruppen ohne chirurgischen Eingriff (INJo, INHo, KOMo):

Diese Gruppen setzten sich aus klinisch unauffälligen Tieren zusammen. Ein Tier wurde im Höchstfall jedem der drei Narkoseverfahren (INJ, INH, KOM) einmalig unterzogen. Dabei wurde ein Kalb nach einem Zufallsprinzip dem Narkoseprotokoll eines Tieres aus der Gruppe mit chirurgischem Eingriff zugeordnet und dann dem zeitlichen Ablauf des Narkoseprotokolls dieses Tieres unterzogen. Sollte ein Tier aus der Gruppe ohne chirurgischen Eingriff,

zuvor schon in der Gruppe mit chirurgischem Eingriff gewesen sein, so wurde es sich selbst zugeordnet. Die Vorgehensweise der Anästhesie und der Ablauf im Operationssaal bei den Gruppen ohne chirurgischen Eingriff verliefen genau gleich, wie bei den Tieren mit chirurgischem Eingriff, nur dass kein Hautschnitt stattfand. Bei der Gruppe INJo fand auch keine Schnittlinieninfiltrationsanästhesie statt.

Die Kälber hatten zwischen den einzelnen Narkosen mindestens 10 Tage Erholungszeit. Wurde ein Kontrolltier allen drei Verfahren je einmalig unterzogen, blieb es noch für eine Beobachtungszeit von 10 Tagen in der Klinik und wurde danach verkauft. Bei Tieren, die Isofluran erhielten, wurde die noch verbliebene Wartezeit dem Käufer mitgeteilt.

Die Kälber wurden nach der Intubation auf dem, mit einer Wärmematte bestückten, Operationstisch in Rückenlage verbracht und an das Narkosegerät angeschlossen. Die Größe des Atembeutels wurde nach dem Gewicht ermittelt: bis 60 kg: Atembeutelgröße 3 Liter; 60 – 90 kg: Atembeutelgröße 4 Liter und > 90 kg: Atembeutelgröße 5 Liter. Ein Tierpfleger bereitete dann das Operationsfeld vor, während der arterielle Zugang über einen Verweilkatheter in die Ohrarterie gelegt und das Membranmanometer zur Blutdruckmessung angeschlossen wurde. Die Sonde des Pulsoxymeters wurde an die Zunge oder am Oberlid des Auges mittels Clip befestigt. Zur sicheren Überprüfung der Herzfrequenz wurde ein EKG angeschlossen.

In der Gruppe mit chirurgischem Eingriff begann der Chirurg seinen Hautschnitt (HS), nachdem der Anästhesist zum ersten Mal alle Werte des Anästhesieprotokolls (siehe Anhang) notiert und das Stadium der chirurgischen Toleranz (CT) festgestellt hatte. Lediglich in der INJc-Gruppe wurde nach dem Feststellen der chirurgischen Toleranz die Schnittlinieninfiltrationsanästhesie und 5 Minuten später der Hautschnitt durchgeführt. Bei allen Gruppen wurde 1 Minute nach Hautschnitt die Werte von Herzfrequenz und arteriellem Blutdruck notiert (HS + 1 min). Ab diesem Zeitpunkt wurden alle Werte des Anästhesieprotokolls im 5-Minuten-Rhythmus (HS + x min) erfasst und dokumentiert. Zehn Minuten nach erfolgtem Hautschnitt (HS + 10 min) wurde Blut über Punktion der V. jugularis zur Kortisol- und Laktatbestimmung ent-

nommen. Sobald die Operation mit der letzten Hautnaht beendet war, wurde das Kalb vom Narkosegerät abgehängt. Ebenso erfolgte die letzte Blutentnahme (E_A) über die Jugularvenen und alle Anschlüsse der Überwachungsgeräte wurden entfernt. Nach dreimaligem Schlucken des Tieres oder dem Auftreten von Kaubewegungen wurde der Tubus gezogen.

Bei der Gruppe ohne chirurgischen Eingriff erfolgte nach dem Feststellen der chirurgischen Toleranz (CT) kein Hautschnitt. Es fand lediglich eine Protokollierung über eine bestimmte Zeitspanne statt. Die Werte des Anästhesieprotokolls wurden ebenfalls im 5-Minuten-Rhythmus festgehalten (B_A + x min). Für die Werte Herzfrequenz und Blutdruck fand ebenfalls 1 Minute nach Feststellen der chirurgischen Toleranz eine zusätzliche Protokollierung statt (B_A + 1 min). Die Blutentnahmen für die Kortisol- und Laktatbestimmungen während der Anästhesie erfolgten 10 Minuten nach begonnener Anästhesieprotokollierung (B_A + 10 min) und am Ende der Anästhesie (E_A).

3.5 Untersuchte Parameter

3.5.1 Allgemeine Erhebungen

Neben Alter, Geschlecht, Gewicht, Rasse, Art der Krankheit, Arzneimittelverabreichungen sowie Tubus- und Atembeutelgröße wurden auch Anzahl der Intubationsversuche, Reflexe, Bulbusstellung, Gasmessungen, Atemfrequenz, Abwehrbewegungen, Zeitpunkt der Extubation, Anzahl der Messungen mit Fehlermeldungen, Operateur und die Dauer der Operation und der Vorbereitung protokolliert (Protokolle im Anhang).

In der Tabelle 4 wird die Durchführung der Reflexkontrollen während der Anästhesie aufgelistet.

Zur übersichtlicheren Darstellung der Isoflurankonzentrationen wurden die Durchschnitte nach folgendem Schema errechnet: Es wurde der Mittelwert der Isoflurankonzentration über den gesamten Anästhesiezeitraum (Protokollierung im 5-Minuten-Rhythmus) von jedem Tier gebildet und anschließend durch die Tierzahl der entsprechenden Gruppe dividiert. Ebenso wurde die Standardabweichung errechnet. Zusätzlich wurde der Minimal- und Maximalwert (min., max.) angegeben.

Tabelle 4: Durchführung der Reflexkontrolle zur Objektivierung der chirurgischen Toleranz während der Anästhesie.

<i>Reflex</i>	<i>Reiz</i>	<i>Durchführung</i>	<i>INJ-Gruppe</i>	<i>INH/KOM-Gruppe</i>
Lidreflex	Nerv VII (motorisch); Nerv V (sensibel)	Berühren des medialen und ventralen Lidrandes	erhalten	erhalten/verzögert
Sensibilität des äußeren Gehörgangs	Nerv X (sensibel)	Einführen eines Wattestäbchens in den äußeren Gehörgang	erhalten	ausgefallen
Zwischenklauenreflex	Schmerzempfinden	Festes Kneifen mittels Pinzette in die Haut des Zwischenklauenpaltes	ausgefallen	ausgefallen
Ohrreflex	Schmerzempfinden	Festes Kneifen mittels Pinzette in die Haut am Ohrgrund	ausgefallen	ausgefallen
Kornealreflex	Nerv V (sensibel)	Berühren der Hornhaut mit einem Wattestäbchen	erhalten	erhalten
Bulbistellung		Adspektion der Augen	ventral - zentral	ventral - zentral

INJ = Injektionsanästhesie, INH = Inhalationsanästhesie, KOM = Kombinierte Anästhesie

3.5.2 Arterieller Blutdruck

Der arterielle Blutdruck (systolischer, diastolischer und mittlerer) wurde mittels direkter Messung über den R. auricularis caudalis der A. auricularis caudalis am Ohr gemessen. Die Protokollierung begann zum Zeitpunkt der chirurgischen Toleranz (CT), danach wurden die Werte im 5-Minuten-Rhythmus (HS/B_A + x min) erfasst. Eine zusätzliche Messung erfolgte eine Minute nach dem Hautschnitt (HS/B_A + 1 min). Zur Auswertung wurde der mittlere Blutdruck in mmHg herangezogen.

3.5.3 Herzfrequenz

Die Erfassung der Herzfrequenz erfolgte über die Ablesung am Überwachungsmonitor. Es wurden die Elektroden für das Elektrokardiogramm an das Tier angeschlossen. Die Einheit wurde in Herzschlägen pro Minute angegeben. Die Protokollierung begann zum Zeitpunkt der chirurgischen Toleranz (CT), danach wurden die Werte im 5-Minuten-Rhythmus (HS/B_A + x min) erfasst. Eine zusätzliche Messung erfolgte 1 Minute nach dem Hautschnitt (HS/B_A + 1 min).

3.5.4 Kortisol und Laktat

Die venöse Blutentnahme zur Kortisol- und Laktatbestimmung wurde dreimal durchgeführt. Es wurden jeweils 2 ml Blut in einem EDTA- und Natrium-Fluorid-Blutröhrchen über Punktion der V. jugularis entnommen und spätestens nach 2 – 3 Stunden zentrifugiert. Während dieser Zeit wurden die Blutröhrchen in einer mit Eis gefüllten Thermobox aufbewahrt. Das gewonnene Plasma wurde anschließend bei -20 °C bis zur Bestimmung der Kortisol- und Laktatwerte gelagert.

Die erste Entnahme erfolgte am Operationstag zwischen 8 und 9 Uhr (B_w). Die zweite erfolgte 10 Minuten nach dem Hautschnitt bei den Gruppen mit chirurgischem Eingriff oder nach begonnener Anästhesie bei den Gruppen ohne chirurgischen Eingriff (HS/B_A + 10 min). Die letzte Entnahme wurde kurz nach beendeter Anästhesie (E_A) durchgeführt (Abbildung 1).

Die Kortisolbestimmung wurde mit einem Cortisol ELISA (Festphasen-Enzym-Immunoassay) der Firma DRG Instruments GmbH, Germany) nach Angaben des Herstellers durchgeführt.

Die Laktatbestimmung wurde mittels eines enzymatischen UV-Tests mit L-Laktatdehydrogenase (Firma Randox, United Kingdom) im Hitachi Automatic Analyser 911, durchgeführt.

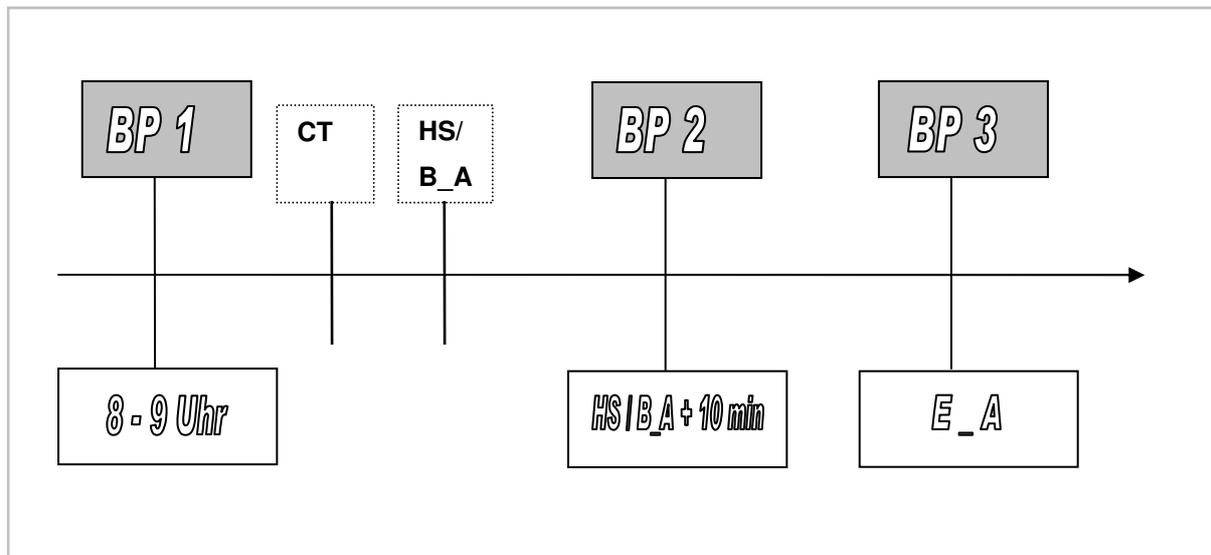


Abbildung 1: Zeitschema für die Blutprobenentnahme (BP 1-3) zur Kortisol- und Laktatbestimmung.

CT = chirurgische Toleranz, HS = Hautschnitt, E_A = Ende der Anästhesie

3.6 Stichprobenplanung

Die Stichprobenplanung geschah mit Hilfe des Computerprogramms PS power and sample size program available for free on the internet von DUPONT und PLUMMER (1997). Dabei wurden die Stichprobengrößen für die Unterschiede im Kortisol-Wert, Blutdruck und in der Herzfrequenz zwischen den beiden Gruppen im t-Test für unabhängige Proben berechnet. Um Unterschiede zwischen den zwei Gruppen zu erkennen, wurden die Berechnungen mittels Piface herangezogen (LENTH, 2006).

Aus der Dissertation von SCHMEIDUCH (2002) wurde die Standardabweichung für die Herzfrequenz auf 20 Schläge/min geschätzt. Um einen Unterschied von 20 Schlägen/min zwischen zwei Gruppen mit einer Sicherheit von 95 % erkennen zu können, wird ein Stichprobenumfang von mindestens 17 Tieren pro Gruppe benötigt.

Die Standardabweichung für den arteriellen Blutdruck wurde aus der Dissertation von KUCKENBERG (2008) von 23 – 28 mmHg übernommen. Um einen Unterschied von 25 mmHg zwischen zwei Gruppen mit einer Sicherheit von 95 % erkennen zu können, wird ein Stichprobenumfang von mindestens 17 Tieren pro Gruppe benötigt.

Die Standardabweichung für Kortisol wurde aus den Daten von THÜER et al. (2007) mit 10,0 nmol/l herangezogen. Ein Unterschied von 15,0 nmol/l Kortisol zwischen den zwei Gruppen kann demnach mit einer Sicherheit von 95 % mit mindestens neun Tieren erkannt werden.

3.7 Statistische Auswertungen

Sämtliche Daten wurden in Excel (Version 2003, www.microsoft.com; Seattle, USA) und SPSS (Version 16.0, www.spss.com; Chicago, USA) ausgewertet.

Zur graphischen Darstellung von Häufigkeitsverteilungen der Werte für die unterschiedlichen Gruppen wurden Boxplots (Box-/Whiskerdiagramme) eingesetzt. Die Box enthält 50 % der Werte (zwei Quartile) inklusive des Medians, die Länge der Box entspricht dem Interquartilbereich. Die „Whiskers“ (T-Balken) stellen „Extremwerte“ dar und vermitteln einen Eindruck, wie weit die restlichen 50 % der Werte (Extremwerte innerhalb des 1,5-fachen Interquartilabstands) streuen (HARMS, 1998). Extremwerte außerhalb dieses 1,5 Interquartilbereichs werden als milde Ausreißer in Form eines ° dargestellt. Werte außerhalb des dreifachen Interquartilabstandes werden als extreme Ausreißer bezeichnet und mit * abgebildet.

Für Vergleiche von Parametern innerhalb der Narkosegruppen zu verschiedenen Zeitpunkten wurde der Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben angewandt. Das Signifikanzniveau wurde dabei auf $\alpha = 0,05$ festgesetzt. Die Werte der Gruppen wurden per Kruskal-Wallis-Test und Mann-Whitney-U-Test miteinander verglichen und tabellarisch dargestellt. Falls der Kruskal-Wallis-Test statistisch signifikant war, wurden anschließende paarweise Vergleiche mittels Mann-Whitney-U-Test und Bonferroni-Korrektur durchgeführt. Dabei wurde das Signifikanzniveau von 0,05 auf 0,0167 (= $0,05/3$) reduziert. Zur graphischen Darstellung wurden ebenfalls Histogramme und Streudiagramme miteinbezogen. Ein exakter Vergleich auf Unabhängigkeit zweier Merkmale einer Stichprobe wurde mit dem Fisher's exact Test durchgeführt. Feste Effekte wurden mit dem gemischten Modell (SAS Proc. Mixed) errechnet.

3.8 Ergebnisse

3.8.1 Gruppen mit chirurgischem Eingriff

Die Anästhesieformen in den Gruppen mit chirurgischem Eingriff wurden aus Übersichtsgründen folgendermaßen abgekürzt:

Injektionsanästhesie = INJc

Inhalationsanästhesie = INHc

Kombinierte Anästhesie = KOMc

Die Gruppe mit chirurgischem Eingriff bestand aus 54 Tieren. Bei 35 (65 %) Tieren erfolgte der Eingriff vor 12 Uhr und bei 19 (35 %) Tieren nach 12 Uhr. In der Gruppe INJc befanden sich 17 (31 %) Tiere, in der Gruppe INHc 19 (35 %) und in der Gruppe KOMc 18 (33 %) Tiere. Das Geschlecht verteilte sich wie folgt: 43 (80 %) männliche Tiere und 11 (20 %) weibliche Tiere. Zweiundfünfzig (96 %) Tiere gehörten der Rasse Deutsches Fleckvieh an, bei einem Tier handelte es sich um ein Schwarzbuntes Kalb. Ein Tier war eine Kreuzung. Das Körpergewicht lag zwischen 41 kg und 110 kg. Der Mittelwert betrug 74,2 kg. Es wurden alle Arten von Nabelerkrankungen mit aufgenommen. Die prozentuale Verteilung der Nabelerkrankungen ist der Tabelle 5 zu entnehmen. Bei sieben Tieren wurden zwei Erkrankungen gleichzeitig festgestellt. Bei allen Tieren wurde das Antiinfektivum Cefquinom (Cobactan 2,5 %[®], Firma Intervet) in der Dosierung 1 mg/kg KGW s.c. gewählt. Lediglich ein Tier erhielt Penicillin G Procain, da es vom Haustierarzt mit diesem Präparat bereits am Einlieferungstag vorbehandelt war. Zur Analgesie bekamen alle Tiere das NSAID Meloxicam (Metacam[®], Firma Boehringer Ingelheim Vetmedica) in der Dosierung 0,5 mg/kg KGW i.v.).

Tabelle 5: Verteilung der verschiedenen (Nabel-) Erkrankungen bei den Tieren mit chirurgischem Eingriff.

<i>Diagnose</i>	<i>Spezifizierung</i>	<i>Anzahl der Tiere</i>
Nabelbruch	unkompliziert	40
	kompliziert (inkarzeriert)	1
Omphalophlebitis	ohne Leberbeteiligung	7
	mit Leberbeteiligung	1
Arteriitis		1
Urachitis		4
Sonstiges	Gallenzyste, extraabdominaler Abszess, extraabdominales Granulom, Bauchbruch, Dekubitalstelle am Sternum	7

Die Dauer der Operationen (Hautschnitt bis Ende der Operation) incl. Vorbereitung (Zeitpunkt der Anästhesieeinleitung bis Hautschnitt) belief sich im Mittel auf 1 Stunde und 7 Minuten. Durchschnittlich dauerte die OP-Vorbereitung 31,2 Minuten. Die INHc Gruppe wies die längste Vorbereitungszeit auf. Es vergingen hier durchschnittlich 38,4 Minuten von der Anästhesieeinleitung bis zum Hautschnitt. Für die Gruppen INJc wurden durchschnittlich 25,6 Minuten und für die KOMc durchschnittlich 29,8 Minuten Vorbereitungszeit benötigt (Abbildung 2). Die kürzeste Operationszeit bei einem unkomplizierten Nabelbruch betrug 19,0 Minuten, die längste betrug 1 Stunde und 40 Minuten bei einer Omphalourachitis (Abbildung 3). Die Operationszeiten zwischen den 3 Anästhesiegruppen unterschieden sich signifikant ($p = 0,013$). Ein signifikanter Unterschied trat zwischen den Gruppen der Injektions- und der Inhalationsanästhesie auf ($p = 0,003$).

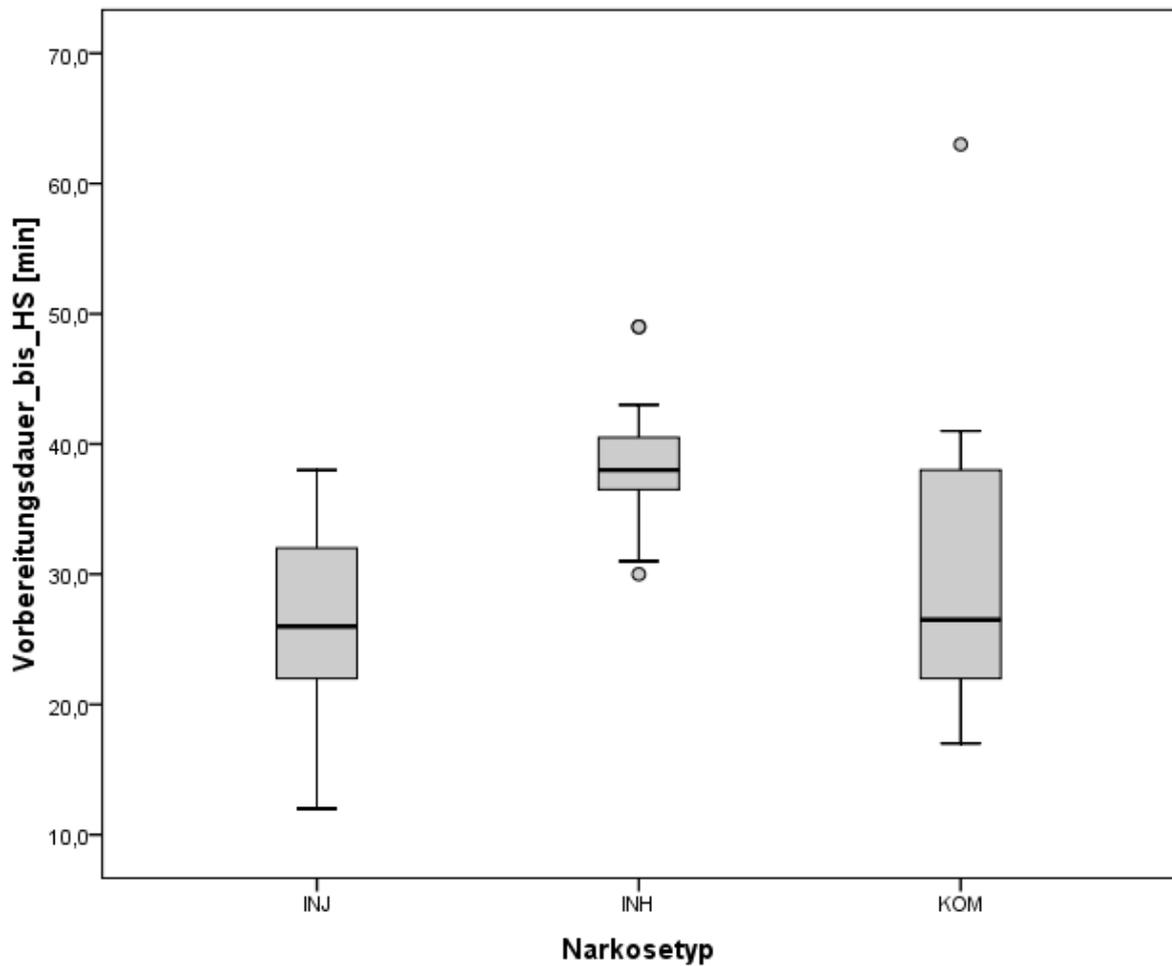


Abbildung 2: Dauer der Operationsvorbereitung (Zeitpunkt der Anästhesieeinleitung bis Hautschnitt) in Minuten [min] bei den Tiergruppen mit chirurgischem Eingriff.

HS = Hautschnitt, INJ = Injektionsanästhesie, INH = Inhalationsanästhesie, KOM = Kombinierte Anästhesie; Gruppengrößen bei den Tieren mit chirurgischem Eingriff: INJ = 17 Tiere; INH = 19 Tiere; KOM = 18 Tiere

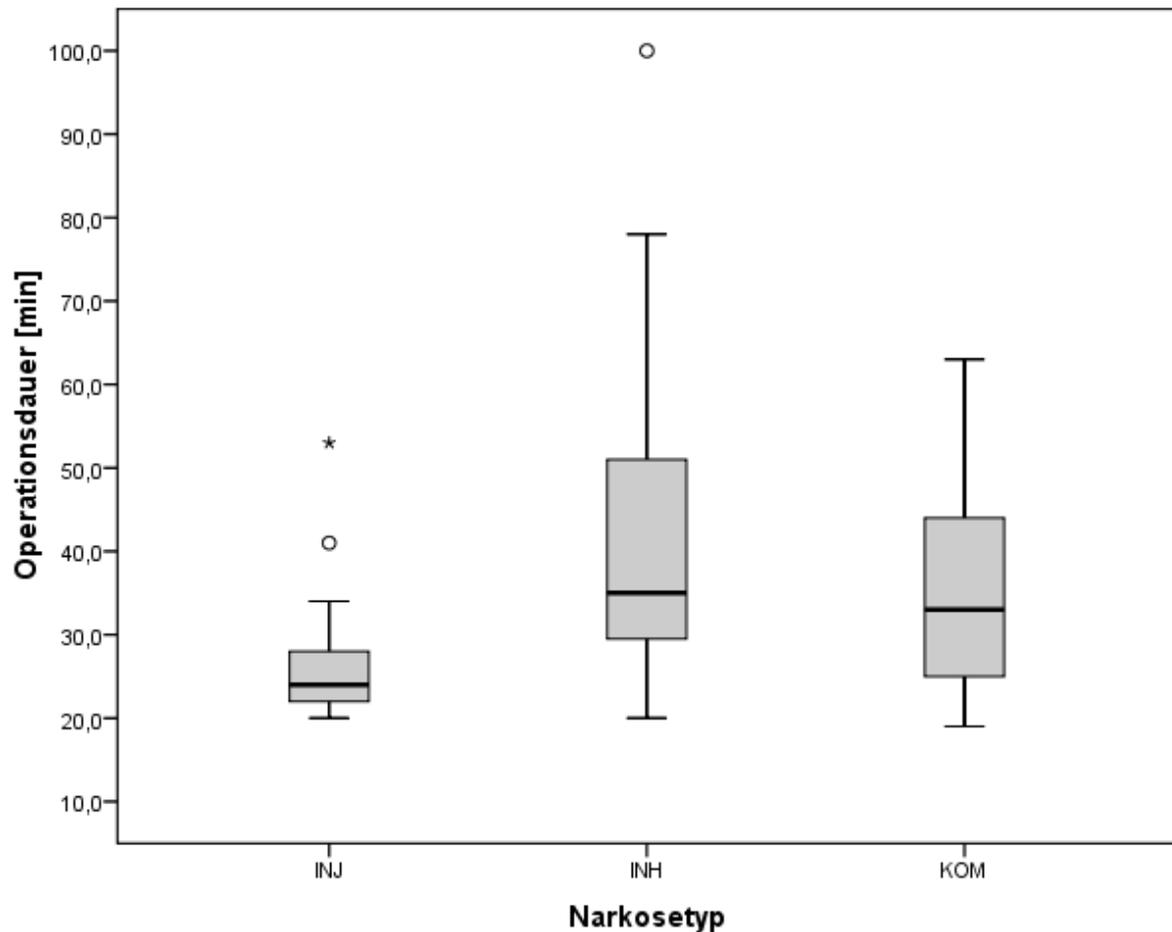


Abbildung 3: Dauer der Operation (Zeitpunkt des Hautschnittes bis Ende der Operation) in Minuten [min] bei den Tiergruppen mit chirurgischem Eingriff.

INJ = Injektionsanästhesie, INH = Inhalationsanästhesie, KOM = Kombinierte Anästhesie;
 Gruppengrößen bei den Tieren mit chirurgischem Eingriff: INJ = 17 Tiere; INH = 19 Tiere; KOM = 18 Tiere

3.8.2 Injektionsanästhesie (INJc)

Die Gruppengröße betrug 17 Tiere mit einem durchschnittlichen Körpergewicht (KGW) von 76,9 kg. Um chirurgische Toleranz zu erreichen, wurden durchschnittlich 8,6 mg/kg KGW Ketamin 10 % i.v. benötigt. Die Maximaldosis zur Erreichung der chirurgischen Toleranz betrug 12,8 mg/kg KGW i.v.. Vier Tiere konnten mit den vorgegebenen ursprünglichen 5 mg/kg KGW i.v. in das Stadium der chirurgischen Toleranz gebracht werden (Abbildung 4). Während die Infiltrationsanästhesie mit einem Lokalanästhetikum gesetzt wurde, reagierte kein Tier mit Abwehrbewegungen.

Auch während des 5 Minuten später stattfindenden Hautschnittes konnten keine Abwehrbewegungen registriert werden. Bei allen Tieren ($n = 17$) musste ca. 5 – 12 Minuten nach der letzten vorangegangenen Ketamininjektion die Anästhesie mit Ketamin 10 % (2,5 mg/kg KGW i.v.) erneut verlängert/vertieft werden, da die Tiere Abwehrbewegungen zeigten (Abbildungen 5 und 10). Sechzehn von 17 Tiere zeigten zum Zeitpunkt der chirurgischen Toleranz einen zentralen Bulbusstand (Abbildung 9). Der Lidreflex (Abbildung 8) und die Sensibilität des äußeren Gehörganges waren über die gesamte Anästhesiedauer weitgehend erhalten. Acht Kälber zeigten zwischenzeitlich oder kontinuierlich über die gesamte OP-Dauer Nystagmus. Alle anderen Reflexparameter des Protokolls (Ohr-, Zwischenklauenreflexe) waren ausgefallen. Die OP-Dauer betrug durchschnittlich 27,4 Minuten. Nach beendeter Operation dauerte es durchschnittlich 15 Minuten, bis die Kälber extubiert wurden und weitere 4 Minuten, bis sie den Kopf selbstständig heben konnten. Aufstehversuche erfolgten erst nach mehr als 20 Minuten.

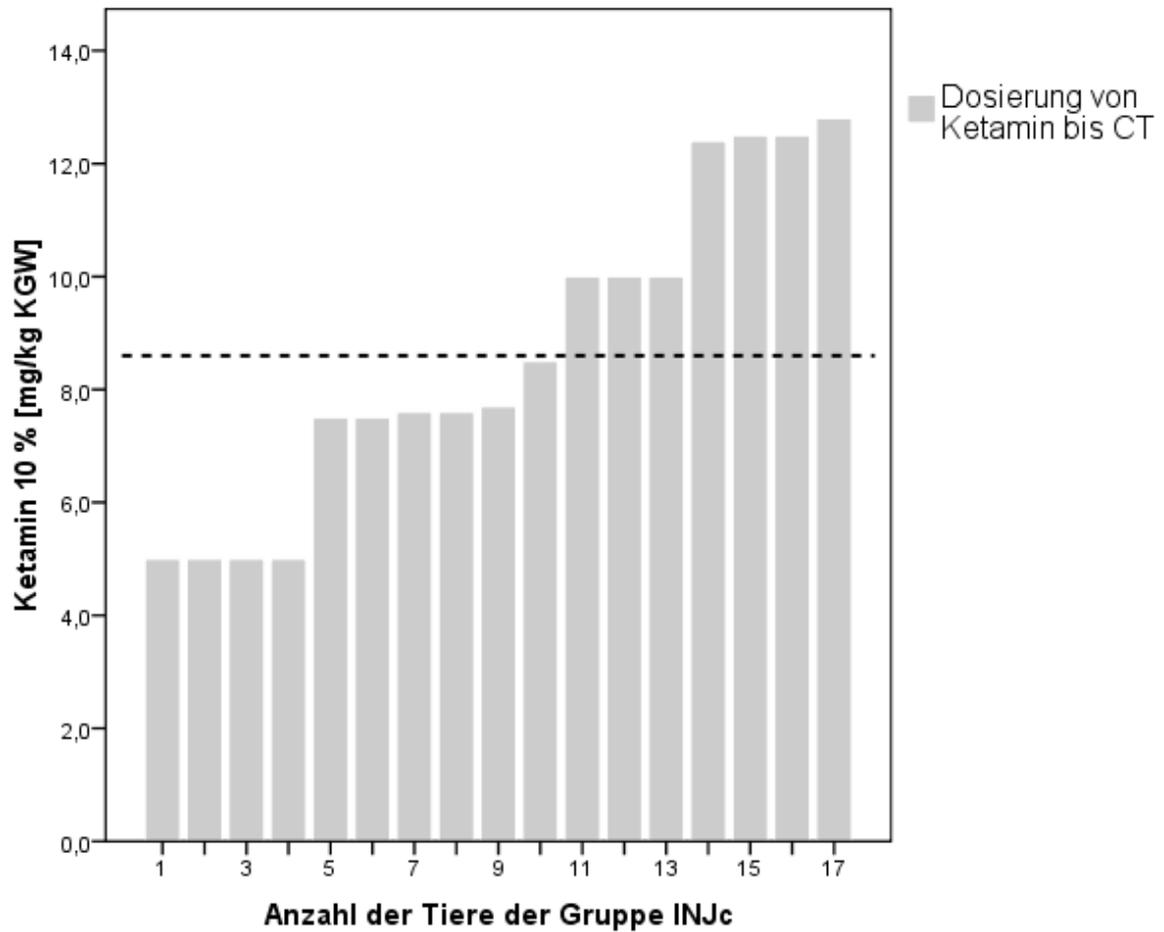


Abbildung 4: Tierindividuelle Dosierung von Ketamin 10 % in mg/kg Körpergewicht (KGW) zur Erreichung des Stadiums der chirurgischen Toleranz (CT) bei 17 Kälbern der Injektionsanästhesie mit chirurgischem Eingriff (INJc). Die gestrichelte Gerade bei 8,6 mg/kg KGW Ketamin 10 % stellt den Durchschnittswert dieser Gruppe zur Erreichung der chirurgischen Toleranz dar.

