

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

Möglichkeiten der Schmerzreduzierung bei der Kastration männlicher Saugferkel

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

von
S u s a n n e Z ö l s
aus Fürstenzell

München 2006

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

Dekan:	Univ.-Prof. Dr. E. P. Märtlbauer
Referent:	Univ.-Prof. Dr. K. Heinritzi
Korreferent:	Univ.-Prof. Dr. M. H. Erhard

Tag der Promotion:
28. Juli 2006

Meinen Eltern
&
meiner kleinen Familie

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	1
2	LITERATURÜBERSICHT.....	2
2.1	Gesetzliche Grundlagen der Kastration männlicher Schweine	2
2.2	Indikationen für die Kastration männlicher Schweine	3
2.2.1	Ebergeruch	3
2.2.1.1	Entstehung.....	3
2.2.1.2	Beeinflussung des Ebergeruchs.....	4
2.2.2	Unterdrückung des Sexualverhaltens	5
2.3	Durchführung der chirurgischen Kastration	6
2.4	Alternativen zur chirurgischen Kastration.....	6
2.4.1	Ebermast.....	6
2.4.1.1	Vor- und Nachteile der Ebermast.....	6
2.4.1.2	Gesetzliche Beurteilung des Fleisches unkastrierter Eber	8
2.4.2	Immunokastration.....	8
2.4.3	Spermasexing	10
2.5	Schmerz.....	11
2.5.1	Anatomie und Innervation der Hoden und Hodenhüllen	11
2.5.2	Entstehung, Leitung und Wahrnehmung von Schmerzen	12
2.5.3	Physiologischer und Pathologischer Schmerz.....	14
2.5.4	Schmerzreaktionen und Schmerzerkennung	16
2.6	Analgetika	20
2.6.1	Nichtsteroidale Antiphlogistika.....	21
2.6.1.1	Wirkmechanismus nichtsteroidaler Antiphlogistika (NSAID)	21
2.6.1.2	Beispiele nichtsteroidaler Antiphlogistika	22
2.6.2	Nichtsteroidale Antipyretika	23
2.6.2.1	Wirkungsweise nichtsteroidaler Antipyretika.....	23
2.6.2.2	Beispiele nichtsteroidaler Antipyretika.....	24
2.6.3	Einsatz von Analgetika bei der Kastration	25
2.7	Anästhetika	26
2.7.1	Allgemeinanästhetika	26
2.7.1.1	Injektionsanästhetika	26
2.7.1.2	Inhalationsanästhetika	27
2.7.1.3	Einsatz von Allgemeinanästhetika bei der Kastration.....	28
2.7.2	Lokalanästhetika.....	29
2.7.2.1	Wirkungsmechanismus der Lokalanästhetika	29
2.7.2.2	Beispiele für Lokalanästhetika	30
2.7.2.3	Einsatz von Lokalanästhetika bei der Kastration	30
2.8	Kortisol.....	32
2.8.1	Wirkung von Kortisol.....	32
2.8.2	Regulation der Kortisolkonzentration im Blut.....	33
2.8.3	Kortisol als Stressparameter	33
2.9	Glukose.....	34

2.10	Laktat	35
2.11	Leukozyten	35
2.12	Gewebeenzyme	36
2.12.1	Aspartat-Amino-Transferase und Kreatinkinase.....	36
2.12.2	Laktatdehydrogenase und α -Hydroxybutyrat-Dehydrogenase	37
3	VERSUCHSTIERE, MATERIAL UND METHODEN	39
3.1	Ziel der Untersuchung	39
3.2	Anzeige des Versuchsvorhabens	39
3.3	Versuchstiere	39
3.4	Versuchsablauf	40
3.4.1	Auswahl und Einteilung der Versuchstiere	40
3.4.2	Applikation der Medikamente	41
3.4.3	Kastration	41
3.4.4	Blutprobenentnahme	41
3.4.5	Zeitlicher Versuchsablauf	42
3.5	Bestimmung der Laborparameter	43
3.5.1	Probenverarbeitung	43
3.5.2	Messung der Kortisolkonzentration	44
3.5.3	Messung der Leukozytenzahl	44
3.5.4	Messung der Glukose-, AST-, CK-, LDH- und α -HBDH-Konzentrationen.....	45
3.5.5	Messung der Laktatkonzentration	45
3.6	Verlaufskontrolle der Wundheilung	46
3.7	Statistik	48
4	ERGEBNISSE	49
4.1	Kortisol	49
4.1.1	Absolute Kortisolkonzentration	49
4.1.2	Abweichung der Kortisolkonzentration vom Basalwert	53
4.2	Glukose	56
4.2.1	Absolute Glukosekonzentration	56
4.2.2	Abweichung der Glukosekonzentration vom Basalwert.....	58
4.3	Laktat	60
4.3.1	Absolute Laktatkonzentration	60
4.3.2	Abweichung der Laktatkonzentration vom Basalwert	62
4.4	Leukozyten	64
4.5	Gewebeenzyme	66
4.5.1	Aspartat-Amino-Transferase (AST).....	66
4.5.2	Kreatinkinase (CK)	69
4.5.3	CK/AST-Quotient	72
4.5.4	Laktatdehydrogenase (LDH).....	75
4.5.5	α -HBDH/LDH-Quotient	78
4.6	Wundscore	80

5	DISKUSSION	84
5.1	Kortisol	86
5.2	Glukose und Laktat	92
5.3	Leukozyten	93
5.4	Gewebeenzyme	94
5.4.1	Aspartat-Amino-Transferase (AST), Kreatinkinase (CK) und CK/AST-Quotient..	94
5.4.2	Laktatdehydrogenase (LDH) und α -HBDH/LDH-Quotient	95
5.5	Wundscore	97
6	SCHLUSSFOLGERUNG	99
7	ZUSAMMENFASSUNG	102
8	SUMMARY	104
	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	106
	TABELLENVERZEICHNIS	108
	LITERATURVERZEICHNIS	111
	DANKSAGUNG	130
	LEBENS LAUF	131

Abkürzungsverzeichnis

α -HBDH	alpha-Hydroxybutyratdehydrogenase
ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
Appl.	Applikation
AST	Aspartat-Aminotransferase
BP	Blutprobe
Ca	Kalzium
CK	Kreatinkinase
CO ₂	Kohlendioxid
COX	Cyclooxygenase
CRH	Corticotropin-Releasing-Hormon
EG	Europäische Gemeinschaft
EU	Europäische Union
EWG	Europäische Wirtschaftsgemeinschaft
Fix.	Fixation
FIHV	Fleischhygieneverordnung
FSH	Follikel stimulierendes Hormon
G/l	Giga/Liter
GnRH	Gonadotropin Releasing Hormon
h	Stunde
HHN	Hypothalamus Hypophysen Nebennierenrinde
HVL	Hypophysenvorderlappen
i.m.	intramuskulär
K	Kalium
Kastr.	Kastration
KGW	Körpergewicht

LDH	Laktatdehydrogenase
LH	Luteinisierendes Hormon
µg	Mikrogramm
Max.	Maximum
mg/g	Milligramm/Gramm
Min.	Minimum
mmol/l	Millimol/Liter
n	Tierzahl
N ₂ O	Lachgas
Na	Natrium
NSAID	Nichtsteroidale Antiphlogistika
nmol/l	nanomol/Liter
p.castr.	post castrationem
p.p.	post partum
p-Wert	Irrtumswahrscheinlichkeit
PG	Prostaglandin
pKa	Säurekonstante
Procainhydr.	Procainhydrochlorid
SD	Standardabweichung
TSchG	Tierschutzgesetz
TX	Thromboxan
U/l	Unit/Liter
\bar{x}	Mittelwert
ZNS	Zentrales Nervensystem

1 Einleitung

Fleisch geschlechtsreifer Eber ist aufgrund der Geschmacksabweichung in weiten Teilen der Europäischen Union (EU) und besonders in Deutschland nicht zu vermarkten. Trotz intensiv betriebener Forschung auf diesem Gebiet stellt die chirurgische Kastration immer noch die effektivste und zuverlässigste Methode dar, unangenehmen Ebergeruch zu vermeiden. In Deutschland werden deshalb im Jahr ca. 22 Millionen männliche Ferkel kastriert. Nach gültiger EU-Richtlinie 2001/93/EG darf eine Kastration nach dem siebten Lebenstag nur von einem Tierarzt unter Anästhesie und anschließender Verwendung schmerzstillender Mittel durchgeführt werden. Jedoch steht außer Frage, dass eine Kastration bei Neugeborenen ebenso wie bei Adulten einen schmerzhaften Eingriff darstellt, der - wie auch in der Richtlinie vermerkt - „zu anhaltenden Schmerzen“ führt und bei anderen Tierarten, zumeist Haus- und Heimtieren, unter Betäubung durchgeführt wird.

Dies und die zunehmende Bedeutung des Tierschutzgedankens in der Gesellschaft, der verstärkt Nutztiere einbezieht, zeigt sich in der Forderung der Verbraucher nach einer schmerzfreien Kastration männlicher Ferkel. Nichts desto trotz berichtete die Süddeutsche Zeitung über das Verbraucherverhalten im letzten Jahr: „Deutsche essen lieber billig als gut“.

In der vorliegenden Untersuchung soll die Wirkung einer Lokalanästhesie, die bereits in einigen europäischen Ländern eingesetzt wird, auf kastrationsbedingte Schmerzen untersucht werden. Des Weiteren wird die Auswirkung von präoperativ verabreichten Schmerzmitteln untersucht, wobei das Augenmerk besonders auf den postoperativen Kastrationsschmerz gelegt wird.

Ein weiteres Anliegen dieser Untersuchung ist es, im Gegensatz zu den meisten bisherigen Untersuchungen, mit dem Stressparameter Kortisol einen objektiven Parameter für die Beurteilung von kastrationsbedingten Schmerzen bei Ferkeln zu verwenden.

2 Literaturübersicht

2.1 Gesetzliche Grundlagen der Kastration männlicher Schweine

Die RICHTLINIEN 2001/88/EG und 2001/93/EG regeln im europäischen Recht die Mindestanforderungen für den Schutz von Schweinen und sollten seit 2003 in nationales Recht umgesetzt werden. In diesen Richtlinien ist festgelegt, dass männliche Schweine nach dem 7. Lebenstag nur durch einen Tierarzt unter Anästhesie und anschließender Verwendung schmerzstillender Mittel kastriert werden dürfen. Die Kastration mittels Herausreißen von Gewebe ist verboten.

In Deutschland ist seit 2002 der Tierschutz als Staatsziel im GRUNDGESETZ (1949) verankert und im TIERSCHUTZGESETZ (TSchG) (1998) geregelt. In §5 (3) Nr. 1 TSchG ist die chirurgische Kastration männlicher Schweine in den ersten vier Lebenswochen im Gegensatz zum sonstigen Verbot schmerzhafter Eingriffe ohne Betäubung bei Wirbeltieren erlaubt. Eine EU-konforme Regelung steht in Deutschland noch aus und wird gerade im TIERSCHUTZBERICHT (2005) vorbereitet. In Österreich ist die EU-Richtlinie seit 2005 landesweit einheitlich im neuen TIERSCHUTZGESETZ (2005) umgesetzt und erlaubt eine Kastration ohne Schmerzausschaltung nur in der ersten Lebenswoche.

Das norwegische Parlament geht noch einen Schritt über die Europäischen Richtlinien hinaus und verbietet ab 2009 die Kastration von Ferkeln vollständig. Bis dahin erlaubt eine Übergangsregelung deren Kastration nur durch einen Tierarzt unter angemessener Schmerzausschaltung („appropriate analgesia“) (BINDER et al. 2004). In den Niederlanden empfiehlt die Arbeitsgruppe "Alternativen zur Ferkelkastration" dem Landwirtschaftsministerium, ab 2006 Ferkel nur noch unter örtlicher Betäubung zu kastrieren (HELLWIG 2005).

In der Schweiz ist es aktuell noch erlaubt, Ferkel bis zu einem Alter von 14 Tagen ohne Betäubung zu kastrieren. Ab 2009 ist die Kastration männlicher Ferkel vollständig verboten. Der Vorschlag des Ständerates, einen Aufschub festzulegen falls keine praxistaugliche Alternative zu finden ist, wurde vom Nationalrat abgelehnt. Um diese praktikable Alternative zur chirurgischen Ferkelkastration ohne Schmerzausschaltung zu finden, bildete sich schon 2004 die Initiative PRO SCHWEIN aus Suisseporc, Bundesämtern für Landwirtschaft und Veterinärwesen und den Schweizer Hochschulen (HUBER-EICHLER et al. 2004).

2.2 Indikationen für die Kastration männlicher Schweine

2.2.1 Ebergeruch

2.2.1.1 Entstehung

Ebergeruch ist eine Geruchs- und Geschmacksabweichung von Fleisch geschlechtsreifer männlicher Eber (CLAUS 1979). Androstenon (5α -androst-16en-3-on) und Skatol stellen die Hauptkomponenten des Ebergeruchs dar. Androstenon mit seinen Reduktionsprodukten (3α - und 3β -Androstenol) gehören wie auch Testosteron zu den Androgenen, die abhängig von ihrer molekularen Struktur unterschiedlich starke Hormon- bzw. Pheromonwirkung besitzen. Die Releasing-Hormone des Hypothalamus und die Gonadotropine (FSH und LH) des Hypophysenvorderlappens (HVL) stimulieren die Leydigzellen im Hoden und regen diese zur Synthese von Androgenen und beim Schwein auch zur Synthese von Östrogen an. Die Steroidhormone stimulieren, wie in Abbildung 1 dargestellt, die Spermatogenese (CLAUS 1979; BONNEAU et al. 1998).

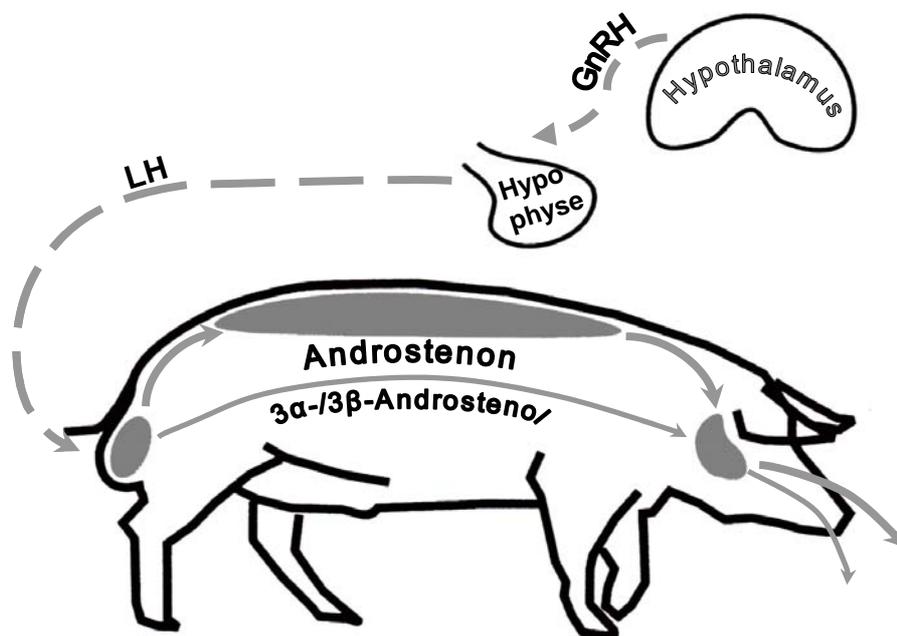


Abbildung 1: Regulation, Synthese, Verteilung und Ausscheidung der Pheromone Androstenon und 3α -/ 3β -Androstenol beim Eber, modifiziert nach CLAUS (1994)

In der Pubertät steigt die Androstenon-Synthese proportional zur Produktion der anderen Hodensteroide an (ALLRICH et al. 1982; ZAMARATSKAIA 2004). Die Steroidsynthese beginnt schon beim Ferkel, steigt wellenförmig während der Wachstumsphase an und erreicht zwischen der sechsten und zehnten, in der 18. und um die 30. Lebenswoche Maximalwerte

(BOOTH 1975). Ab dem 190. Lebensstag ist ein starker Anstieg der Androstenon-Konzentrationen und damit des Ebergeruchs zu verzeichnen, welche mit 240 Tagen ihr absolutes Maximum erreichen und danach steil abfallen (CLAUS 1979). Über die Vena testicularis gelangen Androstenone bis zu einer Konzentration von 20 ng/ml Plasma in den Blutkreislauf und korrelieren dort ebenso wie andere Hodensteroide sehr eng mit den Konzentrationen im Hoden. Androstenone reichern sich aufgrund ihrer stark lipophilen Eigenschaften verstärkt im Fettgewebe an (CLAUS 1979; CLAUS und HOFFMANN 1980).

Die zweite Hauptkomponente des Ebergeruchs Skatol (3-methyl-indol) entsteht durch mikrobiellen Abbau von unverdaulichem Tryptophan im Dickdarm. Skatol, welches die Leber passiert ohne metabolisiert und ausgeschieden zu werden, wird aus dem Blut rückresorbiert und reichert sich in Leber, Niere, Fettgewebe und Muskulatur an (JENSEN et al. 1995; DESLANDES et al. 2001). Im Gegensatz zum urinartigen Geruch von Androstenon wird Skatol-Geruch als „fäkal“ empfunden und korreliert enger mit der vom Verbraucher beschriebenen Geruchsabweichung als Androstenon (BONNEAU et al. 1998; DIJKSTERHUIS et al. 2000). Laut einer internationalen Studie von WALSTRA et al. (1999) treten bei 15% der unkastrierten männlichen Schlachttiere trotz großer Variationen Skatol-Gehalte von über 0,2 µg/g Fett auf.

2.2.1.2 Beeinflussung des Ebergeruchs

Die Intensität der Geruchsabweichung wird von unterschiedlichen Faktoren beeinflusst. Verschiedene Autoren beschreiben eine positive Korrelation zwischen Schlachtgewicht und Androstenon-Konzentration. Diese steigt im Fett junger Eber signifikant mit Alter und Gewicht, hingegen bei älteren Tieren nur mit dem Gewicht an. Ab ca. 90 kg KGW besteht zudem ein enger Zusammenhang zwischen Pheromonkonzentration und individueller Geschlechtsreife bzw. genetischer Determination der Tiere (BONNEAU 1987; ZAMARATSKAIA 2004). Ebenso korreliert nach ZAMARATSKAIA (2004) die Skatol-Konzentration mit Alter und Hormonstatus der Schlachttiere und erreicht bei Männlichen höhere Werte als bei weiblichen Schweinen. Der Androstenon-Gehalt wird neben dem Alter auch von der Gruppenzusammensetzung beeinflusst. Dementsprechend besteht ein Zusammenhang zwischen Rangordnung und Testosteron- und Androstenon-Konzentration. Die Anwesenheit östrischer weiblicher Schweine fördert den Eintritt der Geschlechtsreife und erhöht dadurch den Androstenon-Gehalt beim Eber (GIERSING et al. 2000). Die Skatol-Konzentration kann im Gegensatz zur Androstenon-Konzentration durch Fütterung, Haltung und Hygienebedingungen beeinflusst werden. So kann im Dickdarm die Skatol-

Bildung mit Hilfe von pH-Steigerung (Fütterung von Bikarbonat), Fütterung hochverdaulicher Kohlenhydrate, Vermeidung einer Eiweißübersversorgung und genügend Wasser erheblich reduziert werden. Zusätzlich verringern gute hygienische Haltungsbedingungen die Resorption von Skatol aus Fäzes der Umgebung (CLAUS 1994; SQUIRES 1999). Androstenon- und Skatol-Konzentrationen im Fettgewebe werden stärker von ihrer Syntheserate als von ihrer Metabolisierung in der Leber beeinflusst. Jedoch hemmt eine erhöhte Metabolisierungsrate von Androstenonen die gleichzeitige Skatol-Metabolisierung in der Leber. Deshalb sind bei hohen Steroidkonzentrationen häufig auch erhöhte Skatol-Konzentrationen zu messen (BABOL et al. 1999).

Unterschiede in der Ausprägung des Ebergeruchs können genetisch bedingt sein und zwischen den Rassen variieren (XUE et al. 1996). DAVIS und SQUIRES (1999) zeigen, dass eine Korrelation zwischen dem Protein Cytochrom b5 im Hoden, der Androstenon-Synthese und der Anreicherung des Androstenon im Fett besteht. Jedoch muss bei Selektion auf niedrige Cytochrom b5-Konzentrationen im Hoden und einer damit verbundenen Reduktion der Androstenon-Synthese mit Nebenwirkungen bezüglich Fruchtbarkeit sowie verminderter Mast- und Schlachtleistung gerechnet werden, da die Regelkreise für Androstenone nahezu identisch mit denen für Testosteron und Östrogen sind (BAUMGARTNER et al. 2004). Ebenso werden Skatol-Gehalte von genetischen Faktoren beeinflusst. Vermutlich steuert ein rezessives Gen - wahrscheinlich ein Hauptgen - die Skatol-Metabolisierung in der Leber. Jedoch werden die größten Einflüsse auf den Skatol-Gehalt mittels Optimierung der Haltungs- und Fütterungsfaktoren und somit durch Reduktion der Skatol-Bildung und nicht durch Beschleunigung der Metabolisierung erzielt (LUNDSTRÖM et al. 1994; SQUIRES und LUNDSTRÖM 1997).

2.2.2 Unterdrückung des Sexualverhaltens

Nach ALBERT et al. (1987) besteht ein Zusammenhang zwischen hoher Testosteronkonzentration und Aggressions- bzw. Dominanzverhalten bei Labortieren. Jedoch korreliert die Testosteronkonzentration nicht mit dem Aggressionsverhalten sondern Testosteron- und Androstenon-Konzentration korrelieren mit der Ranghöhe eines Tieres (GIERSING et al. 2000). CRONIN et al. (2003) zeigen, dass die Kastration männlicher Schweine mit einer Abnahme des Sozialverhaltens und einer Steigerung der Futteraufnahme ab der Pubertät einhergeht. Unkastrierte Eber verbringen ab der 21. Woche signifikant weniger Zeit an den Futterautomaten und sind im Alter von 23 Wochen tendenziell leichter.

2.3 Durchführung der chirurgischen Kastration

Eberfleisch wird aufgrund seines unangenehmen Geschmacks und Geruchs von vielen Verbrauchern als nicht akzeptabel empfunden. Um diesen Geruch zu verhindern, werden die männlichen Saugferkel chirurgisch kastriert (FONT I FURNOLS et al. 2003).

Der Vorteil der Kastration gegen Ende der ersten Lebenswoche gegenüber einer späteren Kastration liegt in der schneller heilenden, kleineren Kastrationswunde, die weniger zu Infektionen und Wundheilungsstörungen neigt (LACKNER 2003; PLONAIT 2004). Sie kann von einer Person durchgeführt werden, die entweder das Tier zwischen den Knien fixiert (Ein-Mann-Methode) oder es mit Hilfe einer Fixiervorrichtung festhält. Vor der Kastration wird der Skrotalbereich mit einem geeigneten Antiseptikum desinfiziert. Anschließend werden die Hoden mit einer Hand nach kaudal gedrückt. Über beiden Hoden erfolgt je ein Schnitt von einem Zentimeter Länge durch Skrotum und Tunica vaginalis. Anschließend werden beide Hoden durch die Schnitte aus der Tunica hervorgepresst. Die Hoden werden gefasst und Samenstrang und Mesorchium mit dem Skalpell durchtrennt. Eine Unterbindung der Hoden kann aufgrund der geringen Blutungsneigung bei Tieren in der ersten Lebenswoche unterbleiben. Bei älteren Tieren wird zur Durchtrennung des Samenstranges ein Emaskulator verwendet. Der Wundbereich wird zuletzt noch mit einem antibakteriellen Spray besprüht und nicht verschlossen (D'ALLAIRE 1999; PLONAIT 2004).

2.4 Alternativen zur chirurgischen Kastration

Da die frühe Kastration von Saugferkeln ohne Betäubung durchgeführt werden darf, stellt sie ein tierschützerisches und ethisches Problem dar und wird zunehmend von Verbrauchern kritisch beurteilt (SPECIAL EUROBAROMETER 2005). Deshalb ist es wünschenswert, eine Alternative zur chirurgischen Kastration zu finden.

2.4.1 Ebermast

Die aus Sicht des Tierschutzes beste Alternative zur chirurgischen Kastration ist die Mast unkastrierter männlicher Schweine.

2.4.1.1 Vor- und Nachteile der Ebermast

Der größte Vorteil der Ebermast ist ohne Zweifel, dass männlichen Schweinen die schmerzhafteste Kastration erspart bleibt (BINDER et al. 2004). Ferner sind die

Produktionskosten bei der Ebermast niedriger, da Zeit und Kosten der Kastration ebenso wie kastrationsbedingte Zunahmeeinbußen und Tierverluste entfallen. Wegen der anabolen Wirkung der Hodensteroide besitzen unkastrierte Eber höhere Magerfleischanteile, weniger unerwünschtes perimuskuläres Fettgewebe und eine effizientere Futtermittelverwertung im Vergleich zu weiblichen bzw. kastrierten Buchtgenossen (BARTON-GADE 1987; ANDERSSON et al. 1997; AHAW 2004).

Nachteile der Ebermast hingegen entstehen durch vermehrte und aggressivere Interaktionen zwischen geschlechtsreifen Ebern. Eine Folge davon sind Hautverletzungen und damit verbundene Qualitäts- und Wertminderungen der Schlachtkörper. Dieser zusätzliche Stress begünstigt das Vorkommen von DFD-Fleisch (dark, firm and dry), erhöht den Energieverbrauch und vermindert dadurch die Zunahmen in der Endmast (ANDERSSON et al. 1997; BONNEAU und SQUIRES 2000; CRONIN et al. 2003). Der anabole Stoffwechsel bedingt ebenso eine Reduktion des erwünschten zartmachenden, intramuskulären Fettgewebes (CLAUS 1979; BARTON-GADE 1987). Der größte Nachteil der Ebermast ist der Ebergeruch. Verschiedene Autoren vertreten die Ansicht, dass die Wahrnehmung von Ebergeruch enger mit der Skatol- als mit der Androstenon-Konzentration korreliert. So bestimmt Skatol vor allem den Geruch des Eberfleisches, während der Geschmack von Skatol und Androstenon gleichermaßen beeinflusst wird. Möglicherweise steht das im Zusammenhang damit, dass 99% der Verbraucher Skatol wahrnehmen können, jedoch die Wahrnehmung von Androstenon unter den Konsumenten variiert. Trotz länderspezifischer Unterschiede sind Frauen allgemein empfindlicher gegenüber Androstenon als Männer. 17% der deutschen und 31% der spanischen Verbraucher sind in der Lage, Androstenon wahrzunehmen (MALMFORS und LUNDSTRÖM 1983; BONNEAU und SQUIRES 2000; MATTHEWS et al. 2000; WEILER et al. 2000). Hingegen zeigt WIRRER (1993), dass Skatol nicht uneingeschränkt als Leitsubstanz für durch Ebergeruch belastetes Fleisch geeignet ist, da ebenso hohe Androstenon-Gehalte trotz niedriger Skatol-Gehalte bei geruchsbelasteten Schlachtkörpern zu finden sind.

Deshalb ist es bei der Ebermast wichtig, Haltungs- und Hygienebedingungen, Gruppenzusammensetzung, Fütterung und Wasserangebot zu optimieren sowie das Schlachtgewicht zu reduzieren. Daneben scheint eine züchterische Selektion sinnvoll. Zusätzlich setzt die Vermarktung von Eberfleisch sichere Kontrollen zur Selektion von geruchsbelastetem Fleisch nach der Schlachtung voraus (SQUIRES 1999; BONNEAU und SQUIRES 2000; BAUMGARTNER et al. 2004). Jedoch ist die Festlegung von Höchstwerten für die Ebergeruchskomponenten schwierig. Nichts desto trotz wird derzeit in der Schweiz an

einer „elektronischen Spürnase“ geforscht, um geruchsbelastetes Fleisch in der Jungebermast zu erkennen (DIJKSTERHUIS et al. 2000; SCHMITZ-HSU et al. 2004).

2.4.1.2 Gesetzliche Beurteilung des Fleisches unkastrierter Eber

Der gesetzliche Rahmen für die Beurteilung und Vermarktung von Eberfleisch in der Europäischen Union war bis zum 31.12.2005 in der RICHTLINIE 91/497/EWG geregelt. Deren Umsetzung erfolgte in Deutschland durch das FLEISCHHYGIENEGESETZ (FIHG) (2003) mit seinen Durchführungsverordnungen (FIHV, AVVFIH). Danach war geruchsverändertes Fleisch und Tierkörper mit Androstenon-Gehalten von über 0,5 µg/g Fett untauglich bzw. tauglich nach Brauchbarmachung. Bei unkastrierten Ebern über 80 kg KGW musste routinemäßig die Androstenon-Konzentration im Fett bestimmt werden. Die Einfuhr männlicher unkastrierter Tiere aus Nicht-EU-Ländern war verboten. Nichts desto trotz wies Deutschland ab 1998 Fleisch unkastrierter Schweine aus Dänemark zurück (TOP AGRAR-NEWS 2005).

Seit dem 1.1.2006 gilt die EU-BASIS-VERORDNUNG 178/2002 zur Regelung der Grundsätze des Lebensmittelrechts mit den zum Hygienepaket zählenden VERORDNUNGEN 852/2004, 853/2004 und 854/2004. Die VERORDNUNG 854/2004 für die amtliche Überwachung von zum menschlichen Verzehr bestimmten Erzeugnissen tierischen Ursprungs regelt die Schlachtier- und Fleischuntersuchung in der Europäischen Union. Sie besagt, dass bei Schlachtkörpern und deren Nebenprodukten unverzüglich nach der Schlachtung eine Fleischuntersuchung durch Begutachten der Oberflächen erfolgen muss. Falls erforderlich sind zusätzliche Untersuchungen wie Durchtasten, Anschneiden und Labortests durchzuführen. Da die Allgemeinen Verwaltungsvorschriften noch in Vorbereitung sind und nach derzeitigem Stand (März 2006) erst im April 2006 in Kraft treten werden, wurden die bis Ende 2005 geltenden nationalen Durchführungsvorschriften (FIHV, AVVFIH) verlängert, die den Androstenon-Grenzwert bei 0,5 µg/g Fett und die Untersuchungsgrenze bei 80 kg KGW festlegen.