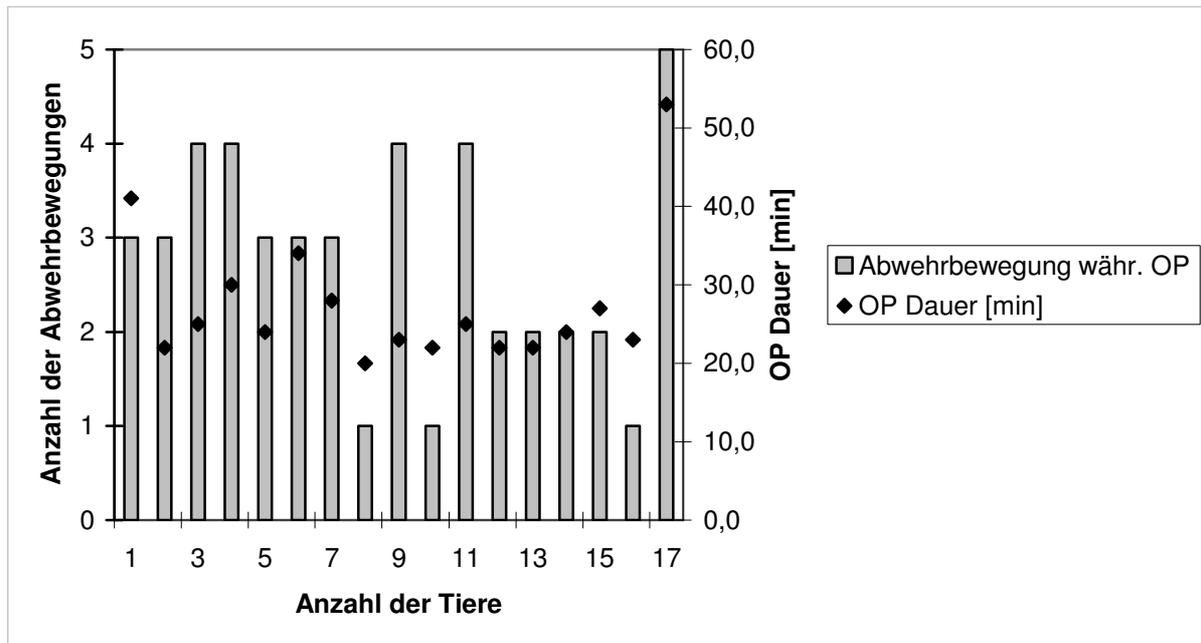


Abbildung 5: Anzahl der Abwehrbewegungen von 17 Kälbern während des chirurgischen Eingriffs unter Xylazin/Ketamin-Narkose mit Schnitlinieninfiltrationsanästhesie (Injektionsanästhesie mit chirurgischem Eingriff) während der Operation (OP).

3.8.3 Inhalationsanästhesie (INHc)

Die Gruppengröße betrug 19 Tiere mit einem durchschnittlichen Körpergewicht von 78,1 kg. Zwischen Maskeneinleitung und Intubation vergingen im Mittel 14,6 Minuten. Im Durchschnitt waren die Kälber in einem intubationsfähigen Stadium mit einer end-expiratorischen Isoflurankonzentration (ET_{ISO}) von 2,37 Vol. % (min. ET_{ISO} 1,6 Vol. % und max. ET_{ISO} 2,8 Vol. %). Das Intubieren musste von einer geübten Person zügig durchgeführt werden, da die Kälber nur sehr kurz keinen Schluckreflex hatten. Der vorgegebene Sauerstoff-Flow von 10 ml/kg/min konnte nur bei sechs Tieren eingehalten werden, bei allen anderen Tieren aus dieser Gruppe musste der Sauerstoff-Flow erhöht werden. Der durchschnittliche Sauerstoff-Flow betrug 16 ml/kg/min. Die OP-Vorbereitung dauerte durchschnittlich 29,8 Minuten. Zur Anästhesieerhaltung konnten durchschnittlich 2,0 Vol. % \pm 0,34 Vol. % Isofluran in der Ausatemluft gemessen werden (min. 1,6 Vol. %, max. 1,9 Vol. %). Während des Hautschnittes reagierten sieben Tiere, von denen nochmals drei während der Operation. Nach dem Hautschnitt reagierten im Operationsverlauf weitere sechs Tiere, davon vier einmal und zwei zweimal mit Abwehrbewegungen. Dies waren insgesamt 13 von 19 Tieren der Gruppe INHc, welche während der Anästhesie Ab-

wehrbewegungen gezeigt hatten (Abbildung 10). Die Anästhesie wurde daraufhin sofort vertieft. Bei einem Tier konnte während der gesamten Operation ein gut auslösbarer Lidreflex beobachtet werden, bei acht Tieren schwankte der Lidreflex zwischen vorhanden und nicht vorhanden. Bei 10 Tieren war über die gesamte OP-Dauer kein Lidreflex auslösbar (Abbildung 8). Zum Zeitpunkt der chirurgischen Toleranz wiesen 17 von 19 der Tiere einen zentralen Bulbusstand auf (Abbildung 9). Alle anderen Reflexe des Protokolls (Sensibilität des äußeren Gehörganges, Ohr- und Zwischenklauenreflex) waren über die gesamte OP-Dauer nicht auslösbar. Die Operation dauerte im Durchschnitt 42,8 Minuten. Nach beendeter OP dauerte es durchschnittlich 9,2 Minuten, bis die Tiere wieder einen Schluckreflex hatten und extubiert werden konnten. Heben des Kopfes und sofortige Aufstehversuche folgten im Schnitt nur 0,44 Minuten nach der Extubation.

Der Hautschnitt fand in dieser Gruppe innerhalb einer Minute nach Feststellung der chirurgischen Toleranz statt. Die Tiere, die Abwehrbewegungen zum Zeitpunkt des Hautschnittes zeigten, hatten einen zentralen Bulbusstand und einen leichten (drei Tiere) bis nicht vorhandenen (vier Tiere) Lidreflex. Die endexpiratorischen Isoflurankonzentrationen bewegten sich alle zum Zeitpunkt der chirurgischen Toleranz um die 1,5 Vol. % und höher (Abbildung 6). Statistisch war kein Zusammenhang zwischen der Höhe der endexpiratorischen Isoflurankonzentration und den Abwehrbewegungen zu erkennen. Es zeigte sich zwar eine Tendenz – je höher die endexpiratorische Isoflurankonzentration, umso weniger oder keine Abwehrbewegungen, jedoch konnte dies statistisch im gemischten Modell (SAS Proc. Mixes) nicht untermauert werden ($p = 0,0765$).

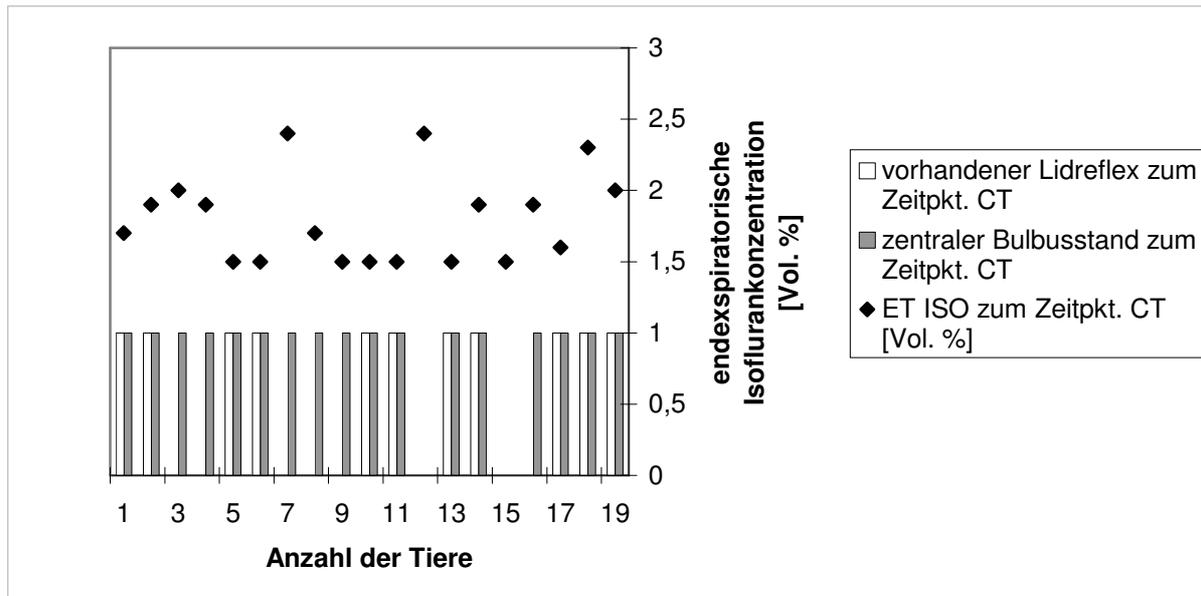


Abbildung 6: Tiefe der Anästhesie zum Zeitpunkt (Zeitpkt.) der chirurgischen Toleranz (CT), festgestellt an der endexpiratorischen Isoflurankonzentration (ET_{ISO} in Vol. %), des Lidreflexes und des Bulbusstandes bei 19 Tieren der Inhalationsanästhesie mit chirurgischem Eingriff.

3.8.4 Kombinierte Anästhesie (KOMc)

Die Gruppengröße betrug 18 Tiere mit einem durchschnittlichen Körpergewicht von 67,5 kg. Zur Anästhesieerhaltung wurden durchschnittlich ET_{ISO} $1,2 \pm 0,21$ Vol. % (min. ET_{ISO} 0,86 Vol. % und max. ET_{ISO} 1,8 Vol. %), bei einem durchschnittlichen Sauerstoff-Flow von 20 ml/kg/min, gemessen. Während des Hautschnittes reagierte kein Tier mit Abwehrbewegungen. Während des OP–Verlaufes reagierte ein Tier mit Abwehrbewegungen (Abbildung 10). Bei diesem Tier wurde die Anästhesie über eine Erhöhung der Isoflurankonzentration sofort vertieft. Dieses Tier hatte zum Zeitpunkt der Abwehrbewegung eine ET_{ISO} von 0,9 Vol. %, einen gut auslösbaren Lidreflex und die Bulbi waren nach ventral rotiert.

Bei drei Tieren war der Lidreflex über die gesamte Operationsdauer auslösbar. Bei sechs Tieren war er nur unregelmäßig vorhanden und bei neun Tieren war er über die gesamte OP nicht auslösbar (Abbildung 8). Alle anderen Reflexe des Protokolles (Sensibilität des äußeren Gehörganges, Ohr- und Zwischenklauenreflexe) waren über die gesamte OP-Dauer nicht auslösbar. Der Bulbusstand war zum Zeitpunkt der chirurgischen Toleranz bei 12 von 18 Tieren zentral (Abbildung 9). Die durchschnittliche Operationsdauer betrug 64,4 Minuten. Nach beendeter Operation

dauerte es im Durchschnitt 9,9 Minuten bis die Tiere extubiert werden konnten. Heben des Kopfes und erste Aufstehversuche folgten nach 1,4 Minuten.

Die durchschnittliche Isoflurankonzentration in der Ausatemluft (ET_{ISO}) war bei der Gruppe INH mit bzw. ohne chirurgischen Eingriff 0,78 Vol. % (INHc) bzw. 0,50 Vol. % (INHo) höher als bei der Gruppe KOM mit bzw. ohne chirurgischen Eingriff (Abbildung 7). Dieser Unterschied war im Kruskal-Wallis-Test signifikant ($p < 0,001$). Die Isoflurankonzentration bei der INHc unterschied sich von der bei INHo nicht signifikant ($p = 0,072$). Ebenso unterschied sich die KOMc nicht signifikant von der KOMo ($p = 0,827$).

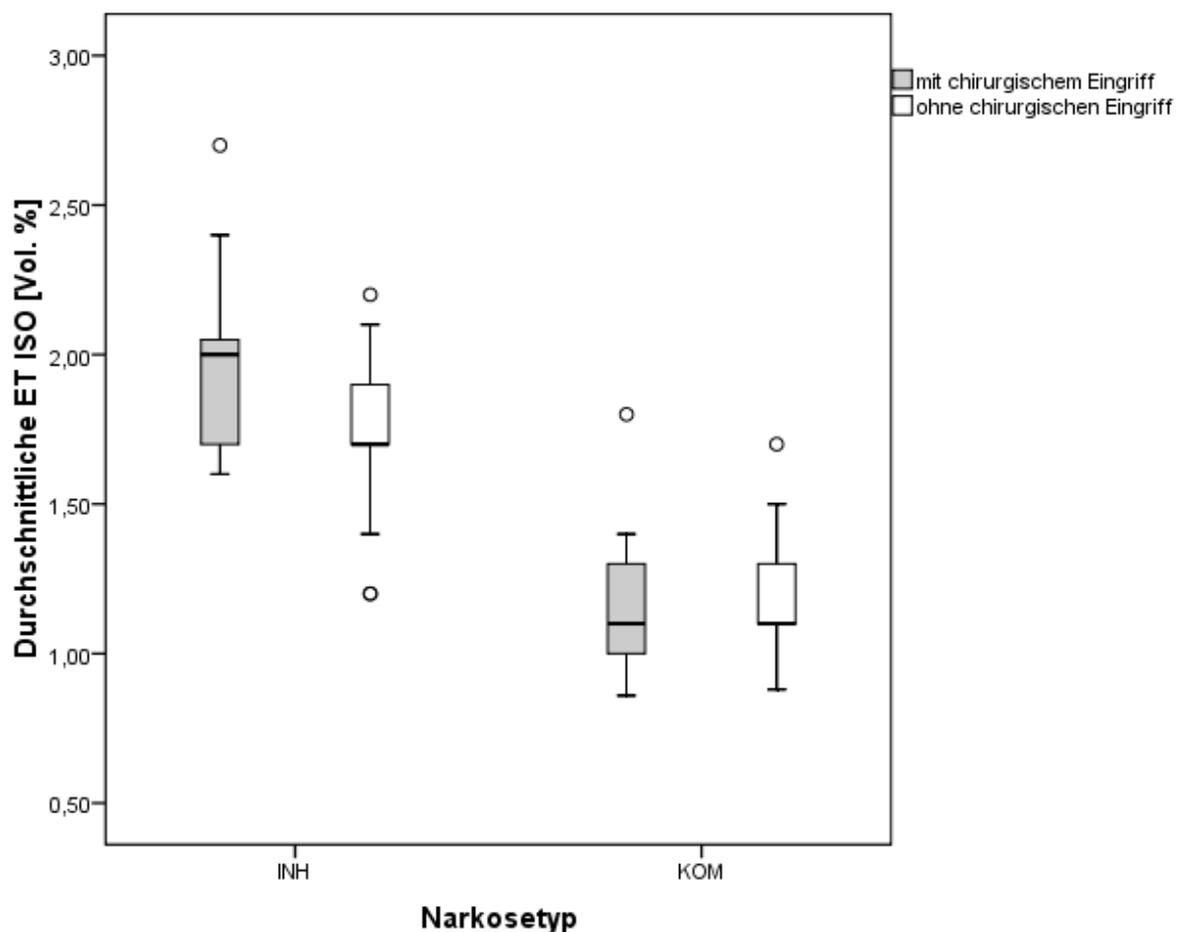


Abbildung 7: Durchschnittliche endexpiratorische Isoflurankonzentration [ET ISO in Vol. %] bei der Gruppe der Inhalationsanästhesie (INH, n = 19 Tiere) und der Kombinierten Anästhesie (KOM, n = 18 Tiere) mit und ohne chirurgischen Eingriff während der Anästhesie.

3.8.5 Intraoperative Parameter

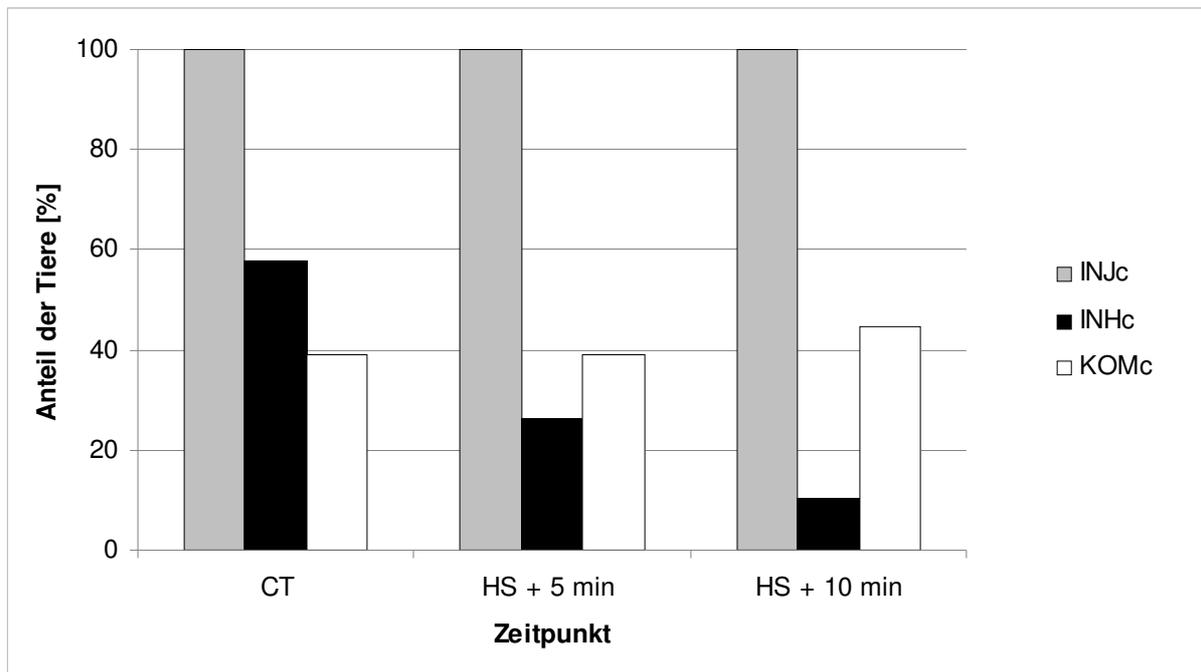


Abbildung 8: Auslösbarkeit des Lidreflexes während der Anästhesie in den Gruppen mit chirurgischem Eingriff zu den Zeitpunkten chirurgische Toleranz (CT), 5 Minuten nach Hautschnitt (HS + 5 min) und 10 Minuten nach Hautschnitt (HS + 10 min).

INJc = Injektionsanästhesie mit chirurgischem Eingriff, INHc = Inhalationsanästhesie mit chirurgischem Eingriff, KOMc = Kombinierte Anästhesie mit chirurgischem Eingriff

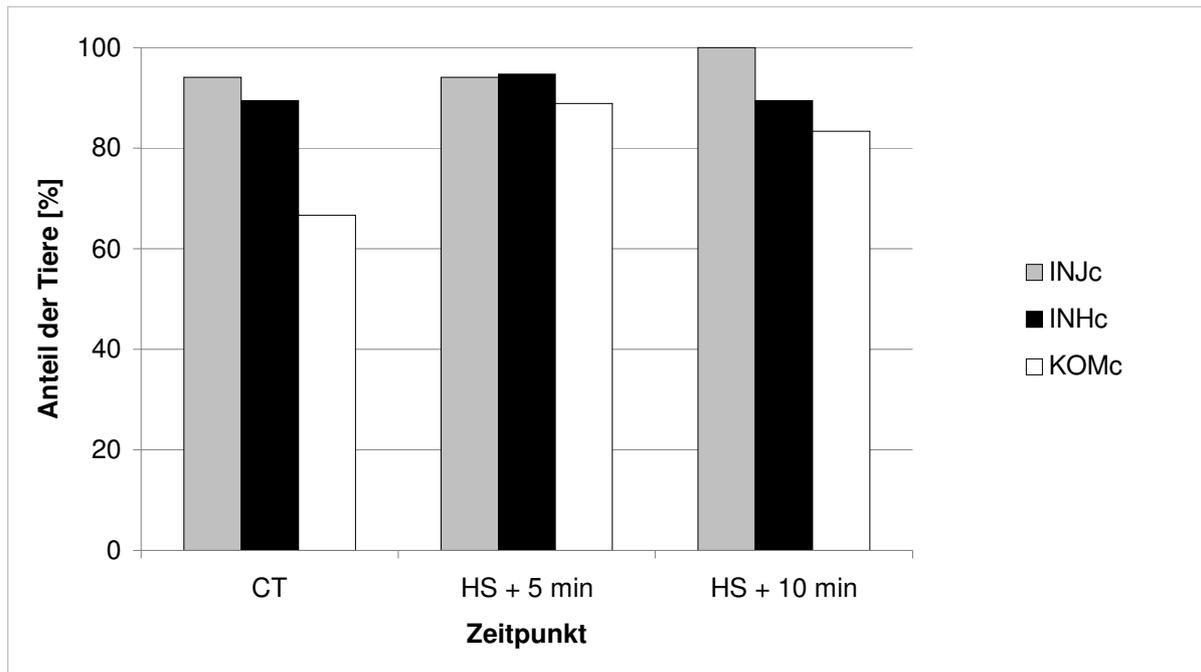


Abbildung 9: Intraoperative Bulbusrotation nach zentral in den Gruppen mit chirurgischem Eingriff zu den Zeitpunkten chirurgische Toleranz (CT), 5 Minuten nach Hautschnitt (HS + 5 min) und 10 Minuten nach Hautschnitt (HS + 10 min).

INJc = Injektionsanästhesie mit chirurgischem Eingriff, INHc = Inhalationsanästhesie mit chirurgischem Eingriff, KOMc = Kombinierte Anästhesie mit chirurgischem Eingriff

In der folgenden Darstellung (Abbildung 10) wurden die Abwehrbewegungen aufgezeichnet. Als erster Zeitpunkt wurde eine evtl. aufgetretene Reaktion auf den Hautschnitt (HS) protokolliert. Wenn ein Tier intraoperativ einmal nach dem Hautschnitt reagierte, so wurde dies unter einmal nach Hautschnitt (1 mal nach HS) vermerkt. Folgte auf die erste Abwehrbewegung nach dem Hautschnitt erneut eine oder weitere Abwehrbewegungen, so wurde dies unter zweimal und mehr nach Hautschnitt (2 mal und mehr nach HS) vermerkt.

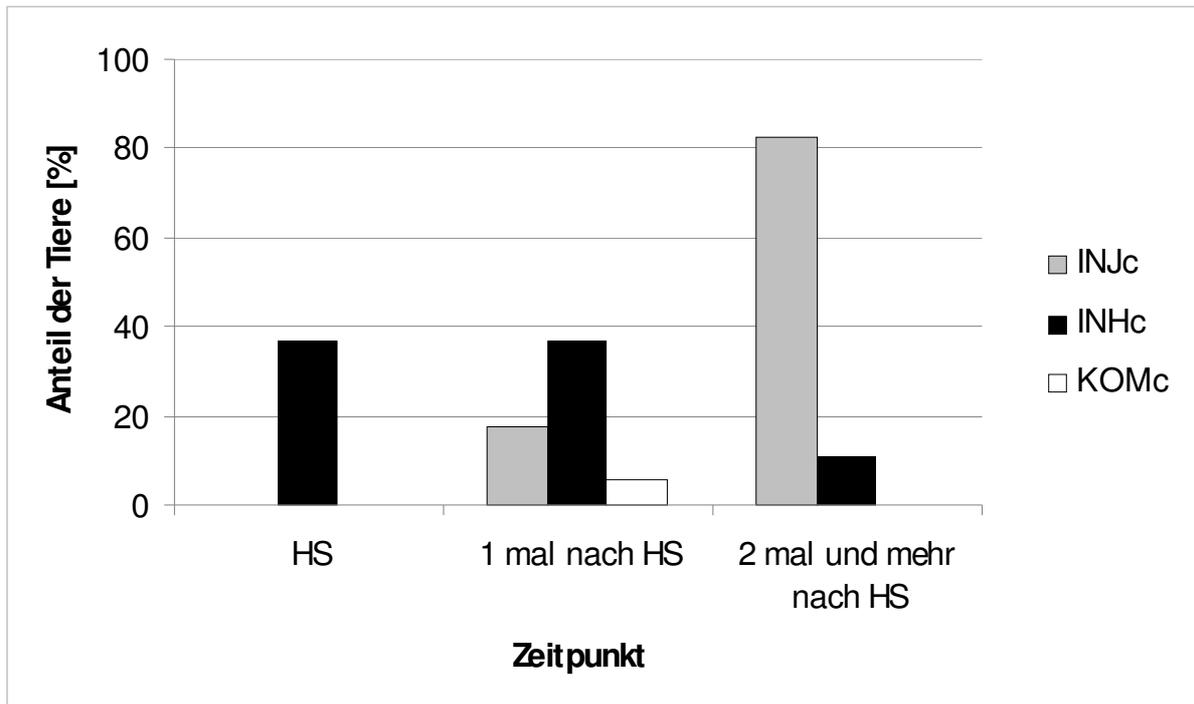


Abbildung 10: Anteil der Tiere bei der Operation mit mindestens einer und mehr Abwehrbewegungen in der Gruppe mit chirurgischem Eingriff.

HS = Abwehrbewegungen zum Zeitpunkt des Hautschnitts, 1 mal nach HS = eine Abwehrbewegung nach dem Hautschnitt, 2 mal und mehr nach HS = weitere Abwehrbewegungen nach dem Hautschnitt; INJc = Injektionsanästhesie mit chirurgischem Eingriff, INHc = Inhalationsanästhesie mit chirurgischem Eingriff, KOMc = Kombinierte Anästhesie mit chirurgischem Eingriff

Zum Zeitpunkt des Hautschnittes reagierte in den Gruppen INJc und KOMc kein einziges Tier. Hingegen reagierten sieben von 19 Tieren in der Gruppe INHc, obwohl von außen, anhand der Reflexe, ein tiefes Stadium der chirurgischen Toleranz festgestellt wurde (alle sieben Tiere hatten einen zentralen Bulbusstand, davon hatten drei Tiere einen leicht und vier Tiere keinen auslösbaren Lidreflex). Die Tiere der Gruppe INHc zeigten im Fisher exact Test signifikant mehr Abwehrbewegungen zum Zeitpunkt des Hautschnittes, als die der Gruppen INJc und KOMc ($p = 0,001$). Die Isoflurankonzentration musste bei insgesamt 13 Tieren von 19 der Gruppe INHc aufgrund der Abwehrbewegungen während und nach dem Hautschnitt erhöht werden. Tiere der Gruppe INJc zeigten im 5 – 12 Minuten Rhythmus nach jeder vorangegangener Ketamininjektion Abwehrbewegungen. Vierzehn von 17 Tiere zeigten mehr als eine Abwehrbewegung während der Operation. Diese Tiere erhielten dann sofort Ketamin.

3.9 Gruppen ohne chirurgischen Eingriff

Die Anästhesieformen in den Gruppen ohne chirurgischen Eingriff wurden aus Übersichtsgründen folgendermaßen abgekürzt:

Injektionsanästhesie = INJo

Inhalationsanästhesie = INHo

Kombinierte Anästhesie = KOMo

Es wurden insgesamt 52 Anästhesien an 23 Kälbern durchgeführt. Die Gruppengrößen wurden dann für jede Anästhesieart mit 17 Tieren bestückt. Die Anästhesiedauer (= Beginn der Protokollierung (B_A) bis Ende der Anästhesie (E_A)) war in den verschiedenen Gruppen fast identisch (INJo und INHo: 23,6 Minuten und KOMo: 22,5 Minuten). Das Geschlecht verteilte sich wie folgt: 25 männliche Tiere und ein weibliches Tier. Einundzwanzig Tiere gehörten der Rasse Deutsches Fleckvieh an, bei einem Tier handelte es sich um ein Schwarzbuntes Kalb und ein Tier war ein Braunviehkalb. Das Körpergewicht reichte von 46 kg bis 115 kg. Der Mittelwert betrug 87,3 kg. Die Vorbereitung (Zeitpunkt der Anästhesieeinleitung bis Beginn der Protokollierung) dauerte in dieser Gruppe, da kein OP-Feld chirurgisch vorbereitet werden musste, im Mittel 19,5 Minuten. In dieser Vorbereitungszeit wurde das Tier auf den OP-Tisch gehoben, intubiert, korrekt in Rückenlage fixiert und es wurden alle Messgeräte angeschlossen.

Alle Tiere der Gruppen ohne chirurgischen Eingriff erhielten einen Tag präoperativ das Antiinfektivum Cefquinom (Cobactan 2,5 %[®], Firma Intervet) in der Dosierung 1 mg/kg KGW s.c. und das NSAID Meloxicam (Metacam[®], Firma Boehringer Ingelheim Vetmedica) in der Dosierung 0,5 mg/kg KGW i.v.).

3.9.1 Injektionsanästhesie (INJo)

Das Gewicht lag in dieser Gruppe durchschnittlich bei 84,4 kg. Im Durchschnitt wurden 8,2 mg/kg KGW Ketamin 10 % benötigt um das Stadium der chirurgischen Toleranz zu erreichen. Die Maximaldosis lag bei 12,7 mg/kg KGW. Bei lediglich einem Tier konnte die chirurgische Toleranz mit den ursprünglich geplanten 5 mg/kg KGW Ketamin 10 % erreicht werden (Abbildung 11). Bei allen Tieren musste ca.

5 – 12 Minuten nach der letzten vorangegangenen Ketamininjektion die Narkose mit Ketamin 10 % in der Dosierung 2,5 mg/kg KGW verlängert bzw. vertieft werden, da die Tiere Abwehrbewegungen zeigten. Lidreflex und Sensibilität des äußeren Gehörganges waren über die gesamte Anästhesiedauer weitgehend erhalten. Bei lediglich drei Tieren fiel die Sensibilität des äußeren Gehörganges während der Anästhesie ein paar Mal aus. Drei Kälber zeigten immer wieder oder sogar kontinuierlich über die gesamte Anästhesiedauer Nystagmus. Ohr- und Zwischenklauenreflexe waren dauerhaft ausgefallen. Nach Ende der Anästhesie konnten die Kälber im Schnitt nach 15,1 Minuten extubiert werden. Nach weiteren 2,6 Minuten konnten sie den Kopf selbstständig heben.

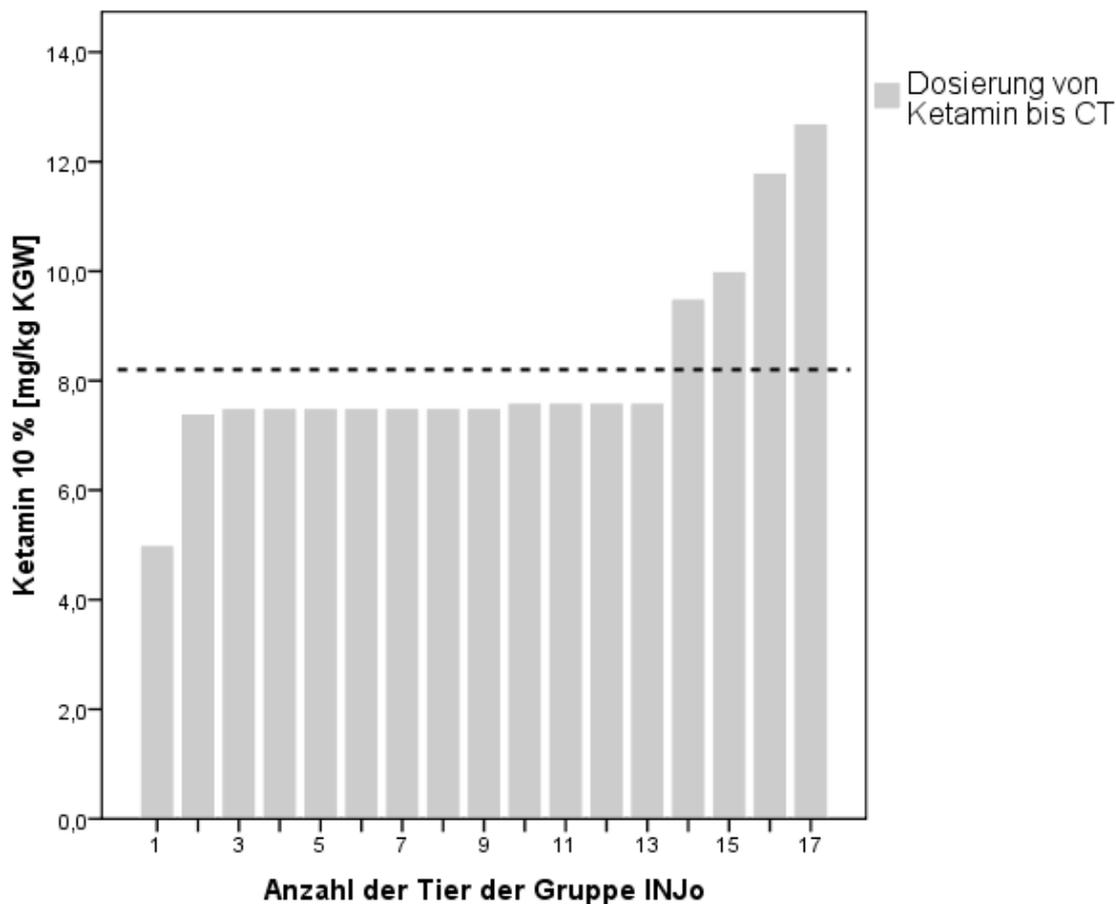


Abbildung 11: Tierindividuelle Dosierung von Ketamin 10 % in mg/kg Körpergewicht (KGW) zur Erreichung des Stadiums der chirurgischen Toleranz (CT) bei 17 Kälbern der Gruppe Injektionsanästhesie ohne chirurgischen Eingriff (INJo). Die gestrichelte Gerade bei 8,2 mg/kg KGW Ketamin 10 % stellt den Durchschnittswert dieser Gruppe zur Erreichung der chirurgischen Toleranz dar.

Die Anzahl der Abwehrbewegungen in der Injektionsgruppe mit und ohne chirurgischen Eingriff unterschieden sich nicht signifikant (Abbildung 12). Bei der Gruppe mit chirurgischem Eingriff wurde im Durchschnitt 2,76 mal während der Anästhesie eine Abwehrbewegung registriert, bei der Gruppe INJo 2,47 mal. Die Anästhesiedauer in der INJ Gruppe mit chirurgischem Eingriff war 3,8 Minuten länger als in der Gruppe ohne chirurgischen Eingriff.

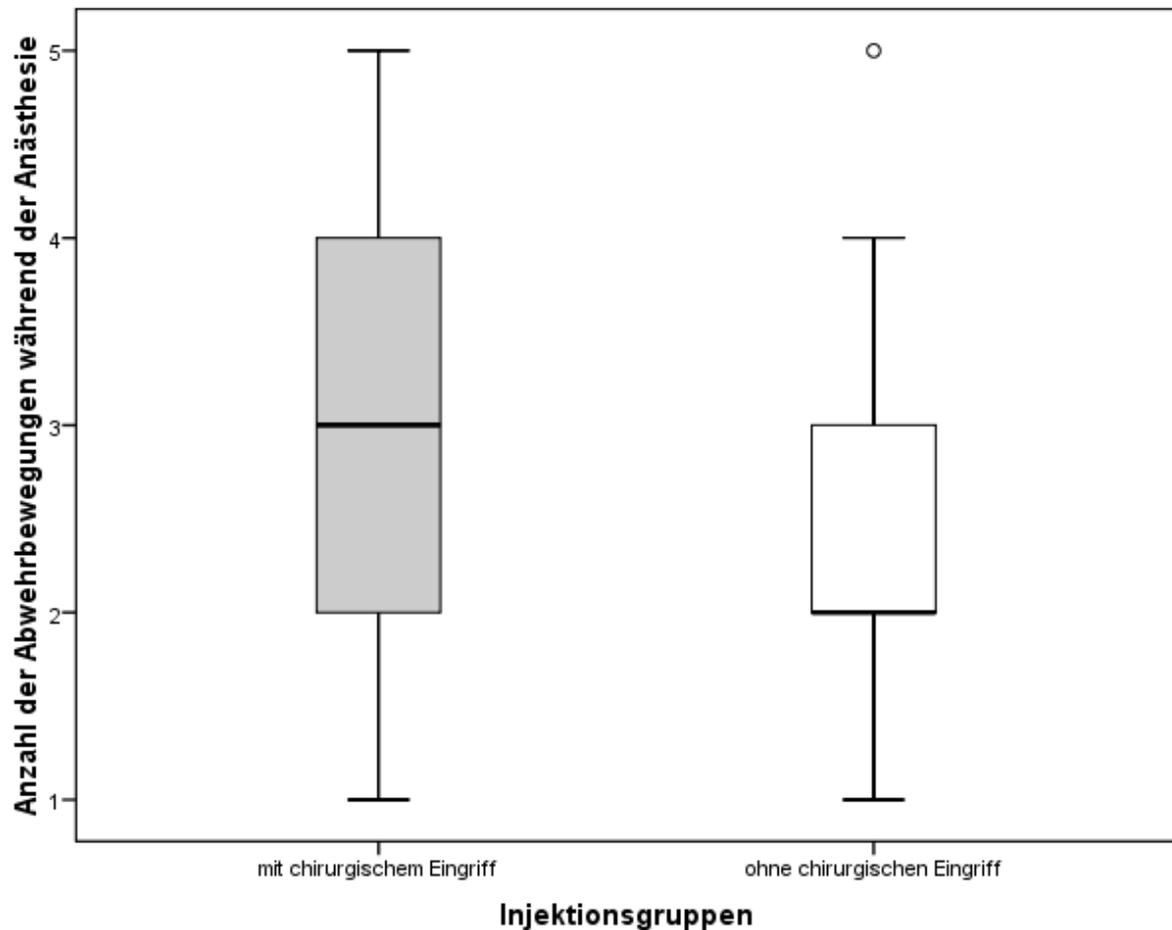


Abbildung 12: Gegenüberstellung der Anzahl der Abwehrbewegungen während der Anästhesie in den Injektionsgruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff.

3.9.2 Inhalationsanästhesie (INHo)

Das durchschnittliche Körpergewicht dieser Kälber lag im Mittel bei 86,8 kg. Die Intubation musste zügig durchgeführt werden und konnte im Schnitt nach 13,5 Minuten, bei einer gemessenen ET_{ISO} 2,1 Vol. %, nach der Maskeneinleitung erfolgen. Um die Anästhesie aufrecht zu erhalten, wurden $1,7 \text{ Vol. } \% \pm 0,28 \text{ Vol. } \%$

(min. ET_{ISO} 1,4 Vol. % und max. ET_{ISO} 2,2 Vol. %) Isofluran endexpiratorisch gemessen. Der vorgegebene Sauerstoff-Flow von 10 ml/kg/min konnte bei sechs Tieren umgesetzt werden. Über die gesamte Anästhesiedauer zeigte keines der Kälber Abwehrbewegungen. Im Mittel betrug der Sauerstoff-Flow 14,3 ml/kg/min. Die Sensibilität des äußeren Gehörganges, die Ohr- und Zwischenklauenreflexe waren über die Gesamtdauer der Narkose nicht darstellbar. Der Lidreflex war bei sieben Tieren während der gesamten Zeit leicht, bei sechs Tieren teilweise und bei vier Tieren gar nicht auslösbar. Nachdem die Anästhesie beendet war, dauerte es durchschnittlich 3,7 Minuten, bis die Tiere wieder einen Schluckreflex hatten und extubiert werden konnten. Heben des Kopfes und sofortige Aufstehversuche folgten im Schnitt nach nur 1,8 Minuten.

3.9.3 Kombinierte Anästhesie (KOMo)

Durchschnittlich lag das Gewicht in dieser Gruppe bei 90,9 kg. Zur Anästhesieerhaltung wurden ET_{ISO} 1,2 Vol. % \pm 0,23 Vol. % (min. ET_{ISO} 0,88 Vol. % und max. ET_{ISO} 1,7 Vol. %) gemessen. Der durchschnittliche Sauerstoff-Flow lag bei 14,3 ml/kg/min. Bei acht Tieren konnte der Sauerstoff-Flow auf 10 ml/kg/min über die gesamte Anästhesie eingestellt bleiben. Über die gesamte Anästhesiedauer zeigte keines der Kälber Abwehrbewegungen. Zwischenklauen- oder Ohrreflexe fielen, ebenso wie die Sensibilität des äußeren Gehörganges, während der gesamten Narkose, aus. Der Lidreflex war über die gesamte Zeit bei 12 Tieren leicht vorhanden. Bei zwei Tieren war er teilweise und bei drei Tieren gar nicht auslösbar. Nach Ende der Anästhesie vergingen im Durchschnitt 8,1 Minuten bis zur Extubation und weitere 0,9 Minuten bis zum Heben des Kopfes und Aufstehen.

3.10 Herzfrequenz und Blutdruck

Herzfrequenz und mittlerer Blutdruck wurden zwar während der gesamten Operationszeit dokumentiert, es wurden jedoch nur folgende Zeiten ausgewertet: Basalwert zum Zeitpunkt der chirurgischen Toleranz (CT), 1, 5 und 10 Minuten nach Hautschnitt oder Beginn der Anästhesie (HS/B_A + x min) und am Ende der Anästhesie (E_A). Eine Übersicht für die mediane Herzfrequenz und den dazugehörigen statistischen Auswertungen werden in Abbildung 13 und in der Tabelle 6 aufgeführt. Die Medianwerte für den mittleren Blutdruck und die dazugehörigen statistischen Auswertungen werden in Abbildung 14 und Tabelle 7 wiedergegeben.

Die Werte der medianen Herzfrequenz und des mittleren Blutdrucks befinden sich im Anhang in der Abbildung 36 und 37

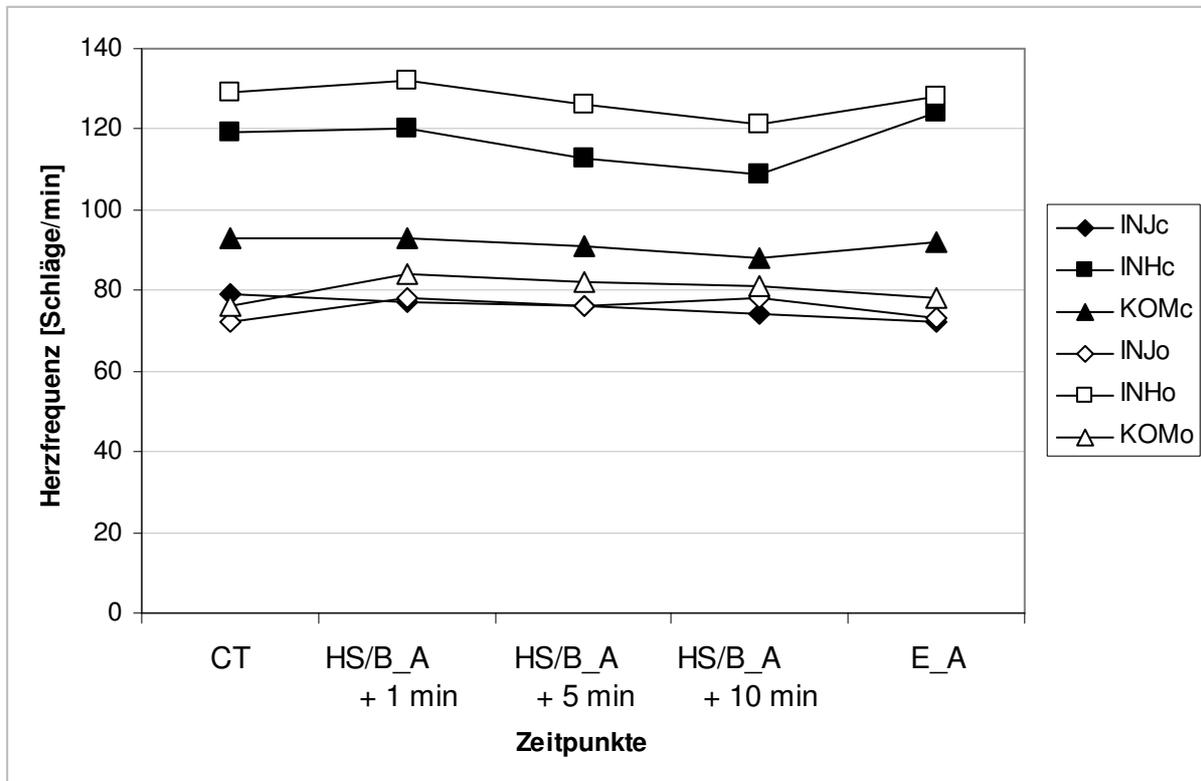


Abbildung 13: Mediane Herzfrequenz zu fünf Messzeitpunkten während der Anästhesie für die Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff.

CT = chirurgische Toleranz, HS = Hautschnitt, B_A = Beginn der Anästhesie, E_A = Ende der Anästhesie, INJc = Injektionsanästhesie mit chirurgischem Eingriff, INHc = Inhalationsanästhesie mit chirurgischem Eingriff, KOMc = Kombinierte Anästhesie mit chirurgischem Eingriff, INJo = Injektionsanästhesie ohne chirurgischen Eingriff, INHo = Inhalationsanästhesie ohne chirurgischen Eingriff, KOMo = Kombinierte Anästhesie ohne chirurgischen Eingriff

Tabelle 6: Ergebnisse der statistischen Tests (Kruskal-Wallis mit anschließenden paarweisen Vergleichen durch Mann-Whitney-U-Tests und berücksichtigter Bonferroni-Korrektur) für die mediane Herzfrequenz zu fünf verschiedenen Messzeitpunkten für die Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff.

Herzfrequenz	Gruppen- größen	Messzeit- punkt CT	Messzeit- punkt HS/B_A + 1 min	Messzeit- punkt HS/B_A + 5 min	Messzeit- punkt HS/B_A + 10 min	Messzeit- punkt E A
<u>Gruppe mit chirurgischem Eingriff</u>						
INJc, INHc, KOMc		p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
INHc - INJc	n = 19; n = 17	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
INHc - KOMc	n = 19; n = 18	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
INJc - KOMc	n = 17; n = 18	p = 0,007	p = 0,007	p = 0,004	p = 0,001	p < 0,001
<u>Gruppe ohne chirurgischen Eingriff</u>						
INJo, INHo, KOMo		p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
INHo - INJo	n = 17; n = 17	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
INHo - KOMo	n = 17; n = 17	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
INJo - KOMo	n = 17; n = 17	p = 0,062	p = 0,029	p = 0,131	p = 0,274	p = 0,057
<u>Vergleiche</u>						
INJc - INJo	n = 17; n = 17	p = 0,231	p = 0,812	p = 0,865	p = 0,536	p = 0,683
INHc - INHo	n = 19; n = 17	p = 0,330	p = 0,165	p = 0,030	p = 0,023	p = 0,707
KOMc - KOMo	n = 18; n = 17	p = 0,020	p = 0,258	p = 0,386	p = 0,273	p = 0,067

CT = chirurgische Toleranz, HS = Hautschnitt, B_A = Beginn der Anästhesie, E_A = Ende der Anästhesie, INJc = Injektionsanästhesie mit chirurgischem Eingriff, INHc = Inhalationsanästhesie mit chirurgischem Eingriff, KOMc = Kombinierte Anästhesie mit chirurgischem Eingriff, INJo = Injektionsanästhesie ohne chirurgischen Eingriff, INHo = Inhalationsanästhesie ohne chirurgischen Eingriff, KOMo = Kombinierte Anästhesie ohne chirurgischen Eingriff. Signifikante Werte werden in fetter Schreibweise hervorgehoben.

Bei der Herzfrequenz ergaben sich signifikante Unterschiede innerhalb der beiden Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff. In beiden Gruppen waren die Herzschläge der Gruppen KOMc/o und INJc/o im Vergleich zur Gruppe INHc/o niedriger. Die Gruppe KOMc lag durchschnittlich 24 Schläge/min unter der INHc, die Gruppe INJc sogar 39 Schläge/min unter der INHc. Die Gruppe INJc hatte eine um 15 Schläge/min niedrigere Herzfrequenz. Bei den Gruppen ohne chirurgischen Eingriff wies die Gruppe KOMo 46 Schläge/min weniger, die INJo 51 Schläge/min weniger als die INHo auf. Zwischen INJo und KOMo gab es kaum Unterschiede. Jedoch wiesen die Probanden beider Gruppen niedrige Herzfrequenzen auf. Diese Erniedrigungen blieben bis zum Anästhesieende bestehen. Es zeigten sich zu

keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede beim Vergleich zwischen den Tieren der gleichen Anästhesieform mit und ohne chirurgischen Eingriff (INJc – INJo, INHc – INHo, KOMc – KOMo).

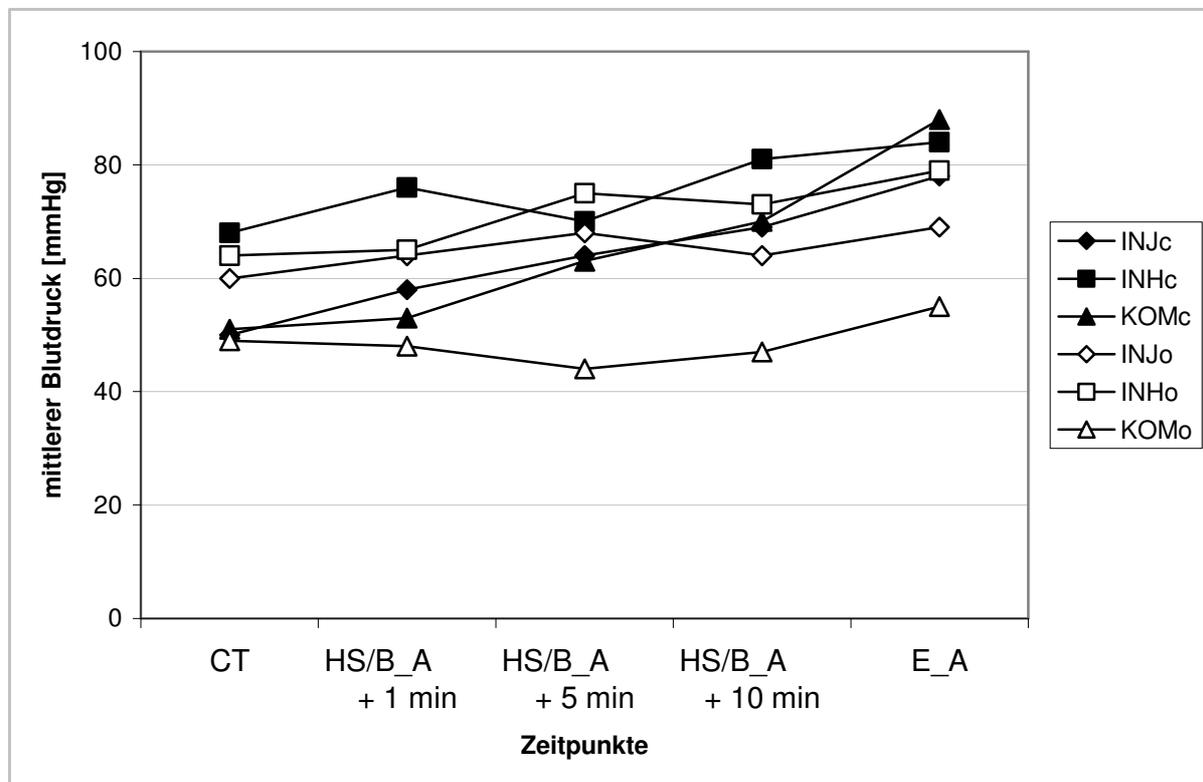


Abbildung 14: Mittlerer Blutdruck (Median) zu fünf Messzeitpunkten während der Anästhesie für die Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff.

CT = chirurgische Toleranz, HS = Hautschnitt, B_A = Beginn der Anästhesie, E_A = Ende der Anästhesie, INJc = Injektionsanästhesie mit chirurgischem Eingriff, INHc = Inhalationsanästhesie mit chirurgischem Eingriff, KOMc = Kombinierte Anästhesie mit chirurgischem Eingriff, INJo = Injektionsanästhesie ohne chirurgischen Eingriff, INHo = Inhalationsanästhesie ohne chirurgischen Eingriff, KOMo = Kombinierte Anästhesie ohne chirurgischen Eingriff

Tabelle 7: Ergebnisse der statistischen Tests (Kruskal-Wallis mit anschließenden paarweisen Vergleichen durch Mann-Whitney-U-Tests und berücksichtigter Bonferroni-Korrektur) für die mittleren Blutdruckwerte bei Kälbern (Median) zu fünf verschiedenen Messzeitpunkten für die Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff.

Blutdruck	Gruppen- größen	Messzeit- punkt CT	Messzeit- punkt HS/B_A + 1 min	Messzeit- punkt HS/B_A + 5 min	Messzeit- punkt HS/B_A + 10 min	Messzeit- punkt E_A
<u>Gruppe mit chirurgischem Eingriff</u>						
INJc, INHc, KOMc		p = 0,004	p = 0,009	p = 0,191	p = 0,439	p = 0,0575
INHc - INJc	n = 19; n = 17	p = 0,004	p = 0,003	p = 0,087	p = 0,196	p = 0,552
INHc - KOMc	n = 19; n = 18	p = 0,004	p = 0,019	p = 0,169	p = 0,869	p = 0,318
INJc - KOMc	n = 17; n = 18	p = 0,935	p = 0,782	p = 0,987	p = 0,386	p = 0,641
<u>Gruppe ohne chirurgischen Eingriff</u>						
INJo, INHo, KOMo		p = 0,04	p = 0,012	p = 0,006	p = 0,027	p = 0,065
INHo - INJo	n = 17; n = 17	p = 0,231	p = 0,245	p = 0,322	p = 0,274	p = 0,043
INHo - KOMo	n = 17; n = 17	p = 0,041	p = 0,006	p = 0,014	p = 0,011	p = 0,022
INJo - KOMo	n = 17; n = 17	p = 0,034	p = 0,031	p = 0,003	p = 0,073	p = 0,140
<u>Vergleiche</u>						
INJc - INJo	n = 17; n = 17	p = 0,150	p = 0,518	p = 0,760	p = 0,760	p = 0,474
INHc - INHo	n = 19; n = 17	p = 0,244	p = 0,052	p = 0,490	p = 0,531	p = 0,531
KOMc - KOMo	n = 18; n = 17	p = 0,961	p = 0,503	p = 0,038	p = 0,003	p = 0,001

CT = chirurgische Toleranz, HS = Hautschnitt, B_A = Beginn der Anästhesie, E_A = Ende der Anästhesie, INJc = Injektionsanästhesie mit chirurgischem Eingriff, INHc = Inhalationsanästhesie mit chirurgischem Eingriff, KOMc = Kombinierte Anästhesie mit chirurgischem Eingriff, INJo = Injektionsanästhesie ohne chirurgischen Eingriff, INHo = Inhalationsanästhesie ohne chirurgischen Eingriff, KOMo = Kombinierte Anästhesie ohne chirurgischen Eingriff. Signifikante Werte werden in fetter Schreibweise hervorgehoben.

Beim Vergleich des mittleren Blutdrucks innerhalb der Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff traten signifikante Unterschiede auf. Die niedrigsten Werte wiesen hier die Gruppen INJ und KOM mit und ohne chirurgischen Eingriff auf (INJc: 60 mmHg, INJo: 64 mmHg und KOMc: 59 mmHg, KOMo: 47 mmHg). Zum Anästhesieende hin fand bei allen Gruppen eine Erhöhung statt. Im Vergleich zu den Werten zum Zeitpunkt der chirurgischen Toleranz und Anästhesieende fand eine Erhöhung von 26 mmHg (INJc), 16 mmHg (INHc) und 37 mmHg (KOMc) statt. Beim paarweisen Vergleich zwischen Tieren der gleichen Anästhesieform mit und ohne

chirurgischen Eingriff zum Messzeitpunkt Hautschnitt/Beginn der Anästhesie + 10 Minuten sowie beim Messzeitpunkt Ende der Anästhesie wies die Gruppe KOMc einen signifikant höheren Wert ($p = 0,003$, $p = 0,001$), als die Gruppe KOMo, auf. Sie unterschieden sich mit durchschnittlich 23 mmHg und 33 mmHg. Ansonsten zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede.

In den folgenden Abbildungen 15, 16 und 17 werden die Differenzen der Herzfrequenz zu unterschiedlichen Zeitpunkten graphisch dargestellt. Tabelle 8 zeigt die statistische Auswertung zu diesen Differenzen. Die Darstellungen zum mittleren Blutdruck befinden sich in den Abbildungen 18, 19 und 20. Die dazugehörige statistische Auswertung befindet sich in Tabelle 9.

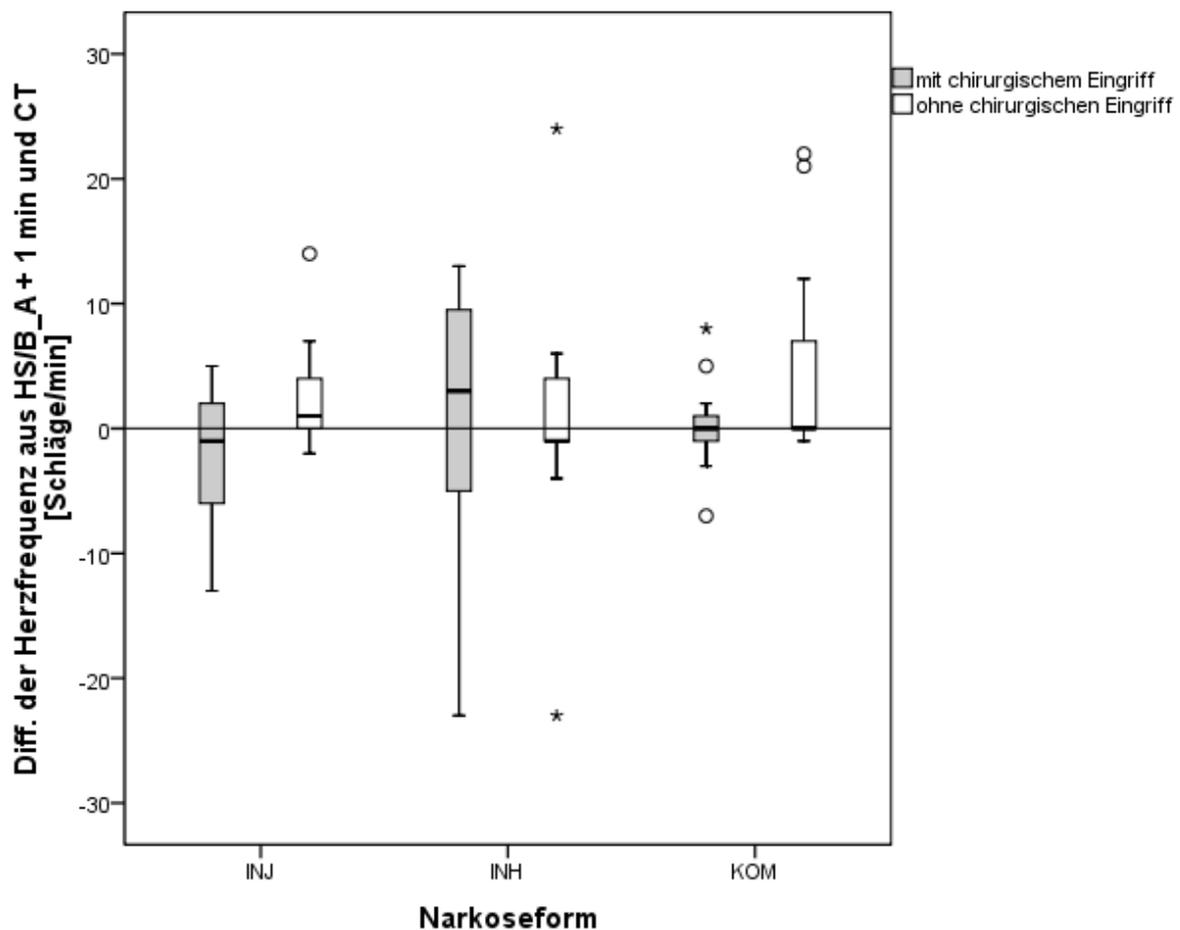


Abbildung 15: Differenz (Diff.) der Herzfrequenz zum Zeitpunkt 1 Minute nach Hautschnitt bzw. Beginn der Anästhesie (HS/B_A + 1 min) und chirurgischer Toleranz (CT) für die Anästhesiegruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff. Dargestellt sind die Differenzen in einem Boxplot mit Medianen und Quartilen der errechneten Differenzen.

INJ = Injektionsanästhesie, INH = Inhalationsanästhesie, KOM = Kombinierte Anästhesie

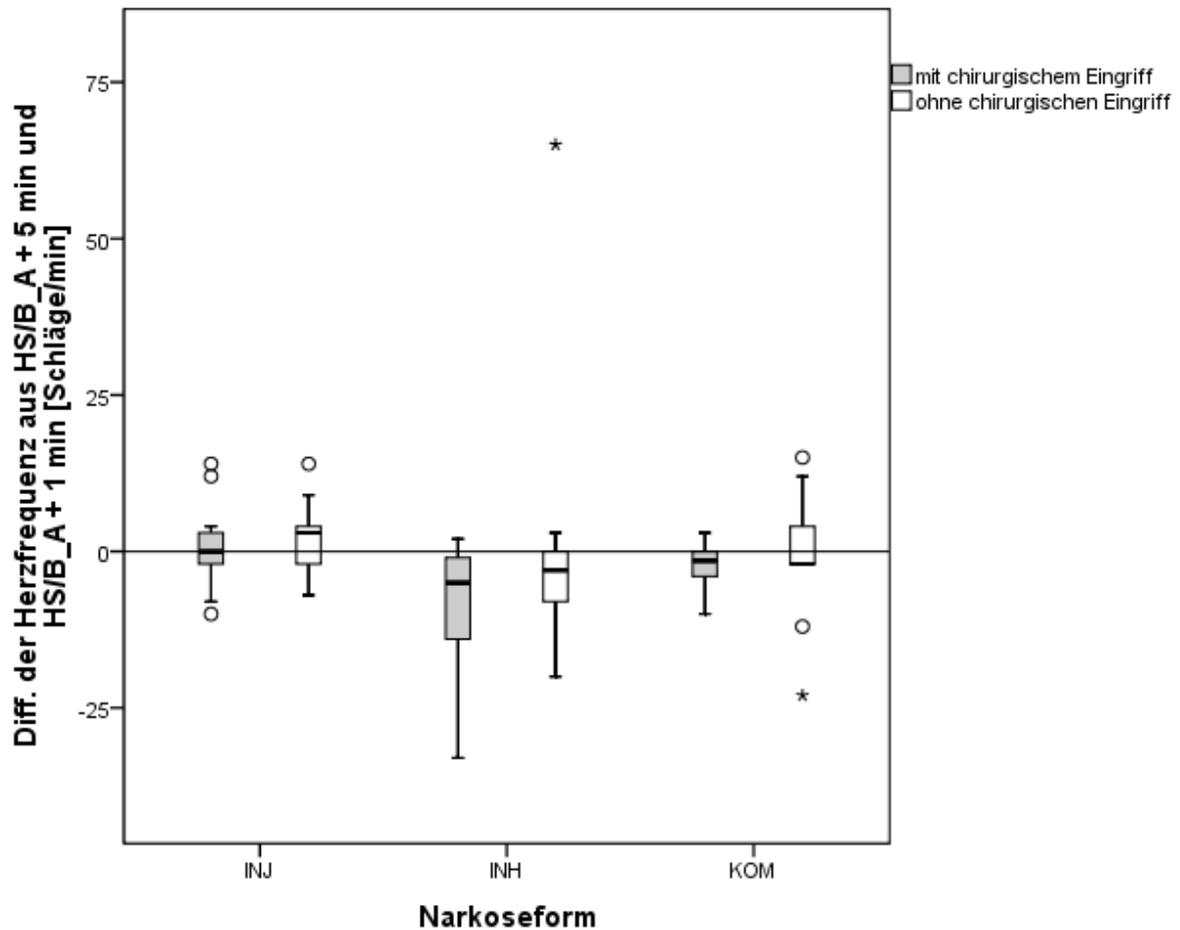


Abbildung 16: Differenz (Diff.) der Herzfrequenz zum Zeitpunkt 5 Minuten nach Hautschnitt bzw. Beginn der Anästhesie (HS/B_A + 5 min) und 1 Minute nach Hautschnitt bzw. Beginn der Anästhesie (HS/B_A + 1 min) für die Anästhesiegruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff. Dargestellt sind die Differenzen in einem Boxplot mit Medianen und Quartilen der errechneten Differenzen.