2.4.2 Immunokastration

Eine weitere Alternative zur chirurgischen Kastration ist die hormonelle Kastration, um die Hodenaktivität und -steroidsynthese zu unterdrücken. Eine aktive Immunisierung gegen Gonadotropin-Releasing-Hormone (GnRH) induziert die Bildung spezifischer antiGnRH-Antikörper, die im Zwischen- und Mittelhirn GnRH neutralisieren. Dadurch fehlen die

Induktion der LH- und FSH-Ausschüttung aus dem HVL und die Stimulation der Sertolizellen zur Geschlechtshormonsynthese. Bei entsprechendem Antikörpertiter kann der LH-Gehalt in der Hypophyse von immunokastrierten Ebern von 0,25 auf 0,14 ng/ml und die Steroidkonzentration auf die Konzentration kastrierter Tiere gesenkt werden. Makroskopisch zeigt sich dies in einer Atrophie des funktionellen Hodengewebes und der Größenabnahme der akzessorischen Geschlechtsdrüsen sowie der Nebenhoden (FALVO et al. 1986; AWONIYI et al. 1988; MELOEN et al. 1994; JANETT et al. 2003; JAROS et al. 2005). Nach entsprechender Immunisierung kommt es neben der Reduktion der Geschlechtshormone auch zur verminderten Geschlechtshormon-Synthese, zur Reduktion der Androstenon-Konzentration im Fett, zur Abnahme des Aggressionsverhaltens und zur Zunahme der Futteraufnahme im Vergleich zu unkastrierten Ebern. Trotz einiger Ausreißer scheint die Immunokastration eine geeignete Methode zur Reduktion des Geschlechtsgeruchs zu sein (BONNEAU et al. 1994; MELOEN et al. 1994; CRONIN et al. 2003; JAROS et al. 2005). Hingegen entsprechen nach METZ (2003) Futtermittelverwertung und Fettansatz von immunokastrierten Tieren denen weiblicher Schweine.

Der Zeitpunkt von Erstimmunisierung und Boosterung variiert bei den oben genannten Autoren zwischen frühestens zehn Wochen p.p. und spätestens vier Wochen vor der Schlachtung. Bei Lämmern führt eine zweimalige Impfung mit GnRH-Vakzine zur Unterdrückung der Gonadenfunktion für drei Monate. Jedoch war die Sterilität bei einem von neun Lämmern nicht reversibel und bei einem von sechs Widdern konnten nach einem Jahr nur unbewegliche Spermien festgestellt werden (JANETT et al. 2003). In einer Langzeitstudie von BROWN et al. (1995) wurde sogar nur bei 2/3 der Tiere ein Wiederanstieg der Geschlechtshormon-Konzentrationen gemessen. Nach Ansicht von MOLENAAR et al. (1993) steht dies eventuell im Zusammenhang mit Läsionen im Bereich des Hypothalamus, die durch Antigen-Antikörper-Bindungen in diesem Bereich entstehen können. Die potentielle Gefahr für Landwirt und Tierarzt bei der Anwendung wird aufgrund von Hersteller-Informationen einer in Australien erhältlichen Vakzine verdeutlicht. So wird bei Improvac[®] (Fa. CSL, Australien) vor der Gefahr von Infertilität bei Männern und Frauen nach Selbstinjektion gewarnt und die Anwendung der GnRH-Vakzine durch Frauen in gebärfähigem Alter untersagt. Eine aktuelle Erhebung des Universitätsklinikums Heidelberg zeigt, dass sich pro Jahr 10% des medizinischen Personals an Nadeln und Spritzen verletzen. Wuppertaler Untersuchungen sprechen sogar davon, dass sich annähernd jede Krankenschwester und jeder Arzt einmal pro Jahr verletzen (BUCHHOLZ 2005). Auch BAUMGARTNER et al. (2004) weisen auf die Gefährdung des Anwenders hin, verneinen

hingegen eine Gefahr für den Konsumenten. Eine Studie im Rahmen des Projektes PRO SCHWEIN bezeichnet die Immunokastration als praxistaugliche Alternative zur chirurgischen Kastration, obwohl noch weitere Untersuchungen zur Gefährdung von Konsumenten durchzuführen sind (JAROS et al. 2005).

Im Moment sind nur Improvac[®] (CSL) für Schweine und Rinder in Australien und Neuseeland und Vaxstrate[®] (Biomedoz bPTY.Ltd) für Rinder in Australien zugelassen. Jedoch sind auch Vakzinen anderer Firmen aus Großbritannien, Österreich und Indien bereits in der Erprobungsphase (REINER und HERTRAMPF 2005). Laut THOMPSON (2000) besteht eine weitere Anwendungsmöglichkeit dieser Vakzinen in der Therapie von Prostatakarzinomen und Steroidhormon-induzierten Erkrankungen. Es ist anzunehmen, dass die Zulassung eines Impfstoffs sich in Europa schon aus administrativen Gründen als zeitaufwendig gestalten würde, da es in der EU keine Marktzulassung für ein ähnliches Produkt gibt. Außerdem ist es fraglich, inwieweit „hormonbehandeltes“ Fleisch vom Verbraucher akzeptiert wird (AHAW 2004; BAUMGARTNER et al. 2004).

2.4.3 Spermasexing

Eine weitere Möglichkeit Ebergeruch zu verhindern besteht darin, Spermien mit X- bzw. Y-Chromosomen zu selektieren, um nur weibliche Nachkommen zu erzeugen. Die Durchflusszytometrie, die aufgrund des unterschiedlichen DNA-Gehalts von X- und Y-Chromosomen die Spermien fluoreszierend markiert und selektiert, ist dafür eine viel versprechende Methode. Im Moment können 15 Millionen Spermien pro Stunde mit einer Erfolgsquote von 90 bis 95% selektiert werden. Jedoch werden zur intrazervikalen Besamung beim Schwein ein großes Spermavolumen und eine hohe Spermienzahl (ca. 2,3 Mrd. motile Spermien/100 ml) benötigt. Deshalb kann diese Methode beim Schwein im Gegensatz zum Rind noch nicht unter Praxisbedingungen eingesetzt werden (JOHNSON et al. 2005).

2.5 Schmerz

Bereits in der Antike erkannte man die physiologische Warnfunktion von akutem Schmerz und bezeichnete ihn als „Bellenden Wächter der Gesundheit“ (HACKBARTH 2005). Die IASP (1979) definiert Schmerz als „unangenehme sensorische und emotionale Erfahrung, die von einer vorhandenen oder drohenden Gewebeschädigung hervorgerufen wird oder im Zusammenhang mit einer derartigen Schädigung steht“ und beschreibt ihn als subjektive Empfindung.

2.5.1 Anatomie und Innervation der Hoden und Hodenhüllen

Die Hoden sind ein paarig angelegtes Organ, dessen Abstieg aus der Bauchhöhle in den Processus vaginalis, der vom Skrotum bedeckt wird, beim Ferkel erst kurz vor der Geburt abgeschlossen ist (SINOWATZ und RÜSSE 1998). Der Hoden wird von der bindegewebigen Tunica albuginea umgeben, der das viszerale Blatt des Processus vaginalis außen anliegt. Das funktionelle Hodenparenchym besteht aus mit Sertoli- und Keimepithelzellen ausgekleideten Tubuli seminiferi contorti und dazwischen liegenden hormonproduzierenden Leydig-Zellen. Die Hodenkanälchen vereinigen sich zu mehreren Ausführungsgängen, die in den Nebenhodenkopf ziehen, sich dort zum Ductus epididymidis zusammenschließen und den Nebenhodenkörper bilden. Aus dem Nebenhodenschwanz, der durch das Ligamentum testis proprium am Hoden und durch das Ligamentum caudae epididymidis am Processus vaginalis befestigt ist, geht der Ductus epididymidis als Ductus deferens in den Funiculus spermaticus über. Der Funiculus spermaticus setzt sich aus Ductus deferens, Mesorchium, Mesoductus deferentis und Gefäßplexus zusammen und tritt durch den Angulus vaginalis in die Bauchhöhle ein (CERVENY et al. 2005). Das Scrotum wird aus Haut, Unterhaut und der aus Fascia trunci externa hervorgehenden Fascia spermatica externa gebildet. Die Fascia spermatica interna und die aus dem parietalen Blatt des Peritoneums hervorgehende Tunica vaginalis bilden den Hoden- und Samenstrang-bedeckenden Processus vaginalis und die äußere Begrenzung des Cavum vaginale. Über das Mesorchium gehen diese serösen Anteile in das dem Funiculus spermaticus und dem Hoden direkt anliegende viszerale Blatt des Peritoneums über. Der Musculus cremaster spaltet sich in Höhe des inneren Leistenrings von der Bauchmuskulatur ab, liegt mit lockerem Bindegewebe umgeben zwischen Fascia spermatica interna und Fascia spermatica externa und bedeckt zum Teil den Processus vaginalis (NICKEL et al. 1992; CERVENY et al. 2005).

Hoden und Nebenhoden werden vegetativ durch Nervus vagus, Plexus pelvinus und Plexus mesentericus caudalis innerviert. Nerven des Plexus lumbosacralis, welcher sich aus Ventralästen der Lenden- und Kreuznerven zusammensetzt, innervieren Geschlechtsorgane und Perianalbereich sowohl sensibel als auch motorisch. So versorgen Anteile von Nervus iliohypogastricus, ilioinguinalis und genitofemoralis die Haut der Regio inguinalis sensibel und die Bauchmuskulatur motorisch. Der Nervus genitofemoralis zieht durch den Leistenspalt und sorgt für die sensible Innervation der Hodenhüllen und des Präputiums und für die motorische Versorgung des Musculus cremaster. Sensible Anteile des Nervus pudendus versorgen die Haut von Skrotal- und Perianalbereich; motorische Anteile versorgen die Muskulatur der Geschlechtsorgane und den Musculus sphincter ani. Zur sensiblen Innervation von Penis, Glans penis, Scrotum und Afterregion sind zusätzlich der fortlaufende Ast des Nervus pudendus und die Nervi rectales caudales zuständig (NICKEL et al. 1992; CERVENY et al. 2005; LIEBICH et al. 2005).

2.5.2 Entstehung, Leitung und Wahrnehmung von Schmerzen

Das aufsteigende Schmerzleitungssystem nimmt seinen Ursprung in der Peripherie. Schmerzrezeptoren (Nozizeptoren) sind afferente Nervenfasern, deren freie Nervenendigungen in der Peripherie in Haut, Bewegungsapparat, Gefäßen und inneren Organen liegen. Viszerale Nozizeptoren sind weniger im Parenchym als viel mehr in den umgebenden serösen Häuten lokalisiert. Noxische Reize können chemischer Natur (Chemikalien, Entzündungsmediatoren), physikalischer Natur (Dehnung, Zerrung, Trauma) oder thermischer Natur (Hitze, Kälte) sein und bewirken die Freisetzung endogener alogener Substanzen. Bei Gewebeschäden und Zelluntergang werden K^+ -Ionen und intrazelluläre Proteine (Serotonin, Histamin) aus dem Zellinneren freigesetzt, welche eine Depolarisation und dadurch einen Nervenimpuls der afferenten Nervenfasern auslösen (Transduktion).

Die afferenten zentripetal leitenden Nervenfasern unterteilen sich in schnell-leitende A- δ - und A- β -Fasern und langsam leitende C-Fasern, die wie in Tabelle 1 beschrieben, für unterschiedliche Schmerzqualitäten verantwortlich sind (HENKE und ERHARDT 2004; LANG 2005b).

Tabelle 1: Einteilung der afferenten schmerzleitenden Nervenfasern nach HENKE und ERHARDT (2004)

Typ	Dicke	Stimulation	Geschwindigkeit	Charakter
A- δ	myelinisiert; < 3 μ m	thermisch, mechanisch	schnell 5 - 30m/sec	scharfer Erstschmerz, gut lokalisiert, kurz
A- β	myelinisiert; 8 μ m	taktile Reize (Druck, Berührung)	schnell 50m/sec	Vibration, Kitzeln Stechen, Prickeln
C	unmyelinisiert 1 μ m	polymodal: chemisch, thermisch, mechanisch	langsam 0,5 – 2 m/sec	dumpfer, brennender Zweitschmerz; schlecht lokalisierbar; anhaltend

Aktionspotentiale gelangen über diese peripheren sensiblen Afferenzen zum Hinterhorn des Rückenmarks (Transduktion) und werden in den obersten Schichten des Dorsalhorns der grauen Rückenmarkssubstanz in einer Synapse vom ersten auf das zweite Neuron umgeschaltet (Modulation). Nachdem diese Axone auf die kontralaterale Seite des Rückenmarksegments ziehen, leiten sie die Impulse über den Vorderseitenstrang zu Thalamus, Formatio reticularis des Hirnstamms und zum Mittelhirn. Thalamische Neurone projizieren Schmerzimpulse in dem somatosensorischen Kortex und dienen der Wahrnehmung und Lokalisation der Schmerzen. Formatio reticularis und Mittelhirn sind an affektiven Komponenten wie Aggression und Stress der Schmerzreize beteiligt. Die über aufsteigende Bahnen im Rückenmark ankommenden Reize beeinflussen durch Reflexe die Aktivität der Motoneurone (PFANNKUCHE 2004; LANG 2005b; SANN 2005).

Ähnlich wie die ascendierende Schmerzleitung beschreibt PFANNKUCHE (2004) ein deszendierendes Schmerzleitungssystem, das durch verschiedene Transmitter, die ascendierende Schmerzleitung auf verschiedenen funktionellen Ebenen hemmt. Glutamat, ein wesentlicher exzitatorischer Transmitter der nozizeptiven Signalübertragung wird aus Rückenmarksneuronen und supraspinalen Strukturen durch schmerzhafte Reize sowie Stress, Angst und extreme körperliche Arbeit freigesetzt. Ebenso werden auch bei schmerzhafter Reizung der Nervenendigungen Opiode, Adrenalin, Noradrenalin und Serotonin freigesetzt. So erregen Serotonin direkt, Noradrenalin über die α_2 -Rezeptoren und Opiode über Opioid-Rezeptoren indirekt die hemmenden spinalen Neurone im Rückenmark. Noradrenalin kann zusätzlich die Ausschüttung endogener Opiode induzieren, deren Rezeptoren auf spinalen Neuronen aber auch auf supraspinalen Strukturen und auf Neuronen des zentralen und peripheren Nervensystems lokalisiert sind. Bei Erregung schütten spinale Neurone lokal

Gamma-Aminobuttersäure und Glycin aus und hemmen diese intraneuronal (SCHAIBLE und SCHMIDT 1995; BENRATH und SANDKÜHLER 2000; SANN 2005).

BENRATH und SANDKÜHLER (2000) sowie HENKE und ERHARDT (2004) erachten die Schmerzprävention und Schmerztherapie bei Früh- und Neugeborenen als besonders wichtig, da sich die inhibitorischen Neurotransmittersysteme erst nach den exzitatorischen Neurotransmittersystemen vollständig entwickeln. Deshalb fehlt nach der Geburt der Schutz vor extremen Schmerzen. Bereits niederschwellige Schmerzreize können zu Sensibilisierung, Hyperalgesie und Allodynie und durch irreversible Plastizität der Neurone zu unphysiologisch hohen Schmerzschwellen im späteren Leben führen. Deshalb bedarf jeglicher schmerzhafter Eingriff bei Neonaten einer analgetischen Behandlung. Neugeborene besitzen im Unterschied zu erwachsenen Menschen ein eher ungerichtetes Schmerzverhalten, das überwiegend auf Vermeidung eines erneuten Schmerzreizes aus ist. Wegen dieser Passivität wird dieses Verhalten oft als „mangelndes Schmerzempfindungsvermögen“ interpretiert.

2.5.3 Physiologischer und Pathologischer Schmerz

Es gibt verschiedene Möglichkeiten Schmerzen einzuteilen. Sie können in akute und chronische Schmerzen ebenso wie in somatische und viszerale Schmerzen unterteilt werden (ILLES und ALLGAIER 2005). MUIR (2002b) hingegen unterscheidet zwischen physiologischen und pathologischen Schmerzen.

Physiologischer Schmerz entsteht durch noxische Reize, die Schmerzrezeptoren des geschädigten Gewebes aktivieren. Dieser Schmerz ist gut lokalisierbar, besitzt Warnfunktion vor potentiellen Gewebeschäden, ist meist transient und löst Schutzfunktionen (z. B. Rückziehreflex) aus. Er wird auch als akuter Schmerz bezeichnet.

Pathologischer Schmerz entsteht durch Sensibilisierung der schmerzverarbeitenden Strukturen bei Gewebe- und Nervenschäden (z. B. Entzündungen). Dieser kann auch ohne Reizung der Nervenendigungen oder bei normalerweise nicht noxischen Reizen wahrgenommen werden (MUIR 2002b; BERTHELE und TÖLLE 2005). Im geschädigten Gewebe führen freigesetzte endogene alogene Substanzen wie Ca^{2+} und intrazelluläre Proteine zu einem Entzündungsreiz. Dadurch angelockte Mastzellen setzen Histamin frei und im entzündlich veränderten Gewebe wird Bradykinin gebildet. Diese Entzündungsmediatoren verursachen eine erhöhte Gefäßpermeabilität, Vasodilatation und Katecholamin-Auschüttung im geschädigten Gewebe. Der wichtigste Entzündungsmediator ist jedoch Prostaglandin, ein Metabolit des Arachidonsäurestoffwechsels. Entzündung, Zellschwellung, eine Zunahme der

intrazellulären Ca^{2+} -Konzentration und Mediatoren wie Bradykinin, Histamin und Serotonin lösen die Arachidonsäurekaskade aus. Die Aktivierung des Enzyms Cyclooxygenase (COX) aktiviert die Prostaglandin- und Thromboxansynthese (LANG 2005a; MÖSTL 2005). Neben anderen physiologischen Wirkungen der Prostaglandine auf den Organismus wird Prostaglandin E_2 (PGE_2) bevorzugt bei Gewebeschäden gebildet und verursacht zusammen mit Bradykinin und Leukotrien Veränderungen an Ionenkanälen und Rezeptorproteinen der Nozizeptoren. Dadurch wird die Reizschwelle erniedrigt und die peripheren Neurone sensibilisiert (HENKE und ERHARDT 2004). Diese gesteigerte Aktivität der peripheren Neurone verursacht auch eine Sensibilisierung der spinalen Neurone (zentrale Sensibilisierung) und damit innerhalb von Sekunden bis Minuten eine Verstärkung der Signalübertragung. Dabei entsteht eine Ruheaktivität der peripheren und zentralen Neurone und es kommt bereits bei geringer Stimulation zu einer übersteigerten Reizantwort (Hyperalgesie) und normalerweise nicht schmerzhaft Reize wie Berührung, Beugung und Dehnung werden als schmerzhaft empfunden (Allodynie). Diese Schmerzen können aufgrund der Sensibilisierung über den ursprünglich auslösenden Schmerzreiz hinaus anhalten. Nach Stunden bis Tagen resultieren daraus strukturelle Veränderungen der Nozizeptoren. Prostaglandine sind nicht selbst alogen, verstärken jedoch die schmerzauslösende Wirkung anderer chemischer Stimuli oder ermöglichen diese erst (LIVINGSTON und CHAMBERS 2000; HENKE und ERHARDT 2004; BERTHELE und TÖLLE 2005; ILLES und ALLGAIER 2005).

zusammen. Erst später wird dafür der Terminus „Stress“ und für den auslösenden Reiz der Terminus „Stressor“ gebräuchlich. HENRY und STEPHENS beschreiben 1977, dass bei einem Tier, das durch aktives Handeln versucht, die Stresssituation unter Kontrolle zu bringen, die Aktivierung des sympatho-adrenomedullären Systems gegenüber der Katecholaminausschüttung dominiert. Kommt es zum Kontrollverlust, geht dies mit einer ACTH- und Katecholaminfreisetzung und einer Aktivierung des HHN-Systems einher. Ein Zeichen von akutem Schmerz durch Schwanzkupieren und Kastrieren von Lämmern ist die gesteigerte Aktivität des afferenten Nervensystems einige Zeit nach dem Eingriff. Darüber hinaus wird das sympathische Nervensystem aktiviert. Dies kann durch Herzfrequenz- und Blutdruckmessung und durch Bestimmung des Katecholaminspiegels im Blut gemessen werden. So zeigt VORWALLNER (2003), dass die Belastung durch die Saugferkelkastration einen Anstieg der Katecholaminkonzentration für einige Minuten verursacht. Gegenwärtig wird das „Stundenglas-Modell“, in dem viele verschiedene, vom Individuum unabhängige Stressoren eine schmale Bandbreite individueller Filtration und Interpretation passieren und zahlreiche individuelle unterschiedliche Reaktionen verursachen, von verschiedenen Forschern beschrieben (VEITH-FLANIGAN und SANDMAN 1985). Unterschiedliche qualitative und quantitative Stressoren können im Individuum die gleichen Stressreaktionen hervorrufen. Dies erschwert die Einschätzung der einzelnen Stressoren (LADEWIG 1994). Bei der Auseinandersetzung mit Stresssituationen sind hormonelle und verhaltensbedingte Reaktionen eng miteinander verknüpft. Bei wiederholter Einwirkung können die Reaktionen auf diese sowohl abnehmen, als auch bei intensiven Stressoren gleich bleiben, oder auch zu einer Sensibilisierung führen (DANTZER und MORMEDE 1983).

Da es für den Menschen nicht möglich ist, die Umweltwahrnehmung von Tieren oder deren Empfindungen einzuschätzen, gibt es meist nur indirekte Parameter um diese Empfindungen wie Schmerz und Angst beurteilen und vergleichen zu können (SNEDDON und GENTLE 2000). Zu diesem Zweck werden ethologische und physiologische Daten benutzt, um Emotionen und Empfindungen bei Tieren besser zu verstehen. Deshalb spielt der Nachweis endokriner Stressreaktionen bei Untersuchungen zu tierschutzrelevanten Fragen eine zentrale Rolle (SCHWARZE et al. 1991; LADEWIG 1994). Wegen großer anatomischer und physiologischer Ähnlichkeiten des schmerz wahrnehmenden Systems von Mensch und Tier liegt der Analogieschluss nahe, dass für Menschen schmerzhafte Noxen ebenfalls für Tiere schmerzhaft sind. Jedoch wird die Schmerzempfindlichkeit verschiedener Tierarten häufig abhängig von menschlicher Sympathie und ethischer Rangordnung bei Primaten und nachfolgend bei Haus- und Heimtieren als sehr hoch, dagegen bei Nutztieren und dabei vor

allem bei Schweinen als sehr niedrig eingestuft. Akuter Schmerz löst eine Vielzahl verschiedener Reaktionen im Organismus aus und beeinflusst Normal- und Sozialverhalten (Rückziehreflex, Meideverhalten, Schonung). Deshalb werden sowohl Verhaltensveränderungen als auch Veränderungen physiologischer Parameter zur Beurteilung von Schmerzen verwendet (MORTON und GRIFFITHS 1985; MOLONY und KENT 1997; HENKE und ERHARDT 2004).

MORTON und GRIFFITHS (1985) bewerten die Parameter Körpergewicht, Erscheinungsbild, Körpertemperatur, Atemfrequenz, Schleimhautfarbe und auffallende pathologische Veränderungen mit Hilfe eines Punkte-Scores.

HENKE und ERHARDT (2004) beurteilen den Habitus des Tieres abhängig von Reflexverhalten, Temperament, Futter- und Wasseraufnahme, Gewicht und Gruppenverhalten. Jedoch setzt dies einen guten Kenntnisstand über tierartige, rassebedingte und auch individuelle Unterschiede voraus und ist sehr von der durchführenden Person abhängig.

MOLONY und KENT (1997) und VORWALLNER (2003) beschreiben nach der Kastration von Tieren die Korrelation zwischen Aktivitätsänderungen des Verhaltens und der Aktivität des HHN-Systems. Verschiedene Autoren zeigen den Einfluss der Saugferkel-Kastration auf deren Verhalten. Verhaltensänderungen wie verringerte Säugezeit, selteneres Stehen und vermehrtes Liegen treten verstärkt sechs bis zwölf Stunden nach der Kastration auf. Altersunterschiede bei der Kastration haben keinen signifikanten Einfluss auf das postoperative Verhalten (MARX und BRAUN 1990; MCGLONE et al. 1993; LACKNER 2003; WALKER et al. 2004). Nach HAY et al. (2003) treten Verhaltensänderungen noch 24 Stunden nach der Kastration auf und Parameter wie Schwanzwackeln und Kratzen der Kastrationswunde sind sogar noch nach vier Tagen nachweisbar.

MCGLONE et al. (1993) beschreiben höhere Absetzgewichte und Saugferkel-Zunahmen bei Tieren, die am 14. Tag p.p. kastriert werden im Vergleich zur Kastration am ersten Lebenstag; hingegen sind die Zunahmen von frühkastrierten Ferkeln bei LACKNER (2003) bis zum 56. Lebenstag höher als bei denen, die am 28. Tag kastriert wurden. Die Wundheilung bei Ferkeln, die in der ersten Lebenswoche kastriert wurden verläuft schneller und komplikationsloser als bei älteren Tieren. Jedoch beeinflussen weder Kastrationszeitpunkt, noch Kastrationsart und Anästhesiemethode (Lokal- oder Allgemeinanästhesie) die Zunahmen bis zum Absetzen (MARX und BRAUN 1990; WALDMANN et al. 1994; LACKNER 2003). Die Lautanalyse wird von verschiedenen Autoren als sensitiver Parameter

verwendet um den Kastrationsschmerz und den Einfluss von Lokalanästhetika auf diesen zu beurteilen (WEARY et al. 1998; MARX et al. 1999; TAYLOR und WEARY 2000). THORNTON et al. (1999) beurteilen Schmerzen und Leiden verschiedener Kastrationsmethoden mittels folgender Parameter. So tritt Schmerzverhalten wie Zucken mit den Hinterbeinen und eine kyphotische Rückenlinie bis 72 Stunden nach der Operation vermehrt auf. Gleichzeitig besitzen die kastrierten Tiere eine erhöhte Reizschwelle; ihre Kortisol-Konzentration im Serum steigt bis zu einer Stunde nach Kastration an und entspricht erst nach acht Stunden wieder der unkastrierter Tiere.

2.6 Analgetika

Analgetika sind Medikamente mit schmerzstillender bzw. schmerzlindernder Wirkung, die in unterschiedliche biochemische Mechanismen der Schmerzentstehung, -weiterleitung oder -wahrnehmung eingreifen und dadurch Schmerzen aufheben, abschwächen oder modifizieren. Das Konzept der „präemptiven Analgesie“ schlägt eine prophylaktische Schmerzbehandlung vor dem Auftreten von Schmerzen vor. Das Ziel dieses präoperativen Einsatzes von Analgetika ist es, das Schmerzleitungssystem vor übermäßiger Aktivierung und der darauf folgenden Sensibilisierung durch nozizeptive Einflüsse zu schützen (SONG und CARR 1999; SUMIHISA 2005).

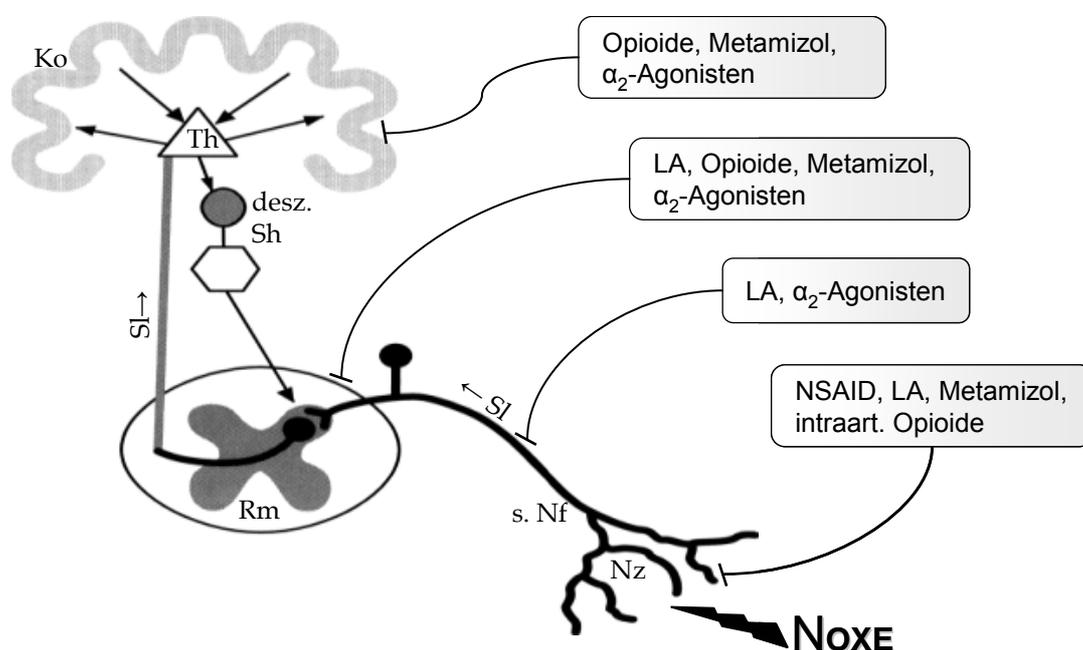


Abbildung 3: Angriffspunkte verschiedener Analgetika (Ko=Kortex; Th=Thalamus, desz.Sh=deszendierende Schmerzleitung, SI=Schmerzleitung, Rm=Rückenmark s.Nf=sensible Nervenfasern; Nz=Nozizeptoren), (modifiziert nach HENKE und ERHARDT (2004) und LIVINGSTON und CHAMBERS (2000))

ILLES und ALLGAIER (2005) teilen Analgetika abhängig von ihrer Rezeptor-Affinität in opioide und nicht-opioide Analgetika ein. Opioide greifen an den Opioidrezeptoren des zentralen Nervensystems (ZNS) an und blockieren präsynaptisch die Ausschüttung exzitatorischer Neurotransmitter. Abhängig von ihrer agonistischen bzw. antagonistischen Wirkung an den Opioidrezeptoren gehören sie zu den stark wirksamen Analgetika mit potenziell suchterzeugender Wirkung, die dem Betäubungsmittelgesetz unterliegen. Zu den nicht-opioiden Analgetika zählen nichtsteroidale Antiphlogistika und Antipyretika, Lokalanästhetika und α_2 -Agonisten (MUIR 2002a; ERHARDT et al. 2004). In den folgenden

Unterpunkten soll genauer auf nichtsteroidale Antiphlogistika, Antipyretika und Lokalanästhetika eingegangen werden.

2.6.1 Nichtsteroidale Antiphlogistika

Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAID) sind aromatische organische Säuren, die aufgrund ihrer Verteilung in zentral wirkende Antipyretika und peripher wirkende Antiphlogistika unterteilt werden (SCHRÖR und HOHLFELD 2005).

2.6.1.1 Wirkmechanismus nichtsteroidaler Antiphlogistika (NSAID)

Physiologische, chemische, pharmakologische und pathophysiologische Stimuli wie erhöhte intrazelluläre Ca^{2+} -Konzentration und die Entzündungsmediatoren Bradykinin, Noradrenalin, Histamin und Serotonin aktivieren die intrazelluläre Phospholipaseaktivität. Die Enzyme Phospholipase A und Phospholipase C katalysieren die Abspaltung freier Arachidonsäuren aus Zellmembran-Phospholipiden. Diese werden mit Hilfe von Lipoxygenasen in Leukotriene und mit Hilfe von Cyclooxygenasen in Eikosanoide umgewandelt.