INJ = Injektionsanästhesie, INH = Inhalationsanästhesie, KOM = Kombinierte Anästhesie

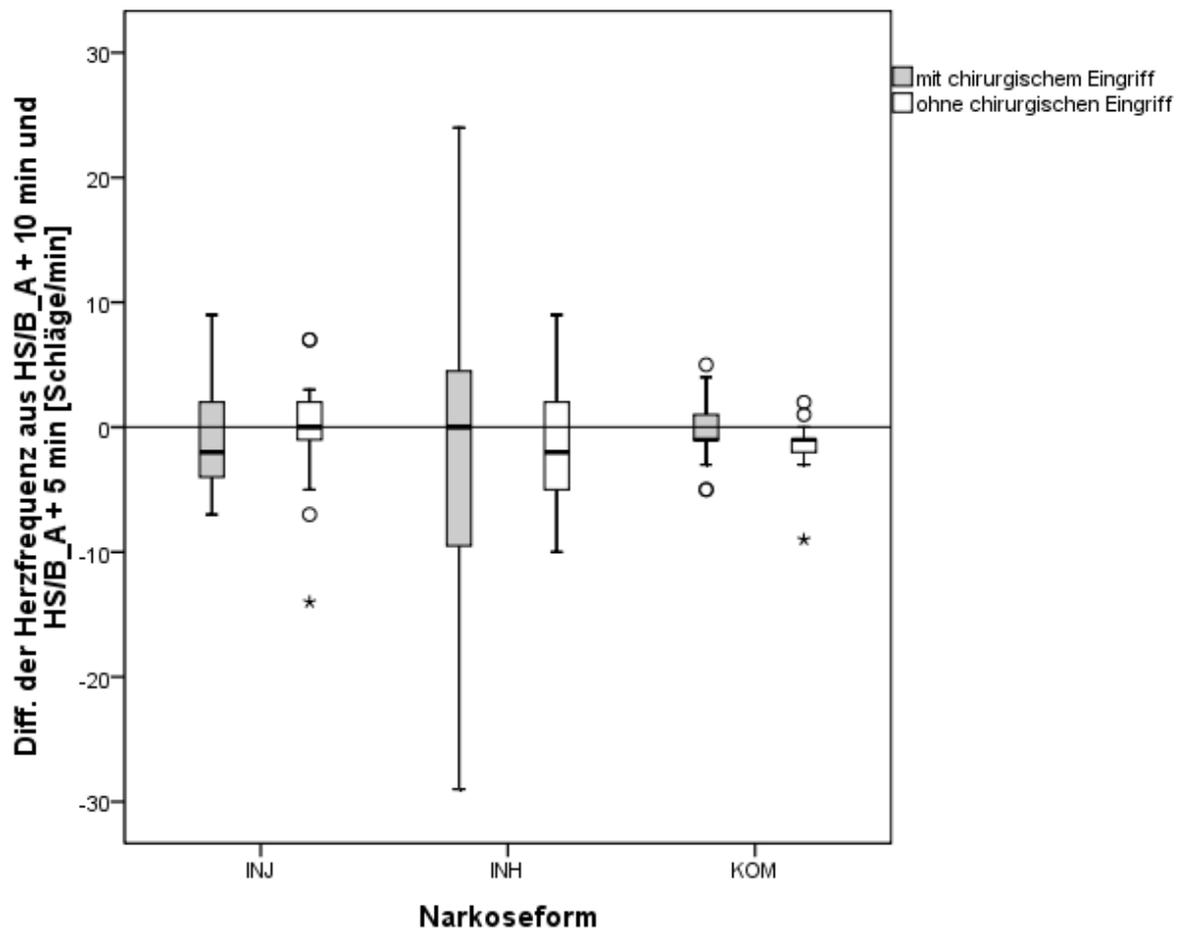


Abbildung 17: Differenz (Diff.) der Herzfrequenz zum Zeitpunkt 10 Minuten nach Hautschnitt bzw. Beginn der Anästhesie (HS/B_A + 10 min) und 5 Minuten nach Hautschnitt bzw. Beginn der Anästhesie (HS/B_A + 5 min) für die Anästhesiegruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff. Dargestellt sind die Differenzen in einem Boxplot mit Medianen und Quartilen der errechneten Differenzen.

INJ = Injektionsanästhesie, INH = Inhalationsanästhesie, KOM = Kombinierte Anästhesie

Tabelle 8: Ergebnisse der statistischen Tests (Kruskal-Wallis mit anschließenden paarweisen Vergleichen durch Mann-Whitney-U-Tests und berücksichtigter Bonferroni-Korrektur) der Differenzen (Diff.) der Herzfrequenz zu unterschiedlichen Zeitpunkten für die Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff.

Herzfrequenz	Gruppen- größen	Diff. aus CT und HS/B_A + 1 min	Diff. aus HS/B_A + 1 min und HS/B_A + 5 min	Diff. aus HS/B_A + 5 min und HS/B_A + 10 min
<u>Gruppe mit chirurgischem Eingriff</u>				
INJc, INHc, KOMc		p = 0,264	p = 0,003	p = 0,842
INHc - INJc	n = 19; n = 17	p = 0,129	p = 0,001	p = 0,876
INHc - KOMc	n = 19; n = 18	p = 0,558	p = 0,029	p = 0,916
INJc - KOMc	n = 17; n = 18	p = 0,273	p = 0,103	p = 0,405
<u>Gruppe ohne chirurgischen Eingriff</u>				
INJo, INHo, KOMo		p = 0,144	p = 0,055	p = 0,216
INHo - INJo	n = 17; n = 17	p = 0,122	p = 0,011	p = 0,274
INHo - KOMo	n = 17; n = 17	p = 0,073	p = 0,218	p = 0,586
INJo - KOMo	n = 17; n = 17	p = 0,946	p = 0,413	p = 0,062
<u>Vergleiche</u>				
INJc - INJo	n = 17; n = 17	p = 0,078	p = 0,377	p = 0,378
INHc - INHo	n = 19; n = 17	p = 0,634	p = 0,107	p = 0,837
KOMc - KOMo	n = 18; n = 17	p = 0,094	p = 0,279	p = 0,135

CT = chirurgische Toleranz, HS = Hautschnitt, B_A = Beginn der Anästhesie, E_A = Ende der Anästhesie, INJc = Injektionsanästhesie mit chirurgischem Eingriff, INHc = Inhalationsanästhesie mit chirurgischem Eingriff, KOMc = Kombinierte Anästhesie mit chirurgischem Eingriff, INJo = Injektionsanästhesie ohne chirurgischen Eingriff, INHo = Inhalationsanästhesie ohne chirurgischen Eingriff, KOMo = Kombinierte Anästhesie ohne chirurgischen Eingriff. Signifikante Werte werden in fetter Schreibweise hervorgehoben.

Die Differenz der Herzfrequenz aus Hautschnitt + 1 Minute und CT, welche für das Vorhandensein von chirurgischem Stress am aussagekräftigsten gewesen wäre, blieb bei allen Gruppen ohne signifikante Veränderungen. Die anderen Differenzmessungen stellten sich ebenso als statistisch nicht signifikant dar.

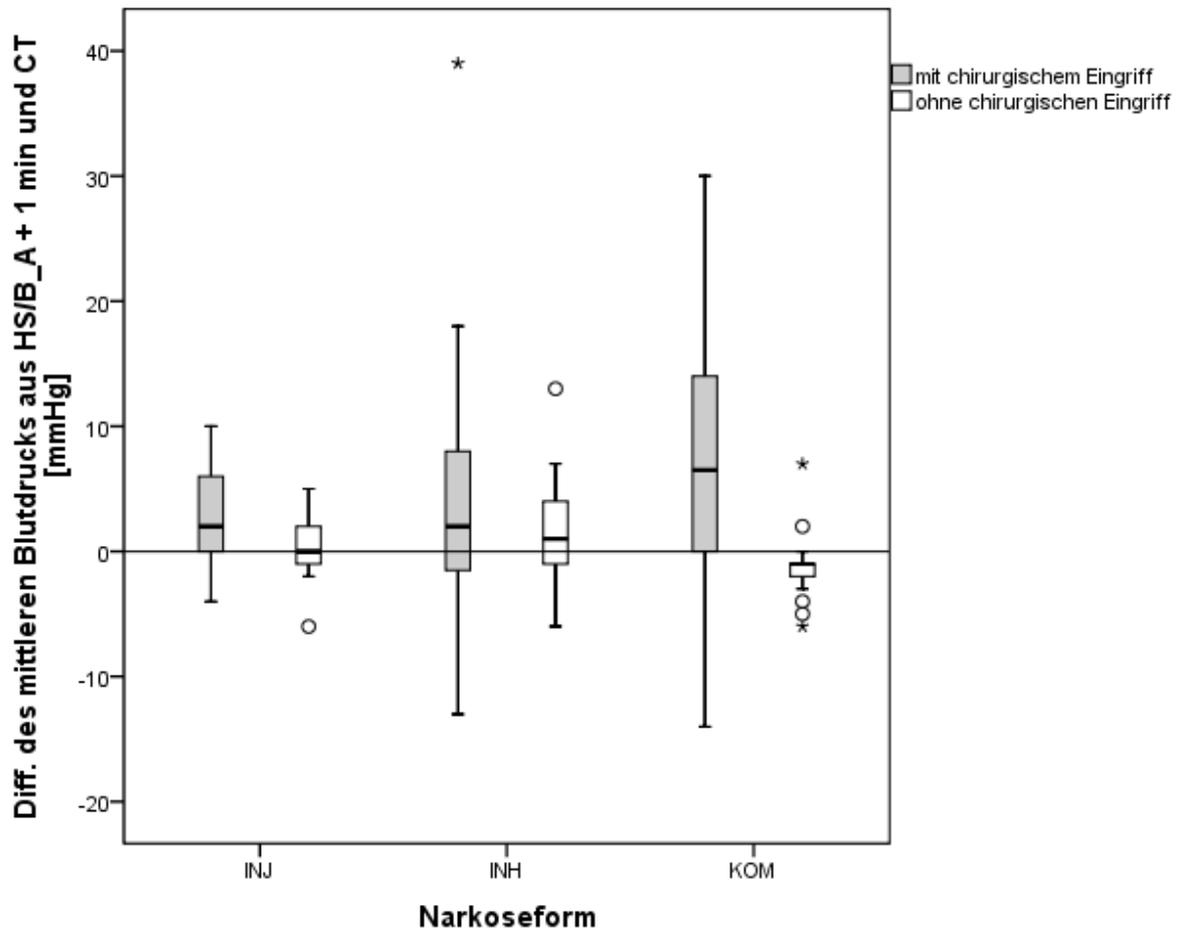


Abbildung 18: Differenz (Diff.) des mittleren Blutdrucks zum Zeitpunkt 1 Minute nach Hautschnitt bzw. Beginn der Anästhesie (HS/B_A + 1 min) und chirurgischer Toleranz (CT) für die Anästhesiegruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff. Dargestellt sind die Differenzen in einem Boxplot mit Medianen und Quartilen der errechneten Differenzen.

INJ = Injektionsanästhesie, INH = Inhalationsanästhesie, KOM = Kombinierte Anästhesie

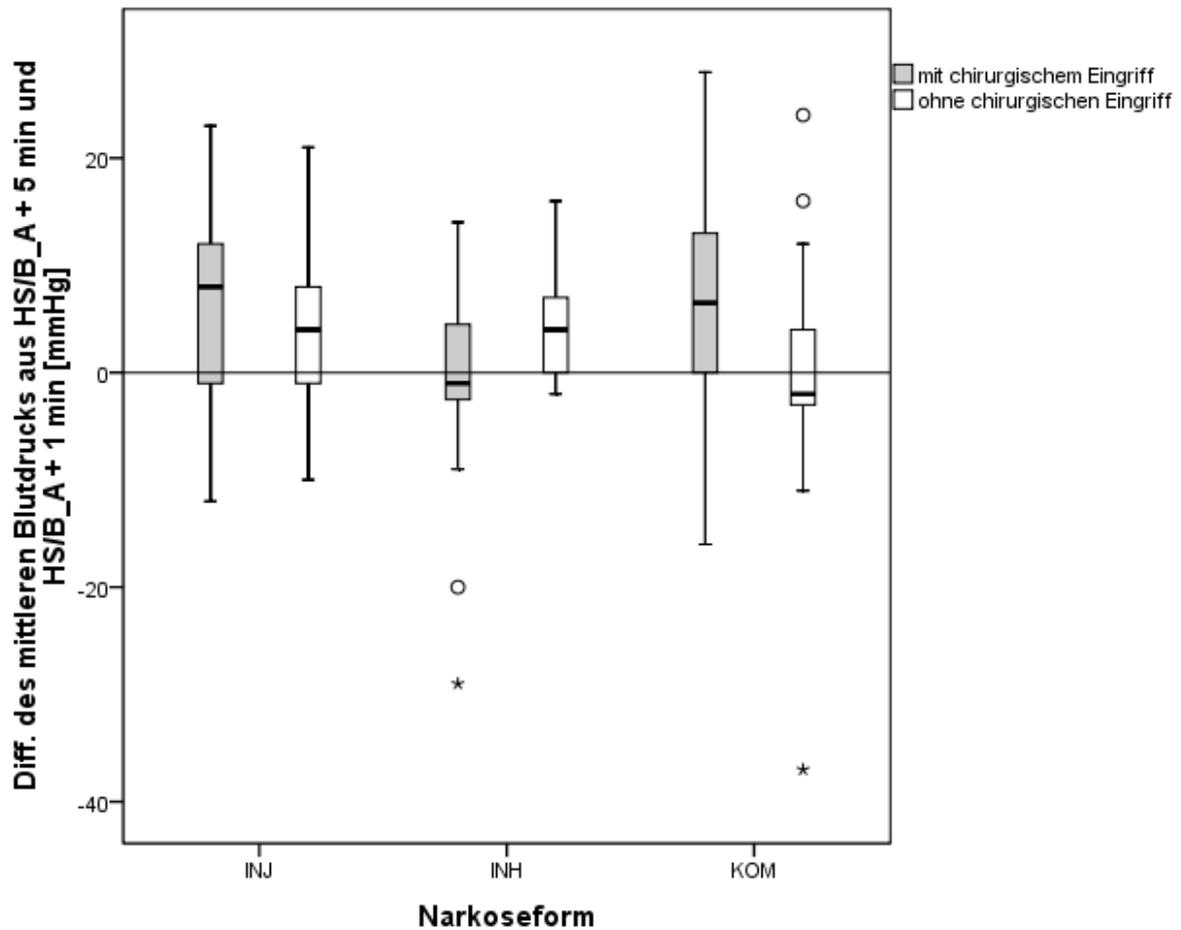


Abbildung 19: Differenz (Diff.) des mittleren Blutdrucks zum Zeitpunkt 5 Minuten (HS/B_A + 5 min) und 1 Minute nach Hautschnitt bzw. Beginn der Anästhesie (HS/B_A + 1 min) für die Anästhesiegruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff. Dargestellt sind die Differenzen in einem Boxplot mit Medianen und Quartilen der errechneten Differenzen.

INJ = Injektionsanästhesie, INH = Inhalationsanästhesie, KOM = Kombinierte Anästhesie

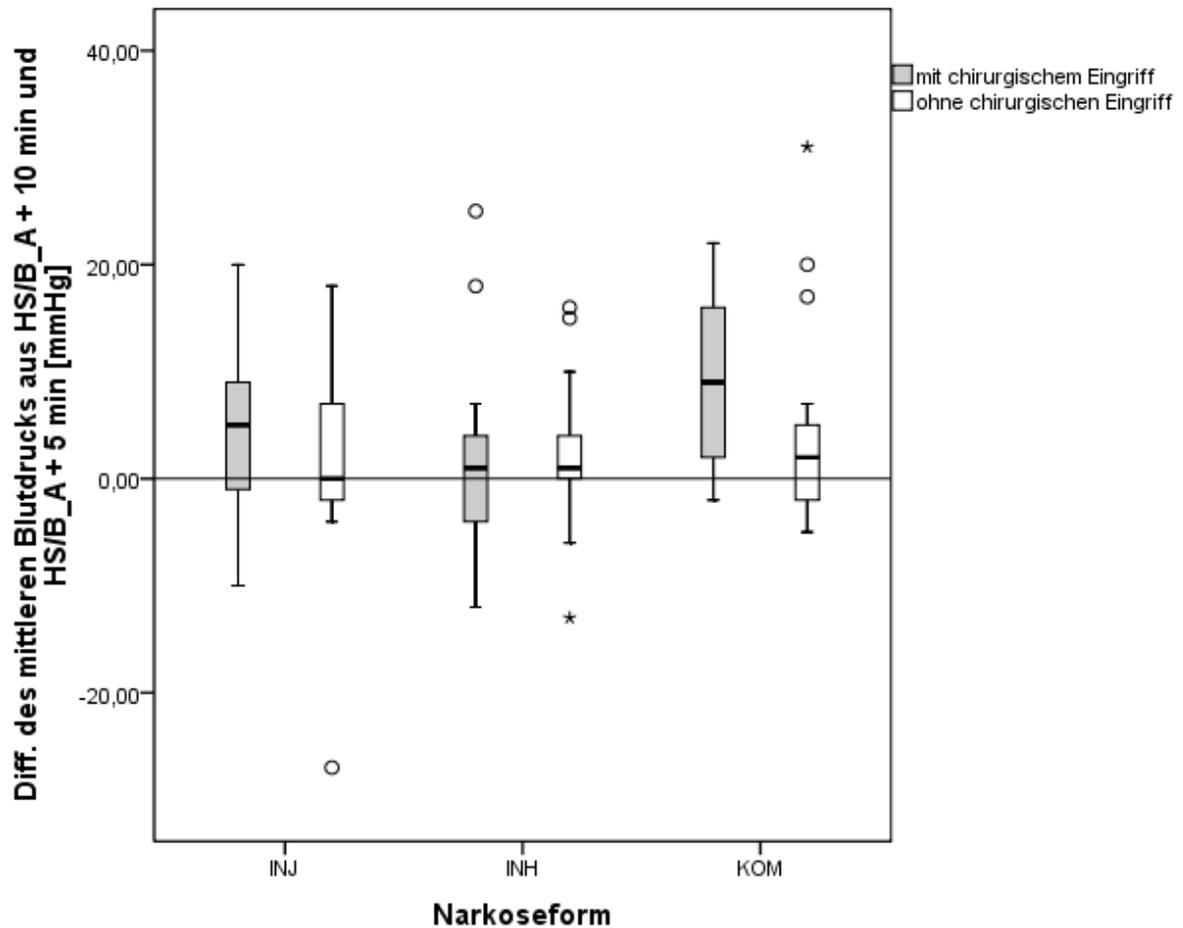


Abbildung 20: Differenz (Diff.) des mittleren Blutdrucks 10 Minuten (HS/B_A + 10 min) und 5 Minuten nach Hautschnitt bzw. Beginn der Anästhesie (HS/B_A + 5 min) für die Anästhesiegruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff. Dargestellt sind die Differenzen in einem Boxplot mit Medianen und Quartilen der errechneten Differenzen.

INJ = Injektionsanästhesie, INH = Inhalationsanästhesie, KOM = Kombinierte Anästhesie

Tabelle 9: Ergebnisse der statistischen Tests (Kruskal-Wallis mit anschließenden paarweisen Vergleichen durch Mann-Whitney-U-Tests und berücksichtigter Bonferroni-Korrektur) der Differenzen (Diff.) des mittleren Blutdrucks zu unterschiedlichen Zeitpunkten für die Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff.

mittlerer Blutdruck	Gruppen- größen	Diff. aus CT und HS/B_A + 1 min	Diff. aus HS/B_A + 1 min und HS/B_A + 5 min	Diff. aus HS/B_A + 5 min und HS/B_A + 10 min
<u>Gruppe mit chirurgischem Eingriff</u>				
INJc, INHc, KOMc		p = 0,472	p = 0,038	p = 0,017
INHc – INJc	n = 19; n = 17	p = 0,851	p = 0,027	p = 0,138
INHc – KOMc	n = 19; n = 18	p = 0,327	p = 0,029	p = 0,006
INJc – KOMc	n = 17; n = 18	p = 0,273	p = 0,961	p = 0,134
<u>Gruppe ohne chirurgischen Eingriff</u>				
INJo, INHo, KOMo		p = 0,089	p = 0,134	p = 0,961
INHo – INJo	n = 17; n = 17	p = 0,454	p = 0,786	p = 0,786
INHo – KOMo	n = 17; n = 17	p = 0,053	p = 0,031	p = 0,865
INJo – KOMo	n = 17; n = 17	p = 0,099	p = 0,231	p = 0,865
<u>Vergleiche</u>				
INJc – INJo	n = 17; n = 17	p = 0,030	p = 0,292	p = 0,317
INHc – INHo	n = 19; n = 17	p = 0,418	p = 0,034	p = 0,679
KOMc – KOMo	n = 18; n = 17	p = 0,003	p = 0,060	p = 0,036

CT = chirurgische Toleranz, HS = Hautschnitt, B_A = Beginn der Anästhesie, INJc = Injektionsanästhesie mit chirurgischem Eingriff, INHc = Inhalationsanästhesie mit chirurgischem Eingriff, KOMc = Kombinierte Anästhesie mit chirurgischem Eingriff, INJo = Injektionsanästhesie ohne chirurgischen Eingriff, INHo = Inhalationsanästhesie ohne chirurgischen Eingriff, KOMo = kombinierten Anästhesie ohne chirurgischen Eingriff. Signifikante Werte werden in fetter Schreibweise hervorgehoben.

Die Differenzen aus den Messzeitpunkten des mittleren Blutdrucks stellten sich zum großen Teil als statistisch nicht signifikant dar. Jedoch hatte die Gruppe KOMc bei der Differenz Hautschnitt + 1 Minute und chirurgischer Toleranz signifikant höhere Werte, als die Gruppe KOMo zum Vergleichszeitpunkt ($p = 0,003$).

3.11 Kortisol

3.11.1 Allgemein

Es wurden drei Blutentnahmen zur Bestimmung der Kortisolkonzentration durchgeführt. Die erste galt der Basalwertbestimmung (B_w) am Morgen vor der Anästhesie, eine zweite 10 Minuten nach erfolgtem Hautschnitt oder zu Beginn der Anästhesie (HS/B_A + 10 min) und die dritte am Ende der Anästhesie (E_A). Die Medianwerte und ihr Verlauf werden in Abbildung 21 aufgeführt und dargestellt. Die Ergebnisse aus der Differenzbildung sind in den Abbildungen 22, 23 und 24 zu finden, die dazugehörigen statistischen Auswertungen in Tabelle 12. Die Werte der medianen Kortisolkonzentration im Blutplasma befinden sich im Anhang in der Abbildung 38.

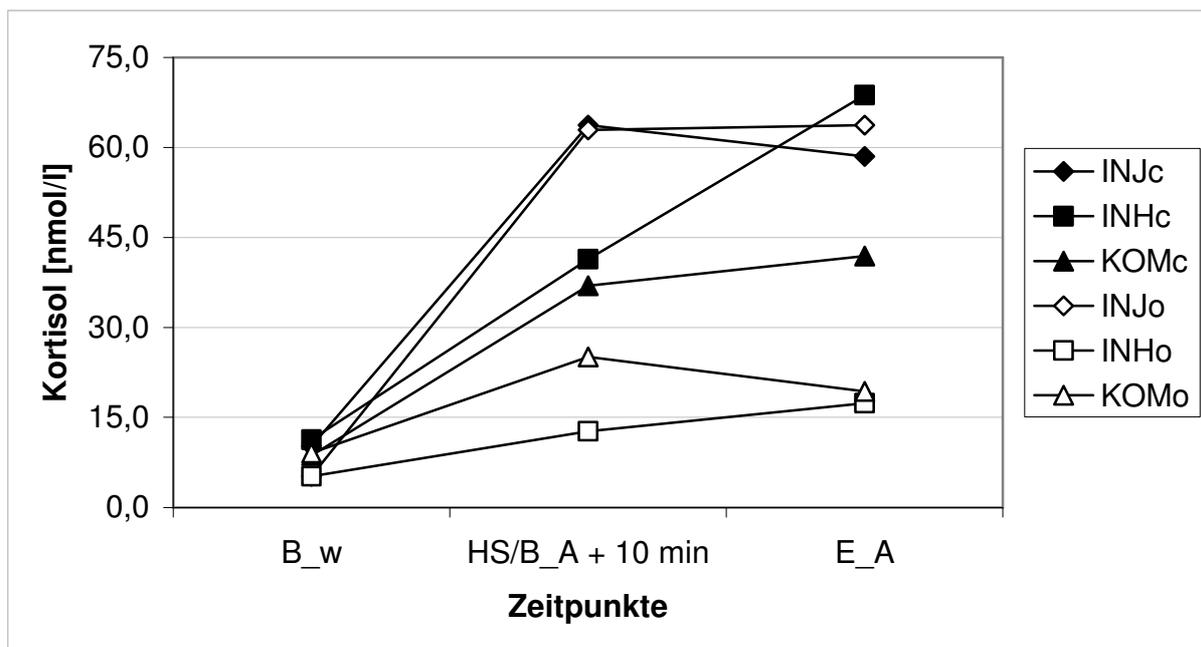


Abbildung 21: Medianwerte der Kortisolkonzentration zu drei Messzeitpunkten für die Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff.

B_w = Basalwert, HS = Hautschnitt, B_A = Beginn der Anästhesie, E_A = Ende der Anästhesie, INJc = Injektionsanästhesie mit chirurgischem Eingriff, INHc = Inhalationsanästhesie mit chirurgischem Eingriff, KOMc = Kombinierte Anästhesie mit chirurgischem Eingriff, INJo = Injektionsanästhesie ohne chirurgischen Eingriff, INHo = Inhalationsanästhesie ohne chirurgischen Eingriff, KOMo = Kombinierte Anästhesie ohne chirurgischen Eingriff

Tabelle 10: Ergebnisse der statistischen Tests (Kruskal-Wallis mit anschließenden paarweisen Vergleichen durch Mann-Whitney-U-Tests mit berücksichtigter Bonferroni-Korrektur) für den Vergleich der Kortisolkonzentration im Plasma von Kälbern (Median) zu bestimmten Zeitpunkten bei unterschiedlichen Narkoseverfahren der Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff.

Kortisol	Gruppen- größen	Messzeitpunkt B_w	Messzeitpunkt HS/B_A + 10 min	Messzeitpunkt E_A
<u>Gruppe mit chirurgischem Eingriff</u>				
INJc, INHc, KOMc		p = 0,943	p = 0,034	p = 0,034
INHc - INJc	n = 19; n = 17	p = 0,802	p = 0,071	p = 0,851
INHc - KOMc	n = 19; n = 18	p = 0,858	p = 0,358	p = 0,034
INJc - KOMc	n = 17; n = 18	p = 0,799	p = 0,014	p = 0,071
<u>Gruppe ohne chirurgischen Eingriff</u>				
INJo, INHo, KOMo		p = 0,426	p < 0,001	p = 0,001
INHo - INJo	n = 17; n = 17	p = 0,838	p < 0,001	p < 0,001
INHo - KOMo	n = 17; n = 17	p = 0,322	p = 0,004	p = 0,290
INJo - KOMo	n = 17; n = 17	p = 0,245	p = 0,009	p = 0,006
<u>Vergleiche</u>				
INJc - INJo	n = 17; n = 17	p = 0,009	p = 0,433	p = 0,919
INHc - INHo	n = 19; n = 17	p = 0,087	p < 0,001	p < 0,001
KOMc - KOMo	n = 18; n = 17	p = 0,424	p = 0,245	p = 0,335

B_w = Basalwert, B_A = Beginn der Anästhesie, E_A = Ende der Anästhesie, INJc = Injektionsanästhesie mit chirurgischem Eingriff, INHc = Inhalationsanästhesie mit chirurgischem Eingriff, KOMc = Kombinierte Anästhesie mit chirurgischem Eingriff, INJo = Injektionsanästhesie ohne chirurgischen Eingriff, INHo = Inhalationsanästhesie ohne chirurgischen Eingriff, KOMo = Kombinierte Anästhesie ohne chirurgischen Eingriff. Signifikante Werte werden in fetter Schreibweise hervorgehoben.

Tabelle 11: Ergebnisse des statistischen Tests (nicht parametrischer Wilcoxon-Test) für den Verlauf der Kortisolkonzentration (Median) im Plasma von Kälbern bei unterschiedlichen Narkoseverfahren mit und ohne chirurgischen Eingriff.

Kortisol	Gruppen- größen	Vergleich HS/B_A + 10 min und B_w	Vergleich HS/B_A + 10 min und E_A
<u>Gruppe mit chirurgischem Eingriff</u>			
INJc	n = 17	p < 0,001	p = 0,962
INHc	n = 19	p < 0,001	p = 0,001
KOMc	n = 18	p < 0,001	p = 0,286
<u>Gruppe ohne chirurgischen Eingriff</u>			
INJo	n = 17	p < 0,001	p = 0,023
INHc	n = 17	p = 0,034	p = 0,061
KOMo	n = 17	p < 0,001	p = 0,636

B_w = Basalwert, B_A = Beginn der Anästhesie, E_A = Ende der Anästhesie, INJc = Injektionsanästhesie mit chirurgischem Eingriff, INHc = Inhalationsanästhesie mit chirurgischem Eingriff, KOMc = Kombinierte Anästhesie mit chirurgischem Eingriff, INJo = Injektionsanästhesie ohne chirurgischen Eingriff, INHo = Inhalationsanästhesie ohne chirurgischen Eingriff, KOMo = Kombinierte Anästhesie ohne chirurgischen Eingriff. Signifikante Werte werden in fetter Schreibweise hervorgehoben.