Das Schlüsselenzym der Arachidonsäurekaskade ist die COX, die aus Arachidonsäure die Prostaglandine (PG) PGE_2 , $\text{PGF}_{2\alpha}$ sowie PGI_2 und Thromboxan (TX) A_2 synthetisiert. Die Prostaglandine entfalten ihre unterschiedliche Wirkung an verschiedenen Organen. Cyclooxygenasen können in eine konstitutive Form (COX 1) und eine induzierbare Form (COX 2) eingeteilt werden. Es wird vermutet, dass die konstitutiv in fast allen Organen und Zellen (z. B. Magenschleimhaut, Niere) vorhandenen COX 1 für wichtige physiologische Funktionen (thrombozytäre Homöostase, Magenschleimhautregeneration) verantwortlich sind. Prostaglandine besitzen eine vielfältige Wirkung auf den Tonus der glatten Muskulatur, auf Katecholamine, Thrombozytenaggregation, Hormonsekretion und Zytoprotektion. COX 2 scheinen sich bei Entzündungsgeschehen fortschreitend anzureichern (KIETZMANN et al. 2001; LANG 2005a; SCHRÖR und HOHLFELD 2005).

Neben der vielfältigen physiologischen Wirkung der Prostaglandine verursacht besonders PGE_2 , welches bevorzugt mit Hilfe der COX 2 synthetisiert wird, eine Sensibilitätssteigerung der Nozizeptoren und eine Hyperalgesie in geschädigtem Gewebe, ohne selbst Schmerzen auszulösen. Die durch Pyrogene verursachte PGE_2 -Bildung im Hypothalamus bewirkt eine Sollwerterhöhung der Körpertemperatur und löst durch verminderte Wärmeabgabe und vermehrte Wärmeproduktion Fieber aus (ILLES und ALLGAIER 2005). Neben Prostaglandinen metabolisiert die Cyclooxygenase in den Thrombozyten TXA_2 , welches

deren Aggregation fördert und vasoaktive Substanzen (ADP, Serotonin) freisetzt (SCHRÖR und HOHLFELD 2005).

Nichtsteroidale Antiphlogistika entfalten ihre Wirkung durch die Hemmung der Cyclooxygenase-Enzyme. Aufgrund der verminderten Prostaglandin- und Thromboxansynthese kommt es zu geringerer Vasodilatation, Kapillarpermeabilität und Chemotaxis und die Sensibilisierung der Nozizeptoren wird reduziert bzw. verhindert. Dies erklärt die antiphlogistische, analgetische und zum Teil antipyretische Wirkung dieser Wirkstoffgruppe. Die irreversible Cyclooxygenase-Hemmung einiger NSAID (Natriumsalicylat, Meclofenaminsäure, Flunixin) erklärt die lange Wirksamkeit trotz meist kurzer Halbwertszeit. Nebenwirkungen treten größtenteils durch Hemmung der COX 1, die für physiologische Prozesse im Organismus verantwortlich sind, auf (KIETZMANN et al. 2001).

2.6.1.2 Beispiele nichtsteroidaler Antiphlogistika

Zu den peripher antiphlogistischen Wirkstoffgruppen zählen Salicylsäure-Derivate (Acetylsalicylsäure), Pyrazolidone (Phenylbutazon), Arylessigsäurederivate (Diclofenac), Arylpropionsäure (Ketoprofen, Ibuprofen), Anthranilsäure (Flunixin) und Oxicame (Meloxicam). Diese Wirkstoffe können in nicht-selektive und selektive COX 2 spezifische NSAID eingeteilt werden (KIETZMANN et al. 2001; KAEVER und RESCH 2005). Klassische nichtselektive Cyclooxygenase-Hemmer wie Acetylsalicylsäure, Ibuprofen, Diclofenac und Piroxicam inhibieren beide Cyclooxygenase-Isoenzyme. Diese NSAID besitzen zumeist eine höhere Hemmpotenz gegenüber der konstitutiv in allen Geweben exprimierten COX 1 und verursachen dadurch unerwünschte Wirkungen an verschiedenen Organen. So werden der Magenschleimhautschutz, die Blutgerinnung und die Nierendurchblutung gestört. Aufgrund des niedrigen pK_a -Wertes reichern sich diese Stoffgruppen vermehrt in entzündlich verändertem Gewebe an. Selektive COX 2-Inhibitoren (Tolfenaminsäure, Meloxicam, Carprofen, Flunixin) vermindern gezielt die induzierte, entzündungsbedingte Prostaglandinsynthese, die Schmerz, Entzündung und Fieber verursacht, ohne das Enzym COX 1 zu hemmen. Jedoch wird COX 2 auch in geringen Konzentrationen konstitutiv in Niere, ZNS, Ovar und Gastrointestinaltrakt exprimiert. Deshalb treten ebenso bei selektiven COX 2-Hemmern Nebenwirkungen, wenn auch in geringerem Ausmaß, auf (BEUBLER 2003; KAEVER und RESCH 2005). Für Schweine besitzen in der EU laut Anhang I der VERORDNUNG 2377/90/EWG die Wirkstoffe Acetylsalicylsäure, Flunixin, Meloxicam und Tolfenaminsäure eine Zulassung.

Acetylsalicylsäure ist generell für Lebensmittel liefernde Tiere zugelassen, deren Fleisch verzehrt wird. Sie hemmt COX 1 ebenso wie COX 2 und TXA₂ irreversibel, bewirkt dadurch sowohl die Hemmung der Prostaglandinsynthese als auch die Hemmung der Blutgerinnung und verursacht bei wiederholter Anwendung zahlreiche Nebenwirkungen (KIETZMANN et al. 2001).

Flunixin, ein Derivat der Fenaminsäure gehört zu den potentesten selektiven reversiblen COX 2-Hemmern mit vornehmlich antiphlogistischer und analgetischer Wirkung. Trotz kurzer Halbwertszeit wird aufgrund der hohen Affinität zu entzündlich verändertem Gewebe nach 24 Stunden dort eine vielfach höhere Konzentration als im Plasma erreicht. Trotz der COX 2-Selektivität des Flunixin besteht eine erhöhte Gefahr für gastrointestinale Ulcera nach wiederholter Anwendung (KIETZMANN et al. 2001; KAEVER und RESCH 2005).

Meloxicam gehört zu den nichtsteroidalen Antiphlogistika der Oxicamgruppe. Es wurde als erstes „COX 2-selektives“ Pharmakon in Deutschland 1996 zugelassen und wirkt stark antiphlogistisch und analgetisch. Die Plasmaproteinbindung beträgt ca. 97%. Nach intramuskulärer Applikation ist die maximale Plasmakonzentration nach einer Stunde erreicht. Die mittlere Halbwertszeit im Plasma beträgt beim Schwein 2,5 Stunden und es kann je nach Indikation 24 Stunden später wiederholt appliziert werden (KAEVER und RESCH 2005). Beim Schwein beträgt die Dosierung von Meloxicam (Metacam[®] 20 mg/ml, Fa. Boehringer, Ingelheim) bei intramuskulärer Applikation 0,4 mg/kg KGW und ist für Erkrankungen des Bewegungsapparates und zur Schmerzlinderung beim Mastitis-Metritis-Agalaktie-Syndrom der Zuchtsauen zugelassen. Es sollte nicht bei Herz-, Leber- oder kreislaufinsuffizienten Tieren angewendet werden. Die Wartezeit beträgt für das Schwein fünf Tage auf essbare Gewebe.

2.6.2 Nichtsteroidale Antipyretika

Diese Gruppe schwach-wirksamer Analgetika besitzt neben der peripheren auch eine deutlich zentral-analgetische Wirkung. Biochemisch gesehen gehören Vertreter dieser Gruppe zu den sauren Enolen (KIETZMANN et al. 2001).

2.6.2.1 Wirkungsweise nichtsteroidaler Antipyretika

Nichtsteroidale Antipyretika hemmen ebenso wie nichtsteroidale Antiphlogistika durch Blockierung der Cyclooxygenase neben anderen Prostaglandinen bevorzugt PGE₂, das, wie oben beschrieben, peripher für die Schmerzrezeptor-Sensibilisierung und zentral im

Hypothalamus für die Fieberentstehung verantwortlich ist. Es wird vermutet, dass nichtsteroidale Antipyretika vorzugsweise die COX im Gehirn hemmen und sich nur mangelhaft in entzündlich verändertem Gewebe anreichern. Jedoch kann diese Theorie die sehr potente Wirkung dieser Stoffgruppe nicht vollständig erklären. Diese nicht-sauren Antipyretika eignen sich zur Behandlung nicht entzündlich bedingter Schmerzen und schwerer Schmerzzustände. Eine weitere Wirkung ist, ähnlich der anderer nichtsteroidaler Antiphlogistika, die selektive Hemmung der Thromboxan-Synthese (LÖSCHER 2003b; KAEVER und RESCH 2005; SCHRÖR und HOHLFELD 2005).

2.6.2.2 Beispiele nichtsteroidaler Antipyretika

Vertreter dieser nichtsteroidalen Antipyretika sind Pyrazolon-Derivate, Metamizol und Paracetamol. Salicylate gehören streng gesehen zu den nichtsteroidalen Antipyretika und zu den nichtsteroidalen Antiphlogistika, da sie in niedriger Dosierung analgetisch und antipyretisch und in hohen Dosen zusätzlich antiphlogistisch wirken (LÖSCHER 2003b). Für Schweine besitzen in der EU laut Anhang I der VERORDNUNG 2377/90/EWG die Wirkstoffe Acetylsalicylsäure und Metamizol eine Zulassung. Acetylsalicylsäure wurde bereits unter den NSAID besprochen.

Metamizol besitzt neben der potenten zentral analgetischen und antipyretischen zusätzlich eine spasmolytische Wirkung auf die glatte Muskulatur. Die analgetische Wirkung ist in entsprechender Dosierung mit der einiger Opioide (Tramadol, Pentazocin) vergleichbar. Die spasmolytische Wirkung auf die glatte Muskulatur der Bauchhöhlenorgane von Metamizol entspricht der des Butylscopolamins. Die Halbwertszeit beträgt vier bis sechs Stunden. Metamizol ist als Metamizol-Natrium in 50-prozentiger Injektionslösung als verschreibungspflichtiges Arzneimittel erhältlich. Metamizol-Natrium ist bei Schweinen allgemein für Krankheitszustände, bei denen eine positive Beeinflussung durch die analgetische, antipyretische, spasmolytische und/oder antiphlogistische Wirkung von Metamizol zu erwarten ist, zugelassen. Beim Schwein gilt bei langsamer intravenöser oder intramuskulärer Anwendung eine Dosierung von 15 bis 50 mg/kg KGW Metamizol-Natrium, die je nach Bedarf im Abstand von acht Stunden wiederholt werden kann. Insbesondere langfristige und hochdosierte Anwendung kann Nebenwirkungen wie Magenblutung oder Störung der Nierenfunktion begünstigen. Die Wartezeit beim Schwein nach intravenöser und intramuskulärer Injektion beträgt 15 Tage (FENDRICH 2000; ERHARDT et al. 2004; SCHRÖR und HOHLFELD 2005).

2.6.3 Einsatz von Analgetika bei der Kastration

HENKE und ERHARDT (2004) empfehlen zur präemptiven Analgesie bei der Kastration von Tieren nichtsteroidale Antiphlogistika oder Metamizol. KAMM und STEINER (2004) beschreiben bei erwachsenen Schafen eine deutlich verbesserte Analgesie bei zusätzlicher Carprofen-Verabreichung in Kombination mit Lokalanästhesie mit Lidocain. Mit Carprofen behandelte Lämmer zeigen 24 Stunden nach der Kastration eine geringere Schwellung der Skrotalgegend. TING et al. (2003) zeigen mittels Bestimmung des Kortisolgehaltes nach der Kastration von Jungbullen, dass Ketoprofen die kastrationsbedingten Entzündungsauswirkungen postoperativ besser lindert als die Kastration unter Lokal- und Epiduralanästhesie. Vergleichbare Ergebnisse zeigen Untersuchungen zur Kälber-Kastration von STAFFORD et al. (2002) und ZULAUF und GUTZWILLER (2003). Jedoch tritt bei Ferkeln laut MCGLONE et al. (1993) keine Verbesserung kastrationsbedingter Verhaltensveränderungen zwischen erstem und 20. Lebenstag durch orale Applikation von Acetylsalicylsäure oder intravenöser Applikation von Butorphanol auf.

2.7 Anästhetika

Die Anästhesie (Unempfindlichkeit) führt zur Aufhebung von Empfindungs- und Sinneswahrnehmungen, aber nicht unerlässlich zur Bewusstlosigkeit. Im Sprachgebrauch werden die Begriffe Anästhesie und Narkose synonym verwendet. Die Narkose ist jedoch exakt durch eine Ausschaltung der Erregungsbildung und -leitung im ZNS, die zur generellen Schmerzausschaltung, Bewusstlosigkeit und Muskeler schlaffung führt, definiert (LÖSCHER 2003b). Nach ERHARDT (2004) kann diese in Allgemeinanästhesie und Lokalanästhesie eingeteilt werden.

2.7.1 Allgemeinanästhetika

Die Allgemeinanästhesie ist ein Zustand reversibler Bewusstlosigkeit und entspricht dem Zustand in Narkose. Da eine Allgemeinnarkose streng genommen eine „reversible Vergiftung“ des ZNS ist, kommt es abhängig von Narkosemittel und Dosierung und vom Allgemeinzustand des Patienten zu unterschiedlich ausgeprägten Einschränkung der Vitalfunktionen. Deshalb wird eine gute Steuerbarkeit, die u.a. durch Applikationsweise, Metabolisierung und Ausscheidung beeinflusst wird, bevorzugt. Als Wirkmechanismus wird die Ca^{2+} Kanal-abhängige Steuerung der Nervenerregung und Neurotransmitter-Freisetzung angenommen, die jedoch noch nicht in allen Einzelheiten geklärt ist (BÜCH und BÜCH 1996; ESSINGER 2005). Für eine Allgemeinanästhesie stehen beim Schwein Azaperon, Ketamin und nach Umwidmung auch Thiopental und Isofluran zur Verfügung (SAERS et al. 2005).

2.7.1.1 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, psychischen Dämpfung, Krampfhemmung und zu anxiolytischen Zuständen. α_2 -Adrenorezeptoragonisten wirken speziesspezifisch unterschiedlich analgetisch oder sedativ. Für Schweine ist das Phenothiazin Azaperon und für Rinder der α_2 -Adrenorezeptoragonist Xylazin zugelassen. Die Anwendung des Ataraktikum Brotizolam ist nach VERORDNUNG 2377/90/EWG bei Lebensmittel liefernden Tieren nur zur Appetitsteigerung erlaubt. Hypnotika verursachen eine Einschränkung oder Ausschaltung des Bewusstseins, ohne selbst analgetische Wirkung zu besitzen. Zu den Hypnotika werden Barbiturate, Imidazolderivate, Propofol und verschiedene

langwirkende Hypnotika gezählt. Keiner dieser Wirkstoffe ist jedoch für Lebensmittel liefernde Tiere zugelassen (VERORDNUNG 2377/90/EWG; LÖSCHER 2003b; ERHARDT 2004). Ketamin ist kein klassisches Narkotikum, sondern versetzt den Patienten in einen Zustand „dissoziativer Anästhesie“, der durch gute Analgesie, oberflächlichen Schlaf und Katalepsie gekennzeichnet ist. Mit steigender Dosierung verursacht Ketamin keine verstärkte Bewusstseinsausschaltung wie Hypnotika, sondern führt zu Katalepsie und Anästhesie. Ketamin ist in der Europäischen Union für Lebensmittel liefernde Tiere zugelassen und führt in Kombination mit Azaperon bereits bei geringer Dosierung durch gegenseitige Potenzierung zu Sedation und Analgesie bei gleichzeitiger Reduktion der Vagus-Stimulierung und Atemdepression. Trotz starker Analgesie und Hypnose erreicht diese so genannte Neuroleptanalgesie kein mit Narkose vergleichbares Toleranzstadium und Tiere können auf äußere Reize reagieren. Außerdem beeinflusst die Neuroleptanalgesie die Kreislaufregulation, und verursacht einen Blutdruckabfall. Neben dieser α_2 -adrenolytischen Wirkung wird in höheren Dosen auch eine sympatolytische Wirkung erzielt (LÖSCHER 2003b; ESSINGER 2005).

2.7.1.2 Inhalationsanästhetika

Inhalationsanästhetika werden als gasförmige Substanzen oder in Form von Dampf inhaliert und über die Lunge resorbiert. Sie besitzen sehr gute relaxierende, gute hypnotische, jedoch eine geringe analgetische Wirkung. Zusätzlich zum Narkosegas muss die inhalierte Luft mit ausreichend reinem Sauerstoff angereichert werden. Nur ein Teil der Inhalationsanästhetika werden im Körper metabolisiert, ansonsten werden sie unverändert über die Lunge abgeatmet.

Das Inhalationsanästhetikum Lachgas (N_2O) wird aufgrund seiner schwach anästhetischen und geringen Organwirkung in erster Linie als Trägergas zur Wirkungsverstärkung anderer Anästhetika verwendet. Kohlendioxid (CO_2) findet wegen starker Nebenwirkungen durch Blut- und Liquoransäuerung nur bei der Betäubung von Schlachttieren Anwendung. Jedoch weist NOWAK (2005) auf die durch Katecholamine nachgewiesene große Belastung der CO_2 -Anästhesie hin. Diethylether ist hochexplosiv und Methoxyfluran wird wegen seiner Nephrotoxizität für den Anwender bei wiederholter Exposition nicht mehr verwendet. Halothan besitzt schwach relaxierende hingegen gute hypnotische Wirkung und verursacht durch die Bewusstseinsausschaltung Schmerzfreiheit während des Eingriffs. Durch die Anwendung von Halothan können Atem- und Kreislaufdepressionen auftreten und es ist bei häufiger Exposition hepatotoxisch. Isofluran, ein halogenierter Ether mit stechendem Geruch, erzeugt gute relaxierende und hypnotische Wirkung, ist jedoch nur schwach analgetisch und

ist neben Lachgas das einzige in der Veterinärmedizin zugelassene Inhalationsanästhetikum auf dem Markt. Aufgrund des Therapienotstandes bei der Allgemeinanästhesie beim Schwein darf Isofluran in der 3. Stufe der Umwidnungskaskade beim Schwein angewendet werden (EMMERICH und UNGEMACH 2003; LÖSCHER 2003b; ERHARDT et al. 2004).

2.7.1.3 Einsatz von Allgemeinanästhetika bei der Kastration

Die Kastration von zwei Wochen alten Ferkeln unter Allgemeinanästhesie (Xylazin, Ketaminhydrochlorid) führt bei MCGLONE und HELLMAN (1988) zu hohen Ferkelverlusten (28%) und verminderter Säugezeit. Untersuchungen von LAHRMANN et al. (2004) und KMIEC (2005) zeigen, dass eine Neuroleptanalgesie (2 mg/kg Azaperon, 25 mg/kg Ketamin, i.m.) die Abwehrbewegungen während der Kastration verringern, jedoch nicht immer verhindern kann. Verluste und Wundheilungsstörungen sind bei anästhesierten Ferkeln signifikant höher und Ausfälle korrelieren mit einem Kastrationsgewicht unter 2,3 kg. Nichts desto trotz beschreiben die Autoren die Neuroleptanalgesie wegen der dadurch erreichten Schmerzfreiheit und der nur geringen Korrelation zwischen Anästhesie und ernsthaften Erkrankungen als eine praktikable und tierschutzkonforme Alternative zur Kastration ohne Schmerzausschaltung.

Eine elektroenzephalographische Schmerzquantifizierung zeigt die Schmerzhaftigkeit der Kastration von Saugferkeln. Nur die Allgemeinanästhesie mit Thiopental-Natrium in hoher Dosierung im Gegensatz zu den Allgemeinanästhetika Tiletamin/Zolazepam und Propofol führt zu ausreichender Analgesie und Muskelrelaxation. Jedoch führen die angewendeten Anästhetika bei den Saugferkeln zu unerwünschten Nebenwirkungen (WALDMANN et al. 1994). Aus der Blutdruckerhöhung während der Kastration von Saugferkeln unter Halothananästhesie schließen HAGA und RANHEIM (2004) auf die große Schmerzhaftigkeit der Kastration.

Nach WALKER et al. (2004) ist die Isofluran- bzw. Isofluran/N₂O -Narkoseeinleitung mittels Maske eine praktikable, schnelle und sichere Methode, Ferkel vor der Kastration zu narkotisieren. Abwehrreaktionen fallen während der Kastration signifikant geringer aus. Jedoch können in dieser Studie keine Unterschiede in β -Endorphin- und ACTH-Konzentration zu nicht anästhesierten Ferkeln festgestellt werden und postoperativ sind ebenfalls keine Unterschiede im Aktiv- und Passivverhalten zu erkennen. Das Schmerzverhalten, das bei den Ferkeln wahrscheinlich entzündungsbedingt nach acht Stunden

ein Maximum erreicht, ist in der vorliegenden Studie bei anästhesierten Ferkeln intensiver (WALKER et al. 2004).

JÄGGIN et al. (2001) und WENGER et al. (2002) beschreiben bei der Halothananästhesie eine komplikationsfreie Einschlaf- und Aufwachphase und bezeichnen die Halothannarkose ebenso wie die mit Isofluran als praktikable, sichere und bezahlbare Möglichkeit, Saugferkel unter Narkose zu kastrieren. Bei drei bis acht Tage alten Ferkeln sind niedrigere Stresshormon-Konzentrationen im Vergleich zu nicht anästhesierten Tieren nachweisbar, jedoch reichert sich Halothan kurzzeitig messbar in der Umgebung an.

Während der Kastration zeigen die Ferkel in CO₂-Narkose signifikant weniger Abwehrbewegungen als nicht narkotisierte Tiere und Ferkel in Halothannarkose, die vereinzelt zucken. Jedoch ist die Einleitungsphase der CO₂-Narkose von starken Abwehrbewegungen und Schreien gekennzeichnet und die CO₂-Narkose stellt laut den Autoren eine große Belastung für die Tiere dar (KÖHLER et al. 1998). LAUER et al. (1994) beschreiben in vorläufigen Ergebnissen zusätzlich eine Erhöhung des Kortisolspiegels bei den nicht anästhesierten Tieren im Gegensatz zu anästhesierten Tieren.

2.7.2 Lokalanästhetika

2.7.2.1 Wirkungsmechanismus der Lokalanästhetika

Lokalanästhetika blockieren reversibel die Entstehung und Fortleitung von Schmerzreizen über Nervenfasern, ohne das Bewusstsein auszuschalten und werden in die Umgebung der zu blockierenden Nerven injiziert. Abhängig vom Applikationsort unterteilt man die Lokalanästhesie in Oberflächen-, Infiltrations-, Leitungs- und Rückenmarksanästhesie. Sensible Nervenfasern sind empfindlicher und werden deshalb vor den motorischen Nervenfasern gehemmt. Strukturell bestehen diese lokalanästhetisch wirksamen Substanzen aus einem, mit einem polaren, hydrophilen Ende über eine Zwischenkette verbundenen unpolaren, lipophilen Ende (LÖSCHER 2003a; BIEL 2005). Der Na⁺-Einstrom wird durch die Hemmung der Natriumkanäle in der Nervenzellmembran erschwert und dadurch Aktionspotentiale nicht oder seltener ausgelöst. Der Wirkungseintritt hängt von der Proteinbindung des Lokalanästhetikums ab, die Wirkdauer hingegen von Resorption und Abschwemmung der Substanz (ERHARDT et al. 2004; BIEL 2005).

2.7.2.2 Beispiele für Lokalanästhetika

Lidocain ist bei Lebensmittel liefernden Tieren nur für Equiden zur Epidural-, Infiltrations- und Leitungsanästhesie und zur Applikation in Hoden und Samenstrang zugelassen. Das Lokalanästhetikum vom Säureamid-Typ besitzt einen pH-Wert zwischen vier und sechs, gute Gewebeerträglichkeit und eine Wirkdauer von bis zu vier Stunden (WERNER 2001). Tetracain ist im Vergleich zu Procain zehnmal toxischer und wird deshalb in geringeren Konzentrationen bevorzugt zur Oberflächenanästhesie verwendet. Für Lebensmittel liefernde Tiere zugelassen, ist es zurzeit nur zur Euthanasie (T61[®], Fa. Intervet, Deutschland) in Deutschland im Handel verfügbar. Benzocain ist ausschließlich für die Lokalanästhesie bei Lebensmittel liefernden Tieren zugelassen. Da es wasserunlöslich ist, findet es nur auf Haut und Schleimhaut Anwendung.

Procain ist für Lebensmittel liefernde Tiere zugelassen und findet in einer Reihe veterinärmedizinischer Präparate Verwendung. Der Wirkungseintritt erfolgt innerhalb von zehn Minuten und die Wirkung hält bis zu zwei Stunden an. Minocain[®] 2% (Fa. A. Albrecht, Aulendorf) enthält 20 mg Procainhydrochlorid und ist zur Infiltrations- und Leitungsanästhesie zugelassen. Die Dosierung beträgt 5 mg Procainhydrochlorid/kg KGW und die Wartezeit auf essbares Gewebe beträgt beim Schwein fünf Tage (WERNER 2001; BIEL 2005).

2.7.2.3 Einsatz von Lokalanästhetika bei der Kastration

Bei Kälbern kann eine intratestikuläre Applikation von Lidocain 2% und eine zusätzliche Epiduralanästhesie einen Kortisolanstieg während der Kastration im Vergleich zu nicht anästhesierten Kälbern nicht verhindern. Die Lokalanästhesie verursacht sogar stärkere Entzündungsreaktionen des Wundgebietes und vom siebten bis zum 35. Tag eine Erhöhung der Akute-Phase-Proteine im Vergleich zu nicht anästhesierten, mit Ketoprofen behandelten oder unter Epiduralanästhesie kastrierten Kälbern. Kastration unter Epiduralanästhesie oder nach Ketoprofen-Applikation verringert kastrationsbedingte Verhaltensänderungen besser als bei Kastration unter Lokalanästhesie (TING et al. 2003).

KAMM und STEINER (2004) zeigen beim Vergleich der Wirksamkeit von Lidocain und Bubivacain einen signifikant niedrigeren Ruhepuls bei Lämmern, die nach Bubivacain-Applikation kastriert wurden.

In einer Studie von HAGA und RANHEIM (2004) verringert die präoperative Applikation von Lidocain schmerzbedingte Blutdruck-, Puls- und Verhaltensänderungen bei Ferkeln, die

selbst bei Kastration in Halothannarkose auftreten. Unterschiede zwischen intratestikulärer und intrafunikulärer Injektion sind dabei nicht zu messen, da das Lokalanästhetikum innerhalb von zehn Minuten nach intratestikulärer Applikation in den Samenstrang diffundiert (RANHEIM et al. 2004). Im Vergleich zur bloßen Manipulation des Operationsgebietes sind die Reaktionen der lokalanästhesierten Tiere signifikant erhöht.

HORN et al. (1999) bestätigen eine Reduktion der Abwehrbewegungen während der Kastration von Ferkeln nach intratestikulärer Lidocain-Anästhesie besonders während der Durchtrennung des Samenstranges. Eine zusätzliche subkutane Infiltration ergibt keine Verbesserung gegenüber einer intratestikulären Injektion.

GUTZWILLER (2003) vergleicht Lautäußerungen von Ferkeln während der Entfernung eines lokalanästhesierten und eines nicht anästhesierten Hodens. So sind die Lautäußerungen bei der anästhesierten Seite erheblich reduziert; jedoch kann Lidocain nicht bei allen Ferkeln eine ausreichende Anästhesie und Schmerzausschaltung erzielen. Der Autor beschreibt die Kastration unter Lokalanästhesie als praktikable und schonende, jedoch nicht immer befriedigende Alternative zur betäubungslosen Ferkelkastration. Ähnliche Ergebnisse sind bei Messungen des Herzschlags und der Frequenzen der Ferkelschreie zu finden, die während Skrotalinzision und Samenstrangdurchtrennung bei nicht anästhesierten im Vergleich zu mit Lidocain anästhesierten Tieren große Unterschiede aufweisen (WHITE et al. 1995).

Hingegen führt sowohl die intratestikuläre als auch die subkutane Applikation von Hostacain in Untersuchungen von WALDMANN et al. (1994) zu keiner ausreichenden oder sogar zur fehlenden Analgesie während der Kastration und führt zu deutlichen Abwehrbewegungen und zusätzlichen Schmerzreaktionen während der Injektion.

2.8 Kortisol

Kortisol, ein Steroidhormon aus 21 C-Atomen, wird in der Zona fasciculata der Nebennierenrinde aus dem Vorläufer Cholesterin enzymatisch synthetisiert. Es gehört zusammen mit Kortikosteron zu den Glukokortikoiden und grenzt sich aufgrund seiner Wirkung von Mineralokortikoiden und Sexualsteroiden ab. Nach Sekretion aus der NNR wird Kortisol im Blut zu 90% reversibel an Transportproteine gebunden, besitzt jedoch nur in ungebundener Form biologische Wirkung. Die Halbwertszeit von Kortisol liegt tierartlich unterschiedlich zwischen ein und zwei Stunden. Es wird nach Metabolisierung in der Leber zu 75% über die Niere und zu 25% über die Galle ausgeschieden (BAMBERG 1998; VOIGT 2001; MARTIN und CRUMP 2003).

2.8.1 Wirkung von Kortisol

Kortisol beeinflusst vitale Körperfunktionen. Die Glukoneogenese in den Hepatozyten und die Glykogenolyse wird durch Kortisol gesteigert und ermöglicht dadurch die Erhaltung eines physiologischen Blutglukosespiegels um dem Organismus jederzeit schnell verfügbare Energie bereitzustellen. Die zur Glukoneogenese benötigten Amino- und Fettsäuren werden durch die katabole und lipolytische Wirkung des Kortisols bereitgestellt (BAMBERG 1998; PETRY 2005).

Glukokortikoide modulieren die körpereigene Immunabwehr durch Verringerung der Zahl zirkulierender eosinophiler und basophiler Granulozyten, Monozyten und Lymphozyten bei gleichzeitiger Erhöhung der Zahl der Erythrozyten, neutrophiler Granulozyten und Thrombozyten. Ferner hemmt Kortisol die Cytokinin-Sekretion, die Antikörpersynthese, die Proliferation der Immunzellen, die zellmedierte humorale Immunabwehr und die Histaminfreisetzung aus den Mastzellen. Die entzündungshemmende Wirkung von Kortisol wird durch die Hemmung von Phospholipase A und damit durch die Hemmung der entzündungsbedingten Arachidonsäuresynthese verursacht. Diese sehr potente entzündungshemmende und immunsuppressive Wirkung der Glukokortikoide wird auch in der Medizin häufig genutzt (MARTIN und CRUMP 2003). Zusätzlich steigert Kortisol die Wirksamkeit endogener Signalsubstanzen, stimuliert die Katecholaminsynthese und führt dadurch zur gesteigerten Wahrnehmungsfähigkeit des Organismus (VOIGT 2001).

2.8.2 Regulation der Kortisolkonzentration im Blut

Da die Nebennierenrinde Glukokortikoide nur in sehr geringen Mengen speichern kann, unterliegen diese einer ständigen Neubildung und Abgabe ins Blut. Die Regulation der Kortisolkonzentration im Blut erfolgt über ein neuroendokrines System, die HHN-Achse. Verschiedene zentralnervöse Stimuli bewirken eine Ausschüttung von Corticotropin-Releasing-Hormonen (CRH) aus dem Hypothalamus, die über den Hypophysenkreislauf im HVL die Sekretion von ACTH anregen. Mit dem Blutstrom gelangt ACTH zur Nebennierenrinde und stimuliert dort die Kortisolsekretion aus der Nebennierenrinde (MARX und HAECKER 1981; BAMBERG 1998; VOIGT 2001; MARTIN und CRUMP 2003).

Die Basalsekretion der Glukokortikoide im Blut wird vom Hypothalamus über einen negativen Rückkopplungsmechanismus der HHN-Achse gesteuert und unterliegt bei einigen Tierarten und beim Menschen einer zirkadianen Rhythmik. Bei weiblichen Ferkeln ist ein zirkadianer Verlauf der Kortisolkonzentration erst ab dem fünften Lebenstag und bei den männlichen Tiere erst ab dem zehnten Lebenstag festzustellen (BAMBERG 1998; GALLAGHER et al. 2002). Laut einer weiteren Studie ist eine zirkadiane Basalsekretion erst ab der 20. Lebenswoche zu erwarten und liegt abhängig von Tierart, Rasse, Alter und Haltungsbedingungen zwischen 10 und 100 nmol/l und ist auch individuell verschieden. Bei Saugferkeln differieren die Angaben der „physiologischen“ Kortisolkonzentration zwischen 35 und 60 ng/ml (MARX und HAECKER 1981; RUIS et al. 1997).

2.8.3 Kortisol als Stressparameter

Eine wichtige Stressreaktion des Organismus ist die Regulation der Glukokortikoid-Konzentration im Blut. Besonders psychische aber auch physische Stressbelastungen wie Schmerz, Traumata, Distress und starke Anstrengung stimulieren sowohl durch neuronale als auch humorale Stimuli (Katecholamine, Serotonin, Neuropeptid Y) über den Hypothalamus die Kortisolsekretion. Dadurch wird dem Körper schnell verfügbare Energie zur Verfügung gestellt, um in Stresssituationen sinnvoll reagieren zu können und die Reaktionsbereitschaft zu erhöhen („Fight and Flight-Syndrome“). Hypoglykämie löst sehr schnell eine Stimulation der Kortisolsekretion aus (V. BORELL 1979; BAMBERG 1998; MARTIN und CRUMP 2003; PETRY 2005).

KENT et al. (1993) und MOLONY und KENT (1997) zeigen, dass bei Lämmern nach der Kastration Kortisoländerungen 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. Übereinstimmend mit diesen Untersuchungen befinden auch SCHÖNREITER et al. (1999) die Messung der Kortisolkonzentration als geeigneten Parameter, um Schmerz und Stress zu beurteilen. So korrelieren Speichel- und Blut-Kortisolkonzentration signifikant und steigen bis vier Stunden nach der Kastration von 3 Wochen alten Ferkeln von 21,08 auf 61,26 nmol/l im Speichel und von 177,33 auf 374,00 nmol/l im Blut.

Ebenso beschreiben PRUNIER et al. (2005) bei Ferkeln sowie MORTON und GRIFFITHS (1985), TING et al. (2003) und MELLOR und STAFFORD (2004) bei Wiederkäuern den Kortisolanstieg im Serum als passenden Parameter, um akute Schmerzen und Leiden zu quantifizieren und die Wirksamkeit verschiedener Methoden der Schmerzausschaltung zu vergleichen. THORNTON und WATERMAN-PEARSON (1999) nützen die Kortisolkonzentration bei Lämmern, um die Belastung bei verschiedenen Kastrationsmethoden zu vergleichen. So steigt in diesem Versuch bis zu eine Stunde nach der Kastration die Kortisolkonzentration im Blut im Vergleich zu unkastrierten Tieren um das Dreifache.

2.9 Glukose

Da Glukose den Hauptnährstoff des Organismus und für einige Organe wie das ZNS ein essentielles Substrat darstellt, muss der Organismus selbst in Krisensituationen die Glukoseversorgung gewährleisten. Glukose wird größtenteils über die Nahrung aufgenommen, kann jedoch auch in der Leber synthetisiert werden (PETRY 2005). Im Serum gesunder Schweine ist eine Glukosekonzentration zwischen 4,00 und 6,36 mmol/l zu erwarten. Jedoch kann Glukose aufgrund Adrenalin-bedingter Glykogenmobilisierung bei Stress schon nach ca. sechs Minuten auf bis zu 11,00 mmol/l steigen. Bei der Geburt besitzen Saugferkel Glukosekonzentrationen von $102,5 \pm 3,77$ mg/100ml, die sich bei verlängerter Geburt weiter erhöhen (GLAWISCHNIG et al. 1977; BICKHARDT und WIRTZ 1978; ECKERT et al. 2002; HEINRITZI und PLONAIT 2004; KRAFT et al. 2005a). PRUNIER et al. (2005) messen bei Saugferkeln nach der Kastration keine Erhöhung des Blutglukosespiegels. Eine Ursache dafür kann im niedrigen Glykogen-Gehalt der Leber bei Saugferkeln liegen.

2.10 Laktat

Ab einer gewissen Belastungsgrenze setzen weiße Muskelfasern durch sauerstoffunabhängige Glykogenolyse in der Muskulatur vermehrt Laktat frei, welches in der Leber als Substrat für die Glukoneogenese verwendet wird. Zwischen Laktat- und Glukosekonzentration besteht eine positive Korrelation im Blut von Saugferkeln (GLAWISCHNIG et al. 1977; VOIGT 2001). Laut BICKHARDT und WIRTZ (1978) kann sich bei Mastschweinen der Ruhe-Laktatspiegel von 0,73 mmol/l durch Futteraufnahme und nach Stress bereits Minuten später um das Zehnfache erhöhen. Auch PRUNIER et al. (2005) messen nach der Kastration von Saugferkeln innerhalb von Minuten einen 2,5 fachen Anstieg im Vergleich zu unkastrierten Tieren, der jedoch nach einer Stunde nicht mehr nachzuweisen ist.

2.11 Leukozyten

Eine Entzündung ist eine biochemische und zelluläre Reaktion des Organismus auf Reize, um die auslösende Noxe und deren Folgen zu beseitigen (PSCHYREMBEL 2004). Leukozyten bilden den zellulären Anteil des körpereigenen Abwehrsystems. Da Leukozyten an Entzündungsreaktionen im Körper beteiligt sind, diese aufrecht erhalten, modulieren oder auch beenden können, ist es möglich, über die Leukozytenzahlen im Blut Informationen zur Reaktions- und Entzündungslage der Immunabwehr im Organismus zu gewinnen (GÖBEL und KASPERS 2005).

Die Leukozytenzahlen beim Schwein können physiologisch aufgrund von Rasse, Alters-, Geschlechts- und Haltungsunterschieden und aufgrund der Katecholamin-Ausschüttung bei der Blutentnahme stark divergieren. Der Referenzbereich wird zwischen 10,5 und 21,3 x1000/µl angegeben. Saugferkel besitzen nach der Geburt mit ca. 6 x1000/dl sehr niedrige Leukozytenzahlen, die jedoch zwischen dem 14. und 21. Lebenstag auf 8,9 bis 9,6 x1000/µl ansteigen und ab der achten bis zur zehnten Lebenswoche die Werte adulter Tiere erreichen (KÖHLER 1956; REICHEL 1963; SEUTTER 1995; HEINRITZI und PLONAIT 2004; KIXMÖLLER 2004).

2.12 Gewebeenzyme

Enzyme sind laut PSCHYREMBEL (2004) zumeist Proteine, die in biologischen Systemen chemische Reaktionen katalysieren. Der Nachweis organspezifischer Enzyme und Isoenzyme kann Hinweise auf Organ- und Gewebeschäden geben. Dabei werden durch Zellschäden oder gestörte Membranfunktionen intrazelluläre Enzyme freigesetzt, die dann in erhöhten Konzentrationen im Blut nachweisbar sind.

2.12.1 Aspartat-Amino-Transferase und Kreatinkinase

Die Aspartat-Amino-Transferase (AST), ist als zelluläres Enzym Tierart abhängig in verschiedenen Aktivitäten in unterschiedlichen Organen zu finden. Der Herzmuskel gefolgt von Leber und Skelettmuskulatur besitzt beim Schwein die höchste AST-Aktivität. Eine Stunde nach Belastung ist nur ein geringer Anstieg dieser Aktivität messbar, 24 Stunden später ist die AST-Aktivität auf das Maximale erhöht (FLÜCKINGER 1977b; KRAFT et al. 2005a). Sie variiert rasse- und altersabhängig zwischen 8,0 und 35,0 U/l und liegt bei 14 bis 21 Tage alten Ferkeln der Deutschen Landrasse zwischen 8,3 und 29,5 U/l (MERK 1992; HEINRITZI und PLONAIT 2004). Innerhalb von Stunden nach der Geburt steigen die Serum-Enzyme signifikant an und pendeln sich am dritten Lebenstag auf die Normalwerte adulter Tiere ein (BOSTEDT und REINHARDT 1980; KIXMÖLLER 2004).

Die Kreatinkinase (CK) ist ein muskelspezifisches Enzym, das bei Muskelschäden wie Muskelverletzungen und Gewebeerreißen, bei ungewohnter körperlicher Belastung und Belastungsmyopathie ins Blut übertritt. Erhöhte Blut-CK-Werte werden beim Schwein im Wesentlichen durch das in der quergestreiften Muskulatur lokalisierte CK-MM verursacht. Eine CK-Erhöhung durch Muskelschäden oder Belastung kann bereits nach einer Stunde nachgewiesen werden; innerhalb von 24 Stunden sinkt sie im Gegensatz zur AST-Aktivität wieder auf Basalwerte. Auch psychischer Stress zusammen mit körperlicher Belastung kann die CK-Aktivität innerhalb von drei bis zehn Stunden erhöhen. Aufgrund gestörter Membranfunktionen bei Gewebe- oder Zellschäden treten Kalium und Proteine und im Zytosol gelöste Muskelenzyme aus den Zellen ins Blut über (BICKHARDT und SCHWABENBAUER 1981; HEINRITZI und PLONAIT 2004; KRAFT et al. 2005a).

Der Grenzwert für die CK-Aktivität bei Landrasse-Schweinen ist laut HEINRITZI und PLONAIT (2004) 2000 U/l. Hingegen reicht laut KIXMÖLLER (2004) der Referenzbereich beim Edelschwein bis 800 U/l. Untersuchungen von Ferkeln nach der Geburt verzeichnen

innerhalb von zwölf Stunden eine Aktivitätszunahme von 53 auf 518 U/l, die nach der ersten Lebenswoche im Bereich adulter Tiere liegen (BOSTEDT und REINHARDT 1980). CK ist in roten und weißen Muskelfasern in ähnlichen Konzentrationen vorhanden AST hingegen liegt in roten Muskelfasern in wesentlich höheren Konzentrationen vor. Deshalb ist es mit Hilfe des CK/AST-Quotienten möglich, Myopathien von Muskelverletzungen oder Leberzellnekrosen zu unterscheiden. So spricht ein CK/AST-Quotient unter 50 für eine vermehrte Schädigung der roten Muskelzellen und damit für Muskelverletzungen. Hingegen weist ein Quotient von über 50 (meist über 100) auf eine Belastungsmypathie hin, da diese durch anaerobe Glykolyse vermehrt weiße Muskelfasern schädigt (BICKHARDT 1969; KRAFT et al. 2005a; KRAFT et al. 2005b).

2.12.2 Laktatdehydrogenase und α -Hydroxybutyrat-Dehydrogenase

Laktatdehydrogenase (LDH) besteht aus fünf organspezifischen Isomeren im Zytoplasma vieler Gewebe wie Skelett- und Herzmuskel, Dünndarmschleimhaut und Nierenrinde. Diese Isomere katalysieren den letzten Schritt der Glykolyse mit dem Endprodukt L-Laktat. Die Isoenzyme LDH 1 und LDH 2 bilden zusammen die α -HBDH (alpha-Hydroxybutyratdehydrogenase), welche beim Schwein in hohen Konzentrationen in Herz- aber auch in Skelettmuskulatur, Niere, Pankreas und Gehirn zu finden ist.

Bei Schädigungen der Organe kommt es zur Erhöhung der entsprechenden LDH-Fraktion (PETRIDES 1998; PSCHYREMBEL 2004). Eine LDH-Aktivitätserhöhung wird bereits durch mäßige körperliche Anstrengung hervorgerufen und steigt infolge Myopathien stark an. α -HBDH wird hingegen durch Schädigung der Herzmuskulatur erhöht. Deshalb kann der α -HBDH/LDH-Quotient die Organschäden näher lokalisieren (FLÜCKINGER 1977b).

Der Normalbereich der LDH-Aktivität liegt unter 100 U/l, und der Normbereich der α -HBDH-Fraktion abhängig von Rasse und Alter zwischen 154 und 578 U/l (Hybrid). Die gesamte LDH-Fraktion ist jedoch ebenso wie AST und CK sehr von Alter und Rasse abhängig und die α -HBDH noch zusätzlich von der Fütterung (HEINRITZI und PLONAIT 2004). Innerhalb von acht bis 24 Stunden nach der Geburt steigt die LDH-Aktivität im Blut der Ferkel an und fällt in den folgenden Lebenstagen kontinuierlich ab. Bei 14 bis 21 Tage alten Ferkeln der Deutschen Landrasse betragen die Mittelwerte der LDH zwischen 642 und 878 U/l, bei Pietrain-Ferkeln zwischen 721 und 1034 U/l. Die α -HBDH Mittelwerte dieser Ferkel liegen zwischen 225 und 553 U/l und die physiologischen Mittelwerte des

α -HBDH/LDH-Quotienten sind im Bereich zwischen 0,36 und 0,68 (BOSTEDT und REINHARDT 1980; MERK 1992).

Tabelle 2: Diagnostik von Muskelerkrankungen mit Hilfe der Serum-Enzyme CK, AST, LDH und α -HBDH beim Schwein, modifiziert nach (CHAVEZ MORENO und BICKHARDT (1997) und FLÜCKINGER (1977b; 1977a)

Parameter	höchste Konzentrationen	Aussage	Ursache für Erhöhung
CK	in ähnlichen Konzentrationen in roten und weißen Muskelfaser	↑: Muskelschäden (korreliert mit Anzahl der geschädigten Muskelfasern)	Trauma, Belastungsmyopathie,
AST	nicht organspezifisch (Herzmuskulatur, rote Muskelfasern, Leber)	↑: Herzmuskel-, Leber- u. Skelettmuskelschäden (v. a. rote Muskulatur)	Trauma, ernährungsbedingte Muskeldegeneration
CK /AST		Differenzierung der Myopathien u. Abgrenzung von Lebererkrankungen	>100: Belastungsmyopathie <50: ernährungsbedingte Muskeldegeneration Trauma
LDH	Skelettmuskulatur	↑: empfindlich für Muskelschäden	Belastung
α-HBDH	Herzmuskulatur	↑: spezifisch für Herzmuskelschäden	Herzmuskelschäden
α-HBDH /LDH		Differenzierung der Muskel- bzw. Herzmuskelschäden	↑: Herzmuskelveränderung

3 Versuchstiere, Material und Methoden

Der beschriebene Versuch wurde im Landwirtschaftlichen Lehr- und Versuchsgut der Technischen Universität Weihenstephan in Thalhausen durchgeführt. Die Auswertung der Blutproben erfolgte in der Klinik für Schweine und der Klinik für Wiederkäuer der Ludwig-Maximilians-Universität München. Die Untersuchungen und Probenentnahmen erstreckten sich über den Zeitraum von Januar bis November 2005.

3.1 Ziel der Untersuchung

Anhand der Ergebnisse dieses Versuches soll der Einfluss von intramuskulär verabreichten Analgetika und eines intratestikulär verabreichten Lokalanästhetikums auf das Schmerzempfinden nach der Kastration von Saugferkeln beurteilt werden. Zu den untersuchten Kriterien gehören Laborparameter sowie die Beurteilung des Allgemeinbefindens und der Wundheilung.

3.2 Anzeige des Versuchsvorhabens

Das Versuchsvorhaben wurde gemäß § 8a des Tierschutzgesetzes bei der Regierung von Oberbayern angezeigt und wird dort unter dem Aktenzeichen 209.1/211-2531.2-8/05 geführt.

3.3 Versuchstiere

In dem Versuchsgut werden Ferkel der Deutschen Landrasse, der Rasse Pietrain, der Rasse Mangalitza und Ferkel aus Kreuzungen dieser Rassen gezüchtet. Alle drei Wochen kommen Sauen zum Abferkeln in ein Stallabteil mit acht konventionellen Abferkelbuchten. Am Kopfende der Sauen ist ein Ferkelnest, bestehend aus einer leicht erhöhten Bodenplatte, einer aufklappbaren Abdeckung und einer Wärmelampe, installiert. Die 2,2 x 1,7 m große Bodenfläche besteht aus einem Spaltenboden aus Gussrost, der im vorderen Teil zu 60% mit einer Gummimatte bedeckt ist. Als Einstreu dienen Sägespäne. Die Ferkel haben eine eigene Tränke. Am ersten Lebenstag wird allen Ferkeln der Schwanz kupiert, die Eckzähne abgeschliffen und die Ferkel werden mit Ohrmarken mit individuellen Nummern versehen.

3.4 Versuchsablauf

3.4.1 Auswahl und Einteilung der Versuchstiere

Am ersten Lebenstag wurden klinisch gesunde, männliche Ferkel der Deutschen Landrasse oder der Kreuzung Deutsche Landrasse x Piétrain von klinisch unauffälligen Sauen ausgewählt. Ferkel, bei denen durch Hochheben an den Hinterbeinen und Druck auf das Abdomen eine Hernia scrotalis, eine Hernia inguinalis oder Kryptorchismus festgestellt wurde, wurden aus dem Versuch ausgeschlossen. Die ausgewählten Tiere bekamen, um zusätzliche Entzündungsreize, Gewebeschädigungen oder Schmerzen zu vermeiden, am ersten Lebenstag die notwendige Eisenversorgung in Form von 2ml Eisen (BioWeyxin®FeVit, Fa. Veyx) oral verabreicht. Ihre Ohrmarkennummern wurden registriert und sie bekamen mit einem Stift (edding® 3000 permanent marker) eine fortlaufende Nummer auf den Rücken geschrieben. Später wurden den Nummern eine Gruppenzugehörigkeit zugelost (Tabelle 3). Dabei wurde darauf geachtet, dass jeder Wurf ein nicht kastriertes (I) und ein kastriertes (II) Kontrolltier enthielt.

Tabelle 3: Einteilung der Versuchsgruppen

Versuchsgruppe	Medikation	Eingriff	n
I Kontrolle nicht kastriert	—	Fixation	46
II Kontrolle kastriert	—	Kastration	48
III Meloxicam	Meloxicam 0,4mg/kg, i.m., 15 min prä castr.	Kastration	52
III-M Meloxicam 2x	2x Meloxicam 0,4mg/kg, i.m., 15 min prä + 22 h post castr.	Kastration	20
IV Meloxicam+Metamizol	Meloxicam 0,4mg/kg + Metamizol 50mg/kg, i.m., 15 min prä castr.	Kastration	19
V Metamizol	Metamizol 50mg/kg, i.m., 15 min prä castr.	Kastration	19
VI Procainhydrochlorid	Procainhydrochlorid 0,5ml/Hoden, i.test., 15 min prä castr.	Kastration	30

3.4.2 Applikation der Medikamente

Für die Applikation von Meloxicam wurde das Präparat Metacam[®] 20 mg/ml (Fa. Boehringer, Ingelheim) in einer Dosierung von 0,4 mg/kg KGW i.m. verwendet. Zur Verabreichung von Metamizol kam das Präparat Vetalgin[®] (Fa. Intervet, Germany) in einer Dosierung von 50 mg/kg KGW i.m. zum Einsatz. Die intramuskuläre Injektion wurde mit einer 2 ml Einmalspritze und einer Einmalkanüle (0,4 x 20 mm) durchgeführt. Zur Lokalanästhesie fand das Präparat Minocain 2%, (Fa. A. Albrecht, Aulendorf) in einer Dosierung von 5 mg/kg KGW (= ca. 0,5 ml) Procainhydrochlorid pro Hoden Anwendung. Für die intratestikuläre Injektion wurde eine 2 ml Einmalspritze und eine Einmalkanüle (0,4 x 16 mm) verwendet. Die Medikamente wurden immer von derselben versuchsdurchführenden Person appliziert, der weder die laufenden Nummern, noch die Ohrmarken-Nummern der Ferkel bekannt waren.

3.4.3 Kastration

Die Ferkel wurden entsprechend den fortlaufenden Nummern einzeln aus der Box geholt und von der versuchsdurchführenden Person mit einem Fixiergerät (Fa. Schippers, Kerken) auf dem Rücken liegend fixiert. Je nach Verschmutzungsgrad wurde die Regio scrotalis gereinigt und mit Alkohol desinfiziert. Die Hoden wurden einzeln mit Daumen und Zeigefinger fixiert. Anschließend wurden mit einem Skalpell (Skalpellhalter mit auswechselbarer Einwegklinge) mittels eines ca. ein Zentimeter langen Schnitts Skrotum und Processus vaginalis eröffnet. Durch leichten Druck wurde der Hoden vorverlagert und Mesorchium und Samenstrang mit dem Skalpell durchtrennt. Anschließend wurde der zweite Hoden entsprechend dem ersten entfernt. Vor dem Zurücksetzen der Ferkel in die Bucht wurde der Wundbereich mit einem Jod-PVP-Spray[®] (Fa. A. Albrecht, Aulendorf) besprüht. Die Kastration führte immer dieselbe versuchsdurchführende Person durch, ohne über die Gruppenzugehörigkeit der Ferkel informiert zu sein.

3.4.4 Blutprobenentnahme

Die Blutentnahme erfolgte immer durch dieselbe versuchsdurchführende Person aus der Vena cava cranialis. Dafür wurden die Ferkel von einer Hilfsperson einzeln aus der Box genommen und auf dem Rücken liegend fixiert. Für die Probenentnahme wurden 9 ml Serum-Monovetten[®], EDTA-Röhrchen und Glukose FH/1.3-Röhrchen (Fa. Sarstedt, Nürmbrecht) und Einmalkanülen der Größe 0,8 x 40 mm verwendet. Monovetten, EDTA beschichtete und

Natrium-Fluorid beschichtete Röhrchen wurden bereits vorher mit der fortlaufenden Nummer und der Nummer der Blutprobe beschriftet. Pro Probennahme wurden maximal 4 ml Vollblut entnommen.

3.4.5 Zeitlicher Versuchsablauf

Die Versuchstiere wurden zwischen dem vierten und sechsten Lebenstag kastriert. Am Tag der Kastration wurden die Ferkel zwischen 8 und 9 Uhr morgens kurz nach dem ersten Betreten des Stallabteils, den fortlaufenden Nummern folgend, einzeln aus den Boxen genommen und wie in Abbildung 4 dargestellt behandelt.

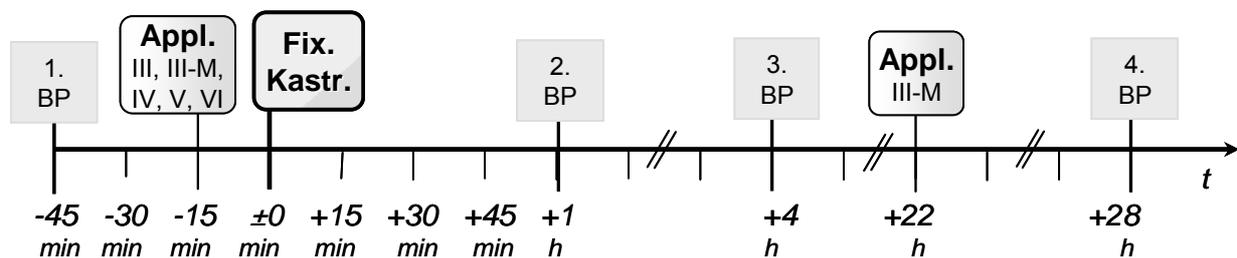


Abbildung 4: Zeitlicher Versuchsablauf

Eine Hilfsperson fixierte die Ferkel sofort auf dem Rücken liegend. Anschließend nahm immer dieselbe versuchsdurchführende Person die erste Blutprobe (1.BP) bei allen Versuchstieren. Danach wurden die Ferkel sofort wieder in die Bucht zurückgesetzt. Ungefähr 30 Minuten später wurden den Ferkeln entsprechend der Gruppenzuteilung die Schmerzmittel Meloxicam, Meloxicam+Metamizol bzw. Metamizol in die Nackenmuskulatur und Procainhydrochlorid intratestikulär appliziert (Appl.). Nach der Applikation des entsprechenden Medikamentes wurden die Tiere wieder in die Bucht zurückgesetzt. 15 Minuten später wurden die Ferkel entsprechend den fortlaufenden Nummern erneut aus der Box geholt, von der versuchsdurchführenden Person entsprechend der Gruppenzuteilung fixiert bzw. fixiert und kastriert (Fix./Kastr.). Danach erfolgten eine Stunde (2.BP), vier Stunden (3.BP) und 28 Stunden (4.BP) nach der Kastration erneut, wie oben beschrieben, Blutentnahmen, um die Wirkung von Handling und Kastration mit und ohne präoperative Schmerzmittel-Applikation auf Kortisol, Glukose, Laktat, AST, CK, LDH und α -HBDH und Leukozyten zu überprüfen. Kastration und Blutentnahme führte immer dieselbe Person unter möglichst ähnlichen Bedingungen durch.

3.5 Bestimmung der Laborparameter

3.5.1 Probenverarbeitung

Bevor das Vollblut nach der Entnahme vor Ort bei 4°C und 3000g 10 Minuten lang zentrifugiert wurden, wurden 1,1 ml Blut in GlucoseFH/1.3-Röhrchen (Fa. Sarstedt, Nürnberg) und 0,5 ml Blut in das EDTA Röhrchen umgefüllt und kühl gelagert. Die abzentrifugierten Proben wurden aufrecht stehend kühl gelagert. Die weitere Verarbeitung aller Blutproben fand noch am Tag der Entnahme im Labor der Klinik für Schweine der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München statt.

Das gewonnene Serum aus den Serum-Monovetten[®] (Fa. Sarstedt, Nürnberg) wurde mittels Eppendorf-Pipetten abgezogen, aliquotiert und noch am Entnahmetag bei -20°C gelagert. Die GlucoseFH/1.3-Röhrchen wurden bei 3000g 10 Minuten lang zentrifugiert und das Plasma ebenso bei -20°C gelagert. Die Messungen von CK, AST, LDH, α -HBDH, Glukose, Laktat und die Leukozytenzählung fanden im Labor der Klinik für Schweine der LMU München statt. Die Kortisol-Bestimmung wurde im Labor der Klinik für Wiederkäuer der LMU München durchgeführt.

Zur Bestimmung des Kortisolgehaltes aus dem Serum wurde das Gerät Elecsys[®] (Fa. Seidel medipool, Buchendorf b. München) und das Cortisol Elecsys Reagenz (Fa. Seidel medipool, Buchendorf b. München) verwendet. Das Gerät Elecsys[®] wurde täglich bei Inbetriebnahme kalibriert. Die Leukozytenzahl wurde aus EDTA-Blut mit einem vollautomatischen Blutkörperchenzählgerät (Celltek[®], Fa. Bayer Diagnostics, Fernwalde) am Tag der Blutentnahme elektronisch bestimmt. Das Gerät wurde täglich bei Inbetriebnahme kalibriert (Para 12[®], Fa. Vaupel GmbH, Hanau). Die Messung der Enzyme AST, CK, LDH, α -HBDH, sowie des Substrats Glukose aus dem Serum erfolgte vollautomatisch am Autoanalyzer Hitachi 911[®] (Fa. Boehringer, Ingelheim) unter Benutzung der dazugehörigen Systempackungen (Fa. Boehringer, Ingelheim). Die Laktat-Messung aus dem Plasma fand vollautomatisch am Autoanalyzer Hitachi 911[®] (Fa. Boehringer, Ingelheim) unter Benutzung der dazugehörigen Systempackungen (Fa. Boehringer, Ingelheim) statt. Der Automatic Analyzer Hitachi 911[®] wurde täglich bei Inbetriebnahme kalibriert (Calibrator for automated System, Assayed Multisera Normal, Fa. Randox, Crumlin, United Kingdom). Außerdem erfolgte nach jeder zehnten gemessenen Probe eine Kontrollmessung der einzelnen Parameter mit den dafür bestimmten Reagenzien (Precinorm[®]U und Precipath[®]U, Fa. Roche, Mannheim).

3.5.2 Messung der Kortisolkonzentration

Zur Beurteilung der neuroendokrinen Stressreaktion nach der Kastration und als Indikator für durch die Kastration verursachten Schmerzen wurde das endogene Glukokortikoid Kortisol aus dem Serum der Versuchstiere bestimmt (Tabelle 4). Die Untersuchung der Proben fand innerhalb von drei bis sechs Wochen statt.

Tabelle 4: Tierzahlen für die Bestimmung der Kortisolkonzentrationen

	Versuchsgruppe	n
I	Kontrolle nicht kastriert	46
II	Kontrolle kastriert	48
III	Meloxicam	52
III-M	Meloxicam (prä+post OP)	20
IV	Meloxicam+Metamizol	19
V	Metamizol	19
VI	Procainhydrochlorid	30

Um den Einfluss von Handling und Stress auf die Kortisolkonzentration einschätzen zu können, wurden 46 Tiere der nicht kastrierten Kontrollgruppe (I) entsprechend den anderen Versuchsgruppen im Fixiergerät fixiert, jedoch nicht kastriert.

3.5.3 Messung der Leukozytenzahl

Die Leukozytenzahlen wurden bei einem Teil der Tiere der verschiedenen Versuchsgruppen (Tabelle 5) bestimmt. Dazu wurden sofort nach der Blutentnahme mit Serum-Monovetten[®] (Fa. Sarstedt, Nürnberg) 0,5 ml Blut in EDTA beschichtete Röhrchen (Fa. Sarstedt, Nürnberg) umgefüllt und die Leukozytenzahl mit einem vollautomatischen Blutkörperchenzählgerät elektronisch gezählt.