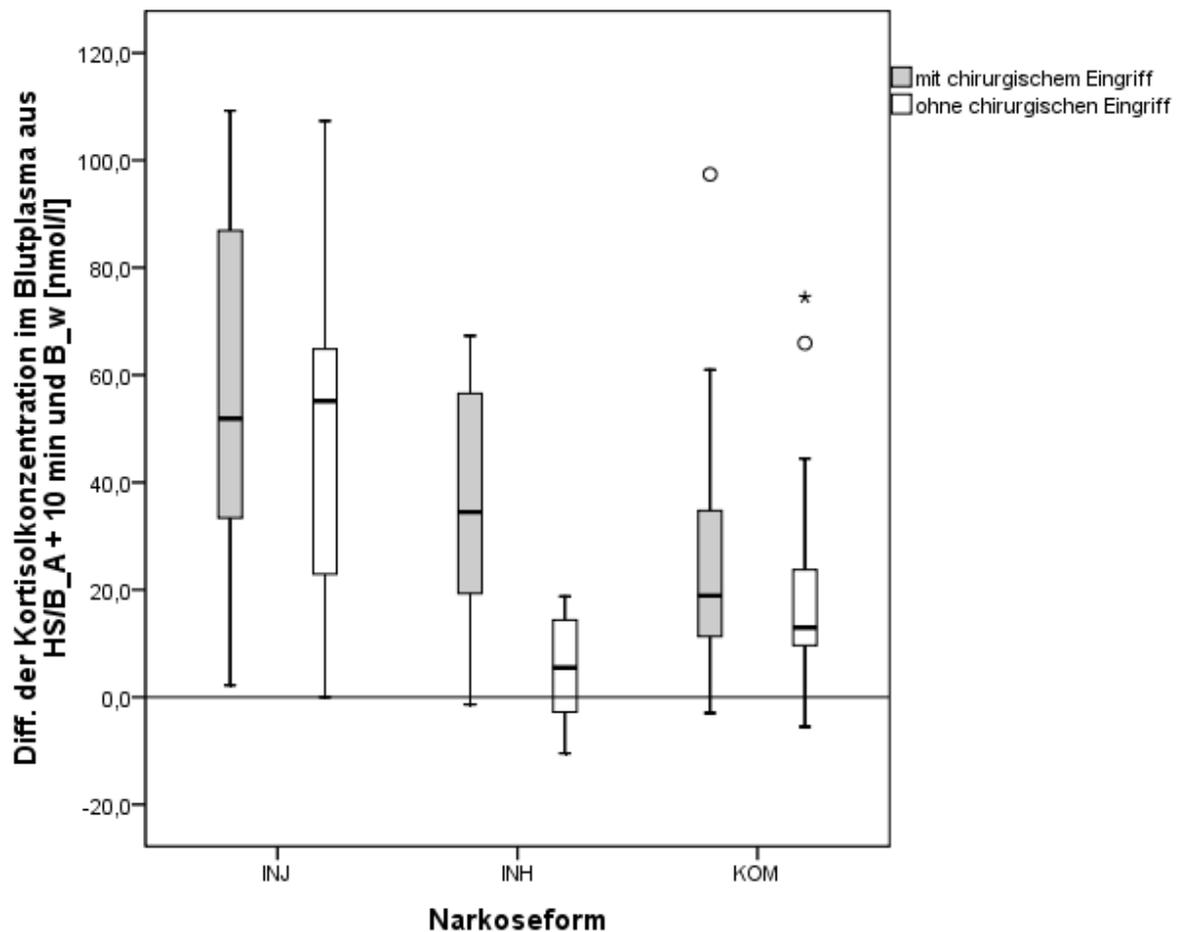


Abbildung 22: Differenz (Diff.) der Kortisolkonzentration zu den Messzeitpunkten Hautschnitt bzw. Beginn der Anästhesie + 10 Minuten (HS/B_A + 10 min) und Basalwert (B_w) für die Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff. Dargestellt sind die Differenzen in einem Boxplot mit Medianen und Quartilen der errechneten Differenzen.

INJ = Injektionsanästhesie, INH = Inhalationsanästhesie, KOM = Kombinierte Anästhesie

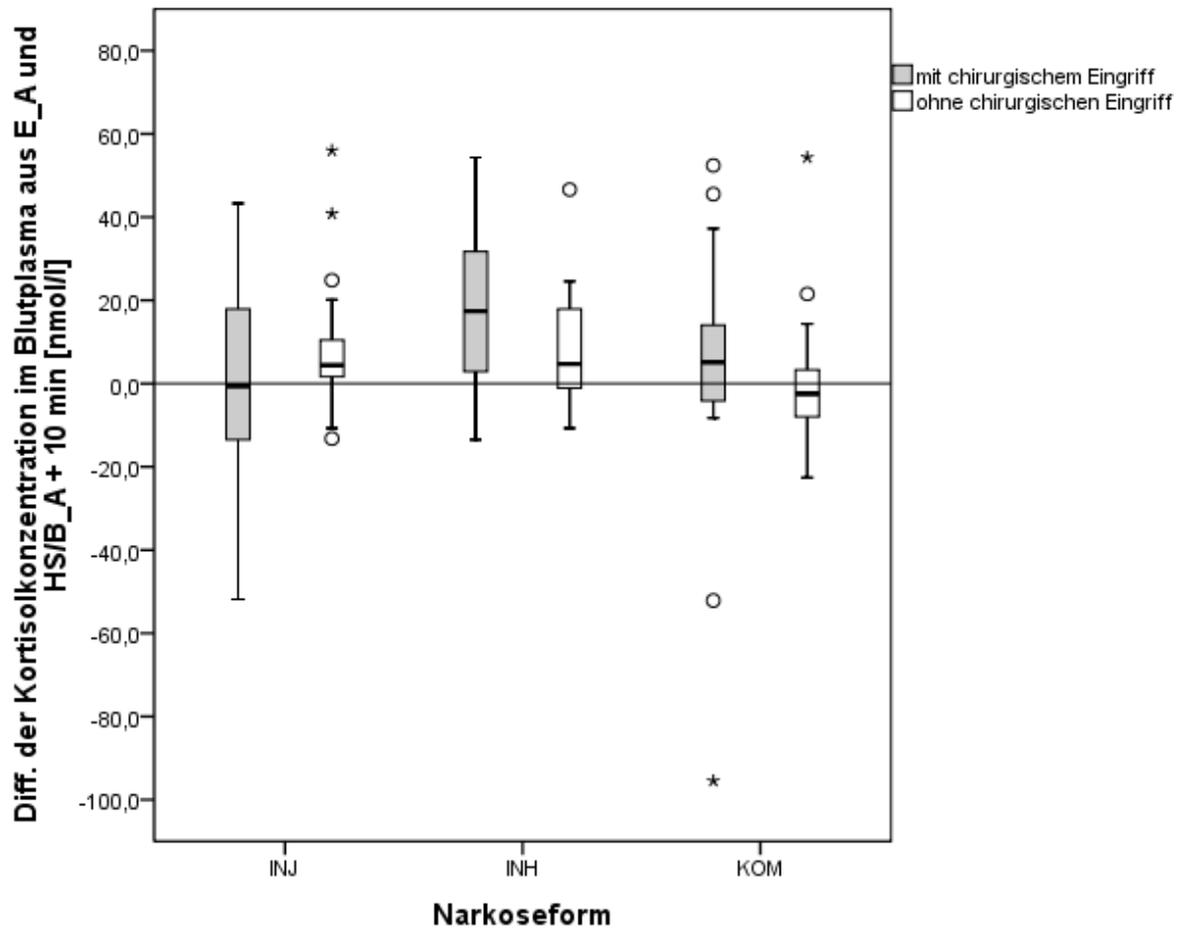


Abbildung 23: Differenz (Diff.) der Kortisolkonzentration zwischen den Messzeitpunkten Ende der Anästhesie (E_A) und Hautschnitt bzw. Beginn der Anästhesie + 10 Minuten (HS/B_A + 10 min) für die Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff. Dargestellt sind die Differenzen in einem Boxplot mit Medianen und Quartilen der errechneten Differenzen.

INJ = Injektionsanästhesie, INH = Inhalationsanästhesie, KOM = Kombinierte Anästhesie

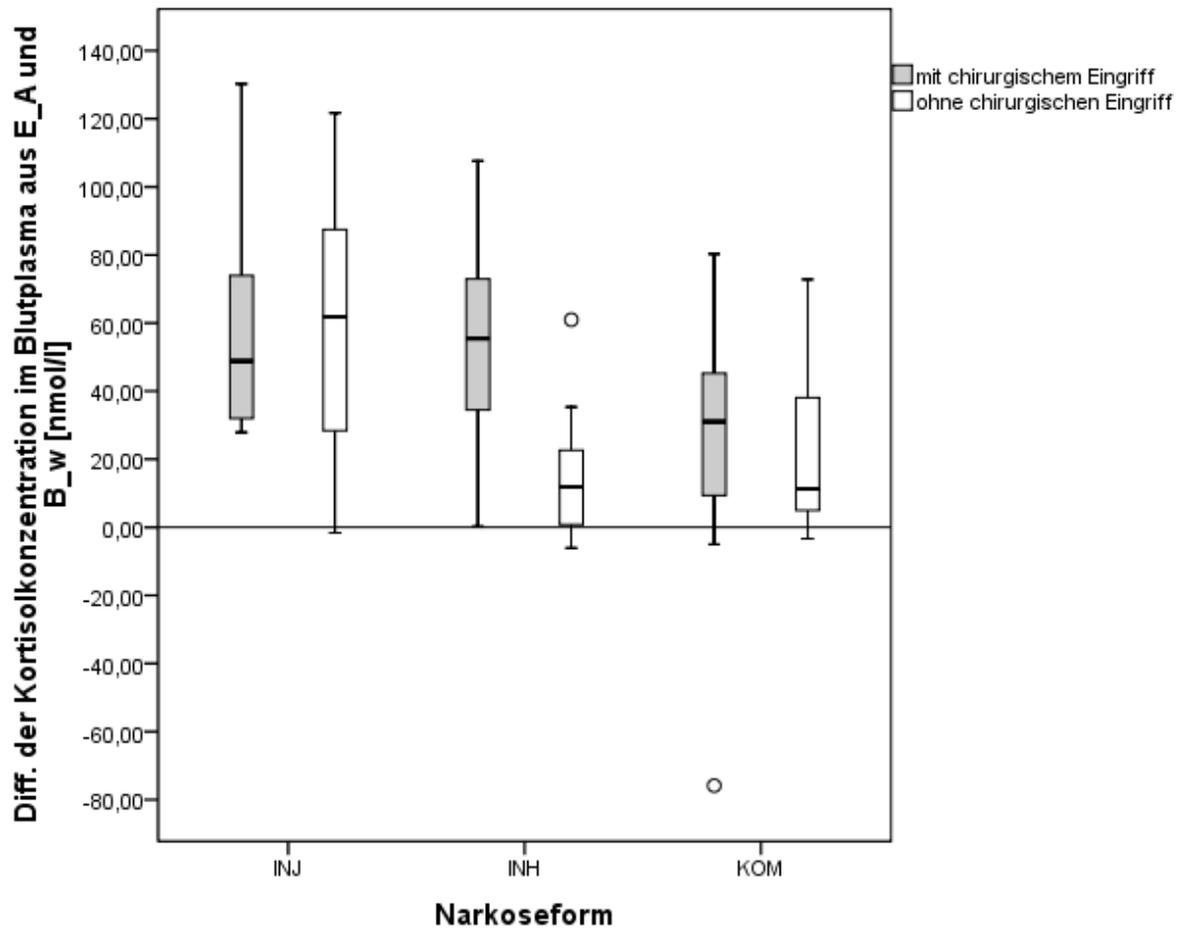


Abbildung 24: Differenz (Diff.) der Kortisolkonzentration zwischen den Messzeitpunkten Ende der Anästhesie (E_A) und Basalwert (B_w) für die Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff. Dargestellt sind die Differenzen in einem Boxplot mit Medianen und Quartilen der errechneten Differenzen.

INJ = Injektionsanästhesie, INH = Inhalationsanästhesie, KOM = Kombinierte Anästhesie

Tabelle 12: Ergebnisse der statistischen Tests (Kruskal-Wallis mit anschließenden paarweisen Vergleichen durch Mann-Whitney-U-Tests mit berücksichtigter Bonferroni-Korrektur) für die Vergleiche der Differenzen (Diff.) aus drei verschiedenen Messzeitpunkten der Kortisolkonzentration im Blutplasma bei Kälbern.

Kortisol	Gruppen- größen	Diff. aus B_w und HS/B_A + 10 min	Diff. aus HS/B_A + 10 min und E_A	Diff. aus B_w und E_A
<u>Gruppe mit chirurgischem Eingriff</u>				
INJc, INHc, KOMc		p = 0,013	p = 0,044	p = 0,033
INHc - INJc	n = 19; n = 17	p = 0,071	p = 0,021	p = 0,987
INHc - KOMc	n = 19; n = 18	p = 0,150	p = 0,057	p = 0,031
INJc - KOMc	n = 17; n = 18	p = 0,004	p = 0,590	p = 0,019
<u>Gruppe ohne chirurgischen Eingriff</u>				
INJo, INHo, KOMo		p < 0,001	p = 0,118	p < 0,001
INHo - INJo	n = 17; n = 17	p < 0,001	p = 0,892	p < 0,001
INHo - KOMo	n = 17; n = 17	p = 0,041	p = 0,073	p = 0,496
INJo - KOMo	n = 17; n = 17	p = 0,007	p = 0,041	p = 0,003
<u>Vergleiche</u>				
INJc - INJo	n = 17; n = 17	p = 0,786	p = 0,259	p = 0,760
INHc - INHo	n = 19; n = 17	p < 0,001	p = 0,129	p < 0,001
KOMc - KOMo	n = 18; n = 17	p = 0,483	p = 0,351	p = 0,335

B_w = Basalwert, B_A = Beginn der Anästhesie, E_A = Ende der Anästhesie, INJc = Injektionsanästhesie mit chirurgischem Eingriff, INHc = Inhalationsanästhesie mit chirurgischem Eingriff, KOMc = Kombinierte Anästhesie mit chirurgischem Eingriff, INJo = Injektionsanästhesie ohne chirurgischen Eingriff, INHo = Inhalationsanästhesie ohne chirurgischen Eingriff, KOMo = Kombinierte Anästhesie ohne chirurgischen Eingriff. Signifikante Werte werden in fetter Schrift hervorgehoben.

Bei allen Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff sind die Blutkortisolkonzentrationen im Verhältnis zum Basalwert signifikant angestiegen. Während in den Gruppen INHo und KOMo zum Zeitpunkt Beginn der Anästhesie + 10 Minuten ein nur geringer Anstieg zu verzeichnen war, fand in der Gruppe INJo der höchste Anstieg von 57,7 nmol/l gegenüber dem Basalwert statt. Dieser Anstieg war in der Gruppe INJc genauso stark ausgeprägt (53,5 nmol/l). Der Anstieg in den Gruppen INHc und KOMc zum Zeitpunkt Hautschnitt + 10 Minuten betrug 30,1 nmol/l (INHc) bzw. 28,3 nmol/l (KOMc).

Die Kortisolwerte der Gruppe INHc stiegen über die gesamte OP-Dauer weiter an und wiesen eine signifikante Erhöhung ($p = 0,001$) zwischen Hautschnitt + 10 Minuten und Ende der Anästhesie von 27,3 nmol/l auf. Diese Gruppe hatte am

Ende der Anästhesie die höchsten Kortisolwerte (68,7 nmol/l). Bei allen anderen Gruppen fand nur eine geringe Erhöhung zwischen Hautschnitt/Beginn der Anästhesie + 10 Minuten und Anästhesieende hin statt (KOMc: 4,9 nmol/l, INJo: 0,8 nmol/l und INHo: 4,7 nmol/l), bei den Gruppen INJc und KOMo sogar eine Erniedrigung (INJc: 5,2 nmol/l und KOMo: 5,8 nmol/l).

Beim Vergleich der Werte der Gruppen mit chirurgischem Eingriff mit denen der Gruppen ohne chirurgischen Eingriff (INJc – INJo, IHNc – INHo, KOMc – KOMo) fällt auf, dass in der Gruppe INJ zum Zeitpunkt HS/B_A + 10 min kaum ein Unterschied, in der Gruppe KOM hingegen 11,9 nmol/l und in der INH-Gruppe der stärkste Unterschied von 28,7 nmol/l erfolgte. Dieser Unterschied innerhalb der Gruppen wurde zum Ende der Anästhesie hin noch größer: INH: 51,3 nmol/l, KOM: 22,6 nmol/l. Der Unterschied zwischen der INH-Gruppe mit und ohne chirurgischem Eingriff war als einziger statistisch signifikant ($p < 0,001$).

3.11.2 Zusammenhang von Kortisol und Art der Erkrankung

In der Abbildung 25 wurden die Kortisolbasalwerte der Gruppen mit chirurgischem Eingriff verglichen. Die Kortisolbasalwerte wurden in Bezug zur Erkrankung (entzündlich versus nicht entzündlich) gestellt. Im paarweisen Vergleich stellte sich kein signifikanter Unterschied dar ($p = 0,832$). Die eingezeichnete Gerade bei 15 nmol/l stellt die Grenze des von THÜER (2007) genannten physiologischen Kortisolwerts bei Kälbern dar. Beim Ausreißer (*), in der Gruppe ohne entzündliche Erkrankung handelte es sich um ein 2,7 Monate altes, weibliches Fleckviehkalb. Das Tier wurde einen Tag vor der geplanten Operation eingeliefert. Bei der allgemeinen Untersuchung wurden keine Auffälligkeiten dokumentiert, ebenso traten keine gravierenden Veränderungen im Blutbild und in den Serumwerten auf.

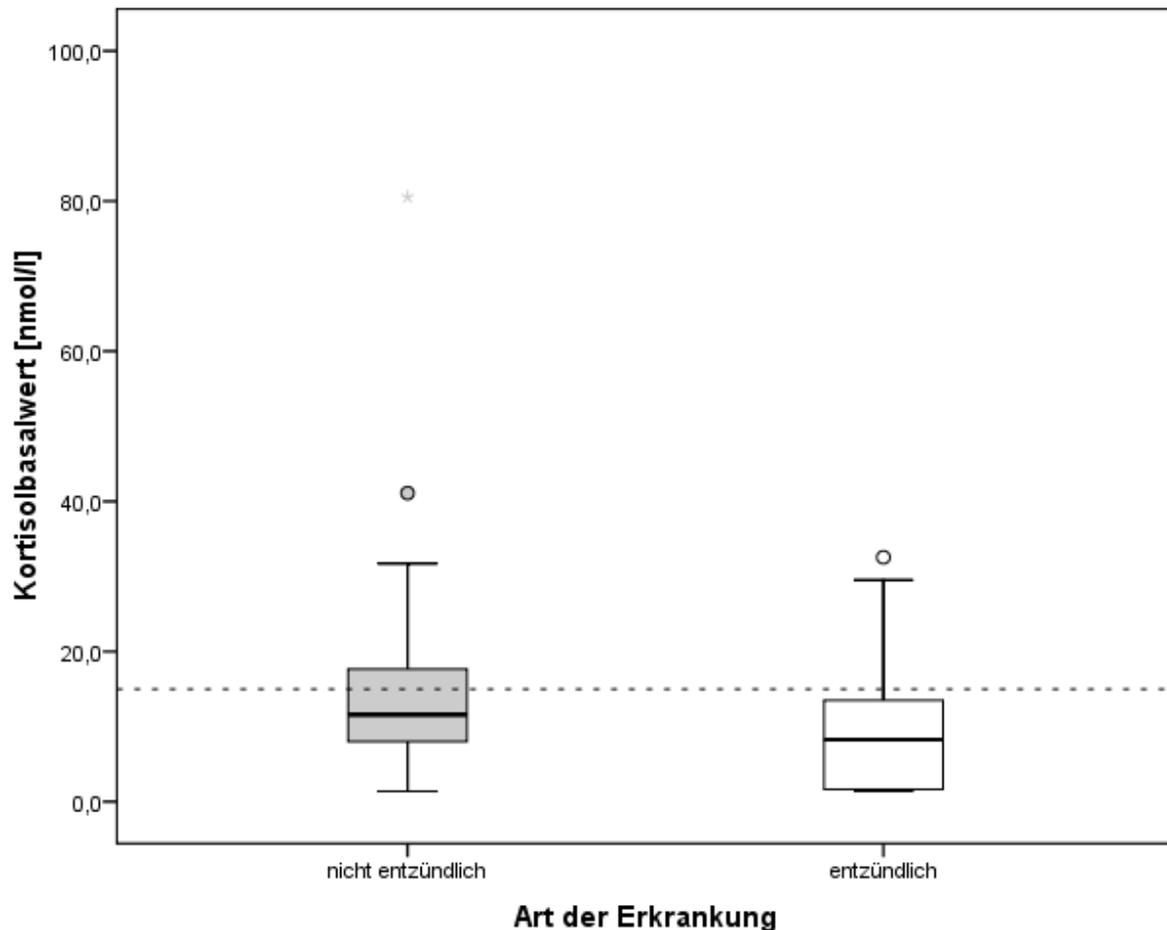


Abbildung 25: Kortisolbasalwerte bei den verschiedenen Erkrankungen der Gruppen mit chirurgischem Eingriff, in Bezug auf das Vorliegen einer entzündlichen oder nicht entzündlichen Nabelerkrankung. Die gestrichelte Gerade bei 15 nmol/l stellt die physiologische Kortisolkonzentration im Blut bei Kälbern dar (THÜER, 2007).

3.12 Laktat

Es wurden drei Blutentnahmen zur Laktatbestimmung durchgeführt. Die erste galt der Basalwertbestimmung am Morgen vor der Anästhesie (B_w), eine zweite 10 Minuten nach erfolgtem Hautschnitt bzw. nach Beginn der Anästhesie (HS/B_A + 10 min) und die dritte am Ende der Anästhesie (E_A). Die Medianwerte und ihr Verlauf werden in Abbildung 26 aufgeführt und dargestellt. Die Ergebnisse aus der Differenzbildung sind in den Abbildungen 27, 28 und 29 zu finden, die dazugehörigen statistischen Auswertungen in Tabelle 14. Die Werte der medianen Laktatkonzentration im Blutplasma befinden sich im Anhang in der Abbildung 39.

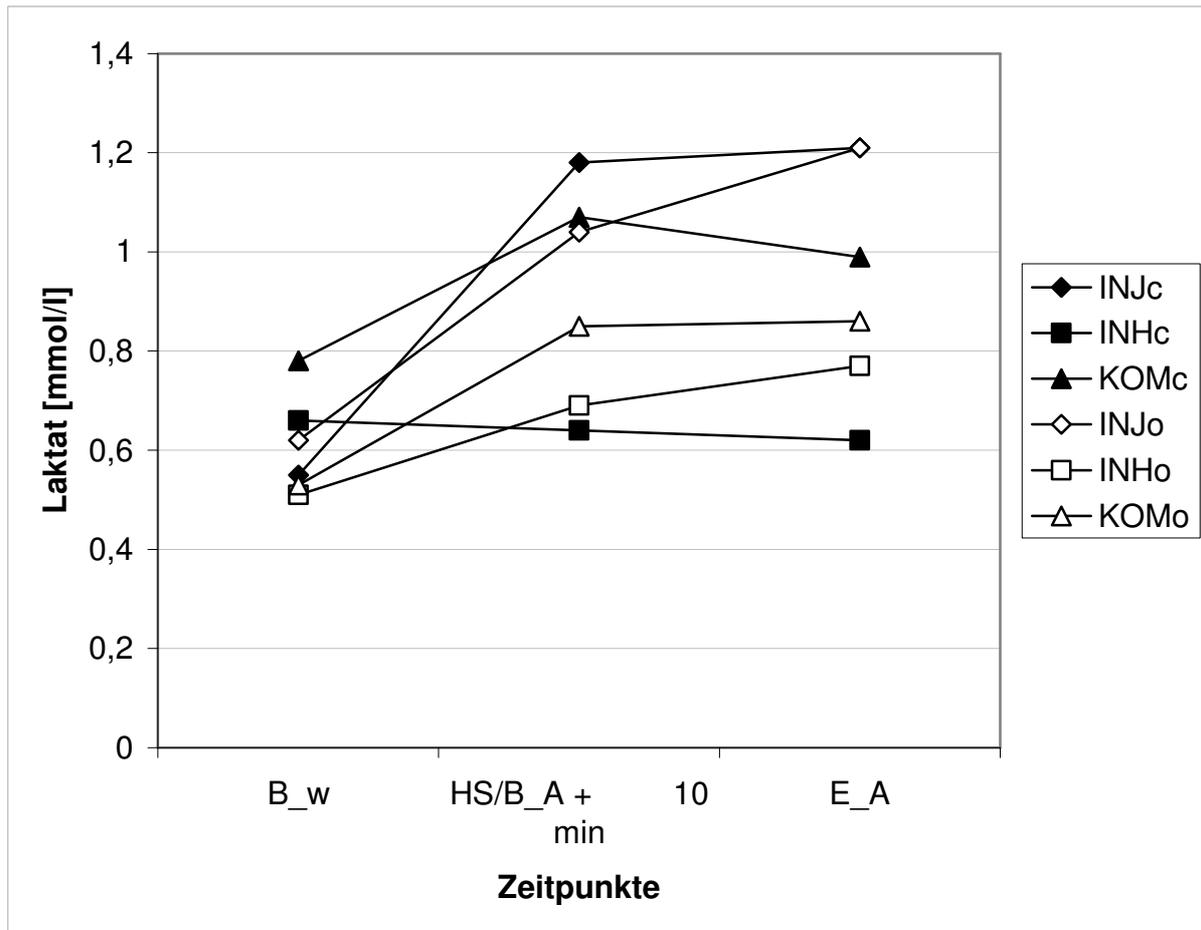


Abbildung 26: Medianwerte der Laktatkonzentration zu drei Messzeitpunkten für die Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff.

B_w = Basalwert, HS = Hautschnitt, B_A = Beginn der Anästhesie, E_A = Ende der Anästhesie, INJc = Injektionsanästhesie mit chirurgischem Eingriff, INHc = Inhalationsanästhesie mit chirurgischem Eingriff, KOMc = Kombinierte Anästhesie mit chirurgischem Eingriff, INJo = Injektionsanästhesie ohne chirurgischen Eingriff, INHo = Inhalationsanästhesie ohne chirurgischen Eingriff, KOMo = Kombinierte Anästhesie ohne chirurgischen Eingriff.

Tabelle 13: Ergebnisse der statistischen Tests (Kruskal-Wallis mit anschließenden paarweisen Vergleichen durch Mann-Whitney-U-Tests mit berücksichtigter Bonferroni-Korrektur) für den Vergleich der Laktatkonzentration im Plasma von Kälbern (Median) zu bestimmten Zeitpunkten bei unterschiedlichen Narkoseverfahren der Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff.

Laktat	Gruppen- größen	Messzeitpunkt B_w	Messzeitpunkt HS/B_A + 10 min	Messzeitpunkt E_A
<u>Gruppe mit chirurgischem Eingriff</u>				
INJc, INHc, KOMc		p = 0,041	p = 0,005	p = 0,027
INHc - INJc	n = 19; n = 17	p = 0,121	p = 0,005	p = 0,012
INHc - KOMc	n = 19; n = 18	p = 0,313	p = 0,006	p = 0,098
INJc - KOMc	n = 17; n = 18	p = 0,013	p = 0,636	p = 0,184
<u>Gruppe ohne chirurgischen Eingriff</u>				
INJo, INHo, KOMo		p = 0,140	p < 0,001	p = 0,025
INHo - INJo	n = 17; n = 17	p = 0,062	p < 0,001	p = 0,001
INHo - KOMo	n = 17; n = 17	p = 0,413	p = 0,018	p = 0,053
INJo - KOMo	n = 17; n = 17	p = 0,205	p = 0,062	p = 0,375
<u>Vergleiche</u>				
INJc - INJo	n = 17; n = 17	p = 0,322	p = 0,919	p = 0,474
INHc - INHo	n = 19; n = 17	p = 0,021	p = 0,415	p = 0,684
KOMc - KOMo	n = 18; n = 17	p = 0,032	p = 0,184	p = 0,708

B_w = Basalwert, B_A = Beginn der Anästhesie, HS = Hautschnitt, E_A = Ende der Anästhesie, INJc = Injektionsanästhesie mit chirurgischem Eingriff, INHc = Inhalationsanästhesie mit chirurgischem Eingriff, KOMc = Kombinierte Anästhesie mit chirurgischem Eingriff, INJo = Injektionsanästhesie ohne chirurgischen Eingriff, INHo = Inhalationsanästhesie ohne chirurgischen Eingriff, KOMo = Kombinierte Anästhesie ohne chirurgischen Eingriff. Signifikante Werte werden in fetter Schreibweise hervorgehoben.

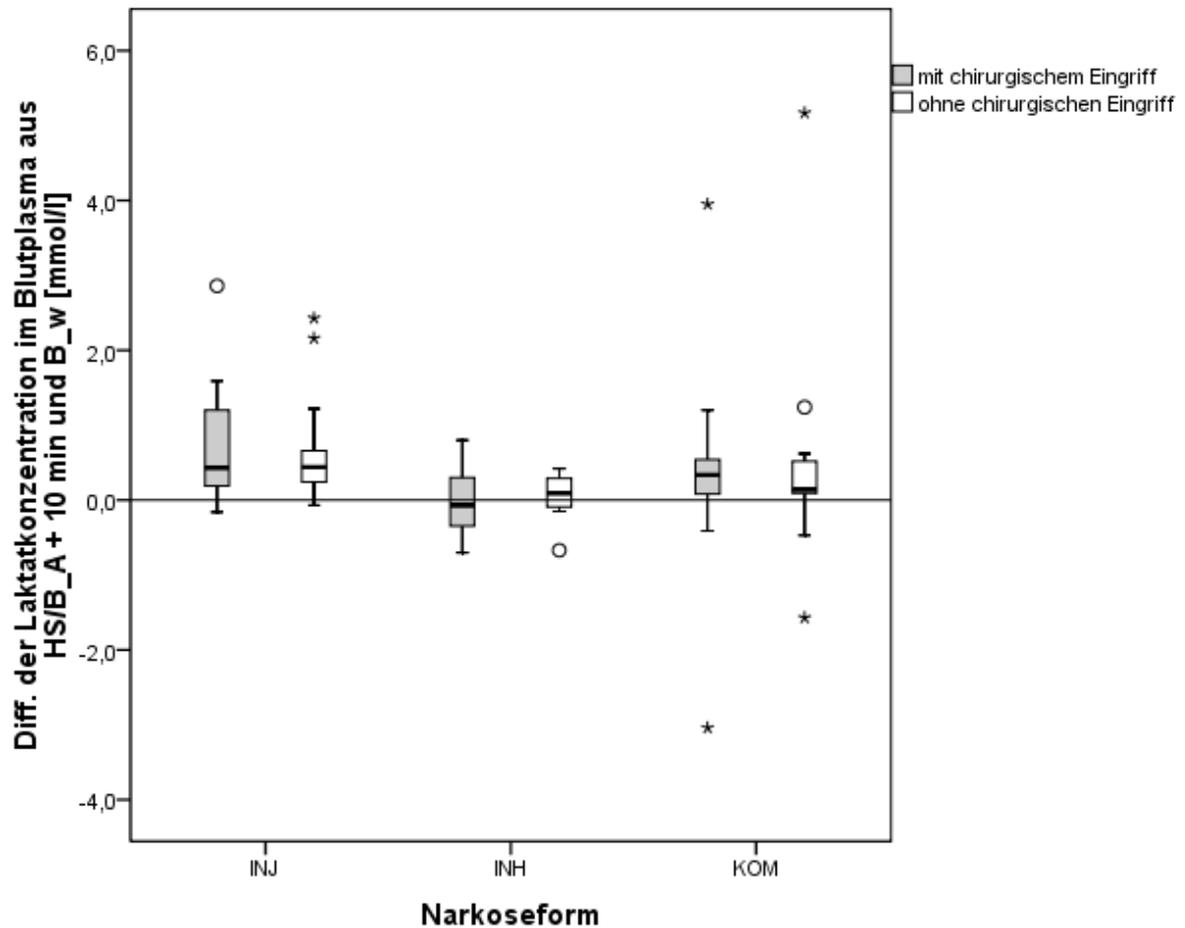


Abbildung 27: Differenz (Diff.) der Laktatkonzentration zwischen den Messzeitpunkten Hautschnitt bzw. Beginn der Anästhesie + 10 Minuten (HS/B_A + 10 min) und Basalwert (B_w) für die Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff. Dargestellt sind die Differenzen in einem Boxplot mit Medianen und Quartilen der errechneten Differenzen.