Tabelle 5: Tierzahlen für die Bestimmung der Leukozytenzahlen

	Versuchsgruppe	n
I	Kontrolle nicht kastriert	44
II	Kontrolle kastriert	45
III	Meloxicam	49
IV	Meloxicam+Metamizol	17
V	Metamizol	14
VI	Procainhydrochlorid	30

3.5.4 Messung der Glukose-, AST-, CK-, LDH- und α -HBDH-Konzentrationen

Glukose-, AST-, CK-, LDH- und α -HBDH-Konzentrationen wurde bei einem Teil der Tiere der verschiedenen Versuchsgruppen (Tabelle 6) aus dem Serum bestimmt. Die Untersuchung der Proben fand innerhalb von drei bis sechs Wochen statt.

Tabelle 6: Tierzahlen für die Bestimmung der Glukose-, AST-, CK-, LDH- und α -HBDH- Konzentrationen

	Versuchsgruppe	n
I	Kontrolle nicht kastriert	17
II	Kontrolle kastriert	23
III	Meloxicam	20
IV	Meloxicam+Metamizol	16
V	Metamizol	16
VI	Procainhydrochlorid	20

3.5.5 Messung der Laktatkonzentration

Die Laktatkonzentrationen wurden bei einem Teil der Tiere der verschiedenen Versuchsgruppen (Tabelle 7) gemessen. Dazu wurde sofort nach der Blutentnahme mit Serum-Monovetten[®] (Fa. Sarstedt, Nürmbrecht) 1,1 ml Blut in GlucoseFH/1.3-Röhrchen (Fa. Sarstedt, Nürmbrecht) umgefüllt. Die Untersuchung der Proben fand innerhalb von drei bis sechs Wochen statt.

Tabelle 7: Tierzahlen zur Bestimmung der Laktatkonzentrationen

	Versuchsgruppe	n
I	Kontrolle nicht kastriert	22
II	Kontrolle kastriert	23
III	Meloxicam	20
IV	Meloxicam+Metamizol	19
V	Metamizol	19
VI	Procainhydrochlorid	20

3.6 Verlaufskontrolle der Wundheilung

Zur Verlaufskontrolle der Wundheilung wurde ein Teil der Tiere aus den kastrierten Versuchsgruppen (Tabelle 8) am ersten, siebten und 14. Tag nach der Kastration untersucht.

Tabelle 8: Tierzahlen zur Bestimmung der Wundheilung

	Versuchsgruppe	n
II	Kontrolle kastriert	23
III	Meloxicam	20
III-M	Meloxicam (prä + 22 h post castr.)	20
IV	Meloxicam+Metamizol	19
V	Metamizol	19
VI	Procainhydrochlorid	20

Zu den drei Untersuchungszeitpunkten wurden die Kastrationswunden untersucht und der klinische Befund mit einer Punktezahl bewertet. Inzision und Samenstrangstumpf wurden getrennt bepunktet. Der Durchschnitt von rechter und linker Seite ergab zusammen mit den Punkten der Parameter Haltung und Verhalten den Wundscore. Hohe Punktezahlen stehen jeweils für Entzündungszeichen wie Hyperämie, eitrige Beläge auf Wundflächen, klaffende Wundränder, eitrige Sekretion, ödematisierte Wundumgebung und Funikulitis. Niedrige Punktezahlen stehen für Anzeichen komplikationsloser Wundheilung wie rosa Wundumgebung, adaptierte Wundränder, bereits abgefallener Schorf, keine Sekretion, weiche Wundumgebung und weiche bzw. nicht palpierbare Samenstränge. Um zusätzlich eine Aussage zum Allgemeinbefinden der Ferkel machen zu können und klinisch kranke Tiere zu registrieren, wurden zusätzlich Haltung und Verhalten beurteilt. Der Bewertungsbogen mit den berücksichtigten Kriterien ist nachfolgend in Tabelle 9 dargestellt.

Tabelle 9: Bewertungsbogen zur Ermittlung des Wundscores bei der Verlaufskontrolle der Wundheilung

Farbe der Wundumgebung	
5	andere Verfärbungen (Hinweise auf Nekrosen)
4	großflächige Rötung in Bereich von Scrotum, Regio inguinalis und scrotalis
3	Rötung 0,5 – 1,0 cm um die Wunde
2	nur Rötung der Wundränder
1	rosarot oder blassrosa

<p>Farbe der Schnittfläche</p> <ol style="list-style-type: none">4 gelblich-bräunlich (mit eitrigen Belägen)3 rot (hyperämisches Granulationsgewebe)2 braun bis dunkelbraun (mit deutlichem Wundschorf)1 blass rosa
<p>Aussehen der Kastrationswunde</p> <ol style="list-style-type: none">5 keine Adaptation der Wundränder, Wunde klafft4 Wundränder teilweise adaptiert mit Schorfspuren an den Wundrändern3 Wunde geschlossen mit deutlichem Schorf2 Wunde geschlossen mit geringgradigem Schorf1 Wunde geschlossen und Schorf abgefallen
<p>Beschaffenheit und Menge von adspektorisch oder palpatorisch erkennbarem Wundsekret</p> <ol style="list-style-type: none">9 hochgradig eitrige Sekretion8 geringgradig eitrige Sekretion7 hochgradig blutige Sekretion6 geringgradig blutige Sekretion5 hochgradige blutig-seröse Sekretion4 geringgradig blutig-seröse Sekretion3 seröses Wundsekret in größeren Mengen erkennbar2 seröses Wundsekret in geringen Mengen erkennbar1 ohne Wundsekret
<p>Konsistenz der Wundumgebung (Palpation)</p> <ol style="list-style-type: none">6 hart5 ödematös4 derb elastisch > 0,5 cm in der Wundumgebung3 derb elastisch 0,5 cm in der Wundumgebung2 derb elastische Wundränder und <0,5 cm in der Wundumgebung1 weich elastisch
<p>Konsistenz der Samenstränge (Palpation)</p> <ol style="list-style-type: none">7 fluktuierend (Hinweis auf Abszess)5 verhärtet3 derb elastisch1 weich elastisch bzw. kaum palpierbar

Umfang von Samenstrang und kaudalem Samenstrangstumpf (Palpation)	
8	erhebliche Umfangsvermehrung, großer Abszess (Taubeneigröße)
7	doppelt bleistiftst. Samenstrang mit walnussgroßer terminaler Auftreibung
6	bleistiftstarker Samenstrang mit haselnussgroßer terminaler Auftreibung
5	strohhalbst. Samenstrang mit haselnussgroßer Verdickung am kaud. Stumpf
4	doppelt bleistiftstarker Samenstrang
3	bleistiftstarker Samenstrang
2	strohhalbstarker Samenstrang
1	kaum palpierbarer Samenstrang
Körperhaltung des Ferkels	
4	Ferkel befindet sich in Seitenlage und steht nicht auf
3	Lahmheit erkennbar
2	Ferkel hält Kopf gesenkt, Gliedmaßen werden aber gleichmäßig belastet
1	aufrecht, alle vier Gliedmaßen werden gleichmäßig belastet
Verhalten des Ferkels	
4	apathisch
3	schlapp, aufmerksam
2	ruhig, aufmerksam
1	lebhaft, aufmerksam
Minimaler Wundscore: 9 Punkte	
Maximaler Wundscore: 52 Punkte	

3.7 Statistik

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit dem Programm SPSS 13.0 für Windows an der Klinik für Schweine der Ludwig-Maximilians-Universität München. Von den stetig messbaren Daten wurden Mittelwerte, Standardabweichungen, Minima und Maxima berechnet. Für Mittelwert-Vergleiche von Variablen zwischen den Gruppen aus unabhängigen Stichproben wurde eine einfaktorielle Varianzanalyse (One-Way ANOVA) gefolgt von einem Post-hoc-Mehrfachvergleich (Tucky-Test) und für Mittelwert-Vergleiche aus abhängigen Stichproben der gepaarte t-Test angewendet. Testresultate wurden dann als signifikant angesehen, wenn der p-Wert des statistischen Tests kleiner gleich 0,05 war. Als Abweichung vom Mittelwert in den Diagrammen wurde ein 95%-Konfidenzintervall zugrunde gelegt.

4 Ergebnisse

4.1 Kortisol

4.1.1 Absolute Kortisolkonzentration

Die mittleren Serumkonzentrationen, Standardabweichungen und Minimal- bzw. Maximalkonzentrationen der Kortisolmessungen aller Versuchstiere sind in Tabelle 10 dargestellt.

Tabelle 10: Mittlere Kortisolkonzentrationen (nmol/l) vor und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration von Ferkeln der Versuchsgruppen

t	Versuchsgruppe	n	\bar{x}	SD _x	Min.	Max.
vor	I Kontrolle nicht kastriert	46	75.12	55.23	14.97	260.60
	II Kontrolle kastriert	48	64.31	48.02	5.80	287.60
	III Meloxicam	52	73.37	50.01	18.23	283.20
	IV Meloxicam+Metamizol	19	69.49	42.02	15.14	151.50
	V Metamizol	19	87.34	50.13	22.11	211.00
	VI Procainhydrochlorid	30	50.93	34.48	11.55	143.90
1h	I Kontrolle nicht kastriert	46	62.75	48.04	18.63	197.60
	II Kontrolle kastriert	48	210.25	156.42	35.40	809.50
	III Meloxicam	52	102.64	87.72	22.07	386.50
	IV Meloxicam+Metamizol	19	105.92	71.75	23.18	276.20
	V Metamizol	19	166.72	199.87	16.85	841.80
	VI Procainhydrochlorid	30	288.58	178.25	52.39	701.20
4h	I Kontrolle nicht kastriert	46	68.79	50.63	11.89	230.80
	II Kontrolle kastriert	48	109.73	86.66	11.49	472.40
	III Meloxicam	52	52.83	35.44	10.79	157.10
	IV Meloxicam+Metamizol	19	80.33	35.03	26.18	142.40
	V Metamizol	19	59.40	38.85	11.49	135.50
	VI Procainhydrochlorid	30	87.64	57.22	20.35	280.10
28h	I Kontrolle nicht kastriert	46	69.09	40.02	12.74	190.00
	II Kontrolle kastriert	48	83.10	96.02	6.55	647.00
	III Meloxicam	52	64.83	30.05	19.03	167.20
	IV Meloxicam+Metamizol	19	83.91	47.58	15.21	220.00
	V Metamizol	19	73.48	56.15	16.65	208.10
	VI Procainhydrochlorid	30	62.91	39.99	1.00	159.20

Vor der Kastration variieren die Kortisol-Mittelwerte der Ferkel zwischen 50,93 und 87,34 nmol/l, ohne sich signifikant zwischen den Versuchsgruppen zu unterscheiden.

Eine Stunde nach dem Eingriff ist bei Tieren, die unter Lokalanästhesie (VI) kastriert wurden, die höchste mittlere Kortisolkonzentration zu messen, gefolgt von nicht behandelten, kastrierten Kontrolltieren (II) (288,58 bzw. 210,25 nmol/l). Zu diesem Zeitpunkt weisen nicht kastrierte Kontrolltiere (I) die niedrigste mittlere Kortisolkonzentration (62,75 nmol/l) auf.

Ferkel der Meloxicam- (III) bzw. Meloxicam+Metamizol-Gruppe (IV) haben eine Stunde nach der Kastration mittlere Konzentrationen von 102,64 bzw. 105,92 nmol/l im Serum. Zu diesem Zeitpunkt sind bei Tieren, die mit Metamizol behandelt wurden (V), im Mittel 166,72 nmol/l Kortisol zu messen.

Vier Stunden nach der Kastration lässt sich bei kastrierten Kontrolltieren (II) der höchste Mittelwert (109,73 nmol/l) messen. Nach Meloxicam+Metamizol-Applikation (IV) bzw. unter Lokalanästhesie (VI) kastrierte Ferkel haben nach vier Stunden im Mittel Kortisolwerte von 80,33 bzw. 87,64 nmol/l im Serum. Tiere der Meloxicam- (III) bzw. der Metamizol-Gruppe (V) und nicht kastrierte Kontrolltiere (I) weisen zu diesem Untersuchungszeitpunkt im Mittel die niedrigsten Kortisolkonzentrationen (52,83 bzw. 59,40 und 68,79 nmol/l) auf.

28 Stunden nach der Fixation/Kastration variieren die Mittelwerte der Ferkel aller Gruppen zwischen 62,91 und 83,91 nmol/l Kortisol im Serum.

Tiere, denen 22 Stunden nach der Kastration nochmals Meloxicam injiziert wurde (III-M), weisen nach 28 Stunden im Mittel eine Kortisolkonzentration von 70,83 nmol/l im Serum auf. Dieser Mittelwert weicht nicht signifikant vom 28 Stunden-Mittelwert der Ferkel ab, die nur einmalig präoperativ mit Meloxicam versorgt wurden (III).

Die Darstellung der mittleren Kortisolkonzentrationen und der Konfidenzintervalle von Ferkeln der verschiedenen Versuchsgruppen erfolgt in Abbildung 5.

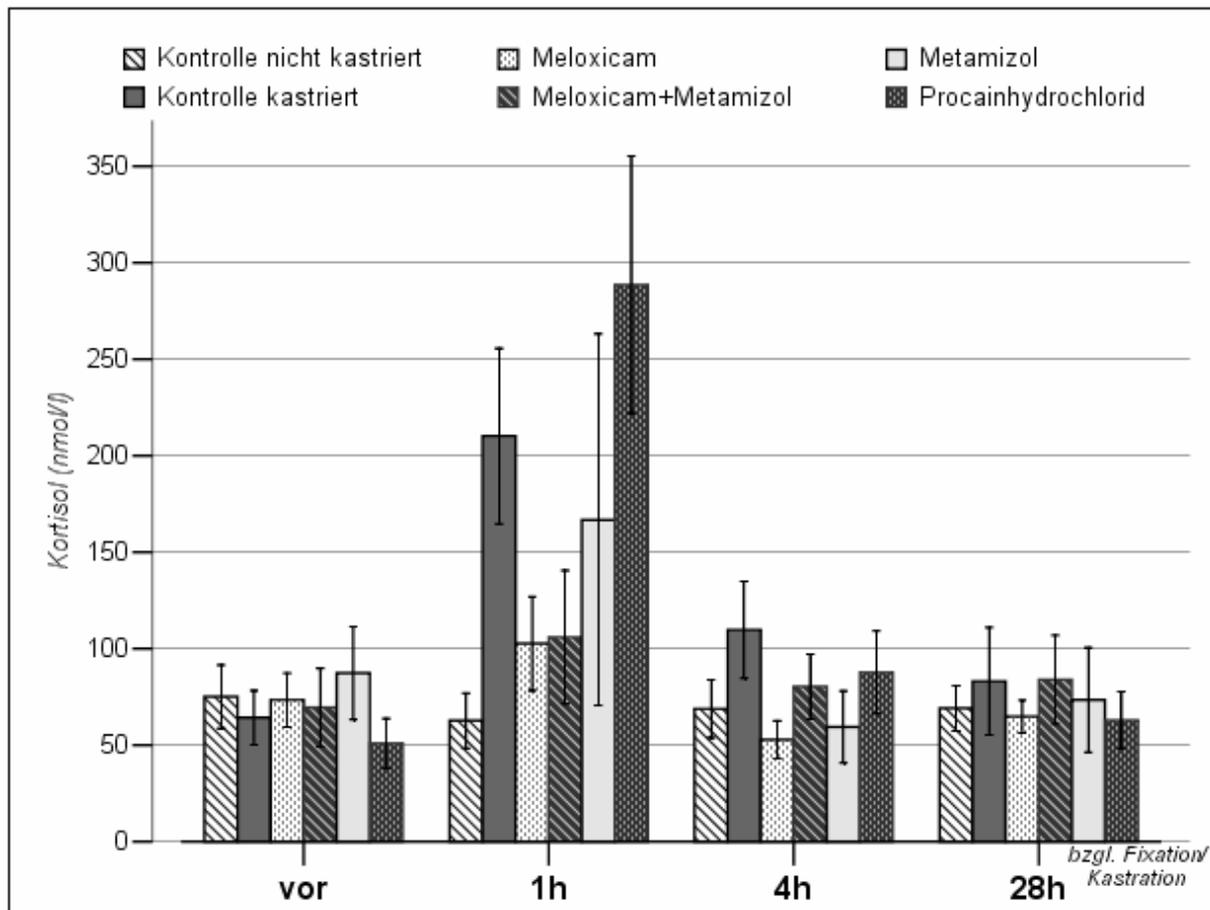


Abbildung 5: Darstellung der mittleren Kortisolkonzentrationen (nmol/l) und der Konfidenzintervalle (95%) vor und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration von Ferkeln der Versuchsgruppen

Die p-Werte des Vergleichs der mittleren Kortisolkonzentrationen zwischen den Versuchsgruppen zu den verschiedenen Zeitpunkten der Probennahme sind in Tabelle 11 dargestellt.

Tabelle 11: p-Werte des Vergleichs der mittleren Kortisolkonzentrationen zwischen den Versuchsgruppen vor und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration

	vor I-VI	1h						4h						28h I-VI
		I	II	III	IV	V	VI	I	II	III	IV	V	VI	
I	p>0,05													p>0,05
II		0,000						0,008						
III		0,635	0,001					0,737	0,000					
IV		0,816	0,033	1				0,976	0,404	0,469				
V		0,036	0,806	0,420	0,684			0,991	0,016	0,998	0,868			
VI		0,000	0,092	0,000	0,000	0,016		0,722	0,557	0,087	0,998	0,541		

Vor der Fixation bzw. Kastration unterscheiden sich die Kortisolkonzentrationen im Mittel im Serum der Tiere aller Versuchsgruppen nicht signifikant (p>0,05).

Eine Stunde nach Fixation/Kastration können signifikante Unterschiede zwischen den mittleren Kortisolkonzentrationen der Ferkel aus den verschiedenen Versuchsgruppen gemessen werden ($p \leq 0,05$). Zu diesem Zeitpunkt lassen sich bei Tieren der kastrierten Kontrollgruppe (II) und bei Tieren der Lokalanästhesie-Gruppe (VI) im Mittel signifikant ($p \leq 0,05$) höhere Kortisolspiegel messen als bei Ferkeln der nicht kastrierten Kontrollgruppe (I) sowie Tieren der Meloxicam-Gruppe (III) und der Meloxicam+Metamizol-Gruppe (IV).

Vier Stunden nach der Kastration sind nur noch die mittleren Kortisolwerte der kastrierten Kontrollferkel (II) gegenüber denen der nicht kastrierten (I), nach Meloxicam-Applikation kastrierten (III) und nach Metamizol-Applikation kastrierten Tiere (V) signifikant erhöht ($p \leq 0,05$). 28 Stunden nach dem Eingriff sind keine signifikanten Unterschiede ($p > 0,05$) der mittleren Kortisolgehalte im Serum der Ferkel aller Versuchsgruppen zu messen.

4.1.2 Abweichung der Kortisolkonzentration vom Basalwert

Die mittleren Abweichungen der Kortisolkonzentrationen vom Basalwert sowie Standardabweichungen und Minimal- bzw. Maximalwerte der Kortisoländerungen nach Fixation/Kastration aller Versuchstiere sind in Tabelle 12 zusammengefasst.

Tabelle 12: Mittlere Abweichungen der Kortisolkonzentrationen vom Basalwert (nmol/l) 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration von Ferkeln der Versuchsgruppen

t	Versuchsgruppe	n	$\bar{x} - x_0$	SD-SD _{x-x₀}	Min.	Max.
1h	I Kontrolle nicht kastriert	46	-12,37	54,99	-203,39	+144,43
	II Kontrolle kastriert	48	+145,94	159,29	-115,20	+686,30
	III Meloxicam	52	+29,27	101,27	-194,86	+350,67
	IV Meloxicam+Metamizol	19	+36,43	88,14	-95,46	+239,74
	V Metamizol	19	+79,38	208,22	-115,61	+782,47
	VI Procainhydrochlorid	30	+237,65	182,76	-18,32	+645,49
4h	I Kontrolle nicht kastriert	46	-6,34	49,84	-132,50	+136,62
	II Kontrolle kastriert	48	+45,42	88,03	-193,54	+373,26
	III Meloxicam	72	-20,55	44,04	-161,10	+87,29
	IV Meloxicam+Metamizol	19	+10,84	52,22	-101,25	+105,63
	V Metamizol	19	-27,94	52,60	-162,79	+91,66
	VI Procainhydrochlorid	30	+36,70	53,35	-62,36	+170,28
28h	I Kontrolle nicht kastriert	46	-6,03	44,04	-135,86	+67,49
	II Kontrolle kastriert	48	+18,80	101,15	-222,39	+523,80
	III Meloxicam	52	-8,55	53,92	-242,81	+68,56
	IV Meloxicam+Metamizol	19	+14,42	56,61	-66,05	+182,61
	V Metamizol	19	-13,86	48,89	-111,54	+111,43
	VI Procainhydrochlorid	30	+11,98	45,75	-80,32	+93,99

Über den gesamten Untersuchungszeitraum variieren die mittleren Abweichungen der Kortisolkonzentrationen vom Basalwert der nicht kastrierten Kontrolltiere (I) zwischen -12,37 und -6,03 nmol/l. Die höchsten Anstiege sind im Mittel eine Stunde nach der Kastration bei Tieren der Lokalanästhesie-Gruppe (VI) (+237,65 nmol/l), gefolgt von Tieren der kastrierten Kontrollgruppe (II) (+145,94 nmol/l) zu messen. Zu diesem Zeitpunkt steigt die mittlere Kortisolkonzentration der mit Metamizol behandelten Tiere (V) um +79,38 nmol/l. Tiere nach Meloxicam- (III) bzw. nach Meloxicam+Metamizol-Applikation (IV) zeigen eine Stunde nach der Kastration die geringsten mittleren Anstiege (+29,27 bzw. +36,43 nmol/l). Vier Stunden nach der Kastration weisen kastrierte Kontrolltiere (II) im Mittel die höchste Kortisolsteigerung (+45,42 nmol/l) auf, gefolgt von Tieren der Lokalanästhesie-Gruppe (VI) (+36,70 nmol/l). Nach 28 Stunden variieren die mittleren Kortisolkonzentrationen aller Ferkel zwischen -13,86 und +18,80 nmol/l zum Basalwert.

Die mittleren Kortisolabweichungen vom Basalwert von Tieren der verschiedenen Versuchsgruppen sind in Abbildung 6 dargestellt.

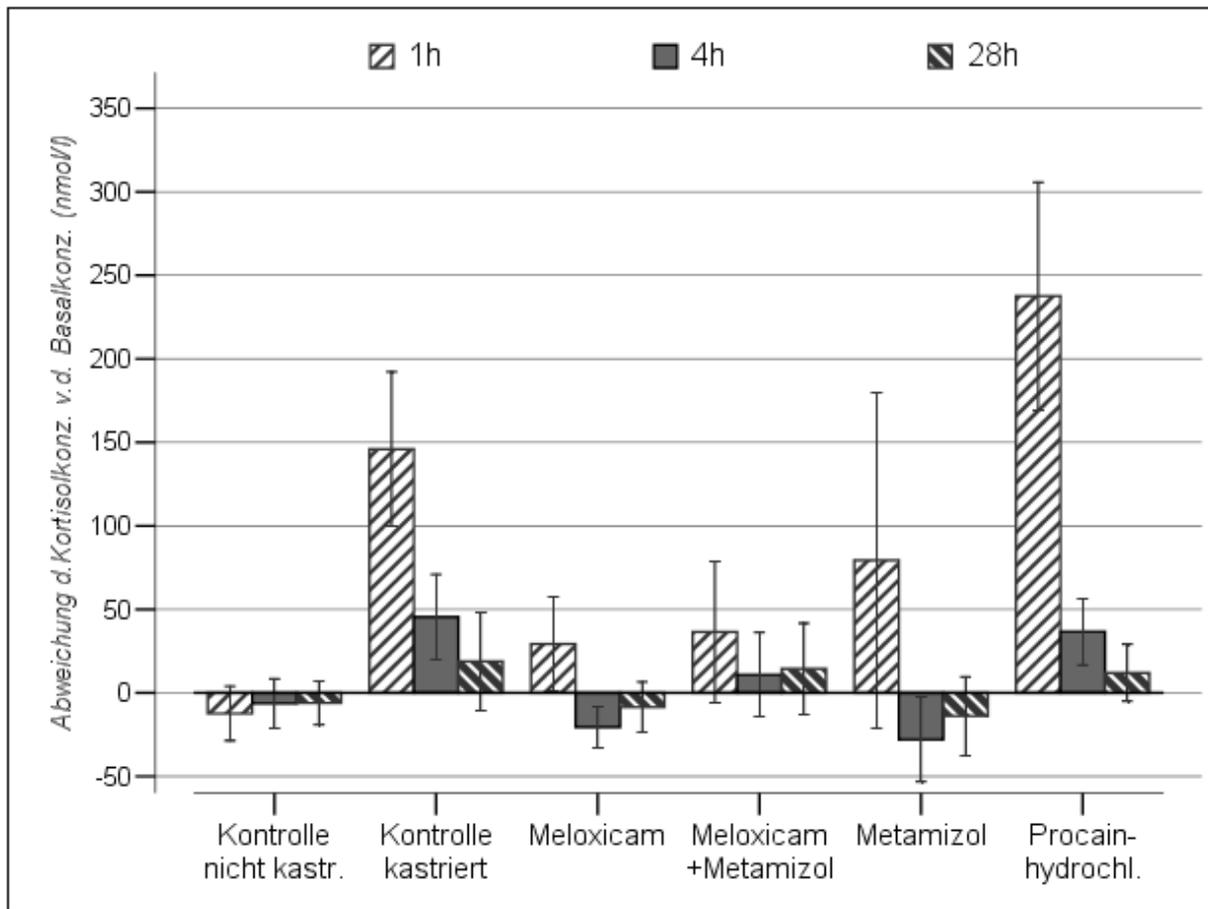


Abbildung 6: Darstellung der mittleren Kortisolabweichungen (nmol/l) und der Konfidenzintervalle (95%) von den Konzentrationen vor Fixation/Kastration und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration der Versuchsgruppen

Die p-Werte des Vergleichs der mittleren Kortisolabweichungen vom Basalwert zwischen den Versuchsgruppen sind in Tabelle 13 dargestellt.

Tabelle 13: p-Werte des Vergleichs der mittleren Kortisolabweichungen vom Basalwert zwischen den Versuchsgruppen 1h, 4h und 28 Stunden nach Fixation/Kastration

	1h						4h						28h I-VI
	I	II	III	IV	V	VI	I	II	III	IV	V	VI	
I													p>0,05
II	0,000						0,001						
III	0,643	0,000					0,853	0,000					
IV	0,766	0,034	1				0,902	0,283	0,380				
V	0,126	0,448	0,731	0,922			0,777	0,000	0,997	0,356			
VI	0,000	0,042	0,000	0,000	0,001		0,031	0,989	0,001	0,688	0,004		

Eine Stunde nach der Kastration weisen Tiere der Lokalanästhesie-Gruppe (VI) im Mittel einen signifikant größeren Kortisolanstieg auf als Ferkel der anderen Versuchsgruppen ($p \leq 0,05$). Auch der mittlere Kortisolanstieg der Tiere der kastrierten Kontrollgruppe (II) ist signifikant größer als die Änderungen der nicht kastrierten (I) und der nach Meloxicam- (III) bzw. Meloxicam+Metamizol-Applikation (IV) kastrierten Tiere ($p \leq 0,05$).

Vier Stunden nach der Kastration ist der mittlere Anstieg der kastrierten Kontrolltiere (II) gegenüber den Serum-Kortisolanstiegen der Tiere der Gruppen I, III und V signifikant erhöht ($p \leq 0,05$). Die Abweichung der Kortisolkonzentration von Tieren der Lokalanästhesie-Gruppe (VI) vom Basalwert übersteigt im Mittel die Abweichungen der nicht kastrierten Kontrolltiere (I) sowie der Ferkel der Meloxicam- (III) und der Metamizol-Gruppe (V) signifikant ($p \leq 0,05$). 28 Stunden nach dem Eingriff sind im Mittel keine signifikanten Kortisolabweichungen zwischen Ferkeln aller Versuchsgruppen zu messen ($p > 0,05$).

Die p-Werte des Vergleichs der mittleren Kortisolkonzentrationen vor der Fixation/Kastration mit den mittleren Konzentrationen danach sind in Tabelle 14 dargestellt.

Tabelle 14: p-Werte des Vergleichs der mittleren Kortisolkonzentrationen 1h, 4h und 28h nach der Fixation/Kastration zu den Konzentrationen vor der Fixation/Kastration innerhalb der einzelnen Versuchsgruppen

	vor		
	1h	4h	28h
I	0,134	0,393	0,358
II	0,000	0,001	0,204
III	0,042	0,001	0,258
IV	0,088	0,377	0,281
V	0,114	0,033	0,232
VI	0,000	0,001	0,162

Die Kortisolkonzentrationen der kastrierten Kontrollferkel (II) bzw. der Ferkel der Lokalanästhesie-Gruppe (VI) steigen eine und vier Stunden nach dem chirurgischen Eingriff im Mittel signifikant zum Basalwert an ($p \leq 0,05$). Hingegen sinken nach vier Stunden die mittleren Kortisolkonzentrationen von Tieren der Meloxicam- (III) und der Metamizol-Gruppe (V) signifikant ($p \leq 0,05$). Nach 28 Stunden ist im Mittel bei keiner Versuchsgruppe eine signifikante Abweichung vom Basalwert zu messen ($p > 0,05$).

4.2 Glukose

4.2.1 Absolute Glukosekonzentration

Die mittleren Serumkonzentrationen, Standardabweichungen, Minimal- bzw. Maximalkonzentrationen der Glukosemessungen aller Versuchstiere sowie die p-Werte des Vergleichs zwischen den Versuchsgruppen sind in Tabelle 15 dargestellt.

Tabelle 15: Mittlere Glukosekonzentrationen (mmol/l) vor und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration von Ferkeln der Versuchsgruppen und p-Werte des Vergleichs zwischen den Versuchsgruppen

t	Versuchsgruppe	n	\bar{x}	SD _x	Min.	Max.	p-Wert
vor	I Kontrolle nicht kastriert	17	6,8	0,8	5,6	8,2	p>0,05
	II Kontrolle kastriert	23	6,4	1,0	4,0	7,7	
	III Meloxicam	20	6,8	1,1	3,9	8,6	
	IV Meloxicam+Metamizol	16	6,5	0,9	4,7	8,0	
	V Metamizol	16	6,8	0,7	5,6	8,3	
	VI Procainhydrochlorid	20	6,2	0,7	4,5	7,5	
1h	I Kontrolle nicht kastriert	17	6,9	0,9	5,5	9,2	p>0,05
	II Kontrolle kastriert	23	7,3	1,7	3,3	11,5	
	III Meloxicam	20	6,3	1,0	4,1	8,4	
	IV Meloxicam+Metamizol	16	6,4	1,0	4,0	8,4	
	V Metamizol	16	6,4	1,2	4,9	9,3	
	VI Procainhydrochlorid	20	6,8	1,6	4,4	10,1	
4h	I Kontrolle nicht kastriert	17	6,8	1,1	5,3	9,2	p>0,05
	II Kontrolle kastriert	23	6,8	1,2	4,0	9,9	
	III Meloxicam	20	6,4	1,7	0,6	8,8	
	IV Meloxicam+Metamizol	16	6,1	0,6	5,1	7,3	
	V Metamizol	16	6,7	1,0	4,8	8,7	
	VI Procainhydrochlorid	20	7,0	1,4	5,5	10,0	
28h	I Kontrolle nicht kastriert	17	7,0	1,1	5,5	9,5	p>0,05
	II Kontrolle kastriert	23	6,8	1,1	4,1	9,0	
	III Meloxicam	20	6,6	1,2	4,8	9,0	
	IV Meloxicam+Metamizol	16	6,5	1,0	4,9	8,6	
	V Metamizol	16	7,3	1,0	6,0	8,9	
	VI Procainhydrochlorid	20	6,2	0,9	4,7	8,4	

Die Mittelwerte der einzelnen Versuchsgruppen variieren zwischen 6,1 und 7,3 mmol/l und unterscheiden sich zu keinem Untersuchungszeitpunkt signifikant (p>0,05) zwischen den Untersuchungsgruppen.

Die Darstellung der mittleren Glukosekonzentrationen und der Konfidenzintervalle von Ferkeln der verschiedenen Versuchsgruppen erfolgt in Abbildung 7.

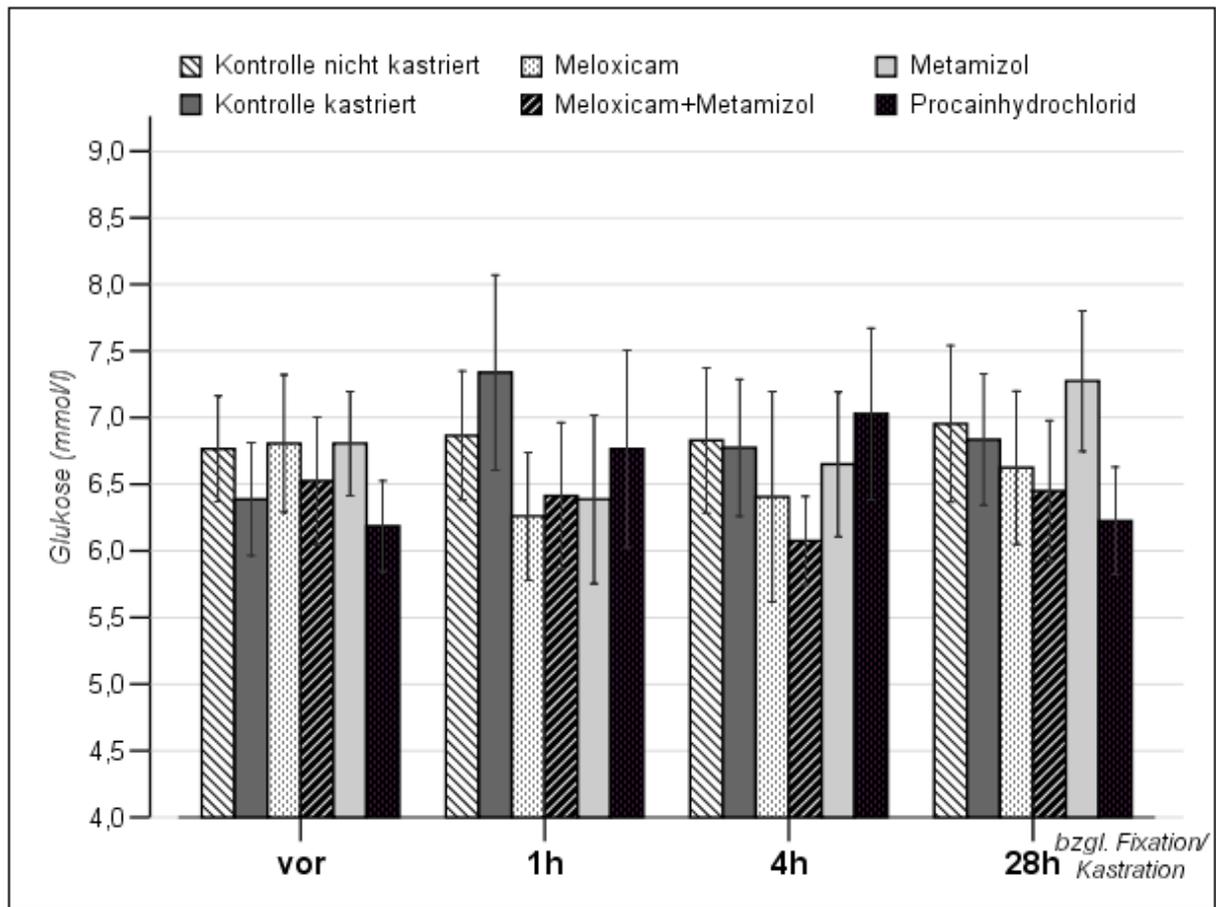


Abbildung 7: Darstellung der mittleren Glukosekonzentrationen (mmol/l) und der Konfidenzintervalle (95%) vor und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration von Ferkeln der Versuchsgruppen

4.2.2 Abweichung der Glukosekonzentration vom Basalwert

Angaben zu den mittleren Abweichungen der Glukosekonzentrationen vom Basalwert nach Fixation/Kastration von Ferkeln der verschiedenen Versuchsgruppen sind in Tabelle 16 zusammengefasst.

Tabelle 16: Mittlere Abweichungen der Glukosekonzentrationen vom Basalwert (mmol/l) 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration von Ferkeln der Versuchsgruppen

t	Versuchsgruppe	n	$\bar{x} - x_0$	SD _{x-x₀}	Min.	Max.
1h	I Kontrolle nicht kastriert	17	+0,1	1,2	-1,2	+2,9
	II Kontrolle kastriert	23	+1,0	1,6	-2,1	+4,4
	III Meloxicam	20	-0,5	0,9	-2,5	+1,2
	IV Meloxicam+Metamizol	16	-0,1	1,1	-2,0	+2,5
	V Metamizol	16	-0,4	1,2	-1,7	+3,0
	VI Procainhydrochlorid	20	+0,6	1,1	-0,7	+3,0
4h	I Kontrolle nicht kastriert	17	+0,1	1,2	-1,7	+3,5
	II Kontrolle kastriert	23	+0,4	1,2	-2,2	+2,8
	III Meloxicam	20	-0,4	1,7	-6,2	+1,9
	IV Meloxicam+Metamizol	16	-0,5	0,7	-2,1	+0,5
	V Metamizol	16	-0,2	1,0	-1,7	+1,5
	VI Procainhydrochlorid	20	+0,8	1,2	-1,4	+3,4
28h	I Kontrolle nicht kastriert	17	+0,2	1,1	-1,0	+3,8
	II Kontrolle kastriert	23	+0,4	1,1	-1,6	+2,1
	III Meloxicam	20	-0,2	1,1	-2,6	+1,9
	IV Meloxicam+Metamizol	16	-0,1	1,1	-1,9	+2,7
	V Metamizol	16	+0,5	1,0	-1,0	+2,6
	VI Procainhydrochlorid	20	0,0	0,6	-1,1	+1,6

Die mittleren Glukoseänderungen der nicht kastrierten Kontrolltiere (I) unterscheiden sich zwischen +0,1 und +0,2 mmol/l vom Basalwert während des Versuchsablaufs. Eine bzw. vier Stunden nach der Kastration steigen die mittleren Glukosekonzentrationen der kastrierten Kontrolltiere (II) (+1,0 bzw. +0,4 mmol/l) und der Ferkel der Lokalanästhesie-Gruppe (IV) (+0,6 bzw. +0,8 mmol/l) im Vergleich zum Basalwert an. Im Gegensatz dazu sinken eine und vier Stunden nach dem chirurgischen Eingriff die Glukoseabweichungen von Tieren der Meloxicam- (III), der Meloxicam+Metamizol- (IV) und der Metamizol-Gruppe (V) im Mittel. Nach 28 Stunden liegen die mittleren Glukoseänderungen aller Tiere zwischen -0,2 und +0,5 mmol/l.

Die p-Werte des Vergleichs der mittleren Glukoseabweichungen vom Basalwert zwischen den Versuchsgruppen sind in Tabelle 17 dargestellt.

Tabelle 17: p-Werte des Vergleichs der mittleren Glukoseabweichungen vom Basalwert 1h, 4h und 28 Stunden nach Fixation/Kastration zwischen den Versuchsgruppen

	1h						4h						28h I-VI
	I	II	III	IV	V	VI	I	II	III	IV	V	VI	
I													p>0,05
II	0,256						0,964						
III	0,600	0,002					0,864	0,305					
IV	0,996	0,089	0,898				0,838	0,306	1				
V	0,827	0,010	1	0,981			0,996	0,757	0,992	0,985			
VI	0,840	0,918	0,049	0,542	0,153		0,400	0,830	0,023	0,027	0,161		

Eine Stunde nach der Kastration steigt die mittlere Abweichung der Glukosekonzentration vom Basalwert der kastrierten Kontrolltiere (II) signifikant ($p \leq 0,05$) gegenüber den Werten von Tieren der Meloxicam (III)- bzw. der Metamizol-Gruppe (V) an. Die mittlere Glukoseänderung der unter Lokalanästhesie kastrierten Tiere (VI) ist im Vergleich zu Tieren der Meloxicam-Gruppe (III) signifikant ($p \leq 0,05$) erhöht. Nach vier Stunden ist der mittlere Anstieg der unter Lokalanästhesie kastrierten Tiere (VI) signifikant ($p \leq 0,05$) größer als der der Gruppen III und IV. 28 Stunden nach dem Eingriff unterscheiden sich die Abweichungen der Glukosekonzentrationen zwischen Tieren aller Versuchsgruppen im Mittel nicht signifikant ($p > 0,05$). Die p-Werte des Vergleichs der mittleren Glukosekonzentrationen vor der Fixation/Kastration zu den Konzentrationen danach sind in Tabelle 18 dargestellt.

Tabelle 18: p-Werte des Vergleichs der mittleren Glukosekonzentrationen 1h, 4h und 28h nach der Fixation/Kastration zu den Konzentrationen vor der Fixation/Kastration innerhalb der einzelnen Versuchsgruppen

	vor		
	1h	4h	28h
I	0,738	0,833	0,485
II	0,009	0,138	0,071
III	0,011	0,303	0,467
IV	0,674	0,026	0,787
V	0,200	0,528	0,085
VI	0,036	0,007	0,764

Eine Stunde nach der Kastration sind im Mittel nur signifikante Anstiege bei kastrierten Kontrolltieren (II) und unter Lokalanästhesie kastrierten Ferkeln (IV) zu messen ($p \leq 0,05$). Schweine der Meloxicam+Metamizol-Gruppe (IV) haben vier Stunden nach der Kastration signifikant niedrigere Werte ($p \leq 0,05$) gegenüber den Ausgangswerten. 28 Stunden nach der Fixation bzw. Kastration weisen die Glukosekonzentrationen im Mittel keine signifikanten Abweichungen von den Basalwerten auf ($p > 0,05$).

4.3 Laktat

4.3.1 Absolute Laktatkonzentration

Die mittleren Plasmakonzentrationen, Standardabweichungen und Minimal- bzw. Maximalkonzentrationen der Laktat-Messungen aller Versuchstiere sind in Tabelle 19 dargestellt.

Tabelle 19: Mittlere Laktatkonzentrationen (mmol/l) vor und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration von Ferkeln der Versuchsgruppen

t	Versuchsgruppe	n	\bar{x}	SD _x	Min.	Max.
vor	I Kontrolle nicht kastriert	22	4,9	1,5	2,4	8,7
	II Kontrolle kastriert	23	5,6	1,9	3,0	10,7
	III Meloxicam	20	4,3	1,1	1,9	6,1
	IV Meloxicam+Metamizol	19	5,1	1,6	2,9	9,3
	V Metamizol	19	5,2	1,7	2,2	9,0
	VI Procainhydrochlorid	20	5,3	1,1	3,5	8,7
1h	I Kontrolle nicht kastriert	22	4,4	1,5	2,4	7,8
	II Kontrolle kastriert	23	5,2	1,9	2,9	9,6
	III Meloxicam	20	4,3	1,3	1,5	6,8
	IV Meloxicam+Metamizol	19	4,6	1,1	3,0	7,0
	V Metamizol	19	4,4	1,1	2,5	6,6
	VI Procainhydrochlorid	20	5,7	1,1	4,4	8,6
4h	I Kontrolle nicht kastriert	22	4,7	1,4	2,4	7,7
	II Kontrolle kastriert	23	5,2	1,6	2,7	8,7
	III Meloxicam	20	4,7	1,3	2,3	7,6
	IV Meloxicam+Metamizol	19	4,6	1,1	2,6	6,3
	V Metamizol	19	4,5	1,4	1,9	7,0
	VI Procainhydrochlorid	20	5,2	0,9	3,6	7,9
28h	I Kontrolle nicht kastriert	22	4,7	1,4	2,7	8,2
	II Kontrolle kastriert	23	5,6	1,9	2,0	10,2
	III Meloxicam	20	5,2	1,8	2,4	9,2
	IV Meloxicam+Metamizol	19	4,4	1,2	2,5	7,1
	V Metamizol	19	5,2	1,4	2,2	7,4
	VI Procainhydrochlorid	20	5,5	1,3	3,1	7,7

Im Verlauf des Versuchs variieren die mittleren Laktatkonzentrationen aller Versuchsgruppen zwischen 4,3 und 5,7 mmol/l.

Die Darstellung der mittleren Laktatkonzentrationen und der Konfidenzintervalle der Ferkel der verschiedenen Versuchsgruppen erfolgt in Abbildung 8.

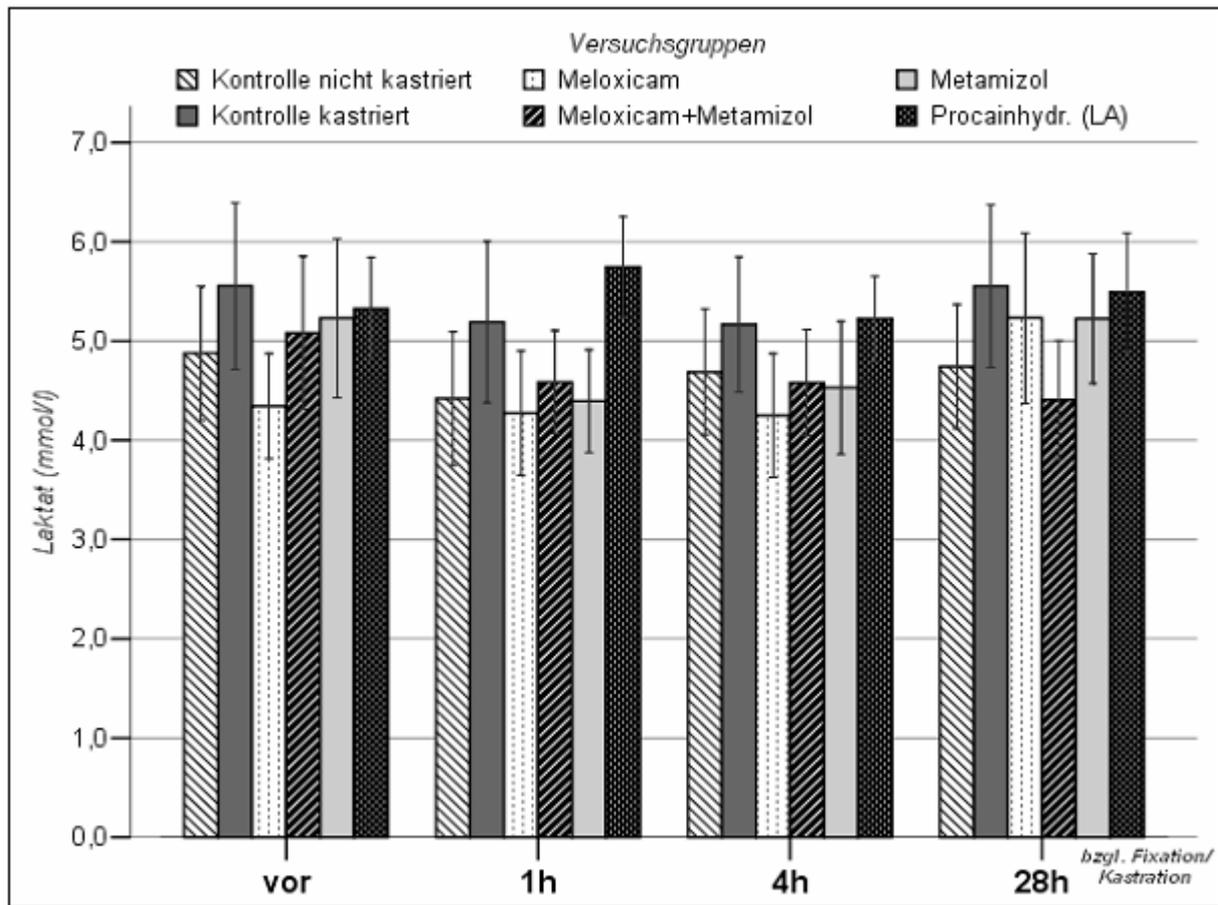


Abbildung 8: Darstellung der mittleren Laktatkonzentrationen (mmol/l) und der Konfidenzintervalle (95%) vor und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration von Ferkeln der Versuchsgruppen

Die p-Werte des Vergleichs der mittleren Laktatkonzentrationen zwischen den Versuchsgruppen zu den verschiedenen Zeitpunkten der Probenahme sind in Tabelle 20 dargestellt.

Tabelle 20: p-Werte des Vergleichs der mittleren Laktatkonzentrationen zwischen den Versuchsgruppen vor und 1h, 4h und 28 h nach Fixation/Kastration

	vor I-VI	1h						4h I-VI	28h I-VI
		I	II	III	IV	V	VI		
I	p>0,05							p>0,05	p>0,05
II		0,424							
III		0,999	0,260						
IV		0,999	0,718	0,981					
V		1	0,431	1	0,998				
VI		0,028	0,778	0,013	0,100	0,033			

Sowohl vor der Fixation/Kastration als auch vier und 28 Stunden danach unterscheiden sich die Laktatkonzentrationen der Tiere aller Versuchsgruppen im Mittel nicht signifikant ($p \leq 0,05$). Ferkel der Lokalanästhesie-Gruppe (VI) weisen eine Stunde nach der Kastration im Vergleich zu nicht kastrierten (I), nach Meloxicam- (III) bzw. nach Metamizol-Applikation (V) kastrierten Tieren einen signifikant höheren mittleren Laktatwert auf ($p \leq 0,05$).

4.3.2 Abweichung der Laktatkonzentration vom Basalwert

Angaben zu den mittleren Abweichungen der Laktatkonzentrationen vom Basalwert nach Fixation/Kastration der Ferkel der verschiedenen Versuchsgruppen, sowie die p-Werte des Vergleichs zwischen den Versuchsgruppen sind in Tabelle 21 zusammengefasst.

Tabelle 21: Mittlere Abweichungen der Laktatkonzentrationen vom Basalwert (mmol/l) 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration von Ferkeln der Versuchsgruppen und p-Werte des Vergleichs zwischen den Versuchsgruppen

t	Versuchsgruppe	n	$\bar{x} - x_0$	SD _{x-x0}	Min.	Max.	p-Wert
1h	I Kontrolle nicht kastriert	22	-0,5	1,0	-2,5	+2,4	p>0,05
	II Kontrolle kastriert	23	-0,4	1,6	-2,9	+4,3	
	III Meloxicam	20	-0,1	1,4	-2,8	+3,1	
	IV Meloxicam+Metamizol	19	-0,5	1,4	-4,4	+2,3	
	V Metamizol	19	-0,8	1,3	-4,0	+2,1	
	VI Procainhydrochlorid	20	+0,4	1,0	-1,0	+3,0	
4h	I Kontrolle nicht kastriert	22	-0,2	1,3	-2,1	+3,7	p>0,05
	II Kontrolle kastriert	23	-0,4	1,7	-4,2	+2,6	
	III Meloxicam	20	-0,1	1,4	-2,1	+2,6	
	IV Meloxicam+Metamizol	19	-0,5	1,6	-4,2	+2,7	
	V Metamizol	19	-0,7	1,5	-3,7	+1,5	
	VI Procainhydrochlorid	20	-0,1	1,2	-2,7	+2,0	
28h	I Kontrolle nicht kastriert	22	-0,1	1,4	-2,3	+3,6	p>0,05
	II Kontrolle kastriert	23	0,0	1,9	-5,3	+3,0	
	III Meloxicam	20	+0,9	1,9	-2,8	+4,2	
	IV Meloxicam+Metamizol	19	-0,7	1,9	-4,9	+2,9	
	V Metamizol	19	0,0	1,6	-2,3	+3,7	
	VI Procainhydrochlorid	20	+0,2	1,5	-2,4	+2,6	

Die Laktatänderungen der Ferkel variieren im Mittel zwischen -0,8 und +0,9 mmol/l. Vergleiche zwischen den Versuchsgruppen ergeben keine signifikanten Unterschiede ($p > 0,05$).

Die p-Werte des Vergleichs der mittleren Laktatkonzentrationen vor der Fixation/Kastration zu den Konzentrationen danach sind in Tabelle 22 dargestellt.

Tabelle 22: p-Werte des Vergleichs der mittleren Laktatkonzentrationen 1h, 4h und 28h nach der Fixation/Kastration zu den Konzentrationen vor der Fixation/Kastration innerhalb der einzelnen Versuchsgruppen

	1h	vor 4h	28h
I	0,052	0,510	0,666
II	0,292	0,295	0,995
III	0,826	0,775	0,054
IV	0,147	0,187	0,138
V	0,013	0,056	0,988
VI	0,082	0,695	0,622

Eine Stunde nach der Kastration unterscheidet sich nur die gesunkene Laktatkonzentration von Ferkeln der Metamizol-Gruppe (V) im Mittel signifikant von der Konzentration vor der Kastration ($p \leq 0,05$).

4.4 Leukozyten

Die mittleren Leukozytenzahlen, Standardabweichungen und Minimal- bzw. Maximalkonzentrationen aller Versuchstiere sowie die p-Werte des Vergleichs zwischen den Versuchsgruppen sind in Tabelle 23 dargestellt.

Tabelle 23: Mittlere Leukozytenzahlen (G/l) vor und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration von Ferkeln der Versuchsgruppen und p-Werte des Vergleichs zwischen den Versuchsgruppen

t	Versuchsgruppe	n	\bar{x}	SD _x	Min.	Max.	p-Wert
vor	I Kontrolle nicht kastriert	44	9,6	6,1	5,1	45,6	p>0,05
	II Kontrolle kastriert	45	9,8	3,9	4,0	21,1	
	III Meloxicam	49	9,9	4,5	4,0	30,8	
	IV Meloxicam+Metamizol	17	11,0	3,6	6,3	18,2	
	V Metamizol	14	11,7	5,7	7,4	28,1	
	VI Procainhydrochlorid	30	11,0	4,0	5,3	21,3	
1h	I Kontrolle nicht kastriert	44	10,3	3,1	6,4	19,3	p>0,05
	II Kontrolle kastriert	45	11,2	4,3	5,4	21,6	
	III Meloxicam	49	10,8	4,1	5,5	26,3	
	IV Meloxicam+Metamizol	17	10,3	4,0	4,6	20,5	
	V Metamizol	14	9,4	4,2	4,0	22,3	
	VI Procainhydrochlorid	30	10,7	3,7	4,1	20,2	
4h	I Kontrolle nicht kastriert	44	10,3	3,4	5,7	19,2	p>0,05
	II Kontrolle kastriert	45	11,1	4,4	5,7	21,6	
	III Meloxicam	49	9,5	3,5	4,3	18,7	
	IV Meloxicam+Metamizol	17	9,7	4,6	4,2	22,5	
	V Metamizol	14	9,9	5,5	6,3	27,6	
	VI Procainhydrochlorid	30	10,8	2,6	6,8	16,5	
28h	I Kontrolle nicht kastriert	44	10,4	6,0	5,7	43,4	p>0,05
	II Kontrolle kastriert	45	9,7	3,3	4,0	21,3	
	III Meloxicam	49	9,6	3,8	4,0	24,7	
	IV Meloxicam+Metamizol	17	10,9	3,2	7,0	18,4	
	V Metamizol	14	10,3	4,1	5,7	21,5	
	VI Procainhydrochlorid	30	10,2	3,9	1,0	19,4	

Die mittleren Leukozytenzahlen der Ferkel variieren zwischen 9,4 und 11,7 G/l, ohne sich signifikant ($p>0,05$) zwischen den Versuchsgruppen zu unterscheiden.

Die Darstellung der mittleren Leukozytenzahlen und der Konfidenzintervalle der Ferkel der Versuchsgruppen erfolgt in Abbildung 9.

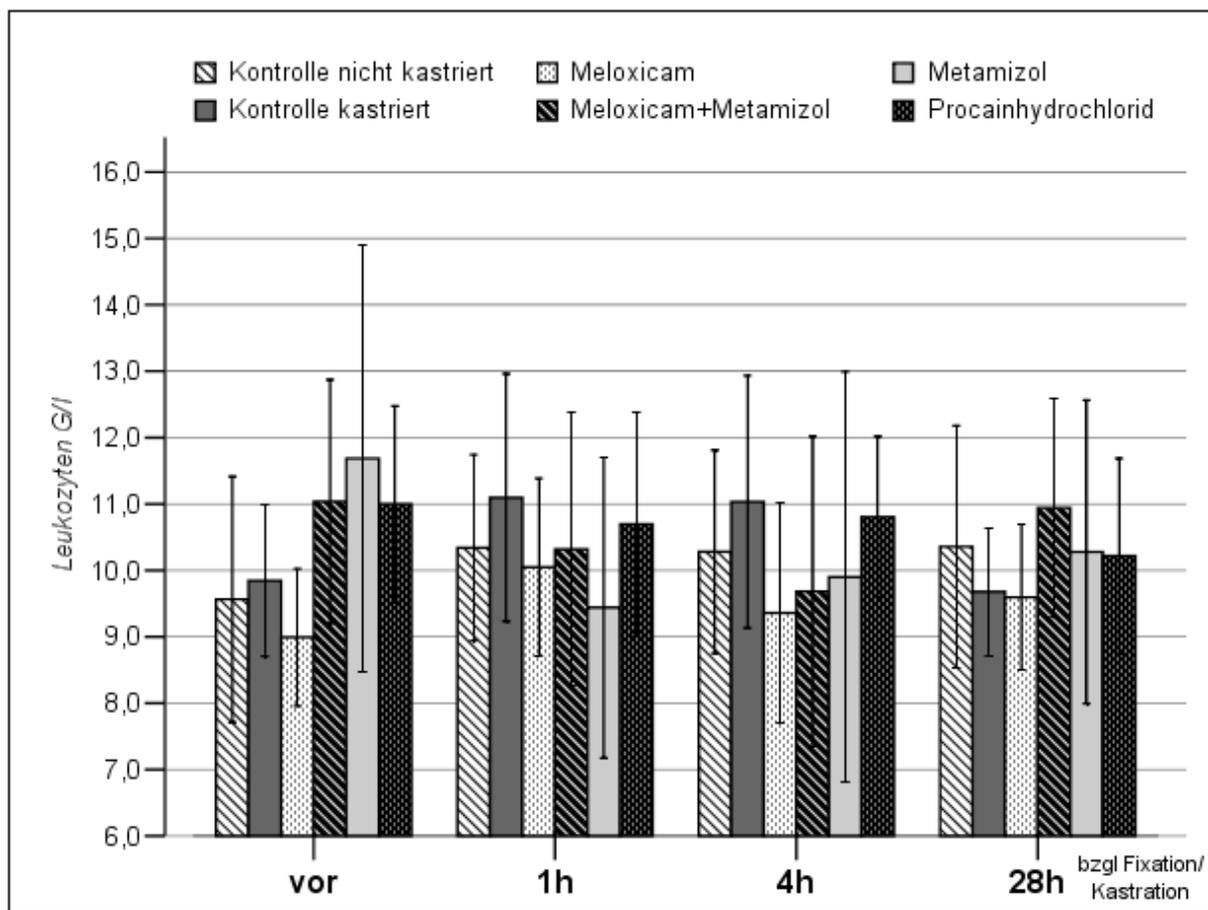


Abbildung 9: Darstellung der mittleren Leukozytenzahlen (G/l) und der Konfidenzintervalle (95%) vor und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration der Ferkel der Versuchsgruppen

4.5 Gewebeenzyme

4.5.1 Aspartat-Amino-Transferase (AST)

Die mittleren Serumkonzentrationen, Standardabweichungen, Minimal- bzw. Maximalkonzentrationen der AST-Messungen aller Versuchstiere sowie die p-Werte des Vergleichs zwischen den Versuchsgruppen sind in Tabelle 24 dargestellt.

Tabelle 24: Mittlere AST-Konzentrationen (U/l) vor und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration von Ferkeln der verschiedenen Versuchsgruppen und p-Werte des Vergleichs zwischen den Versuchsgruppen

t	Versuchsgruppe	n	\bar{x}	SD _x	Min.	Max.	p-Wert
vor	I Kontrolle nicht kastriert	17	16,6	3,7	11,7	26,1	p>0,05
	II Kontrolle kastriert	23	21,4	11,9	13,3	70,6	
	III Meloxicam	20	15,3	3,9	8,4	25,0	
	IV Meloxicam+Metamizol	16	17,3	4,5	9,8	24,7	
	V Metamizol	16	22,9	14,0	10,9	62,1	
	VI Procainhydrochlorid	20	18,4	6,6	10,0	40,7	
1h	I Kontrolle nicht kastriert	17	22,5	21,8	9,1	104,4	p>0,05
	II Kontrolle kastriert	23	18,4	4,8	3,5	27,7	
	III Meloxicam	37	22,0	7,0	13,9	41,1	
	IV Meloxicam+Metamizol	16	23,9	6,8	15,1	34,8	
	V Metamizol	16	21,9	10,6	11,9	55,8	
	VI Procainhydrochlorid	20	17,7	5,7	4,5	25,8	
4h	I Kontrolle nicht kastriert	17	24,3	18,6	13,6	93,6	p>0,05
	II Kontrolle kastriert	23	30,7	35,9	14,1	176,1	
	III Meloxicam	37	24,5	6,0	16,4	39,6	
	IV Meloxicam+Metamizol	16	32,0	14,4	18,1	68,8	
	V Metamizol	16	28,2	9,5	16,5	51,1	
	VI Procainhydrochlorid	20	23,0	9,1	14,3	55,2	
28h	I Kontrolle nicht kastriert	17	18,7	9,4	11,0	45,5	p>0,05
	II Kontrolle kastriert	23	17,4	6,2	11,1	37,1	
	III Meloxicam	20	17,2	7,6	9,5	45,1	
	IV Meloxicam+Metamizol	16	18,0	4,1	11,2	27,2	
	V Metamizol	16	18,1	5,3	12,5	30,4	
	VI Procainhydrochlorid	20	19,2	6,9	8,7	36,9	

Vor der Kastration variieren die mittleren AST-Konzentrationen der Ferkel zwischen 15,3 und 22,9 U/l. Eine Stunde nach der Kastration liegen die mittleren AST-Werte der Tiere im Bereich von 17,7 und 23,9 U/l. Die höchsten AST-Konzentrationen aller Versuchsgruppen werden im Mittel vier Stunden nach der Kastration gemessen. Zu diesem Zeitpunkt weisen Tiere der Meloxicam+Metamizol-Gruppe (IV) (32,0 U/l), gefolgt von kastrierten

Kontrolltieren (II) (30,7 U/l) und mit Metamizol behandelten Tieren (V) (28,2 U/l) im Mittel die höchsten AST-Aktivitäten auf.