INJ = Injektionsanästhesie, INH = Inhalationsanästhesie, KOM = Kombinierte Anästhesie

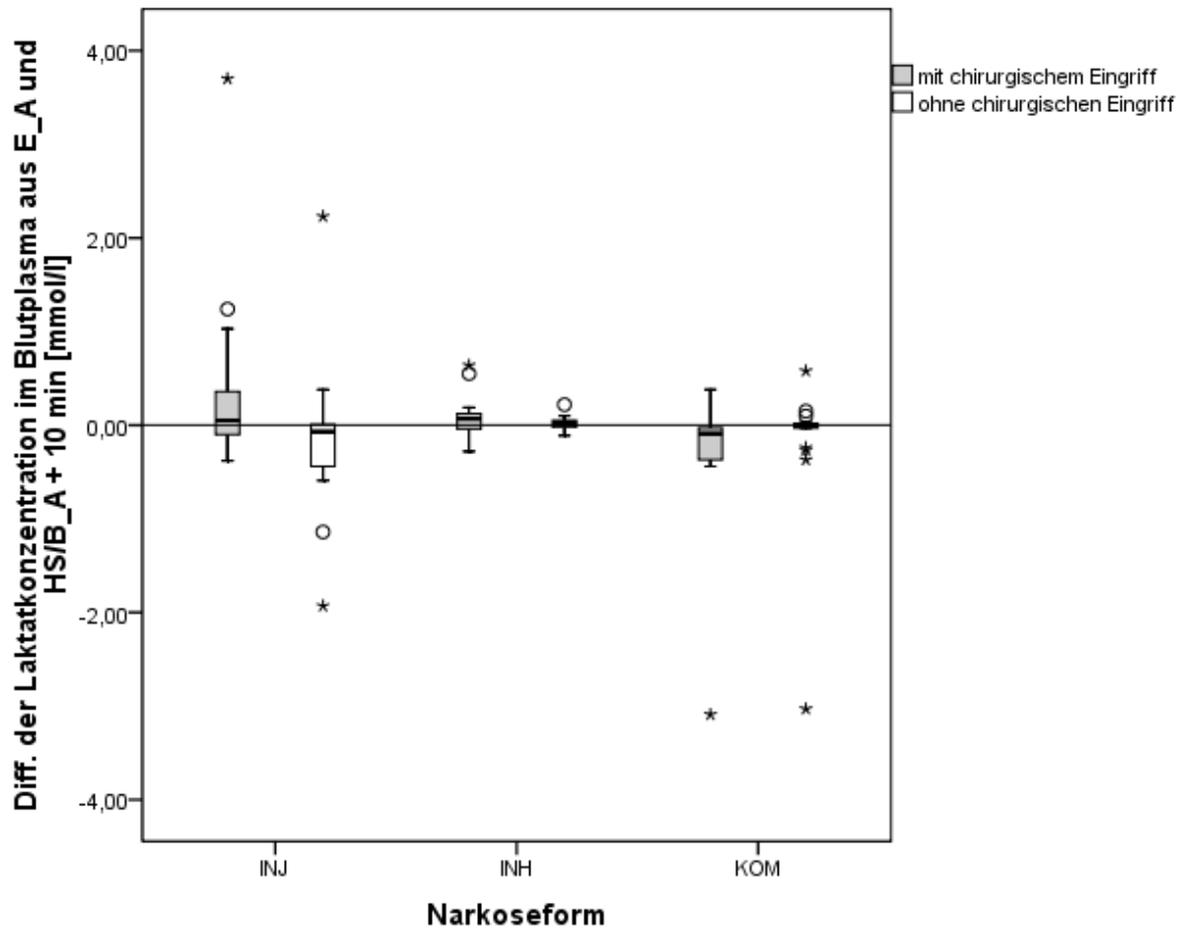


Abbildung 28: Differenz (Diff.) der Laktatkonzentration zwischen den Messzeitpunkten Ende der Anästhesie (E_A) und Hautschnitt/Beginn der Anästhesie + 10 Minuten (HS/B_A + 10 min) für die Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff. Dargestellt sind die Differenzen in einem Boxplot mit Medianen und Quartilen der errechneten Differenzen.

INJ = Injektionsanästhesie, INH = Inhalationsanästhesie, KOM = Kombinierte Anästhesie

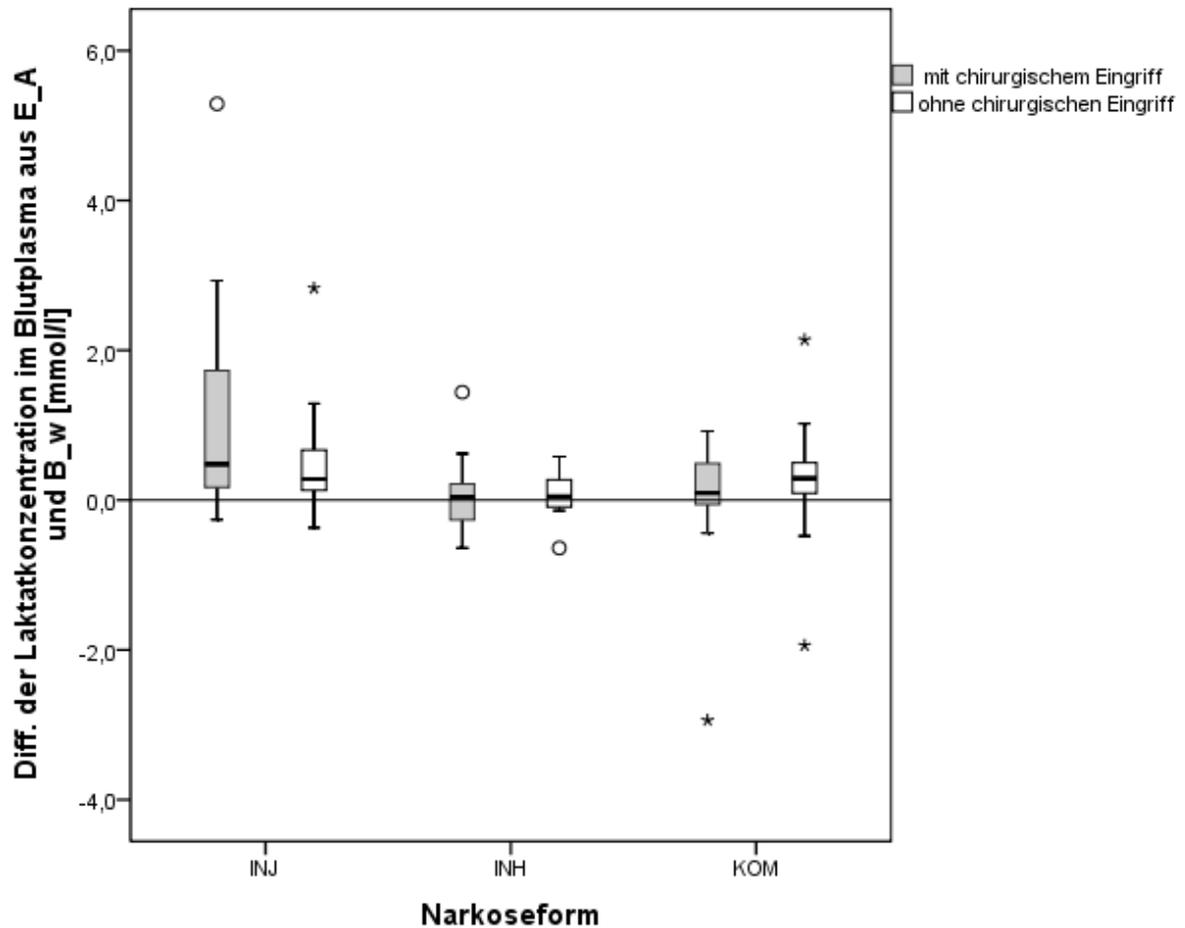


Abbildung 29: Differenz (Diff.) der Laktatkonzentration zwischen den Messzeitpunkten Ende der Anästhesie (E_A) und Basalwert (B_w) für die Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff. Dargestellt sind die Differenzen in einem Boxplot mit Medianen und Quartilen der errechneten Differenzen.

INJ = Injektionsanästhesie, INH = Inhalationsanästhesie, KOM = Kombinierte Anästhesie

Tabelle 14: Ergebnisse der statistischen Tests (Kruskal-Wallis mit anschließenden paarweisen Vergleichen durch Mann-Whitney-U-Tests mit berücksichtigter Bonferroni-Korrektur) für die Vergleiche der Differenzen (Diff.) der Laktatwerte zu drei verschiedenen Messzeitpunkten.

Laktat	Gruppen- größen	Diff. aus B_w und HS/B_A + 10 min	Diff. aus HS/B_A + 10 min und E_A	Diff. aus B_w und E_A
<u>Gruppe mit chirurgischem Eingriff</u>				
INJc, INHc, KOMc		p = 0,004	p = 0,006	p = 0,011
INHc - INJc	n = 19; n = 17	p = 0,001	p = 0,925	p = 0,002
INHc - KOMc	n = 19; n = 18	p = 0,061	p = 0,004	p = 0,408
INJc - KOMc	n = 17; n = 18	p = 0,173	p = 0,019	p = 0,019
<u>Gruppe ohne chirurgischen Eingriff</u>				
INJo, INHo, KOMo		p = 0,005	p = 0,118	p = 0,119
INHo - INJo	n = 17; n = 17	p = 0,001	p = 0,053	p = 0,053
INHo - KOMo	n = 17; n = 17	p = 0,140	p = 0,231	p = 0,170
INJo - KOMo	n = 17; n = 17	p = 0,114	p = 0,274	p = 0,433
<u>Vergleiche</u>				
INJc - INJo	n = 17; n = 17	p = 0,786	p = 0,073	p = 0,322
INHc - INHo	n = 19; n = 17	p = 0,452	p = 0,616	p = 0,594
KOMc - KOMo	n = 18; n = 17	p = 0,083	p = 0,053	p = 0,424

B_w = Basalwert, B_A = Beginn der Anästhesie, HS = Hautschnitt, E_A = Ende der Anästhesie, INJc = Injektionsanästhesie mit chirurgischem Eingriff, INHc = Inhalationsanästhesie mit chirurgischem Eingriff, KOMc = Kombinierte Anästhesie mit chirurgischem Eingriff, INJo = Injektionsanästhesie ohne chirurgischen Eingriff, INHo = Inhalationsanästhesie ohne chirurgischen Eingriff, KOMo = Kombinierte Anästhesie ohne chirurgischen Eingriff. Signifikante Werte werden in fetter Schrift hervorgehoben.

Bei den Inhalationsgruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff war kaum ein Unterschied zwischen Basalwert (B_w) und den beiden anderen Messzeitpunkten festzustellen. Die Injektionsgruppe mit chirurgischem Eingriff zeigte eine Anfangserhöhung von 0,63 mmol/l die INJo-Gruppe 0,42 mmol/l. Die Gruppe der kombinierten Anästhesie mit chirurgischem Eingriff wies die stärkste Erhöhung von 1,07 mmol/l auf, die KOMo Gruppe hingegen nur eine geringe Erhöhung von 0,32 mmol/l. Zwischen Hautschnitt/Beginn der Anästhesie + 10 Minuten (HS/B_A + 10 min) und Anästhesieende (E_A) traten keine großen Erhöhungen mehr auf. Die Erhöhung in den Gruppen INJc und KOMc war im Vergleich zur Gruppe INHc statistisch signifikant (INJc: 0,54 mmol/l, KOMc: 0,43 mmol/l).

4 Diskussion

4.1 Allgemeine Erhebungen

Die bei den Injektionsgruppen zur Erreichung der chirurgischen Toleranz benötigten Mengen an Ketamin übersteigen die Angaben, welche sich in der Literatur finden (siehe Tabelle 2 in Kapitel 2.6.2). Da bei den Tieren der Injektionsgruppe weitgehend alle überprüften Reflexe erhalten sind, hat sich das Ermitteln des richtigen Nachdosierungszeitpunkts als etwas schwierig dargestellt. Alle Tiere dieser Gruppen (mit und ohne chirurgischen Eingriff) haben im Anästhesieverlauf mit Bewegungen reagiert. Es stellt sich die Frage, ob es sich um Abwehrbewegungen durch Schmerz ausgelöst oder, zumindest zum Teil, um Reflexe handeln könnte. Auch in der Literatur finden sich Hinweise auf solche Probleme bei Ketaminanästhesien. So beschreiben HALL et al. (1991) wie auch FLECKNELL (1996), dass es durch Spontanbewegungen der Gliedmaßen häufig zu Fehleinschätzungen der Narkosetiefe kommen kann. Da die Kontrollgruppe ebenso häufig mit Bewegungen reagiert hat, würde dies für die Fehleinschätzung sprechen. Bei dem Versuch die Schmerzreflexe (Zwischenklauen- und Ohrreflex) auszulösen, folgte keine Reaktion, was ebenfalls für die Spontanbewegungen sprechen würde. Jedoch beobachtet WERNER (2005), dass das Ende der chirurgischen Toleranz bei Schafen durch Spontanbewegungen gekennzeichnet ist. Meist zeigen sich solche Bewegungen an den Vordergliedmaßen, ebenso kann das Heben des Kopfes beobachtet werden. Die erforderliche Anästhesietiefe zur Unterdrückung somatischer Reaktionen ist größer als jene der zur Ausschaltung des Bewusstseins und der Schmerzperzeption erforderlichen (PRYS-ROBERTS, 1987; STANSKI, 2000). Generell gestaltet sich die Einschätzung der richtigen Anästhesietiefe bei dieser Art der Anästhesie als relativ schwierig, da unter anderem die Ketaminwirkung eine Erhaltung der Reflexe, erhöhter Muskeltonus und Katalepsie mit sich bringt (HÖHNE, 1974). Auch der PRST – Score (P = Pressure, R = Heart rate, S = Sweating, T = Tear production) wird als nicht verlässlicher Parameter zur Bestimmung der Anästhesietiefe beschrieben (SPAHN et al., 2001). MOERMAN et al., 1993 konnten in einer retrospektiven Studie Menschen, die eine intraoperative Wachheit erlitten hatten, nicht anhand der aus den Narkoseprotokollen ersichtlichen Veränderungen von Blutdruck und Herzfrequenz identifizieren. Selbst über eine EEG – Analyse (Bispektraler Index) ist die Anästhesietiefe mit dem Medikament Ketamin nicht sicher zu beurteilen (SPAHN et

al., 2001). SPAHN et al. machen sogar die Aussage, dass es bisher keinen zuverlässigen Anästhesietiefenmessmonitor gibt.

Die Abwehrbewegungen sind in einem Rhythmus von ca. 5 – 12 Minuten aufgetreten. MBIUKI (1982) geht bei einer Dosierung von Xylazin 0,1 mg/kg i.m. und Ketamin 2 mg/kg i.v. von einer durchschnittlichen Analgesiedauer von 8,3 Minuten aus. Diese Injektionsanästhesie ist Mittel der Wahl in der Praxis. Nachdem das Ermitteln des richtigen Nachdosierungszeitpunktes sich als relativ schwierig gezeigt hat, könnte das Nachdosieren nach einem strengen Protokoll (z.B. alle 5 Minuten) vorgenommen werden. Die Tiere hätten dadurch eine kontinuierliche Anästhesietiefe ohne Phasen, in denen sie nicht mehr in chirurgischer Toleranz sind. Die Gefahr der Überdosierung muss jedoch dabei bedacht werden. Ebenfalls könnte versucht werden, die Narkoseerhaltung nicht als Bolusinjektion, sondern im Dauertropf zu verabreichen. Dies könnte zu einem ruhigeren Anästhesieverlauf ohne Abwehrbewegungen führen. Dieses Prinzip wäre auch für den meist alleine arbeitenden praktischen Tierarzt von Vorteil, da er keine Hilfsperson für die Nachdosierung bräuchte.

Beim Injizieren der Schnittlinieninfiltrationsanästhesie konnten keine Abwehrbewegungen registriert werden, was auf eine ausreichende Wirkung der Sedierung und des Anästhetikums schließen lässt. Ebenso reagierte auch beim Hautschnitt kein Tier der Injektionsanästhesiegruppe mit chirurgischem Eingriff mit Abwehrbewegungen. Daraus folgt, dass zum Zeitpunkt des Hautschnittes die Ketamin- und Procainwirkung ausreichend ist. Es bleibt die Frage offen, ob eine Schnittlinieninfiltrationsanästhesie überhaupt notwendig gewesen wäre, da beide Injektionsanästhesiegruppen (mit und ohne chirurgischen Eingriff) ähnliche Ergebnisse bei der Herzfrequenz, dem mittleren Blutdruck und den Kortisolwerten aufweisen. DIRKSEN (2006) gibt an, dass bei chirurgischen Behandlungen von Nabelerkrankungen in Rückenlage zur Allgemeinnarkose oder zur hohen Epiduralen- und Lokalanästhesie oder zur Neuroleptanalgesie mit Lokalanästhesie gegriffen werden sollte. Die Aufwachphase ist von allen Narkosetypen die längste und die unruhigste.

Bei der Inhalationsanästhesie war die Akzeptanz der Atemmaske zur Isofluraneinleitung bei den Kälbern gut. Zu dieser Einschätzung kommen auch CANTALAPIEDRA et al. (2000). Die Gefahr der chronischen Exposition des

Anästhesisten gegenüber den Anästhetika ist durch das entweichende Gas bei der Maskeneinleitung gegeben (DUDZIAK, 1982). Der geringgradig höhere Sauerstoff-flow kann als nebensächlich eingestuft werden, da er hauptsächlich geräteabhängig ist. Das Intubieren stellt sich in dieser Gruppe als etwas schwieriger dar, der Tubus muss äußerst rasch geschoben werden, da die Kälber sonst durch die Abatmung des Narkosegases wach werden. Die Relaxierung des Rachenbereiches ist nur unbefriedigend. Viele Autoren (z.B. MANJUL und AMRESH, 1998; PAWDE et al., 2000) verwenden deshalb die muskelrelaxierende Wirkung von Diazepam (Benzodiazepin) zur Prämedikation. Allerdings ist in Deutschland kein Präparat für diese Anwendung bei Rindern zugelassen.

Die endexpiratorisch gemessenen Isoflurankonzentrationen (INHc: $2,0 \pm 0,34$ Vol. %; INHo: $1,7 \pm 0,28$ Vol. %) befinden sich deutlich unter den von HASKINS (1996) angegebenen Konzentrationen von 3 – 5 Vol. %. RIEBOLD (2001) hingegen gibt den Erhaltungswert für Isofluran bei Kälbern mit 1,5 – 3 Vol. % an. Die Anästhesietiefe zum Zeitpunkt der chirurgischen Toleranz kann aufgrund der Tatsache, dass 90 % der Tiere aus der Gruppe mit chirurgischem Eingriff eine Bulbusrotation nach zentral und 42 % keinen auslösbaren Lidreflex haben, als ausreichend angesehen werden. Die unterschiedlichen Narkosestadien nach GUEDEL (1937) sind bei dieser Monoanästhesie gut zu unterscheiden (HASKINS, 1996). HASKINS macht darauf aufmerksam, dass in der tiefen Anästhesiephase, welche durch einen zentralen Bulbusstand und einen erloschenen Lidreflex gekennzeichnet ist, ein Übergang in das Asphyxie-Stadium schleichend eintreten kann. Nachdem sich die gemessenen Laktatwerte zu allen Zeiten (vor allem am Ende der Anästhesie) im Normbereich befinden, kann ein zu tiefes Anästhesiestadium fast sicher ausgeschlossen werden. Bei der Inhalationsgruppe ohne chirurgischen Eingriff haben immerhin nur 21 % der Tiere keinen auslösbaren Lidreflex, dies lässt sich allerdings durch die etwas niedrigeren endexpiratorischen Isoflurankonzentrationen erklären. Aufgrund dieser niedrigeren Konzentrationen können die Tiere ohne chirurgischen Eingriff auch wesentlich früher (5,5 Minuten) extubiert werden als die Tiere mit chirurgischem Eingriff. Ob diese etwas niedrigeren Isoflurankonzentrationen bei der Gruppe ohne chirurgischen Eingriff bei einer Operation ausreichend gewesen wären, bleibt fraglich. Als äußerst bedenklich muss die Tatsache eingestuft werden, dass von 19 Tieren sieben beim Hautschnitt Abwehrbewegungen zeigen, trotz der Tatsache, dass ein tiefes Anästhesiestadium (medial rotierte Bulbi, keine Reflexe:

Lid-, Ohr-, Zwischenklauenreflexe und Sensibilität des äußeren Gehörganges) festzustellen ist. Insgesamt zeigen 13 Tiere (von 19) beim Hautschnitt oder intraoperativ Abwehrbewegungen. Es könnte jedoch möglich sein, dass bei dieser Form der Monoanästhesie generell höhere Isoflurankonzentrationen benötigt werden, damit die Tiere keine Abwehrbewegungen zeigen. Möglich wäre, dass die Tiere mechanisch beatmet werden müssten, da durch höhere Isoflurankonzentrationen das Atemzentrum ausfallen könnte. Auch die in der Literatur zu findenden Angaben variieren stark (HASKINS (1996): 3 – 5 Vol. %; RIEBOLD (2001): 1,5 – 3 Vol. %). Inwiefern dadurch Schäden beim Kalb (z.B. Zelltod, Lungenproblematiken) induziert werden, könnte für Folgearbeiten aufgegriffen werden. Bei Ratten konnte bereits die zelltoxische Wirkung nachgewiesen werden (XIE et al., 2007; LI und ZUO, 2009; STRATMANN et al., 2009). Dass es sich hier um reflexbedingte Abwehrbewegungen gehandelt haben könnte, kann weitgehend ausgeschlossen werden, da sich bei dieser Monoanästhesie die Narkosetiefe anhand der Überprüfung der Reflexe (Augen-, Schmerzreflexe und Bulbusrotation) sehr gut interpretieren lässt (HAPKE 1962; HASKINS, 1996; TÜNSMEYER, 2007). PETERSEN – FELIX (1998) verweist darauf, dass das Fehlen von Abwehrbewegungen während chirurgischer Manipulation sowie die Reduktion des Skelettmuskeltonus in der Veterinärmedizin die Hauptmerkmale einer adäquaten Anästhesietiefe sind. Die Aufwachphase ist bei der Inhalationsanästhesie so zügig, dass die Tiere z.T. schon auf dem OP-Tisch wach werden. Die Kälber sind dann sofort in der Lage, vom Operationssaal in ihr Iglu zu laufen.

Die gemessenen durchschnittlichen Isoflurankonzentrationen in der Ausatemluft bei den Tiergruppen der Kombinierten Anästhesie von $1,2 \pm 0,2$ Vol. % decken sich mit der Studie von KERR et al. (2007). Der etwas höhere Sauerstoffflow kann auch hier vernachlässigt werden. Zum Zeitpunkt des Hautschnittes können keine Abwehrbewegungen notiert werden, somit sind alle Tiere chirurgisch tolerant. Zu diesem Zeitpunkt haben 67 % der Tiere zentral stehende Bulbi und 61 % keinen Lidreflex. Die Laktatwerte befinden sich im Normbereich, somit kann ein zu tiefes Anästhesiestadium ausgeschlossen werden. Die Aufwachphase verläuft rasch und ruhig.

Die Unterschiede in der Dauer der Operationen zwischen den einzelnen Anästhesiegruppen beruhen wahrscheinlich auf einem Zufall, da die Tiere den jeweiligen Gruppen zugelost wurden. Eine Rolle könnte auch die chirurgische Erfahrung des Operateurs und seiner Assistenz spielen. Um eine bessere Standardisierung zu erzielen, hätten alle Operationen von derselben Person durchgeführt werden müssen. Die gleiche Art von Erkrankungen hätte sicher auf die Operationszeit Einfluss gehabt. Ob sich diese Optimierungen relevant auf die Ergebnisse niedergeschlagen hätte, ist jedoch anzuzweifeln, vor allem, wenn man bedenkt, dass keine signifikanten Unterschiede zwischen den Kortisolkonzentrationen bei Kälbern mit entzündlicher Nabelerkrankung und den Kälbern ohne entzündliche Nabelerkrankung festzustellen sind. Ebenso ist durch die Maskeneinleitung zu erklären, dass die Inhalationsgruppen die längste Zeit bei der Operationsvorbereitung gebraucht haben.

Es stellt sich auch die Frage, ob das NSAID Meloxicam zeitnah an die Operation injiziert werden sollte. In einem Versuch mit Ferkeln wurde Meloxicam 15 Minuten vor der Kastration i.m. verabreicht. Die Ferkelgruppe, welche Meloxicam i.m. vor der Kastration verabreicht bekommen hat, unterscheidet sich mit signifikant niedrigeren Kortisolwerten von den Vergleichsgruppen ohne Meloxicam. Diese Unterschiede lassen sich bis zu 3 Stunden postoperativ nachweisen (BARZ, 2009).

4.2 Herzfrequenz und Blutdruck

Die im vorliegenden Versuch gemessenen Werte für die Herzfrequenz liegen bei den Injektionsgruppen unter den in der Literatur als physiologisch angegebenen Werten (90 – 130 Schläge/min (HASKINS, 1996)). Die Werte der Kombinierten Anästhesie bewegen sich im unteren Referenzbereich. Zudem zeigen alle Gruppen zu tiefe mittlere Blutdruckwerte (Referenzbereich: 90 – 120 mmHg (HASKINS, 1996)). Bei den Gruppen, welche das Sedativum Xylazin injiziert bekommen haben, ist die Bradykardie und Hypotension durch dessen kreislaufdepressive Wirkung zu erklären (ERHARD et al., 1998; LÖSCHER, 2002 a). WERNER (2005) stellt in seinem Versuch mit Schafen, während einer Xylazin/Ketamin-Narkose ebenfalls eine Bradykardie fest. Eine Stabilisierung des mittleren Blutdruckes zum Ende der Operation hin wird beobachtet. Beim Wiederkäuer kann die Wirkungsdauer von

Xylazin bis zu 24 Stunden anhalten (KNIGHT, 1980). Ebenso wirkt Isofluran hypotensiv, da das vasomotorische Zentrum im Hirnstamm und die Freisetzung von Noradrenalin in der Peripherie gehemmt werden. Dadurch ist die Kreislaufregulierung in tieferen Anästhesien ausgeschaltet (LÖSCHER, 2005 a).

Bei den Aufzeichnungen für den mittleren Blutdruck und die Herzfrequenz ist eine intraoperative Stresssituation nicht nachweisbar. Die signifikanten Unterschiede scheinen mehr von der gewählten Narkoseform abzuhängen als vom chirurgischen Stress. Eine Verzögerung der Reaktion der Messgeräte ist nicht ganz auszuschließen. Jedoch sind die Messintervalle verhältnismäßig eng gewählt, so dass Erhöhungen oder Erniedrigungen hätten erkannt werden müssen. In der Studie von KERR et al. (2007) weisen die Kälber nach der Narkoseeinleitung mit Isofluran (reine Inhalationsanästhesie) für etwa 15 Minuten ebenfalls einen mittleren Blutdruck von nur 62 – 65 mmHg auf. Ebenso finden sich Gemeinsamkeiten bei den Werten für die Herzfrequenz (KERR et al. (2007): 120 Schläge/min)). Es bleibt jedoch unerklärlich, warum die Tiere der Inhalationsanästhesie, welche sicher Abwehrbewegungen gezeigt haben (und somit Schmerzen haben), keine nachweisbaren Erhöhungen in der Herzfrequenz und im mittleren Blutdruck aufweisen.

4.3 Kortisol

Die Gruppen INJ mit und ohne chirurgischen Eingriff zeigen einen fast identischen Verlauf der Kortisolwerte. Tiere beider Gruppen sind alle 5 – 12 Minuten nach jeder Ketamininjektion nachdosiert worden, weil sie Abwehrbewegungen gezeigt haben. Die hohen Kortisolwerte beider Gruppen könnten daher chirurgischen Stress widerspiegeln. Somit würde auch die Hypothese der Fehlinterpretation, wie sie oben schon diskutiert wurde, über die Abwehrbewegungen entfallen. Es könnte aber auch die Narkoseform für die Erhöhung verantwortlich sein. Mit steigender Konzentration führt Ketamin zu einer Verminderung der Elimination von Noradrenalin. Ketamin hemmt die Wiederaufnahme von Katecholaminen an der sympathischen Endplatte, womit eine Verstärkung der Wirkung der Katecholamine erklärt werden kann. Dadurch wird der wichtigste Inaktivierungsweg für das extrazellulär aktive Noradrenalin gesperrt, seine Wirkung verstärkt und verlängert. Durch das übermäßige Vorhandensein der Katecholamine wird die Glukokortikoidausschüttung aktiviert (MONTEL und STARKE, 1973). Die humanmedizinische Studie von ADAMS (1997) belegt, dass

das sympathoadrenerge System durch eine Monoanästhesie mit Ketamin deutlich stimuliert wird. Die Monoanästhesie mit Ketamin wird als ausgeprägte sympathomimetische Anästhesieform bewertet. Von dieser Stimulierung bei Ratten berichten auch NISTICO et al. (1978). Ob eine mögliche, durch Ketamin verursachte, Kortisol-erhöhung für das Tier negative Konsequenzen hat, ist nicht geklärt.

Es wird sogar darauf hingewiesen, dass bei der Verwendung von Ketamin die Analgesie bei schmerzhaften Eingriffen im Bereich des Peritoneums unzureichend ist (HÖHNE, 1974; TRANQUILLI und BENSON, 1992; MUIR, 1993). Für die Injektionsanästhesie sind in Deutschland für Rinder zur Zeit nur Xylazin und Ketamin zugelassen. Der Einsatz einer zusätzlichen intraoperativ verabreichten analgetischen Komponente wäre daher ratsam, z.B. könnte Metamizol i.v. im Dauertropf infundiert werden. HEMPEL (1986) sowie RICHTER (2007) beschreiben die Wirkung des Metamizols vergleichend mit denen eines Opioids. RICHTER (2007) vergleicht in seiner Studie Metamizol mit Fentanyl unter dem Gesichtspunkt der intraoperativen Analgesie bei Hunden. RICHTER sieht den großen Vorteil von Metamizol gegenüber den Opiaten in der fehlenden atemdepressiven Wirkung. Außerdem wirkt Metamizol stabilisierend auf den Kreislauf. Metamizol wäre in Deutschland für Rinder zugelassen, und es sind auch einige Präparate mit diesem Wirkstoff auf dem Markt erhältlich. Der intraoperative Einsatz von Metamizol im Dauertropf wäre auch in der Fahrpraxis durchführbar.

Hochpotente analgetische Medikamente sind im Pferdebereich im Einsatz. Im Therapienotstand wäre eine Umwidmung möglich. Für lebensmittelliefernde Pferde und Fohlen ist der vollsynthetische Morphinabkömmling Butorphanol zugelassen. Das Präparat hat gute analgetische, sowie sedative Wirkung. Eine andere Möglichkeit zur Injektion wären Benzodiazepine. Ein Brotizolampräparat ist für Rinder und Kälber zur Appetitanregung auf dem deutschen Markt. Eine Ausdehnung des Indikationsspektrums durch die Pharmafirmen wäre anzuregen. Das Benzodiazepin Diazepam wird von verschiedenen Autoren in der Literatur als gut wirksames analgetisches und sedatives Präparat beschrieben (CAROLL und HARTSFIELD, 1996; CORNICK-SEAHORN, 2001). PAWDE et al. (2000) setzen eine Kombination der Injektionsanästhetika Detomidin (0,1 mg/kg i.v.), Diazepam (0,1 mg/kg i.v.) und Ketamin (3 mg/kg i.v.) ein und beschreiben dies als sichere und gute Anästhesie. Die Muskelrelaxation ist sehr gut und die kardiorespiratorischen Nebenwirkungen mini-

mal. Die Anästhesiedauer wird mit 15 Minuten angegeben. Eine andere Möglichkeit wäre der Einsatz von Barbituraten (LÖSCHER, 2002 a). Derzeit sind keine Barbiturate für Rinder zugelassen. Bei kleinen Wiederkäuern wird bei Pentobarbital-Natrium eine Wirkungsdauer von 30 – 45 Minuten bei einer Dosierung von 15 – 26 mg/kg i.v. berichtet (PLUMB, 2002). Dosierungsvorschläge für Kälber liegen zwischen 15 – 30 mg/kg (THURMON und BENSON, 1993; CARROLL und HARTSFIELD, 1996; PLUMB, 1999). Bei kleinen Wiederkäuern wird es in der Studie von CARROLL und HARTSFIELD (1996) als ein sicheres Anästhetikum beschrieben. Die Injektionsanästhesie mit Xylazin und Ketamin ist die gegenwärtig einzige legale Injektionsanästhesie für Kälber. Eine Umwidmung von nicht für Rinder/Kälber zugelassenen Injektionsanästhetika auf der Basis eines Therapienotstandes müsste mit einer ernstlichen Gefährdung der Tiere begründet werden. Eine Schwächung des Immunsystems mit negativen Konsequenzen für das Tier müsste in Langzeitstudien bewiesen werden.

Die Inhalationsgruppe mit chirurgischem Eingriff zeigt in diesem Versuch den größten Kortisolunterschied zur Kontrollgruppe. Dieser Unterschied ist signifikant. Dies muss als deutlicher Beleg für das Auftreten von chirurgischem Stress gewertet werden. Ruft man sich nun noch in Erinnerung, dass in dieser Gruppe mit chirurgischem Eingriff 15 Tiere Abwehrbewegungen gezeigt haben, so muss von dieser Monoanästhesie in Kombination mit der analgetischen Komponente eines NSAIDs abgeraten werden.