Nach 28 Stunden liegen die mittleren AST-Konzentrationen wieder im Bereich der mittleren Konzentrationen vor der Kastration. Zu keinem Zeitpunkt der Probennahme können aufgrund der breiten Streuung der Werte signifikante Unterschiede zwischen den mittleren Konzentrationen der Ferkel der verschiedenen Gruppen festgestellt werden ($p > 0,05$).

Die Darstellung der mittleren AST-Konzentrationen und der Konfidenzintervalle der Ferkel der verschiedenen Versuchsgruppen erfolgt in Abbildung 10.

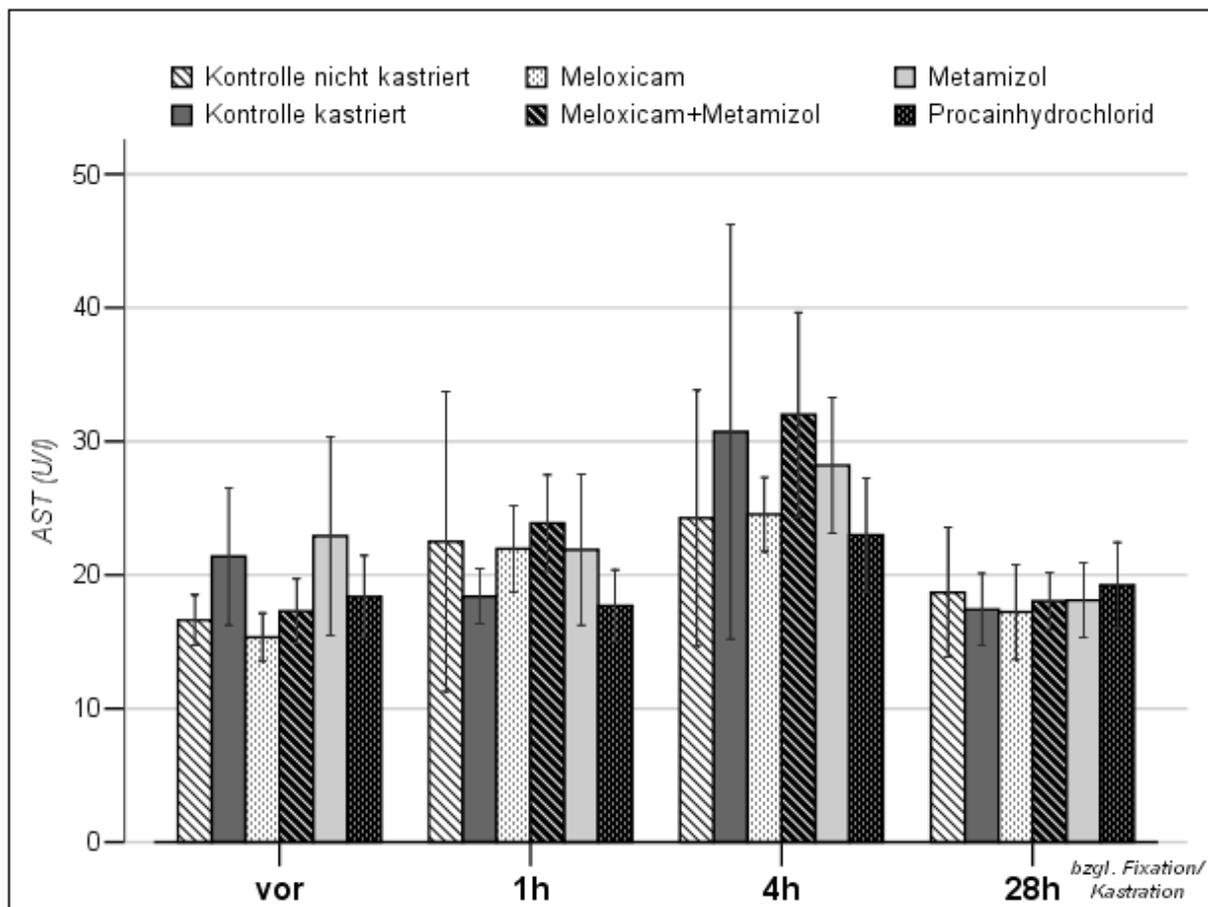


Abbildung 10: Darstellung der mittleren AST-Konzentrationen (U/l) und der Konfidenzintervalle (95%) vor und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration der Ferkel der verschiedenen Versuchsgruppen

Die p-Werte des Vergleichs der mittleren AST-Konzentrationen vor der Fixation/Kastration zu den Konzentrationen danach sind in Tabelle 25 dargestellt.

Tabelle 25: p-Werte des Vergleichs der mittleren AST-Konzentrationen 1h, 4h und 28h nach der Fixation/Kastration zu den Konzentrationen vor der Fixation/Kastration innerhalb der einzelnen Versuchsgruppen

	1h	vor 4h	28h
I	0,228	0,064	0,318
II	0,214	0,190	0,040
III	0,000	0,000	0,253
IV	0,001	0,001	0,505
V	0,729	0,071	0,204
VI	0,685	0,076	0,670

Über die gesamte Versuchsdauer unterscheiden sich die AST-Aktivitäten der Ferkel der nicht kastrierten Kontrollgruppe- (I) und der Metamizol- (V) bzw. der Lokalanästhesie-Gruppe (VI) im Mittel nicht signifikant ($p > 0,05$) von den Konzentrationen vor der Kastration. Eine und vier Stunden nach der Kastration lassen sich bei Tieren der Meloxicam- (III) und der Meloxicam+Metamizol-Gruppe (IV) signifikant höhere mittlere AST-Konzentrationen als vor der Kastration messen ($p \leq 0,05$), entsprechen aber 28h Stunden nach der Kastration wieder den Basalwerten. Nur die mittlere Konzentration der kastrierten Kontrolltiere (II) sinkt im Vergleich zum Wert vor der Kastration signifikant ($p \leq 0,05$).

4.5.2 Kreatinkinase (CK)

Die mittleren Serumkonzentrationen, Standardabweichungen, Minimal- bzw. Maximalkonzentrationen der CK-Messungen aller Versuchstiere sowie die p-Werte des Vergleichs zwischen den Versuchsgruppen sind in Tabelle 26 dargestellt.

Tabelle 26: Mittlere CK-Konzentrationen (U/l) vor und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration von Ferkeln der verschiedenen Versuchsgruppen und p-Werte des Vergleichs zwischen den Versuchsgruppen

t	Versuchsgruppe	n	\bar{x}	SD _x	Min.	Max.	p-Wert
vor	I Kontrolle nicht kastriert	17	169	76	77	361	p>0,05
	II Kontrolle kastriert	23	314	391	73	1876	
	III Meloxicam	20	184	100	90	517	
	IV Meloxicam+Metamizol	16	218	150	67	570	
	V Metamizol	16	234	352	17	1529	
	VI Procainhydrochlorid	20	240	235	87	1171	
1h	I Kontrolle nicht kastriert	17	443	803	105	3470	p>0,05
	II Kontrolle kastriert	23	282	165	82	806	
	III Meloxicam	20	499	360	194	1458	
	IV Meloxicam+Metamizol	16	655	422	218	1622	
	V Metamizol	16	382	87	207	495	
	VI Procainhydrochlorid	20	268	98	134	468	
4h	I Kontrolle nicht kastriert	17	475	697	142	3095	p>0,05
	II Kontrolle kastriert	23	661	1122	74	5134	
	III Meloxicam	20	582	426	202	1852	
	IV Meloxicam+Metamizol	16	801	546	316	2331	
	V Metamizol	16	511	129	261	713	
	VI Procainhydrochlorid	20	339	257	123	1196	
28h	I Kontrolle nicht kastriert	17	310	336	105	1287	p>0,05
	II Kontrolle kastriert	23	231	232	66	1204	
	III Meloxicam	20	250	360	71	1754	
	IV Meloxicam+Metamizol	16	251	151	83	615	
	V Metamizol	16	242	209	98	909	
	VI Procainhydrochlorid	20	335	260	100	1217	

Vor der Kastration variieren die mittleren CK-Konzentrationen der Ferkel zwischen 169 und 314 U/l. Die Konzentrationen der nicht kastrierten Kontrolltiere (I) liegen im gesamten Versuchsverlauf zwischen 169 und 475 U/l. Die CK-Mittelwerte aller Versuchsgruppen vier Stunden nach der Kastration die maximalen Konzentrationen. Zu diesem Zeitpunkt weisen die Tiere der Meloxicam+Metamizol-Gruppe (IV) (801 U/l), gefolgt von Tieren der kastrierten Kontrollgruppe (II) (661 U/l) die höchsten CK-Mittelwerte auf. 28 Stunden nach der Kastration liegen die mittleren CK-Aktivitäten wieder im Bereich der Aktivitäten vor der Kastration.

Die Darstellung der mittleren CK-Konzentrationen und der Konfidenzintervalle der verschiedenen Versuchsgruppen erfolgt in Abbildung 11.

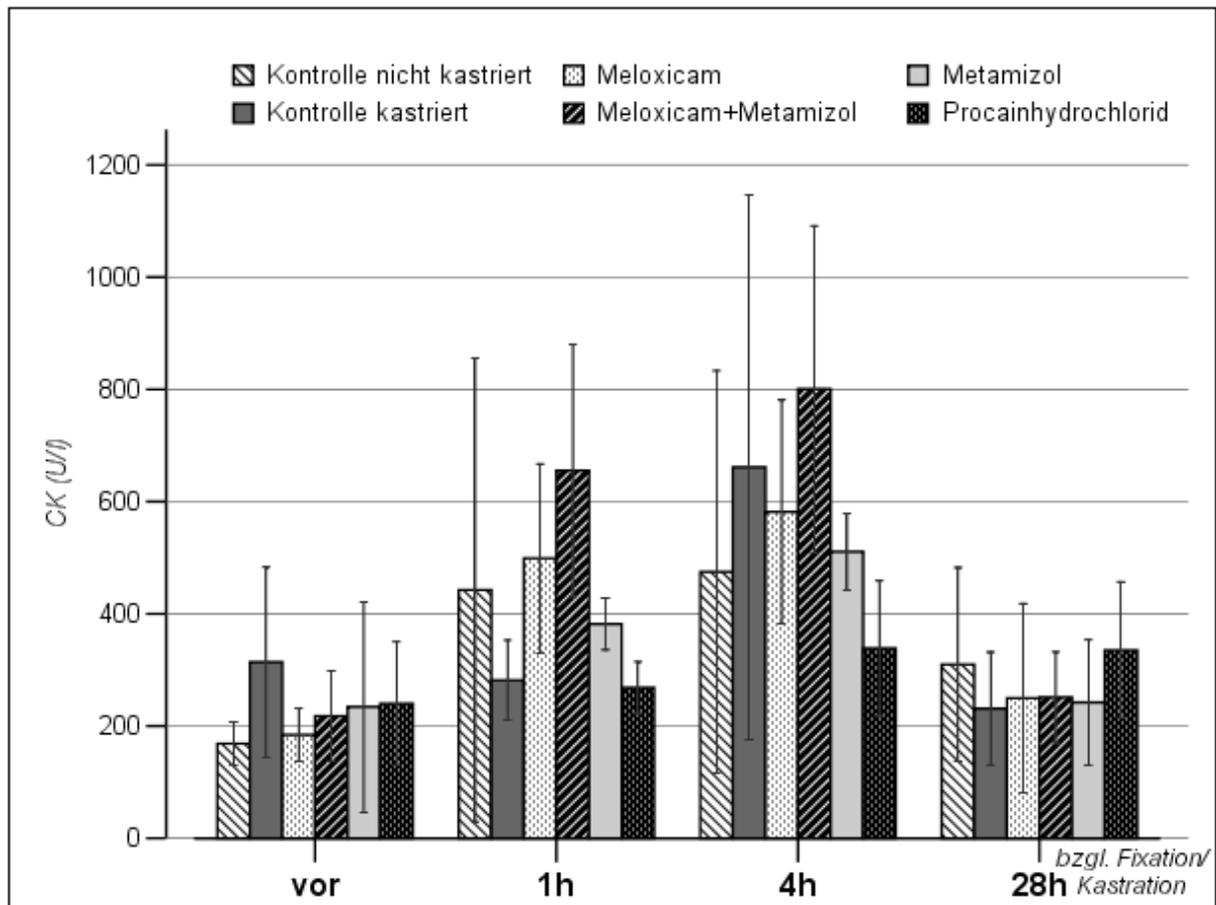


Abbildung 11: Darstellung der mittleren CK-Konzentrationen (U/l) und der Konfidenzintervalle (95%) vor und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration von Ferkeln der Versuchsgruppen

Die p-Werte des Vergleichs der mittleren CK-Konzentrationen vor der Fixation/Kastration zu den Konzentrationen danach sind in Tabelle 27 dargestellt.

Tabelle 27: p-Werte des Vergleichs der mittleren CK-Konzentrationen 1h, 4h und 28h nach der Fixation/Kastration zu den Konzentrationen vor der Fixation/Kastration innerhalb der einzelnen Versuchsgruppen

	1h	vor 4h	28h
I	0,164	0,078	0,086
II	0,668	0,132	0,113
III	0,000	0,000	0,450
IV	0,000	0,000	0,284
V	0,110	0,004	0,942
VI	0,571	0,213	0,212

Die mittleren CK-Aktivitäten der nicht kastrierten (I) sowie der kastrierten Kontrolltiere (II) und der unter Lokalanästhesie kastrierten Ferkel (VI) weichen während des Versuches nicht signifikant vom jeweiligen Basalwert ab ($p > 0,05$). Aufgrund der breiten Streuung der CK-Mittelwerte eine und vier Stunden nach der Kastration können nur bei Tieren der Meloxicam- (III) bzw. Meloxicam+Metamizol-Gruppe (IV) signifikante mittlere Anstiege gemessen werden ($p \leq 0,05$). Mit Metamizol behandelte Tiere haben vier Stunden nach der Kastration im Mittel eine signifikant gestiegene CK-Aktivität ($p \leq 0,05$). 28 Stunden nach der Kastration unterscheidet sich keiner der Mittelwerte signifikant von den Werten vor der Kastration ($p > 0,05$).

4.5.3 CK/AST-Quotient

Die mittleren Werte, Standardabweichungen und Minimal- bzw. Maximalwerte der CK/AST-Quotienten aller Versuchstiere sind in Tabelle 28 dargestellt.

Tabelle 28: Mittlere CK/AST-Quotienten vor und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration von Ferkeln der verschiedenen Versuchsgruppen und p-Werte des Vergleichs zwischen den Versuchsgruppen

t	Versuchsgruppe	n	\bar{x}	SD _x	Min.	Max.
vor	I Kontrolle nicht kastriert	17	10,22	4,49	5,46	23,44
	II Kontrolle kastriert	23	12,87	7,23	3,30	28,11
	III Meloxicam	20	12,10	5,41	5,45	24,62
	IV Meloxicam+Metamizol	16	12,22	6,47	4,76	25,11
	V Metamizol	16	9,11	5,36	0,72	24,62
	VI Procainhydrochlorid	20	12,20	6,20	5,46	28,77
1h	I Kontrolle nicht kastriert	17	15,12	7,23	6,93	33,24
	II Kontrolle kastriert	23	17,30	14,08	4,48	72,29
	III Meloxicam	20	21,38	9,61	11,62	51,16
	IV Meloxicam+Metamizol	16	26,21	12,08	11,64	50,37
	V Metamizol	16	18,91	4,68	8,33	26,61
	VI Procainhydrochlorid	20	18,98	18,18	7,44	90,00
4h	I Kontrolle nicht kastriert	17	16,21	7,38	7,69	33,07
	II Kontrolle kastriert	23	17,44	9,49	4,58	39,19
	III Meloxicam	20	21,82	10,19	10,96	53,68
	IV Meloxicam+Metamizol	16	24,09	9,42	12,43	36,96
	V Metamizol	16	19,07	5,12	8,69	27,16
	VI Procainhydrochlorid	20	13,53	4,33	8,04	22,16
28h	I Kontrolle nicht kastriert	17	14,16	7,14	6,44	28,29
	II Kontrolle kastriert	23	12,04	6,15	3,88	32,45
	III Meloxicam	20	12,34	7,20	5,42	38,89
	IV Meloxicam+Metamizol	16	13,38	5,93	5,28	26,97
	V Metamizol	16	12,41	6,49	5,03	29,90
	VI Procainhydrochlorid	20	16,40	7,13	6,02	32,98

Vor der Kastration liegen die Mittelwerte der CK/AST-Quotienten zwischen 9,11 und 12,22. Während des Versuches variieren die Quotienten der nicht kastrierten (I) bzw. der kastrierten Kontrolltiere (II) im Mittel zwischen 10,22 und 16,21 bzw. 12,87 und 17,44. Die höchsten Mittelwerte erreichen Tiere der Meloxicam+Metamizol-Gruppe (IV) eine und vier Stunden nach der Kastration (26,21 und 24,09). Mit Meloxicam behandelte Tiere (III) weisen zu diesem Zeitpunkt im Mittel einen Quotienten von 21,38 und nach vier Stunden einen mittleren Quotienten von 21,82 auf. Tiere der Metamizol-Gruppe (V) haben im Mittel eine und vier Stunden nach der Kastration CK/AST-Quotienten von 18,91 und 19,07. Der Mittelwert der Ferkel, die unter Lokalanästhesie (VI) kastriert wurden, steigt eine Stunde nach

der Kastration auf 18,98 und fällt nach vier Stunden wieder auf 13,53. 28 Stunden nach der Fixation/Kastration variieren die CK/AST-Quotienten im Mittel zwischen 12,04 und 16,40.

Die Darstellung der mittleren CK/AST-Quotienten und der Konfidenzintervalle der Ferkel der verschiedenen Versuchsgruppen erfolgt in Abbildung 12.

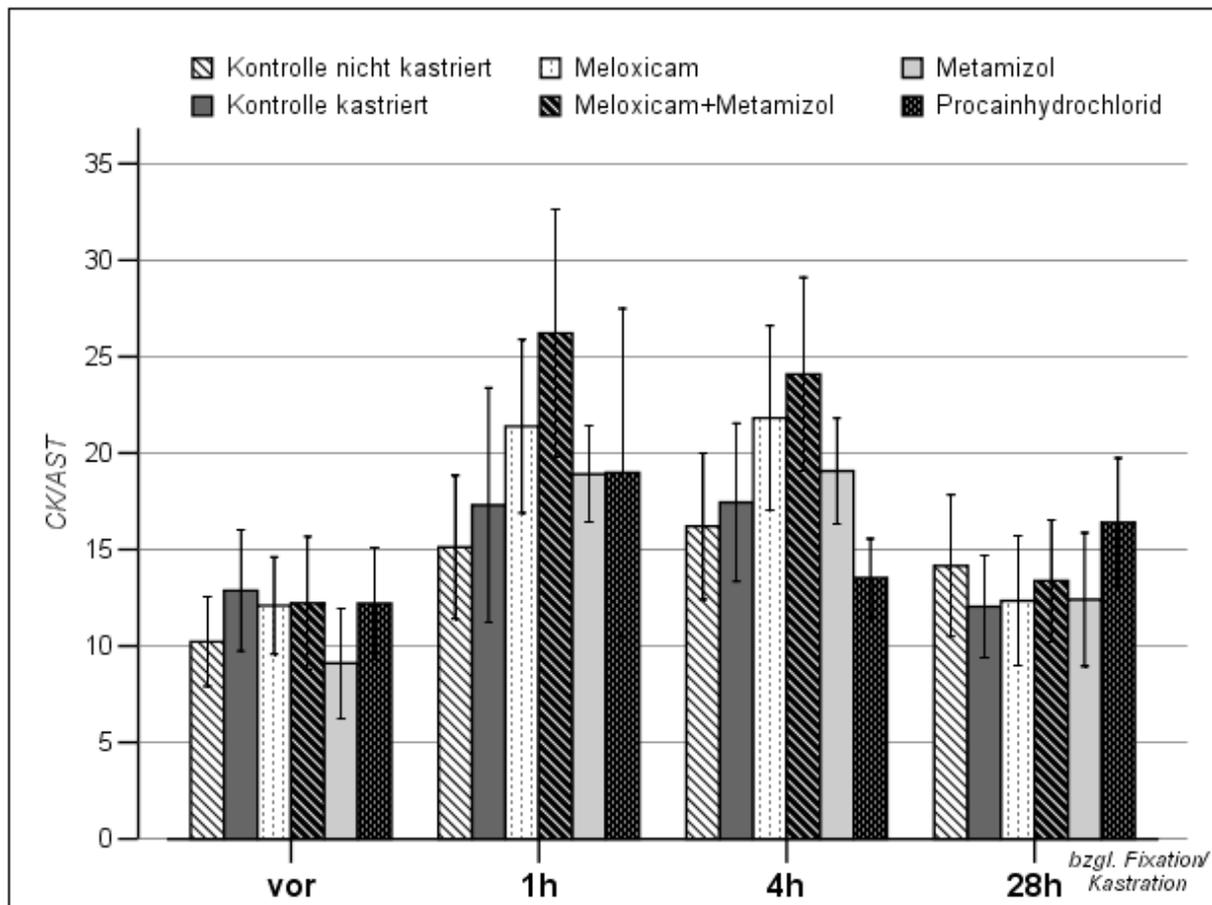


Abbildung 12: Darstellung der mittleren CK/AST-Quotienten und der Konfidenzintervalle (95%) vor und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration von Ferkeln der verschiedenen Versuchsgruppen

Die p-Werte des Vergleichs der mittleren CK/AST-Quotienten zwischen den Versuchsgruppen zu den verschiedenen Zeitpunkten der Probennahme sind in Tabelle 29 dargestellt.

Tabelle 29: p-Werte des Vergleichs der mittleren CK/AST-Quotienten zwischen den Versuchsgruppen vor und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration

	vor	1h	4h						28h
	I-VI	I-VI	I	II	III	IV	V	VI	I-VI
I	p>0,05	p>0,05							p>0,05
II			0,997						
III			0,292	0,489					
IV			0,065	0,126	0,960				
V			0,911	0,989	0,912	0,498			
VI			0,916	0,610	0,019	0,002	0,324		

Vor sowie eine und 28 Stunden nach dem Eingriff sind keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen zu messen ($p > 0,05$). Vier Stunden nach der Kastration unterscheiden sich nur die hohen CK/AST-Quotienten der Tiere mit Meloxicam- bzw. Meloxicam+Metamizol-Applikation im Mittel von dem CK/AST-Quotienten der unter Lokalanästhesie kastrierten Tiere ($p \leq 0,05$).

Die p-Werte des Vergleichs der mittleren CK/AST-Quotienten vor der Fixation/Kastration zu Quotienten danach sind in Tabelle 30 dargestellt.

Tabelle 30: p-Werte des Vergleichs der mittleren CK/AST-Quotienten 1h, 4h und 28h nach der Fixation/Kastration zu den Quotienten vor der Fixation/Kastration innerhalb der einzelnen Versuchsgruppen

	vor		
	1h	4h	28h
I	0,008	0,009	0,046
II	0,129	0,030	0,502
III	0,008	0,009	0,901
IV	0,000	0,000	0,277
V	0,000	0,000	0,139
VI	0,080	0,366	0,010

Tiere der nicht kastrierten Kontrollgruppe (I) zeigen im gesamten Versuch signifikant erhöhte mittlere CK/AST-Quotienten gegenüber dem Quotienten vor der Kastration ($p \leq 0,05$). Hingegen steigt der Quotient der kastrierten Kontrolltiere (II) nur vier Stunden nach dem chirurgischen Eingriff im Mittel signifikant gegenüber dem Mittelwert vor der Kastration an ($p \leq 0,05$). Bei Ferkeln der Meloxicam- (III), der Meloxicam+Metamizol- (IV) und der Metamizol-Gruppe (V) sind eine und vier Stunden nach der Kastration im Mittel signifikant höhere CK/AST-Quotienten zu messen als vor der Kastration ($p \leq 0,05$). Der mittlere CK/AST-Quotient der Lokalanästhesie-Gruppe (IV) steigt erst 28 Stunden nach der Kastration signifikant gegenüber dem Mittelwert vor der Kastration ($p \leq 0,05$) an.

4.5.4 Laktatdehydrogenase (LDH)

Die mittleren Konzentrationen, Standardabweichungen und Minimal- bzw. Maximalkonzentrationen der LDH-Konzentrationen aller Versuchstiere sind in Tabelle 31 dargestellt.

Tabelle 31: Mittlere LDH-Konzentrationen (U/l) vor und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration von Ferkeln der verschiedenen Versuchsgruppen

t	Versuchsgruppe	n	\bar{x}	SD_x	Min.	Max.
vor	I Kontrolle nicht kastriert	17	500	49	430	586
	II Kontrolle kastriert	23	506	102	361	782
	III Meloxicam	20	458	80	320	623
	IV Meloxicam+Metamizol	16	485	66	376	609
	V Metamizol	16	536	131	379	889
	VI Procainhydrochlorid	20	557	101	338	815
1h	I Kontrolle nicht kastriert	17	514	98	408	785
	II Kontrolle kastriert	23	470	80	314	626
	III Meloxicam	20	457	84	339	663
	IV Meloxicam+Metamizol	16	476	77	355	585
	V Metamizol	16	489	111	419	878
	VI Procainhydrochlorid	20	538	89	402	760
4h	I Kontrolle nicht kastriert	17	514	87	405	757
	II Kontrolle kastriert	23	571	233	325	1.363
	III Meloxicam	20	485	91	355	720
	IV Meloxicam+Metamizol	16	539	172	362	1.098
	V Metamizol	16	520	115	432	902
	VI Procainhydrochlorid	20	555	121	319	760
28h	I Kontrolle nicht kastriert	17	531	72	436	665
	II Kontrolle kastriert	23	517	90	367	677
	III Meloxicam	20	480	77	289	615
	IV Meloxicam+Metamizol	16	520	71	425	645
	V Metamizol	16	551	116	409	815
	VI Procainhydrochlorid	20	582	98	408	770

Die mittleren LDH-Konzentrationen der Tiere liegen zwischen 457 und 582 U/l. Die Darstellung der mittleren LDH-Konzentrationen und der Konfidenzintervalle der Ferkel der verschiedenen Versuchsgruppen erfolgt in Abbildung 13.

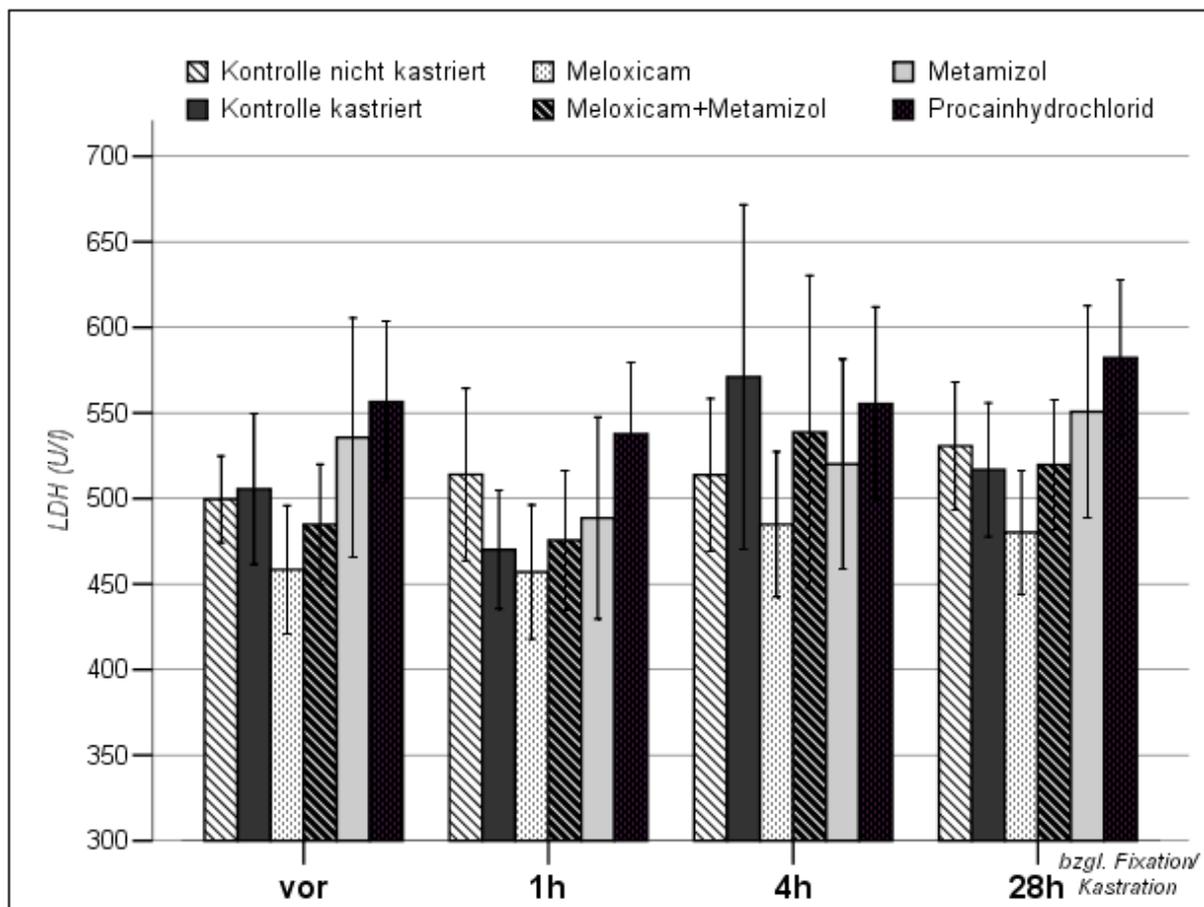


Abbildung 13: Darstellung der mittleren LDH-Konzentrationen und der Konfidenzintervalle (95%) vor und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration von Ferkeln der verschiedenen Versuchsgruppen

Die p-Werte des Vergleichs der mittleren LDH-Konzentrationen zwischen den Versuchsgruppen zu den verschiedenen Zeitpunkten der Probennahme sind in Tabelle 32 dargestellt.