Die Gruppe der Kombinierten Anästhesie mit chirurgischem Eingriff hat in diesem Versuch die geringste Kortisolwerterhöhung und ist daher empfehlenswert. Die geringe Erhöhung könnte ebenfalls, wie schon bei der Injektionsgruppe diskutiert, Ketamin-abhängig sein. Der Anstieg ist jedoch nicht so hoch wie in der Injektionsgruppe, was sich durch eine viel geringere Dosierung von Ketamin erklären lässt. Sollte es sich um eine durch chirurgischen Stress ausgelöste Kortisolerhöhung handeln, wäre zum Zeitpunkt des Hautschnittes die Ketaminwirkung nicht mehr ausreichend gewesen. HECKERT und STEMME (2006) beschreiben eine Wirkung von 30 – 45 Minuten. In dieser Gruppe hat die Vorbereitungszeit bis zum Hautschnitt im Durchschnitt 28,8 Minuten gedauert. Im Optimalfall hätten die Tiere dann noch eine ausreichende Analgesie von 15 Minuten. Hält man sich jedoch an den Rat-

schlag von HÖHNE (1974), TRANQUILLI und BENSON (1992) und MUIR (1993), so bietet die Ketaminwirkung generell keine ausreichende Analgesie bei schmerzhaften Eingriffen am Peritoneum. Eingriffe im Bereich des kranialen und kaudalen Abdomens werden mit einer mittel- bis hochgradigen intraoperativen Schmerzintensität bewertet (TACKE et al., 2007). Zur Optimierung könnte ebenfalls mit einer zusätzlichen analgetischen Komponente über die Dauertropfinfusion und einer zeitnahen Applikation eines NSAIDs gearbeitet werden. Als Nachteil muss aufgeführt werden, dass diese Art der Anästhesie (Kombinierte Anästhesie) derzeit fast nur unter Klinikbedingungen, aufgrund der hohen Gerätekosten (Narkosegerät und Überwachungsgeräte) und Handlichkeit der Geräte im Stall, durchgeführt werden kann.

Inwiefern das Manipulieren der Tiere (z.T. Einfangen, zum Operationssaal führen, fixieren) zu einer Kortisolерhöhung geführt hat, ist fraglich. Die Plasmakortisolkonzentrationen am Morgen zur Basalwertbestimmung liegen alle im Normbereich. Für diese Blutentnahme sind die Kälber z.T. von Hand oder in einem Fressgitter fixiert worden, in manchen Fällen ist das Fell im Jugularvenenbereich noch geschoren worden. VEISSIER et al. (2001) stellen keine stressbedingte Kortisolерhöhung im Umgang mit Kälbern fest. BARZ (2009) ist ebenso keine Kortisolерhöhung bei der Manipulation von Ferkeln aufgefallen. WOHLT et al. (1994) notieren eine Kortisolерhöhung auf 18,2 nmol/l, hingegen beim Enthornen eine Kortisolерhöhung von 52,1 nmol/l im Vergleich zum Basalwert. Diese Daten würden sich mit den hier gewonnenen Daten decken. In der Studie von STEPHENS und TONER (1975) sind Kortisolерhöhungen von 58,2 nmol/l durch nicht schmerzhafte Manipulationen von Kälbern über 10 Minuten festgestellt worden.

Ein Zusammenhang zwischen der Höhe der Plasmakortisolkonzentration und Art der Erkrankung ist nicht festzustellen. Der Humanmediziner SELYE (1936) teilt Stresssituationen im Körper in drei Phasen ein: Die Alarmreaktion (Sympathikusaktivierung – d.h. Kortisolausschüttung erhöht), die Widerstandsphase (adaptive Reaktionen erreichen ihren maximalen Wert – d.h. Kortisolausschüttung bleibt hoch) und die Erschöpfungsphase (adaptive Kapazitäten gehen verloren – d.h. Kortisolausschüttung sinkt). Diese Erschöpfungsphase zeigt sich nach außen durch eine Er-

höhung der Infektanfälligkeit, frühzeitige Alterung, depressive Zustände und Ängstlichkeit. Inwiefern solche Erkrankungen den Kälbern in diesem Versuch zuzuordnen sind, ist fraglich. MILLS et al. (1997) haben in ihrer Studie klinisch gesunden Wallachen Entzündungsmediatoren injiziert. Nach bereits 24 Stunden kann von einer milden Blutkortisolwertsenkung berichtet werden, nach 9 Tagen ist eine Erniedrigung von den ursprünglichen 187,8 nmol/l auf 80,3 nmol/l festzustellen (Referenzbereich: 49,9 – 190,1 nmol/l, DÖCKE, 1999).

Das Tier, dessen Wert als Ausreißer in der Abbildung 25 dargestellt wird, könnte bereits vor der Einlieferung vom Haustierarzt ein Kortikosteroid verabreicht bekommen haben. Es könnte sich auch um ein extrem stressanfälliges Tier handeln. Ein pathologischer Prozess von der Nebennierenrinde oder der Hypophyse ausgehend ist eher unwahrscheinlich.

4.4 Laktat

Die Medianwerte der Laktatkonzentration überschreiten zu keinem Zeitpunkt den Referenzbereich von 0,5 – 2,0 mmol/l (LORENZ, 2003). Damit kann die intraoperative Sauerstoffversorgung der Tiere als ausreichend, und die geringgradigen intraoperativen Erhöhungen als klinisch irrelevant angesehen werden. Aus den Untersuchungsergebnissen lassen sich auch keine Unterschiede zwischen den verschiedenen Narkosegruppen aufzeigen.

4.5 Fazit

Die Parameter Herzfrequenz und mittlerer arterieller Blutdruck haben in dieser Studie keinen Hinweis auf chirurgischen Stress ergeben.

Die bei der reinen Inhalationsanästhesie mit chirurgischem Eingriff häufig beobachteten Abwehrbewegungen während des Hautschnittes lassen auf eine ungenügende Anästhesietiefe schließen. Tiere aus der Inhalationsgruppe reagieren beim Hautschnitt. Dafür reagieren die Kälber beider Injektionsgruppen im Verlauf des chirurgischen Eingriffs häufiger mit Abwehrbewegungen, was auf eine zu späte Nachdosierung schließen lässt. In der Gruppe der Kombinierten Anästhesie hat nur ein Tier während der Operation mit einer Abwehrbewegung reagiert.

In der Inhalationsgruppe geben die signifikanten Anstiege der Plasmakortisolkonzentration bei den Tieren mit chirurgischem Eingriff verglichen mit der jeweiligen Gruppe ohne chirurgischen Eingriff deutliche Hinweise auf chirurgischen Stress. Ebenso zeigen sich bei der Kombinierten Anästhesie Unterschiede zwischen den Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff. Diese Unterschiede sind jedoch nicht signifikant. Durch die fast identischen Anstiege in den Injektionsgruppen kann nicht unterschieden werden, ob die Plasmakortisolkonzentrationen durch Stress oder die Ketaminapplikation verursacht wurde.

Ob eine Verbesserung der Anästhesie durch die Verwendung eines anderen Schmerzmittels oder anderen Applikationszeitpunktes erreicht werden kann, sollte in weiteren Studien geprüft werden.

Unter den in dieser Studie überprüften Methoden (Abwehrbewegung, Plasmakortisolkonzentration) hat die Gruppe der kombinierten Anästhesie mit Xylazin/Ketamin/Isofluran am besten abgeschnitten.

5 Zusammenfassung und Summary

5.1 Zusammenfassung

Vergleich verschiedener Narkoseformen bei Kälbern im Hinblick auf Herzfrequenz, Blutdruck und Kortisol als Indikatoren für „chirurgischen Stress“.
Angela Hefti, München 2010.

Operationen und die damit verbundenen Schmerzen lösen Stressreaktionen aus, welche Einfluss auf den weiteren Krankheitsverlauf haben können. Daher ist es sinnvoll, den Stress während einer Operation, z.B. durch eine effektive präemptive Analgesie, zu verringern. Die Folge der Stressreaktion ist in vielen Bereichen noch unklar, aber viele Stressfaktoren gelten als potente Immunsuppressoren. Der Versuchsaufbau zielte darauf ab, im Rahmen eines möglichst gut standardisierbaren chirurgischen Eingriffs den Einfluss der Schmerzausschaltung durch drei klinikübliche Narkoseverfahren zu überprüfen.

Zu diesem Zweck wurden insgesamt 109 Anästhesien an 61 Kälbern durchgeführt. Die Tiere wurden in zwei Gruppen eingeteilt – eine Gruppe mit und eine Gruppe ohne chirurgischen Eingriff. In der Gruppe mit chirurgischem Eingriff befanden sich Kälber, bei denen ein Nabelbruch oder eine Entzündung von Nabelstrukturen vorlag. Innerhalb dieser zwei Gruppen wurden jeweils drei verschiedene Anästhesiearten durchgeführt.

- 1) Injektionsanästhesie (INJ): INJc = mit chirurgischem Eingriff; INJo = ohne chirurgischen Eingriff
Medikation: 0,2 mg/kg KGW Xylazin 2 % i.m., 5 mg/kg KGW Ketamin 10 % i.v., INJc: Schnitlinieninfiltrationsanästhesie: 20 ml Procain 2 %
- 2) Inhalationsanästhesie (INH): INHc = mit chirurgischem Eingriff, INHo = ohne chirurgischen Eingriff
Medikation: Isofluran p.i.
- 3) Kombinierte Anästhesie (KOM): KOMc = mit chirurgischem Eingriff; KOMo = ohne chirurgischen Eingriff
Medikation: 0,2 mg/kg KGW Xylazin 2 % i.m., 2 mg/kg Ketamin 10 % KGW i.v., Isofluran p.i.

Alle Tiere bekamen am Tag vor der Operation das NSAID Meloxicam (0,5 mg/kg KGW s.c.) injiziert.

Die Parameter Herzfrequenz und mittlerer Blutdruck wurden alle 5 Minuten aufgezeichnet. Eine Minute nach Hautschnitt/Anästhesiebeginn erfolgte eine zusätzliche Dokumentation. Für die Kortisol- und Laktatmessungen wurden im Wachzustand und zweimal während der Operation/Anästhesie Blutproben entnommen. Ebenso wurden mögliche Abwehrreaktionen dokumentiert.

Ergebnisse:

Die Parameter Herzfrequenz und mittlerer Blutdruck konnten in dieser Arbeit nicht mit einer Stresssituation in Verbindung gebracht werden. Bei allen Gruppen war ein signifikanter Anstieg der Blutkortisolwerte 10 Minuten nach erfolgtem Hautschnitt/nach begonnener Anästhesie zu verzeichnen. Die Gruppen INJc/o verzeichneten dabei den höchsten Anstieg; zum Anästhesie-Ende hin erfolgte jedoch kein weiterer Anstieg mehr. Die Gruppe INHc wies einen kontinuierlichen Anstieg auf. Diese Gruppe hatte am Operationsende die höchsten Kortisolwerte. Während des Hautschnittes reagierten in der Gruppe INHc sieben Tiere, während der Operation reagierten weitere Tiere mit Abwehrbewegungen. Insgesamt wurden bei 13 Tieren der INHc Gruppe Abwehrbewegungen notiert. Alle Tiere der INJc/o reagierten während der Anästhesie im 5 – 12 Minuten Rhythmus nach jeder Ketamingabe mit Abwehrbewegungen. Die Dosierung von 5 mg/kg KGW Ketamin 10 % genügte bei lediglich einem Tier der Gruppe INJo und bei vier Tieren der Gruppe INJc zur Anästhesieeinleitung in ein operationsfähiges Stadium. Es wurde festgestellt, dass kein Zusammenhang zwischen der Höhe des Kortisolbasalwertes und der Art der Nabelerkrankung (entzündlich versus nicht entzündlich) bestand.

Schlussfolgerung:

Die bei der INHc-Gruppe häufig beobachteten Abwehrbewegungen während des Hautschnittes lassen darauf schließen, dass die Analgesie ungenügend war. Die INJc- und KOMc-Gruppen reagierten beim Hautschnitt nicht. Dafür reagierten die Kälber der INJc/o-Gruppen im Verlauf des chirurgischen Eingriffs oder auch während der Kontrollanästhesie häufiger mit Abwehrbewegungen, was auf eine Verzögerung der Nachdosierung schließen lässt.

In den Gruppen INHc und KOMc gaben die Anstiege der Plasmakortisolkonzentration, verglichen mit den jeweiligen Gruppen ohne chirurgischen Eingriff, deutliche Hinweise auf chirurgischen Stress. In den Gruppen INJc/o konnte nicht unterschieden werden, ob die Plasmakortisolkonzentrationen durch Stress oder die Ketaminapplikation verursacht wurde.

Unter den in dieser Studie überprüften Methoden (Abwehrbewegung, Plasmakortisolkonzentration) hat die Gruppe der kombinierten Anästhesie mit Xylazin/Ketamin/Isofluran am besten abgeschnitten.

5.2 Summary

Comparison of different forms of anaesthesia in calves in relation to heart rate, blood pressure and cortisol as indicators of "surgical stress".

Angela Hefti, Munich 2010.

Operations and the associated pain trigger stress reactions which may have an influence on the further course of the disease. Therefore it is reasonable to reduce the stress during an operation, e.g. through an effective preemptive analgesia. The result of the stress response is in many areas still unclear, but many stress factors are considered powerful immune suppressors. The experimental design was aimed at evaluating the elimination of pain by three regular clinical anaesthesiological procedures in the context of a well-standardized surgical procedure.

A total of 109 anaesthesias in 61 calves were performed. The animals were divided into two groups - one group with surgical intervention and one group without. There were calves in the group with surgical intervention in which an umbilical hernia or an inflammation of umbilical structures was present. Three different types of anaesthesia were performed within these two groups.

1) injection anaesthesia (INJ): INJc = with surgical intervention; INJo = without surgical intervention

medication: 0.2 mg/kg BW xylazine 2 % i.m., 5 mg/kg BW ketamine 10 % i.v., INJc: local anaesthetic: procaine 2 %

2) inhalation anaesthesia (INH): INHc = with surgical intervention; INHo = without surgical intervention

medication: isoflurane p.i.

3) combined anaesthesia (KOM): KOMc = with surgical intervention; KOMo = without surgical intervention

medication: 0.2 mg/kg BW xylazine 2 % i.m.,
2 mg/kg BW ketamine 10 % i.v., isoflurane p.i.

On the day prior to surgery all animals were given the NSAID meloxicam (0.5 mg/kg BW injected s.c.).

Heart rate and mean blood pressure were recorded every 5 minutes. One minute after skin incision or the beginning of anaesthesia additional documentation was taken. For cortisol and lactate measurements blood samples were taken during wakefulness, and twice during surgery/anaesthesia. Similarly, movements of the animals were documented.

Results:

The parameters of heart rate and mean blood pressure could were not associated with a stressful situation. In all groups a significant increase in blood cortisol level was recorded 10 minutes after the skin incision was made or anaesthesia was started. The INJc groups had the highest increase, however at the end of anaesthesia no further increases were recorded. The INHc group showed a steady rise. By the end of surgery this group had the highest levels of cortisol. During the skin incision seven animals responded from INHc group and during the surgical course other animals responded. Overall, movements were noted in 13 animals of the inhalation group with surgery. All animals of the INJc groups responded with movements during anaesthesia 5 to 12 minutes after each administration of ketamine. The dosage of 5 mg/kg BW ketamine 10 % produced a sufficient anaesthetic stage in only one animal of the INJo group and only four animals from the INJc group. It was noted that no correlation existed between the basal cortisol level and the type of um-bilical disease (inflammatory versus non-inflammatory).

Conclusion:

The frequently observed movements during the incision in the INHc group suggest inadequately of analgesia. The INJc and KOMc groups did not react to the skin incision. The calves of INJc/o groups reacted often with movements in the course of surgery or during the control anaesthesia, which indicates a delay in the repetition dosage.

The rise of plasma cortisol concentration in the INHc and KOMc groups, compared with the respective groups without surgical interference, showed clear evidence of surgical stress. Whether the plasmacortisol concentration in the INJc/o groups was caused by stress or ketamine application, could not be determined.

Among the methods tested in this study (movement, plasmacortisol), combined anaesthesia with xylazine/ketamine/isoflurane gave the most favorable results.

6 Literaturverzeichnis

Adams, HA. (1997):

Endokrine Reaktionen nach S-(+)-Ketamin (Endocrine responses to S-(+)-Ketamine).

Der Anaesth 46, 30-37.

Aouad, JI, Wright, EM Jr, Shaner TW. (1981):

Anesthesia evaluation of ketamine and xylazine in calves.

Bov Pract 2, 22-31.

Bamberg, E. (1987):

Endokrinium.

Aus: Lehrbuch der Veterinärphysiologie. Scheunert, A, Trautmann, A.

7. Auflage (462-462), Parey-Verlag, Berlin.

Barz, A. (2009):

Verabreichungsmöglichkeit eines NSAID (Meloxicam) kombiniert mit Eisen-dextran bei der Kastration männlicher Saugferkel.

Diss med vet, München.

Benrath, J, Sandkühler, J. (2000):

Nozizeption bei Früh- und Neugeborenen.

Der Schmerz 14, 297-301.

Böttcher, P, Henke, J, Erhardt, W. (1998):

Allgemeines zur Anästhesie.

Aus: Stoffsammlung zu Themen der Klein- und Heimtieranästhesie. Erhard, W, Henke, J, Brill, T, Lendl, C, Schwarz, G, Matburger, C, Astner, S, Völker, D, Böttcher, P.

1. Auflage (10), Skriptum Klinikum Rechts der Isar, München.

Breazile, JE. (1987):

Physiologic basis and consequences of distress in animals.
J Am Vet Med Assoc 191, 1212-1215.

Butler, WR, Des Bordes, CK. (1980):

Radioimmunoassay Technique for Measuring Cortisol in Milk.
J Dairy Sci 63, 474-477.

Cantalapiedra, AG, Villanueva, B, Pereira, JL. (2000):

Anaesthetic potency of iso-flurane in cattle: determination of the minimum alveolar concentration.
Vet Anaesth Analg 27, 22-26.

Carroll GL, Hartsfield SM. (1996):

General anesthetic techniques in ruminants.
Vet Clin N Am Food Anim Pract 12, 627-661.

Clark, J, Clark, TP. (1999):

Analgesie.
Vet Clin N Am Equine Pract 15, 705-723.

Cornick-Seahorn JL. (2001):

Anesthetic Management of Ruminants and Camelids.
Aus: Veterinary Anesthesia. Cornick-Seahorn JL.
1. Auflage (318 ff.), Butterworth-Heinemann-Verlag, Boston.

DeRossi, R, Miglioli, L, Frazilio, FO, Kassab, TA, Miguel, GLS. (2005):

Pharmacological effects of intramuscular administration of xylazine or romifidine in calves raised on pasture.
J Anim Vet Adv 4, 889-893.

Dirksen, G. (2006):

Krankheiten der Verdauungsorgane und der Bauchwand.

Aus: Innere Medizin und Chirurgie des Rindes. Dirksen, G, Gründer, HD, Stöber, M.

5. Auflage (686), Parey-Verlag, Berlin.

Döcke, F. (1999):

Krankheiten der endokrinen Organe.

Aus: Handbuch der Pferdepraxis. Dietz, O, Huskamp, B.

2. Auflage (618), Enke-Verlag, Stuttgart.

Dudziak, R. (1982):

Grundlagen der Inhalationsnarkose.

Aus: Lehrbuch der Anästhesiologie. Dudziak, R.

2. Auflage (179 ff), Schattauer-Verlag, Stuttgart.

Dupont, WD, Plummer, WD. (1997):

PS power and sample size program available for free on the internet.

Contr Clin Trials 18, 274.

Egner, B, Carr, A, Brown, S. (2003):

Indications for blood pressure measurement.

Aus: Essential facts of blood pressure in dogs and cats. Egner, B, Carr, A, Brown, S.

2. Auflage (61-86), Vet Verlag, Babenhausen.

Egner, B. (2006):

Blutdruckmessung Teil 2: Interpretation der Messergebnisse und Behandlungsstrategien.

Kleint konkr 6, 18-25.

Erhard, W, Henke, J, Brill, T. (1998):

Substanzen zur medikamentellen Immobilisierung (Anästhetika).

Aus: Stoffsammlung zu Themen der Klein- und Heimtieranästhesie. Erhard, W, Henke, J, Brill, T, Lendl, C, Schwarz, G, Matburger, C, Astner, S, Völker, D, Böttcher, P.

1. Auflage (12), Skriptum Klinikum Rechts der Isar, München.

Erhard, W, Henke, J, Kroker, R. (2004):

Lokalanästhesie.

Aus: Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier sowie bei Vögeln, Reptilien, Amphibien und Fischen. Henke, J, Erhardt, W, Haberstroh, J.

1. Auflage (15-16), Schattauer-Verlag, Stuttgart .

Flecknell, PA. (1996):

Anaesthetic management.

Aus: Laboratory Animal Anaesthesia. Flecknell, PA.

2. Auflage (75-103), Academ. Press., London, San Diego, New York, Boston, Sydney, Tokyo, Toronto.

Gayrard, V, Alvinerie M, Toutain PL. (1996):

Interspecies variations of corticosteroid-binding globulin parameters.

Domest Anim Endocrinol 13, 34-45.

George, LW. (2003):

Pain Control in Food Animals.

Aus: Recent Advances in Anesthetic Management of Large Domestic Animals. Steffey EP.

Intern Vet Info Service (IVIS) 1103.

Grauvogl, A. (1983):

Zum Begriff des Leidens.

Prakt Tierarzt 3, 36-44.

Grondahl-Nielsen, C, Simonsen, HB, Lund, JD, Hesselholt, M. (1999):

Behavioural, endocrine and cardiac responses in young calves undergoing dehorning without and with use of sedation and analgesia.

Vet J 158, 14-20.

Guedel, AE. (1937):

Inhalational anesthesia.

A fundamental guide.

Macmillian. New York.

Hall, LW, Clarke, KW, Trim, CM. (1991):

Patient monitoring and clinical measurement.

Aus: Veterinary Anaesthesia. Hall, LW, Clarke, KW, Trim, CM.

10. Auflage (29-57), WB Saunders, Philadelphia.

Hapke, HJ. (1962):

Somatische und vegetative Reflexe in der Narkose.

Dtsch Tierärztl Wschr 69, 342-347.

Harms, V. (1998):

Biomathematik, Statistik und Dokumentation.

7. Auflage, Harms – Verlag, Kiel.

Haskins, SC. (1996):

Monitoring the anesthetized patient.

Aus: Lumb and Jones Veterinary Anesthesia. Thurmon, JC, Tranquilli, WJ, Benson, GJ, Lumb, WV.

3. Auflage (399-411), Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore.

Heckert, HP, Stemme, K. (2006):

Eignung der Kombination Ketamin/Xylazin für chirurgische Eingriffe beim Rind.

11. Bernburger Kolloquium: Die Narkose bei Rind und Schwein (kein Problem, 19-22.

Hempel, V. (1986):

Pyrazolones in the treatment of postoperative pain.
Agents Actions/Suppl 19, 331-337.

Henke, J, Erhardt, W. (2004):

Analgesie.
Aus: Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier sowie bei Vögeln,
Reptilien, Amphibien und Fischen. Henke, J, Erhardt, W, Haberstroh, J.
1. Auflage (370-388), Schattauer-Verlag, Stuttgart.

Höhne, E. (1974):

Moderne Narkose mit dem Allgemein-Anästhetikum Ketanest (Vetalar) in der
Kleintierpraxis.
Tierärztl Prax 2, 445-452.

International association for the study of pain. (1979):

I Report of subcommittee on taxonomy.
Pain 6, 249-252.

Johnston, JD, Buckland, RB. (1976):

Response of male Holstein calves from seven sires to four management
stresses as measured by plasma corticoid levels.
Ca J Anim Sci 56, 727-732.

Kästner, S. (2000):

Empfinden Tiere Schmerzen?
Mag Uni Zürich 4.

Kaever, V, Resch, K. (2005):

Antiphlogistika und Immuntherapeutika.
Aus: Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Aktories,
Förstermann, Hofmann, Starke.
9. Auflage (369-376), Urban und Fischer Verlag, München.

Keegan, RD, Greene, SA, Valdez, RA, Knowles, DK. (2006):

Cardiovascular effects of desflurane in mechanically ventilated calves.
Am J Vet Res 67, 387-91.

Kehlet, H. (1999):

Acute pain control and accelerated postoperative surgical recovery.
Surg Clin N Am 79, 431-43.

Kent, JE, Molony, V, Robertson, IS. (1993):

Changes in plasma cortisol concentration in lambs of three ages after three methods of castration and tail docking.
Res Vet Sci 55, 245-251.

Kerr, CL, Windeyer, C, Bouré, LP, Mirakhur, KK, McDonell, W. (2007):

Cardiopulmonary effects of administration of a combination solution of xylazine, guaifenesin, and ketamine or inhaled isoflurane in mechanically ventilated calves.
Am J Vet Res 68, 1287-1293.

Kirkpatrick, RM. (1978):

Use of Xylazine and Ketamine as a Combination Anesthetic.
Canin Pract 5, 53-57.

Knight, AP. (1980):

Xylazine.
J Am Vet Med Assoc 176, 454-455.

Kuckenberger, RN. (2008):

Validierung einer nicht invasiven Methode für die Blutdruckmessung beim Kalb.
Diss med vet, München.

Kumar, A, Singh, H. (1979):

Ketamine and Xylazine anaesthesia in bovine paediatric surgery.
Indian Vet J 56, 219-222.

Lang, F. (2005):

Nervensystem, Muskel, Sinne.
Aus: Taschenatlas der Pathophysiologie. Silbernagl, S, Lang, F.
2. Auflage (320), Thieme Verlag, Stuttgart.

Larsen, R. (2006):

Ziel der Allgemeinanästhesie, Anatomischer Wirkort der Anästhetika,
Wirkungen von Anästhetika auf elektrophysiologische Prozesse im ZNS.
Aus: Anästhesie. Larsen, R .
8. Auflage (3-5), Urban und Fischer Verlag, München.

Lenth, RV. (2006):

Java Applets for Power and Sample Size [Computer software].
www.stat.iowa.edu.
Letzter Zugriff: 03.08.2009

Li, L, Zuo, Z. (2009):

Isoflurane preconditioning improves short-term and long-term neurological outcome after focal brain ischemia in adult rats.
J Neurosci 8, 11.

Löscher, W (2002 a):

Pharmaka mit Wirkung auf das zentrale Nervensystem.
Aus: Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. Löscher, W, Ungemach, FR, Kroker, R.
5. Auflage (61-117), Parey Verlag, Berlin.

Löscher, W. (2002 b):

Lokalanästhetika.

Aus: Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. Löscher, W, Ungemach, FR, Kroker, R.

5. Auflage (106-111), Parey Verlag, Berlin.

Lorenz, I. (2003):

Klinische Erscheinungen der D-Laktatämie beim Kalb.

Proceeding 12. Jahrestagung der Fachgruppe „Innere Medizin und klinische Laboratoriumsdiagnostik“, 5-6.

Manjul K, Amresh, K. (1998):

Ketamine with and without diazepam or detomidine premedication in bovine paediatric patients.

Indian J Anim Sci 68, 904-906.

Martin, PA, Crump, MH. (2003):

The Adrenal Gland.

Aus: McDonald's Veterinary Endocrinology and Reproduction. Pineda, MH; Dooley, MP.

5. Auflage (165-200), State Press, Iowa.

Mbiuki, SM. (1981):

Xylazine analgesia in cattle.

Vet Med Small Anim Clin 76, 1463-1464.

Mbiuki, SM. (1982):

Xylazine und ketamine anesthesia in cattle.

Vet Med Small Anim Clin 77, 251-253.

Mills, PC, Ng, JC, Kramer, H, Auer, DE. (1997):

Stress response to chronic inflammation in the horse.

Equine Vet J 29, 483-6.

Moerman, N, Bonke, B, Oosting, J. (1993):

Awareness and recall during general anaesthesia.

J Am Soc Anesth 75, 454-464.

Montel, H, Starke, K. (1973):

Tierexperimentelle Untersuchung zur Wirkung des Ketamins auf periphere sympathische Nerven.

Der Anaesth 22, 111-116.

Muir, WW. (1993):

Anesthetic procedures and techniques in ruminants.

Aus: Handbook of veterinary anesthesia. Muir, WW, Hubble, JAE, Bednarski, RM, Skarda, RT.

3. Auflage (343-351), Elsevier LTD, Oxford.

Nisticò, G, Pisanti, N, Rotiroti, D, Preziosi, P, Cuocolo, R, De Martino, G,**Nisticò,GM. (1978):**

Effects of Althesin and Ketamine on resting and stress stimulates adrenocortical activity in rats.

Br J Anaesth 50, 891-897.

Pathak, SC, Nigam, JM, Peshin, PK, Singh, AP. (1982):

Anesthetic and hemodynamic effects of ketamine hydrochlorid in buffalo calves.

Am J Vet Res 43, 875-878.

Pawde AM, Amarpal, Kinjavdekar P, Aithal HP, Pratap K, Bisht GS. (2000):

Detomidine-diazepam-ketamine anaesthesia in buffalo (*Bubalus bubalis*) calves.

J Vet Med Physiol Pathol Clin Med 47, 175-179.

Petersen-Felix, S. (1998):

Depth of anaesthesia.

Vet Anaesth Analg 25, 4-7.

Plumb, DC. (2002):

Aus: Veterinary Drug Handbook. Plumb, DC.
4. Auflage (853-960), Pharma Vet Publishing, Minnesota.

Prys-Roberts, C. (1987):

Anaesthesia: a practical or impractical construct?
Br J Anaesth 59, 1341-1345.

Rademacher, G. (2003):

Merkmale gesunder und kranker Kälber.
Aus: Kälberkrankheiten. Rademacher, G.
2. Auflage (13-14), Ulmer-Verlag, Stuttgart.

Richter, T. (2007):

Evaluierung von Metamizol vs. Fentanyl als intraoperative Anlagesie – eine klinische Studie beim Hund.
Diss med vet, München.

Riebold, TW. (2001):

Anesthetic management in cattle.
Aus: Recent advances in anesthetic management of large domestic animals.
Steffey, EP.
Intern Vet Info Service (IVIS).

Riebold, TW, Brunson, DB, Lott, RA, Evans, AT. (1980):

Percutaneous arterial catheterization in the horse.
Vet Med Small Anim Clin 75, 1736-1742.

Rings, DM, Muir, WW. (1982):

Cardiopulmonary effects of intramuscular xylazine-ketamine in calves.
Can J Comp Med 46, 386-389.

Sager M. (1993):

Tierärztliche Vereinigung für Tierschutz (TVT) e.V.
Schmerz beim Versuchstier, Merkblatt Nr. 32.

Schmeiduch, S. (2002):

Belastungsreaktionen von Zucht- und Schlachtrindern im Straßen-
Fernverkehr.
Diss med vet, Hannover.

Schmiedt, RF. (1995):

Physiologie des Menschen.
Aus: Physiologie des Menschen. Schmiedt, RF, Thews, G.
26. Auflage (234-248), Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York.

Selye, H. (1936):

A Syndrome produced by diverse Nocuous Agents.
Nature 138, 32.

Silbernagl, S; Despopoulos, A. (1991 a):

Herz und Kreislauf.
Aus: Taschenatlas der Physiologie. Silbernagl, S; Despopoulos, A.
4. Auflage (160), Thieme-Verlag, Stuttgart, New York.

Silbernagl, S, Despopoulos, A. (1991 b):

Endokrines System und Hormone.
Aus: Taschenatlas der Physiologie. Silbernagl, S; Despopoulos, A.
4. Auflage (260), Thieme-Verlag, Stuttgart, New York.

Silbernagl, S. (2005):

Herz- und Kreislauf.
Aus: Taschenatlas der Pathophysiologie. Silbernagl, S, Lang, F.
1. Auflage (320-321), Thieme Verlag, Stuttgart, New York.

Spahn, DR, Gilliard, N, Gardez, JP. (2001):

Messung der Anästhesietiefe: Trauma oder Notwendigkeit?

Der Anaesth 50, 229-230.

Stafford, KJ, Chambers, JP, Mellor, DJ. (2006):

The alleviation of pain in cattle: a review.

Vet Sci Nutr Nat Res 1, 7 ff.

Stanski, DR. (2000):

Monitoring depth of anesthesia.

Aus: Anesthesia. Miller, RD.

5. Auflage (1087-1116), Verlag Churchill, Livingstone, New York.

Stephens, DB, Toner, JN. (1975):

Husbandry influences on some physiological parameters of emotional response in calves.

Appl Anim Ethol 1, 233-243.

Stratmann, G, Sall, JW, May, LD, Bell, JS, Magnusson, KR, Rau, V, Visrodia, KH, Alvi, RS, Ku, B, Lee, MT, Dai R. (2009):

Isoflurane differentially affects neurogenesis and long-term neurocognitive function in 60-day-old and 7-day-old rats.

J Am Anesth 110, 834-848.

Tacke, S, Reinert, J, Henke, J. (2007):

Schmerzerkennung und Schmerzmanagement bei Hund, Katze und Heimtier.

Fachprax 51, 4-15.

Taschke, AC, Folsch, DW. (1997):

Ethologische, physiologische und histologische Untersuchungen zur Schmerzbelastung der Rinder bei der Enthornung.

Tierärztl Prax 25, 19-27.

Thornton, PD, Waterman-Pearson, AE. (1999):

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

Thürer, S, Doherr, MG; Wechsler, B, Mellema, S, Nuss, K, Kirschhofer, M, Steiner, A. (2007):

Einfluss der Lokalanästhesie auf Kurz- und Langzeitschmerzen verursacht durch drei unblutige Kastrationsmethoden beim Kalb.
Schweiz Arch Tierheilk 149, 2001-211.

Thun, R, Schwartz-Porsche, D. (1994):

Nebennierenrinde.

Aus: Veterinärmedizinische Endokrinologie. Döcke, F.

2. Auflage (309-56), Gustav-Fischer-Verlag Jena, Stuttgart.

Thurmon JC, Benson GJ. (1993):

Anesthesia in ruminants and swine.

Aus: Current Veterinary Therapy: Food Animal Practice, Howard, JL.

3. Auflage (58-76), WB Saunders Company, Philadelphia.

Thurmon, JC, Ko, JC. (1997):

Anesthesia and chemical restraint.

Aus: Lameness in cattle, Greenough, PR.

3. Auflage (41-56), Sounders, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokio.

Ting, STL, Earley, B, Veissier, I, Gupta, S, Crowe, MA. (2005):

Effects of age of Holstein-Friesian calves on plasma cortisol, acute-phase proteins, immunological function, scrotal measurement and growth in response to Burdizzo castration.

Vet J Anim Sci 80, 377-386.

Tranquilli, WJ, Benson GJ. (1992):

Advantages and guidelines for using alpha-2 agonists as anesthetic adjuvants.
Vet Clin N Am Small Anim Pract 22, 289-293.

Tucker, HA, Schwalm, JW. (1977):

Glucocorticoids in mammary tissue and milk.
Vet J Anim Sci 46, 627-634.

Tünsmeier, J. (2007):

Verarbeitetes Elektroenzephalogramm (Narcotrend®) als zusätzliches
Monitoring der Anästhesietiefe bei Hunden unter Inhalationsanästhesie.
Diss med vet, Hannover.

Ungemach, FR. (2002):

Pharmaka zur Beeinflussung von Entzündungen.
Aus: Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. Löscher, W, Ungemach,
FR, Kroker, R.
5. Auflage (332), Parey Verlag, Berlin.

**Veissier, I, Boissy, A, de Passillé, AM, Rushen, J, van Reenen, CG, Roussel, S,
Andanson, S, Pradel, P. (2001):**

Calves' responses to repeated social regrouping and relocation.
Vet J Anim Sci 79, 2580-2593.

**Veterinärmedizinischer Informationsdienst für Arzneimittelanwendung, Toxi-
kologie und Arzneimittelrecht der Universität Leipzig:**

Diclofenac, Metamizol, Tolfenaminsäure.
Adresse: www.vetidata.de.
Letzter Zugriff: 15.07.2009.

Waterman, AE. (1981):

Preliminary observations on the use of a combination of xylazine and ketamine
hydrochloride in calves.
Vet Rec 109, 464-467.

Werner, CD. (2005):

Detomidin/Ketamin-Anästhesie beim Hausschaf (*Ovis aries*) und Wildschaf (*Ovis ammon musimon*): Auswirkungen auf Anästhesiequalität, Hämodynamik, Atemfunktion und Stoffwechsel.

Diss med vet, Gießen.

Wilson DV, Kantrowitz A, Pacholewicz J, Salat O, Paules BR, Zhou Y, Dawe EJ. (2000):

Perioperative management of calves undergoing implantation of a left ventricular assist device.

Vet Surg 29, 106-118.

Wohlt, JE, Allyn, ME, Zajac, PK, Katz, LS. (1994):

Cortisol increases in plasma of Holstein Heifer Calves from Handling an Method of Electrical Dehorning.

J Dairy Sci 77, 3725-3729.

Xie, Z, Dong, Y, Maeda, U, Moir, RD, Xia, W, Culley, DJ, Crosby, G, Tanzi, RE. (2007):

The inhalation anesthetic isoflurane induces a vicious cycle of apoptosis and amyloid beta-protein accumulation.

J Neurosci 27, 1247-1254.

Zöls, S. (2006.):

Möglichkeiten der Schmerzreduzierung bei der Kastration männlicher Saugferkel.

Diss med vet, München.

7 Anhang

Abbildung 30 (Anhang): Protokollbogen I für die Gruppen der Injektionsanästhesie.

Anästhesieprotokoll I			
Gruppe 1 = Injektionsanästhesie			
<u>Kliniknummer:</u>		<u>Datum:</u>	
		<u>Art der OP:</u>	
<u>Operateur:</u>		<u>Diagnose:</u>	
<u>1) Allgemeinuntersuchung:</u>			
Gewicht		Uhrzeit	
HF/min			
AF/min			
Temperatur °C.			
<u>2) Prämedikation:</u>			
Antibiose:		Sonstiges:	
	ml:		Uhrzeit:
NSAID:	Meloxicam 0,5 mg/kg		Sonstiges:
	ml:	(1ml enthält 20 mg)	Uhrzeit:
<u>3) Sedation:</u>			
Xylazin 2% (0,2 mg/kg): (1ml enthält 20 mg; 1ml = 100 kg)		ml i.m.	Uhrzeit:
<u>4) Einleitung:</u>			
Ketamin 10% : (5 mg/kg) :		ml i.v.	Uhrzeit:
(1ml enthält 100mg; 5 ml = 100 kg)			
<u>5) Intubation/Extubation/OP Vorbereitung:</u>			
Tubusgröße:			
Intubationsversuche:			
Dauer der OP-Vorbereitung:			
Extubation: Uhrzeit:			
Brustlage/ 1. Stehversuch: Uhrzeit			
<u>6) Blutentnahme: vor OP</u>			
1. im Stall		Uhrzeit:	

HF/min = Herzfrequenz/Minute, AF/min = Atemfrequenz/min, i.m. = intramuskulär, i.v. = intravenös, OP = Operation, NSAID = nichtsteroidales Antiphlogistikum

Abbildung 31 (Anhang): Protokollbogen II für die Gruppen der Injektionsanästhesie.

Anästhesieprotokoll II		Gruppe 1 Injektionsanästhesie													
Kliniknr.:		Datum:										OP Beginn; Uhrzeit:			
Zeit [min]	CT	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	
Lidreflex															
Bulbusstellung	zentral														
	ventral														
	dorsal														
Abwehrbewegung															
Zwischen- klauenreflex															
Ohrreflex															
Sens. des äußeren Gehörganges															
AF/min															
HF/min															
Capnometrie	O ₂														
	CO ₂														
Pulsoxymetrie															
Blutdruck	systolisch														
	mittlerer														
	diastolisch														
+Ketamin 2,5 mg/kg															
HS/B_A															
Sonstiges															

1) Messung: 1 min nach HS/B_A: HF: BD systolisch: mittlerer: diastolisch:

2) Blutentnahme für Kortisol/Laktat: 10 min nach HS/B_A: E_A:

3) Sonstiges:

Kliniknr. = Kliniknummer, OP = Operation, min = Minute(n), CT = chirurgische Toleranz, Sens. = Sensibilität, AF = Atemfrequenz, HF = Herzfrequenz, HS = Hautschnitt, B_A = Beginn der Anästhesie, E_A = Ende der Anästhesie

Abbildung 32 (Anhang): Protokollbogen I für die Gruppen der Inhalationsanästhesie.

Anästhesieprotokoll I			
Gruppe 2 = Inhalationsanästhesie			
<u>Kliniknummer:</u>	<u>Datum:</u>	<u>Art der OP:</u>	
<u>Operateur:</u>	<u>Diagnose:</u>		
<u>1) Allgemeinuntersuchung:</u>			
Gewicht		Uhrzeit	
HF/min			
AF/min			
Temperatur °C.			
<u>2) Prämedikation:</u>			
Antibiose:		Sonstiges:	
	ml:	Uhrzeit:	
NSAID:	Meloxicam 0,5 mg/kg		Sonstiges:
	ml:	(1 ml enthält 20 mg)	Uhrzeit:
<u>3) Einleitung:</u>			
Isofluran:	5 Vol. %	Maske	Uhrzeit:
Flow:	(12 ml/kg/min)	I Menge	
<u>5) Intubation/Extubation/OP Vorbereitung:</u>			
Tubusgröße:			
Intubationsversuche:		ET _{ISO}	Vol. %:
Dauer der OP-Vorbereitung:			
Extubation: Uhrzeit:			
Brustlage/ 1. Stehversuch Uhrzeit:			
<u>6) Blutentnahme: vor OP</u>			
1. im Stall		Uhrzeit:	

HF/min = Herzfrequenz/Minute, AF/min = Atemfrequenz/min, i.m. = intramuskulär, i.v. = intravenös, OP = Operation, NSAID = nichtsteroidales Antiphlogistikum, ET_{ISO} = endexpiratorische Isofluran-konzentration, Vol. = Volumen

Abbildung 33 (Anhang): Protokollbogen II für die Gruppen der Inhalationsanästhesie.

Anästhesieprotokoll II		Gruppe 2 Inhalationsanästhesie													
Kliniknr.:		Datum:										OP Beginn; Uhrzeit:			
Zeit [min]	CT	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	
Lidreflex															
Bulbusstellung	zentral														
	ventral														
	dorsal														
Abwehrbewegung															
Zwischen- klauenreflex															
Ohrreflex															
Sens. des äußeren Gehörganges															
AF/min															
HF/min															
Capnometrie	O ₂														
	CO ₂														
Pulsoxymetrie															
Blutdruck	systolisch														
	mittlerer														
	diastolisch														
HS/B_A															
Isofluran Verdampfer	expir.														
	inspir.														
Flow															
Sonstiges															

1) Messung: 1 min nach HS/B_A: HF: BD systolisch: mittlerer: diastolisch:

2) Blutentnahme für Kortisol/Laktat: 10 min nach HS/B_A: E_A:

3) Sonstiges:

Kliniknr. = Kliniknummer, OP = Operation, min = Minute(n), CT = chirurgische Toleranz, Sens. = Sensibilität, AF = Atemfrequenz, HF = Herzfrequenz, HS = Hautschnitt, B_A = Beginn der Anästhesie, E_A = Ende der Anästhesie, expir. = expiratorisch, inspir. = inspiratorisch

Abbildung 34 (Anhang): Protokollbogen I für die Gruppen der Kombinierten Anästhesie.

Anästhesieprotokoll I			
Gruppe 3 = Kombinierte Anästhesie			
<u>Kliniknummer:</u>	<u>Datum:</u>	<u>Art der OP:</u>	
<u>Operateur:</u>			<u>Diagnose:</u>
<u>1) Allgemeinuntersuchung:</u>			
Gewicht		Uhrzeit	
HF/min			
AF/min			
Temperatur °C.			
<u>2) Prämedikation:</u>			
Antibiose:		Sonstiges:	
	ml:	Uhrzeit:	
NSAID:	Meloxicam 0,5 mg/kg		Sonstiges:
	ml:	(1ml enthält 20 mg)	Uhrzeit
<u>3) Sedation:</u>			
Xylazin 2% (0,2 mg/kg): (1ml enthält 20 mg; 1ml = 100 kg)		ml i.m.	Uhrzeit:
Bemerkung:			
<u>4) Einleitung:</u>			
Ketamin 10% : (2 mg/kg) :		ml i.v.	Uhrzeit:
(1ml enthält 100mg; 2ml = 100 kg)			
<u>5) Intubation/Extubation/OP Vorbereitung:</u>			
Tubusgröße:			
Intubationsversuche:			
Dauer der OP-Vorbereitung:			
Extubation: Uhrzeit:			
Brustlage/ 1. Stehversuch Uhrzeit:			
<u>6) Blutentnahme: vor OP</u>			
1. im Stall	Uhrzeit:		

HF/min = Herzfrequenz/Minute, AF/min = Atemfrequenz/min, i.m. = intramuskulär, i.v. = intravenös, OP = Operation, NSAID = nichtsteroidales Antiphlogistikum, ET_{ISO} = endexpiratorische Isofluran-konzentration, Vol. = Volumen

Abbildung 35 (Anhang): Protokollbogen II für die Gruppen der Kombinierten Anästhesie.

Anästhesieprotokoll II		Gruppe 3 Kombinierte Anästhesie												
Kliniknr.:		Datum:					OP Beginn; Uhrzeit:							
Zeit [min]	CT	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
Lidreflex														
Bulbusstellung	zentral													
	ventral													
	dorsal													
Abwehrbewegung														
Zwischen- klauenreflex														
Ohrreflex														
Sens. des äußeren Gehörganges														
AF/min														
HF/min														
Capnometrie	O ₂													
	CO ₂													
Pulsoxymetrie														
Blutdruck	systolisch													
	mittlerer													
	diastolisch													
HS/B_A														
Isofluran Verdampfer	expir.													
	inspir.													
Flow														
Sonstiges														

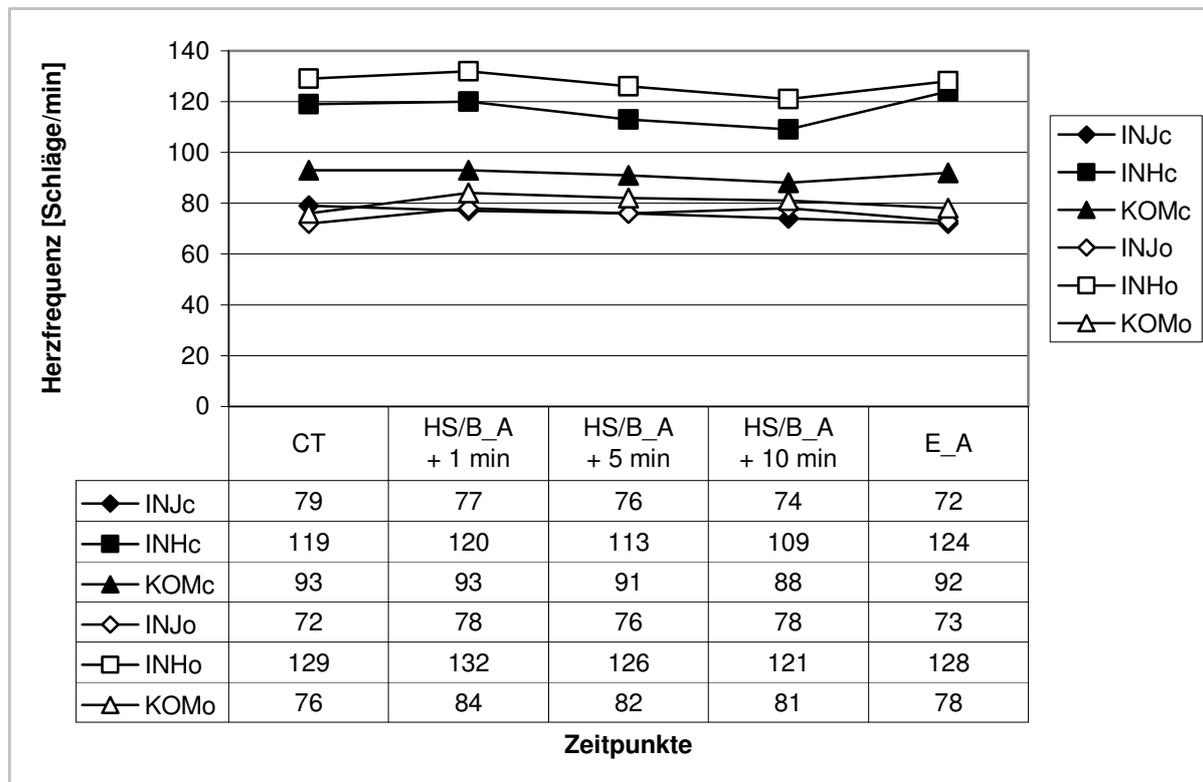
1) Messung: 1 min nach HS/B_A: HF: BD systolisch: mittlerer: diastolisch:

2) Blutentnahme für Kortisol/Laktat: 10 min nach HS/B_A: E_A:

3) Sonstiges:

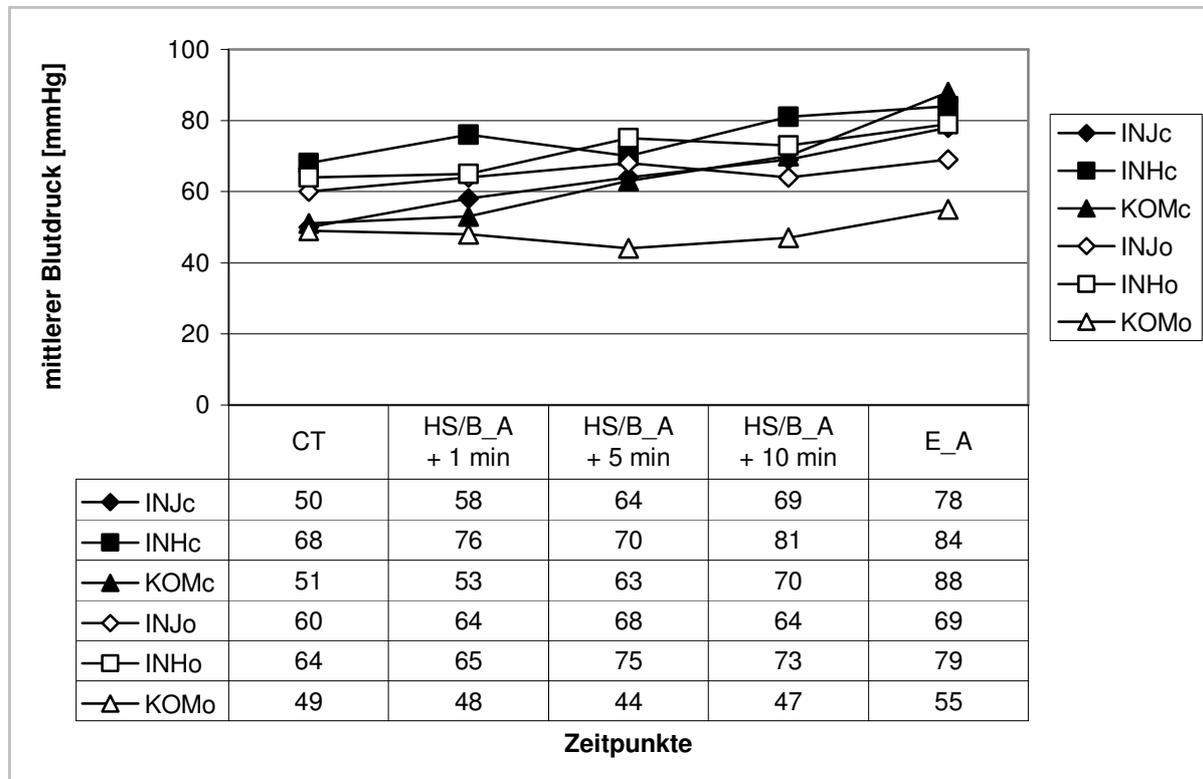
Kliniknr. = Kliniknummer, OP = Operation, min = Minute(n), CT = chirurgische Toleranz, Sens. = Sensibilität, AF = Atemfrequenz, HF = Herzfrequenz, HS = Hautschnitt, B_A = Beginn der Anästhesie, E_A = Ende der Anästhesie, expir. = expiratorisch, inspir. = inspiratorisch

Abbildung 36 (Anhang): Mediane Herzfrequenz zu fünf Messzeitpunkten während der Anästhesie für die Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff mit Datentabelle. Ergänzung zur Abbildung 13.



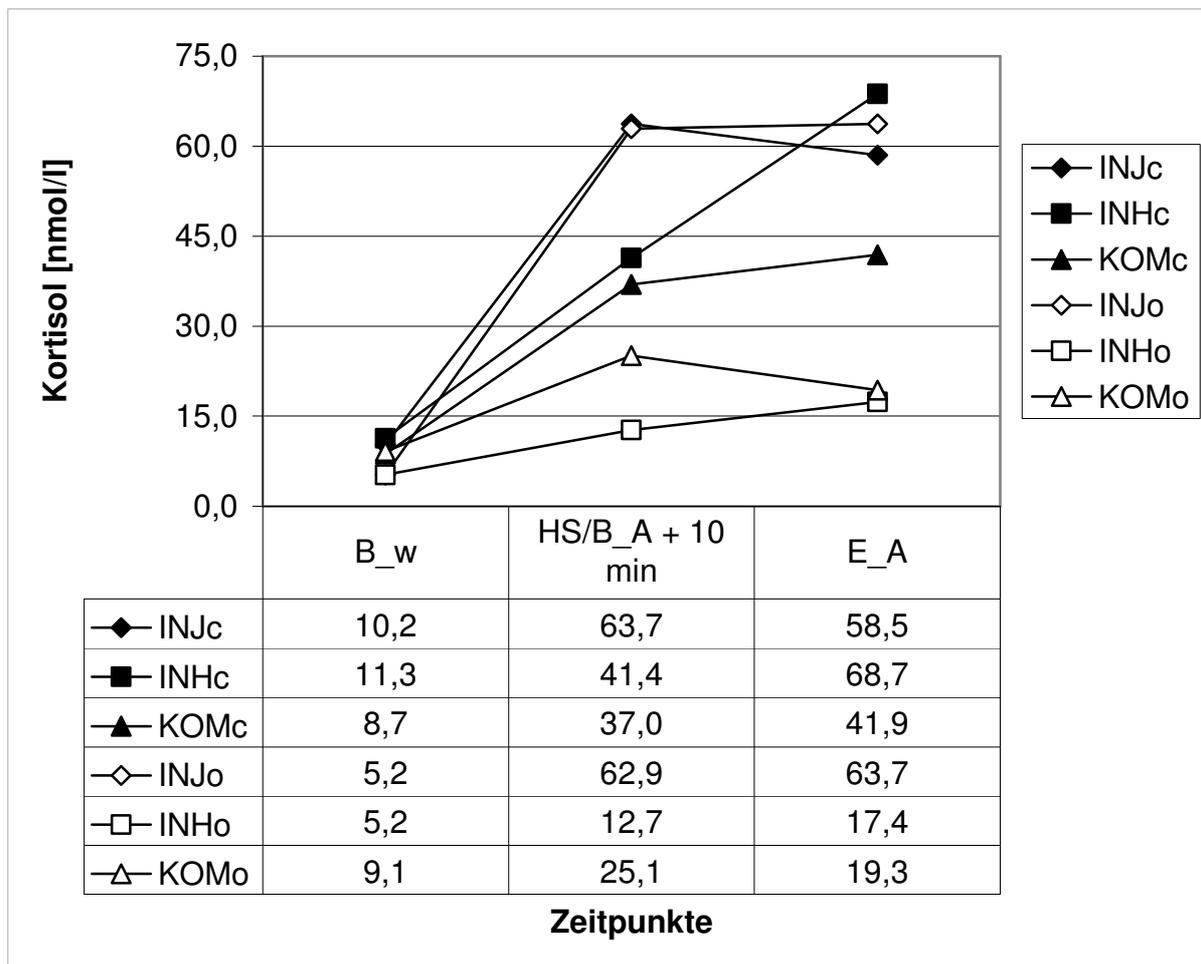
CT = chirurgische Toleranz, HS = Hautschnitt, B_A = Beginn der Anästhesie, E_A = Ende der Anästhesie, INJc = Injektionsanästhesie mit chirurgischem Eingriff, INHc = Inhalationsanästhesie mit chirurgischem Eingriff, KOMc = Kombinierte Anästhesie mit chirurgischem Eingriff, INJo = Injektionsanästhesie ohne chirurgischen Eingriff, INHo = Inhalationsanästhesie ohne chirurgischen Eingriff, KOMo = Kombinierte Anästhesie ohne chirurgischen Eingriff

Abbildung 37 (Anhang): Mittlerer Blutdruck (Median) zu fünf Messzeitpunkten während der Anästhesie für die Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff mit Datentabelle. Ergänzung zur Abbildung 14.



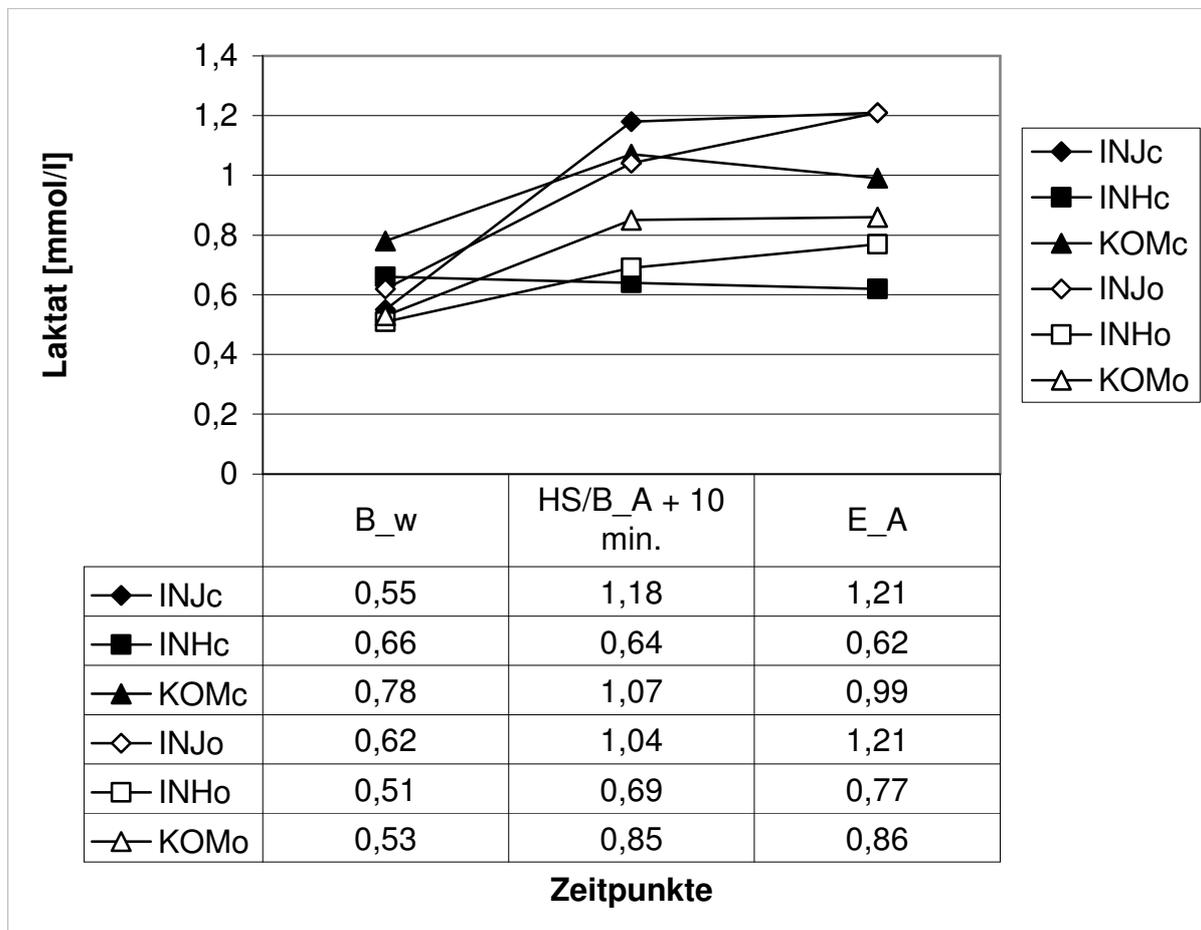
CT = chirurgische Toleranz, HS = Hautschnitt, B_A = Beginn der Anästhesie, E_A = Ende der Anästhesie, INJc = Injektionsanästhesie mit chirurgischem Eingriff, INHc = Inhalationsanästhesie mit chirurgischem Eingriff, KOMc = Kombinierte Anästhesie mit chirurgischem Eingriff, INJo = Injektionsanästhesie ohne chirurgischen Eingriff, INHo = Inhalationsanästhesie ohne chirurgischen Eingriff, KOMo = Kombinierte Anästhesie ohne chirurgischen Eingriff

Abbildung 38 (Anhang): Medianwerte der Kortisolkonzentration zu drei Messzeitpunkten für die Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff mit Datentabelle. Ergänzung zur Abbildung 21.



B_w = Basalwert, HS = Hautschnitt, B_A = Beginn der Anästhesie, E_A = Ende der Anästhesie, CT = chirurgische Toleranz, HS = Hautschnitt, B_A = Beginn der Anästhesie, E_A = Ende der Anästhesie, INJc = Injektionsanästhesie mit chirurgischem Eingriff, INHc = Inhalationsanästhesie mit chirurgischem Eingriff, KOMc = Kombinierte Anästhesie mit chirurgischem Eingriff, INJo = Injektionsanästhesie ohne chirurgischen Eingriff, INHo = Inhalationsanästhesie ohne chirurgischen Eingriff, KOMo = Kombinierte Anästhesie ohne chirurgischen Eingriff

Abbildung 39 (Anhang): Medianwerte der Laktatkonzentration zu drei Messzeitpunkten für die Gruppen mit und ohne chirurgischen Eingriff mit Datentabelle. Ergänzung zur Abbildung 26.



B_w = Basalwert, HS = Hautschnitt, B_A = Beginn der Anästhesie, E_A = Ende der Anästhesie, CT = chirurgische Toleranz, HS = Hautschnitt, B_A = Beginn der Anästhesie, E_A = Ende der Anästhesie, INJc = Injektionsanästhesie mit chirurgischem Eingriff, INHc = Inhalationsanästhesie mit chirurgischem Eingriff, KOMc = Kombinierte Anästhesie mit chirurgischem Eingriff, INJo = Injektionsanästhesie ohne chirurgischen Eingriff, INHo = Inhalationsanästhesie ohne chirurgischen Eingriff, KOMo = Kombinierte Anästhesie ohne chirurgischen Eingriff

8 Danksagung

Viele Menschen haben dazu beigetragen, dass diese Arbeit zu einem guten Ende geführt hat. Ihnen allen gilt mein herzlichster Dank.

Vielen lieben Dank an Frau Dr. Inka Schlemmer, die mit ihrem Engagement und Ideenreichtum die Grundlagen für dieses Thema gesetzt hat. Ebenfalls danken möchte ich meiner „Mitdotorandin“ Frau Bettina Schäfer für ihre Hilfsbereitschaft und ihren Teamgeist sowie Frau Dr. Gabi Knubben-Schweizer für ihre kompetenten Ratschläge und die moralische Unterstützung.

Danke an Herrn Dr. Metzner, der mein Dissertationsthema betreut hat. Ebenso gilt mein Dank Herrn Prof. Klee für die Überlassung dieses Themas.

Den Tierpflegern der Klinik für Wiederkäuer in Oberschleißheim danke ich für ihre Geduld bei der Versorgung und Betreuung der Versuchstiere.

Ein lieber Dank geht an Frau Altmann (MTLA) und an Frau Beyer (MTLA) für die Auswertung der Blutproben.

Frau Dr. Carola Sauter-Louis war mir eine grosse Hilfe bei der statistischen Auswertung und der graphischen Aufbereitung der Ergebnisse. Vielen herzlichen Dank, liebe Carola, Du bist ein Schatz!

Ein großes Dankeschön an Herrn Stefan Gutekunst für seine unendliche Geduld, wenn es um knifflige Computerfragen und Formatierungsprobleme ging. Bitte schaffe Dir ein Haustier an, damit ich mich revanchieren kann.

Vielen Dank an meinen Großvater Hans Vogel für das Korrekturlesen und seinen finanziellen Beitrag während des gesamten Studiums. Ich schätze mich glücklich, Dich als Großvater zu haben!

Herzlichsten Dank an meine Familie, allen voran meine Mutter Katrin Vogel. Dann aber auch an Lucia und Kayvan Hefti-Kiefer, Michael Kiefer und Peter Hefti. Danke, dass ihr immer an mich geglaubt habt. Ich danke auch meinem Lebenspartner Daniel Holzerland für die tatkräftige Unterstützung an diesem Projekt, das Korrekturlesen und das Ertragen meiner Launen.

Zum Schluss noch einen besonderen Dank an die Retter in der Not: Lena Rick, Michele Zimmerman und Beate Bier.