Tabelle 32: p-Werte des Vergleichs der mittleren LDH-Konzentrationen zwischen den Versuchsgruppen vor und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration

	vor						1h I-VI	4h I-VI	28h					
	I	II	III	IV	V	VI			I	II	III	IV	V	VI
I							p>0,05	p>0,05						
II	1								0,996					
III	0,756	0,555							0,519	0,758				
IV	0,997	0,983	0,957						0,999	1	0,770			
V	0,872	0,917	0,136	0,630					0,987	0,848	0,177	0,920		
VI	0,426	0,467	0,014	0,198	0,938				0,497	0,162	0,006	0,296	0,897	

Der mittlere LDH-Basalwert der unter Lokalanästhesie kastrierten Tiere (VI) unterscheidet sich signifikant vom Wert der nach Meloxicam-Applikation (III) kastrierten Tiere ($p \leq 0,05$).

Ebenso tritt nach 28 Stunden ein signifikant höherer LDH-Mittelwert der Tiere der Gruppe VI im Vergleich zu Tieren der Gruppe III auf ($p \leq 0,05$). Eine und vier Stunden nach der Fixation/Kastration unterscheiden sich die mittleren LDH-Konzentrationen nicht signifikant untereinander ($p > 0,05$).

Die p-Werte des Vergleichs der mittleren LDH-Konzentrationen vor der Fixation/Kastration mit den mittleren Konzentrationen danach sind in Tabelle 33 dargestellt.

Tabelle 33: p-Werte des Vergleichs der mittleren LDH-Konzentrationen (U/l) 1h, 4h und 28h nach der Fixation/Kastration zu den Konzentrationen vor der Fixation/Kastration innerhalb der einzelnen Versuchsgruppen

	vor		
	1h	4h	28h
I	0,477	0,436	0,052
II	0,024	0,163	0,427
III	0,905	0,077	0,077
IV	0,565	0,236	0,062
V	0,038	0,467	0,645
VI	0,358	0,965	0,172

Die LDH-Mittelwerte der kastrierten Kontrolltiere (II) und der Tiere der Metamizol-Gruppe (V) zeigen nur eine Stunde nach der Kastration im Mittel signifikant niedrigere Konzentrationen als vor der Kastration ($p \leq 0,05$). Vier und 28 Stunden nach der Kastration unterscheiden sie sich ebenso wie die mittleren Konzentrationen der anderen Gruppen nicht signifikant vom Basalwert ($p > 0,05$).

4.5.5 α -HBDH/LDH-Quotient

Die mittleren Quotienten, Standardabweichungen und Minimal- bzw. Maximalkonzentrationen der α -HBDH/LDH-Werte aller Versuchstiere sind in Tabelle 34 dargestellt.

Tabelle 34: Mittlere α -HBDH/LDH-Quotienten vor und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration von Ferkeln der verschiedenen Versuchsgruppen und p-Werte des Vergleichs zwischen den Versuchsgruppen

t	Versuchsgruppe	n	\bar{x}	SD _x	Min.	Max.	p-Wert
vor	I Kontrolle nicht kastriert	17	0,71	0,08	0,60	0,84	p>0,05
	II Kontrolle kastriert	22	0,73	0,09	0,59	0,95	
	III Meloxicam	20	0,71	0,09	0,53	0,84	
	IV Meloxicam+Metamizol	16	0,71	0,09	0,52	0,86	
	V Metamizol	16	0,73	0,09	0,60	0,89	
	VI Procainhydrochlorid	20	0,73	0,10	0,56	0,88	
1h	I Kontrolle nicht kastriert	17	0,69	0,07	0,58	0,81	p>0,05
	II Kontrolle kastriert	22	0,72	0,09	0,47	0,84	
	III Meloxicam	20	0,67	0,12	0,28	0,86	
	IV Meloxicam+Metamizol	16	0,70	0,10	0,53	0,83	
	V Metamizol	16	0,71	0,08	0,60	0,83	
	VI Procainhydrochlorid	20	0,72	0,09	0,55	0,82	
4h	I Kontrolle nicht kastriert	17	0,69	0,08	0,58	0,80	p>0,05
	II Kontrolle kastriert	22	0,73	0,09	0,57	0,89	
	III Meloxicam	20	0,71	0,08	0,59	0,86	
	IV Meloxicam+Metamizol	16	0,72	0,10	0,50	0,85	
	V Metamizol	16	0,72	0,07	0,61	0,83	
	VI Procainhydrochlorid	20	0,73	0,06	0,60	0,86	
28h	I Kontrolle nicht kastriert	17	0,69	0,07	0,60	0,81	p>0,05
	II Kontrolle kastriert	22	0,74	0,06	0,62	0,84	
	III Meloxicam	20	0,73	0,08	0,61	0,87	
	IV Meloxicam+Metamizol	16	0,72	0,09	0,57	0,88	
	V Metamizol	16	0,72	0,08	0,59	0,86	
	VI Procainhydrochlorid	20	0,74	0,08	0,59	0,85	

Die mittleren α -HBDH/LDH-Quotienten der Tiere liegen zwischen 0,67 und 0,74, ohne sich signifikant zwischen den Gruppen zu unterscheiden (p>0,05).

Die Darstellung der mittleren α -HBDH/LDH-Quotienten und der Konfidenzintervalle der Ferkel der verschiedenen Versuchsgruppen erfolgt in Abbildung 14.

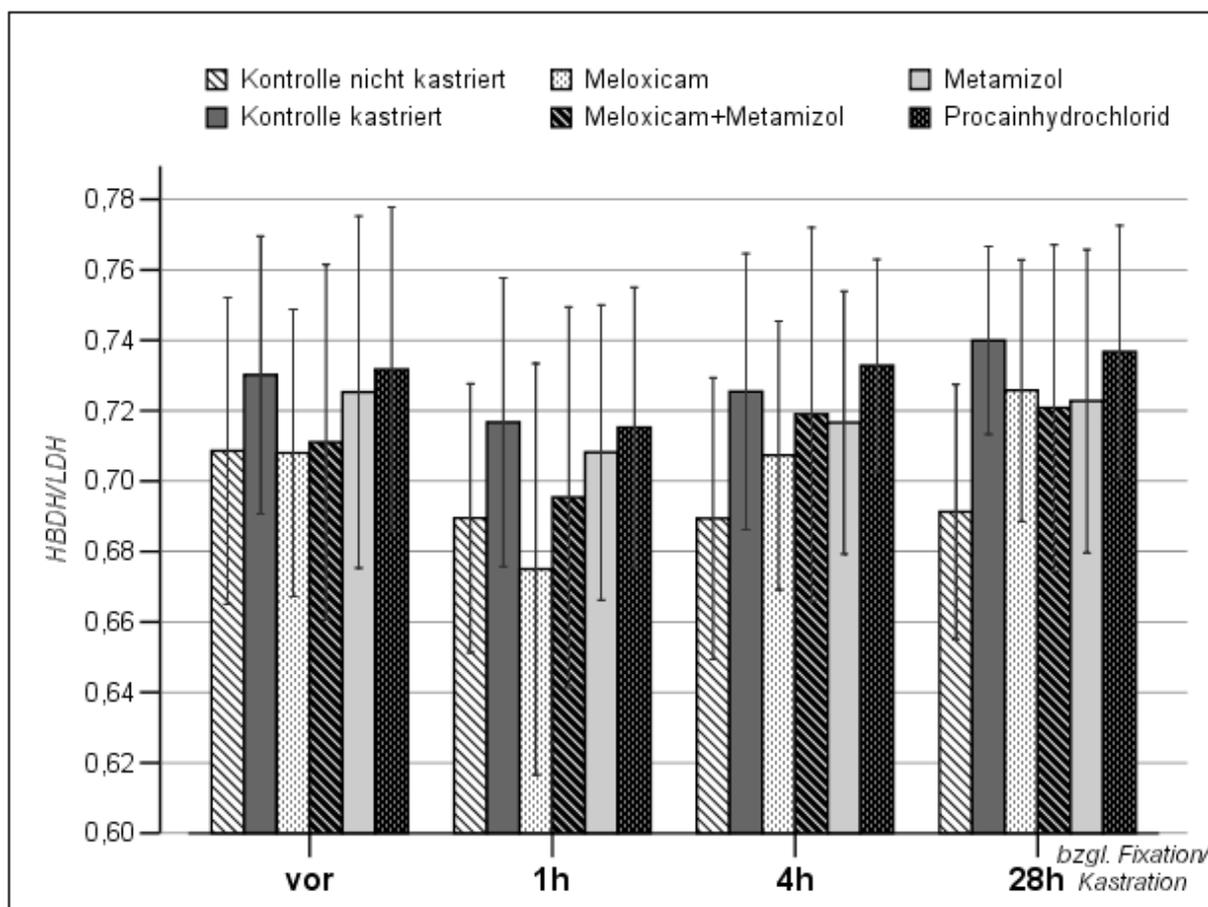


Abbildung 14: Darstellung der mittleren α -HBDH/LDH-Quotienten und der Konfidenzintervalle (95%) vor und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration von Ferkeln der verschiedenen Versuchsgruppen

Die p-Werte des Vergleichs der mittleren α -HBDH/LDH-Quotienten vor der Fixation/Kastration zu Werten danach sind in Tabelle 35 dargestellt.

Tabelle 35: p-Werte des Vergleichs der mittleren α -HBDH/LDH-Quotienten 1h, 4h und 28h nach der Fixation/Kastration zu den Konzentrationen vor der Fixation/Kastration innerhalb der einzelnen Versuchsgruppen

	1h	vor 4h	28h
I	0,136	0,372	0,140
II	0,302	0,810	0,951
III	0,122	0,951	0,171
IV	0,277	0,451	0,278
V	0,047	0,517	0,803
VI	0,124	0,942	0,124

Tiere der Metamizol-Gruppe haben eine Stunde nach der Kastration im Mittel einen signifikant niedrigeren α -HBDH/LDH-Quotienten als vor der Kastration ($p \leq 0,05$). Ferkel der

anderen Versuchsgruppen zeigen im Vergleich zu den Basalwerten im Mittel zu keinem Zeitpunkt signifikant veränderte α -HBDH/LDH-Quotienten ($p > 0,05$).

4.6 Wundscore

Die Mittelwerte des Wundscores sowie Standardabweichungen und minimal bzw. maximal erreichte Punkte aller Versuchstiere sind in Tabelle 36 dargestellt.

Tabelle 36: Mittlere Wundscores (Punkte) am Tag 1, Tag 7 und Tag 14 nach der Kastration von Ferkeln der verschiedenen Versuchsgruppen

t	Versuchsgruppe	n	\bar{x}	SD _x	Min.	Max.
Tag 1	II Kontrolle kastriert	23	22,1	2,6	19,0	28,0
	III Meloxicam	20	22,2	2,6	16,0	25,5
	IV Meloxicam+Metamizol	19	22,9	2,3	20,0	27,0
	V Metamizol	19	23,1	2,8	19,0	30,5
	VI Procainhydrochlorid	20	23,5	2,2	19,5	28,0
Tag 7	II Kontrolle kastriert	22	16,4	3,2	12,0	25,0
	III Meloxicam	19	19,0	4,5	13,0	30,0
	IV Meloxicam+Metamizol	19	17,3	1,9	13,5	22,5
	V Metamizol	19	16,8	3,4	12,0	23,0
	VI Procainhydrochlorid	19	17,4	2,7	13,5	24,0
Tag 14	II Kontrolle kastriert	22	12,3	2,6	9,0	18,0
	III Meloxicam	19	12,8	2,2	10,0	18,5
	IV Meloxicam+Metamizol	19	12,2	1,5	10,0	14,0
	V Metamizol	19	14,7	3,6	10,0	20,0
	VI Procainhydrochlorid	19	11,8	1,5	10,0	14,5

Am Tag nach der Kastration haben kastrierte Kontrolltiere (II) mit 22,1 von 52 möglichen Punkten im Mittel den niedrigsten Wundscore. Ähnliche Mittelwerte können bei Ferkeln der Meloxicam- (III) (22,2 Punkte) bzw. der Meloxicam+Metamizol-Gruppe (IV) (22,9 Punkte) erhoben werden. Den höchsten mittleren Wundscore besitzen zu diesem Zeitpunkt Tiere der Lokalanästhesie- (VI) (23,5 Punkte) gefolgt von Tieren der Metamizol-Gruppe (V) (23,1 Punkte). Nach sieben Tagen sinken die Mittelwerte der Tiere aller Versuchsgruppen. Mit Meloxicam behandelte Tiere (III) besitzen zu diesem Untersuchungszeitpunkt mit 19,0 Punkten im Mittel den höchsten Wundscore. Der Wundbereich der kastrierten Kontrolltiere (II) weist durchschnittlich die niedrigste Punktzahl auf (16,4 Punkte).

Am 14. Tag nach dem chirurgischen Eingriff sinken die mittleren Wundscores der Gruppen II, III, IV und VI auf Werte zwischen 11,8 und 12,8 von minimal 9 möglichen Punkten. Nur der Wundscore der mit Metamizol behandelten Tiere (V) liegt im Mittel mit 14,7 Punkten über dem der anderen Gruppen.

Die Darstellung der mittleren Wundscores und der Konfidenzintervalle der Ferkel der verschiedenen Versuchsgruppen erfolgt in Abbildung 15.

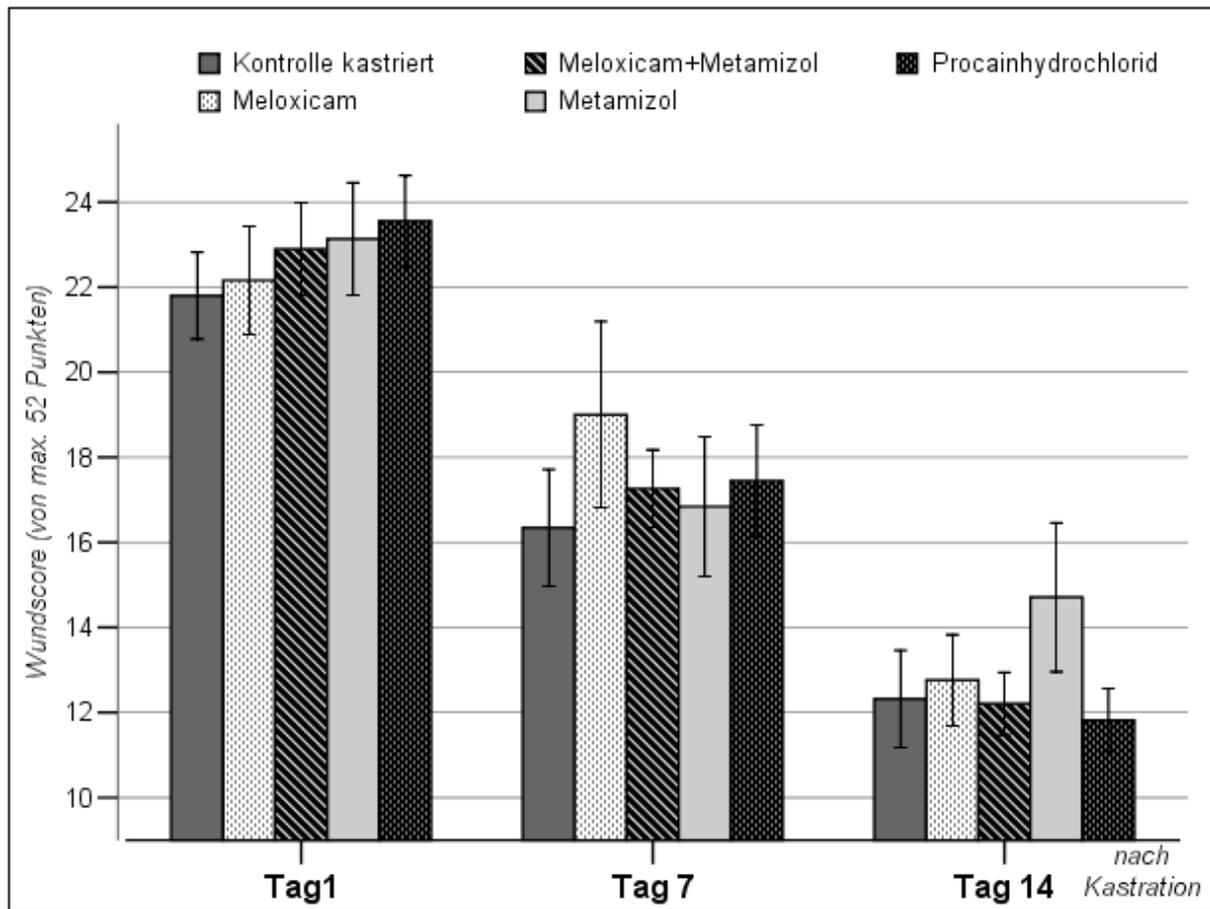


Abbildung 15: Darstellung der mittleren Wundscores (Punkte) und der Konfidenzintervalle (95%) an Tag 1, Tag 7 und Tag 14 nach der Kastration von Ferkeln der verschiedenen Versuchsgruppen

Die p-Werte des Vergleichs der mittleren Wundscores zwischen den Versuchsgruppen zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten sind in Tabelle 37 dargestellt.

Tabelle 37: p-Werte des Vergleichs der mittleren Wundscores zwischen den Versuchsgruppen vor und 1h, 4h und 28h nach der Fixation/Kastration

	Tag 1	Tag 7	Tag 14				
	II-VI	II-VI	II	III	IV	V	VI
II	p>0,05	p>0,05					
III			0,977				
IV			1	0,956			
V			0,019	0,107	0,017		
VI			0,965	0,752	0,987	0,004	

Am ersten und siebten Tag sind keine signifikanten Unterschiede der mittleren Wundscores zwischen den Tieren der Versuchsgruppen festzustellen ($p > 0,05$). Am 14. Tag nach der Kastration weisen Tiere der Metamizol-Gruppe im Mittel einen signifikant höheren Wundscore (14,7 Punkte) als die Tiere der anderen Versuchsgruppen auf ($p \leq 0,05$).

Die p-Werte des Vergleichs der mittleren Wundscores am ersten Tag mit denen am siebten und 14. Tag nach der Kastration sind in Tabelle 38 dargestellt.

Tabelle 38: p-Werte des Vergleichs der mittleren Wundscores am Tag 7 und 14 nach der Kastration zum Tag 1 nach der Kastration innerhalb der einzelnen Versuchsgruppen

	Tag 1	
	Tag 7	Tag 14
II	0,000	0,000
III	0,003	0,000
IV	0,000	0,000
V	0,000	0,000
VI	0,000	0,000

Die mittleren Wundscores der Ferkel aller Versuchsgruppen fallen stetig zwischen den Untersuchungszeitpunkten und unterscheiden sich im Mittel signifikant von den Werten am ersten Tag nach der Kastration ($p \leq 0,05$).

20 weiteren Tieren wurde präoperativ und zusätzlich 22 Stunden nach der Kastration Meloxicam in der gleichen Dosierung verabreicht (III-M). Der mittlere Wundscore sowie Standardabweichungen und minimal bzw. maximal erreichte Punkte der Ferkel dieser Gruppe (III-M) und der Tiere der Meloxicam-Gruppe (III) sind in Tabelle 39 dargestellt.

Tabelle 39: Mittlere Wundscores (Punkte) am Tag 1, Tag 7 und Tag 14 nach der Kastration von Ferkeln mit präoperativer (III) bzw. prä- und postoperativer (III-M) Meloxicam-Applikation und p-Werte des Vergleichs zwischen den Versuchsgruppen

t	Versuchsgruppe	n	\bar{x}	SD _x	Min.	Max.	p-Wert
Tag 1	III Meloxicam (prä OP)	20	22,2	2,6	16,0	25,5	$p > 0,05$
	III-M Melox.(prä OP u. 22 h später)	20	22,5	2,4	19,0	27,0	
Tag 7	III Meloxicam (prä OP)	19	19,0	4,5	13,0	30,0	$p > 0,05$
	III-M Melox.(prä OP u. 22 h später)	20	16,8	2,7	13,5	23,5	
Tag 14	III Meloxicam (prä OP)	19	12,8	2,2	10,0	18,5	$p > 0,05$
	III-M Melox.(prä OP u. 22 h später)	20	13,1	2,3	10,0	19,5	

Die mittleren Wundscores der prä- (III) bzw. prä- und postoperativ (III-M) mit Meloxicam behandelten Tiere unterscheiden sich im untersuchten Zeitraum nicht signifikant voneinander ($p > 0,05$).

Die Darstellung der mittleren Wundscores und der Konfidenzintervalle der Ferkel nach prä- (III) bzw. prä- und postoperativer (III-M) Meloxicam-Applikation erfolgt in Abbildung 16.

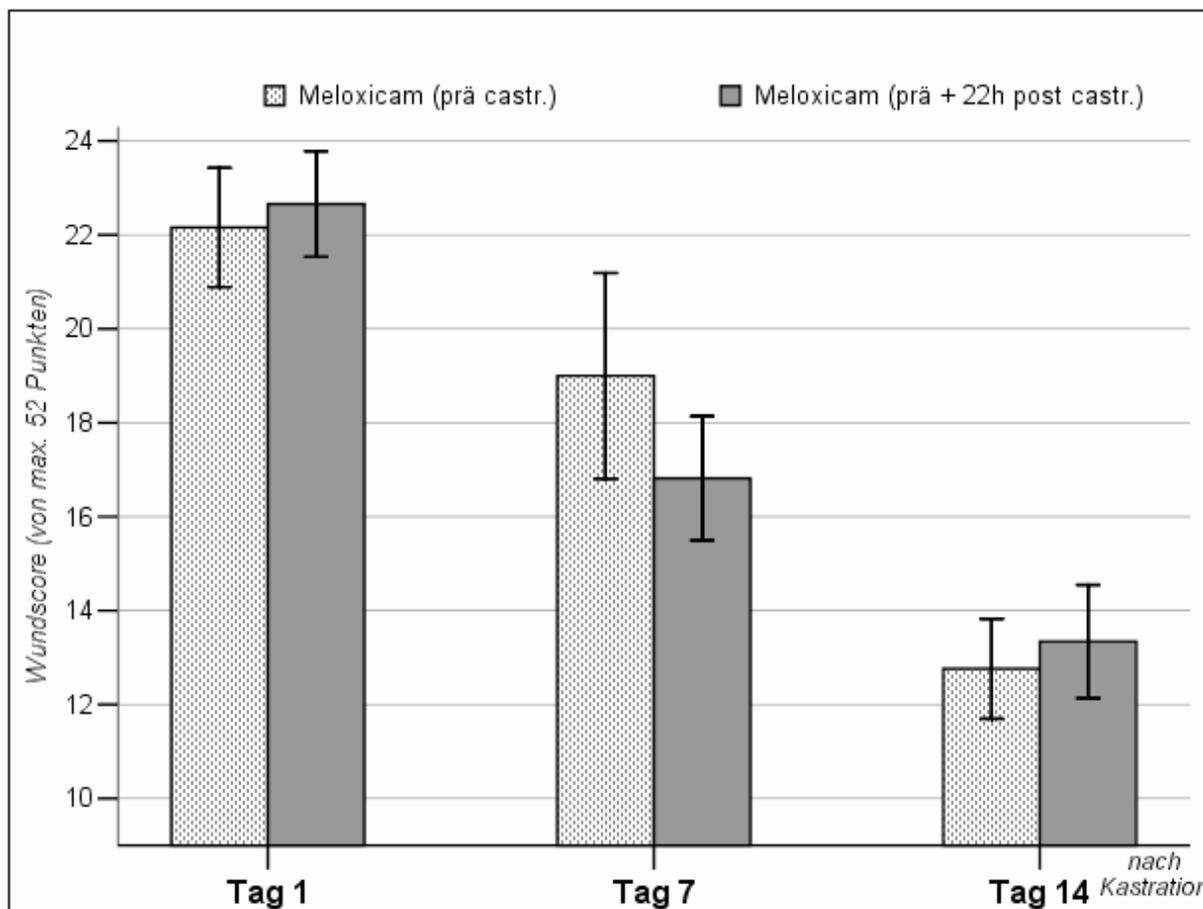


Abbildung 16: Darstellung der mittleren Wundscores und der Konfidenzintervalle (95%) an Tag 1, Tag 7 und Tag 14 nach der Kastration der Ferkel nach präoperativer (III) bzw. prä- und postoperativer (III-M) Meloxicam-Applikation

Ein Tier der kastrierten Kontrollgruppe und ein Tier der mit Meloxicam behandelten Gruppe verendeten aus unbekanntem Gründen zwischen Tag 1 und Tag 7.

5 Diskussion

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist, den Einfluss von zwei Schmerzmitteln und eines Lokalanästhetikums auf den kastrationsbedingten Schmerz von Saugferkeln zu prüfen. Die Kastration von Saugferkeln verursacht, wie von HENKE und ERHARDT (2004) beschrieben, erhebliche Schmerzen und stellt eine große Belastung für die Ferkel dar. Nach der RICHTLINIE 2001/93/EG führt die Kastration häufig „zu anhaltenden Schmerzen...“. Dies bestätigt, dass über den operativen Schmerz hinaus ebenso die postoperativen Schmerzen bei der Beurteilung des Kastrationsschmerzes von Saugferkeln berücksichtigt werden müssen.

Um die Frage nach kastrationsbedingten Schmerzen so objektiv wie möglich zu beantworten, stellte sich zu Beginn das Problem der Wahl objektiver Parameter, um die Schmerzen und hierbei besonders den postoperativen Schmerz evaluieren und vergleichen zu können. Da Schmerz eine komplexe, individuelle Sinneswahrnehmung darstellt, ist es besonders bei Tieren schwierig, diesen zu messen und zu vergleichen (SNEDDON und GENTLE 2000).

Tierschutzrelevante Fragestellungen, Untersuchungen und Ergebnisse werden nicht nur in der Öffentlichkeit häufig sehr emotional diskutiert, subjektiv beurteilt und interpretiert. So werden ethologische Parameter und Beobachtungen vielfach vom Untersucher sehr unterschiedlich wahrgenommen und beurteilt. Deshalb sollen in dieser Untersuchung möglichst objektive, von der Interpretation und der Beurteilung der durchführenden Person unabhängige Parameter verwendet werden.

Kortisol im Serum der Ferkel wurde als Parameter gewählt, um die endokrine Stressreaktion, die durch Schmerz ausgelöst wird, zu messen. Mit Hilfe des Kortisolanstiegs im Blut soll der Grad der Schmerzhaftigkeit gemessen und verschiedene Möglichkeiten der Schmerzreduzierung beurteilt werden. Der Nachweis der endokrinen Stressreaktionen spielt neben ethologischen Untersuchungen in den gegenwärtigen Diskussionen zum Tierschutz eine zentrale Rolle (LADEWIG 1994).

Als weitere Parameter wurden Blutglukose- und Laktatspiegel ausgewählt, da die „Stresshormone“ Adrenalin und Kortisol die Glykogenolyse und die Glukoneogenese fördern.

Der Einfluss der Schmerzmittel auf postoperative Entzündungsreaktionen und die potenzielle Gewebeschädigung durch die Applikation des Lokalanästhetikums wurden mit Hilfe der Leukozytenzahlen und Gewebeenzyme bestimmt und die Wundheilung mit Hilfe eines Wundscores über einen Zeitraum von 14 Tagen nach der Kastration bewertet.

Um die Dauer des Schmerzes nach der Kastration zu bestimmen, wurden Blutproben vor der Kastration und eine Stunde, vier Stunden und 28 Stunden nach der Kastration genommen. Diese Blutproben wurden aufgrund des geringen Blutvolumens der Ferkel auf vier Blutentnahmen à maximal 4 ml begrenzt, um Allgemeinbefinden und physiologische Körperfunktionen so wenig wie möglich zu beeinträchtigen.

Da Kortisol, Glukose und Laktat indirekte Parameter zur Beurteilung von Schmerzen darstellen und zusätzlich von anderen Faktoren wie Blutentnahme und Stress durch Handling beeinflusst werden können, müssen neben dem eigentlichen Untersuchungsziel folgende grundlegende Fragen geklärt werden:

- Verursacht die Entnahme von insgesamt 16 ml Vollblut verteilt auf 4 Entnahmen innerhalb von 28 Stunden Störungen des Allgemeinbefindens der Ferkel, die im weiteren Verlauf die Untersuchungsparameter beeinflussen?
- Beeinflussen „Handling“ und Blutentnahmen die Schmerz- bzw. Stressparameter und Entzündungs- bzw. Gewebeparameter?
- Sind die gewählten Parameter geeignet, Aussagen über Schmerzreaktionen, Entzündungsreaktionen und Gewebeschäden zu treffen, die durch die Kastration verursacht werden?

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Auswirkung der präoperativ verabreichten Schmerzmittel Meloxicam und Metamizol bzw. des Lokalanästhetikums Procainhydrochlorid auf den postoperativen Kastrationsschmerz, mit dem postoperativen Schmerz einer Kastration von Saugferkeln ohne Schmerzausschaltung zu vergleichen.

5.1 Kortisol

MOLONY und KENT (1997) und KENT et al. (1993) beschreiben die Kortisolmessung als einfachste Möglichkeit, die Aktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse zu bestimmen und bestätigen dies durch eigene Untersuchungen, in denen Kortisolkonzentrationen im Serum von Lämmern nach der Kastration eng mit den schmerzbedingten Verhaltens- und Aktivitätsänderungen korrelieren.

In der eigenen Untersuchung liegen die Kortisolkonzentrationen der Tiere aller Gruppen vor der Kastration im Mittel zwischen 50,93 und 87,34 nmol/l, ohne sich signifikant zwischen den Versuchsgruppen zu unterscheiden. Wegen konträrer Aussagen in der Literatur zur zirkadianen Rhythmik der Kortisolsekretion fanden Probennahme und Kastration an allen Versuchstagen zu annähernd gleichen Tageszeiten statt. Eigene Ergebnisse bestätigen jedoch die Untersuchungen von GALLAGHER et al. (2002), dass bei männlichen Tieren erst ab der zweiten Lebenswoche zirkadiane Schwankungen der Kortisolkonzentration im Blut auftreten.

Die annähernd gleich bleibenden mittleren Kortisolkonzentrationen (62,75 bis 75,12 nmol/l) der **nicht kastrierten Kontrolltiere (I)** zeigen, dass der Kortisolgehalt im Serum nicht durch Handling und besonders nicht durch die Blutentnahme beeinflusst wird, wenn diese routiniert, „stressarm“ und zügig durchgeführt wird. Auch die für die Kastration notwendige Fixierung der Ferkel hat keine signifikante Kortisoländerung zur Folge.

Der mittlere Kortisolspiegel im Serum der ohne Schmerzmittel **kastrierten Kontrolltiere (II)** steigt eine Stunde nach der Kastration um +145,94 nmol/l auf 210,25 nmol/l an. Die kastrationsbedingten Schmerzen rufen im Gegensatz zu Handling, Fixation und Blutentnahme bei den Ferkeln eine endokrine Schmerzreaktion hervor, die im Mittel zu diesem hohen Kortisolanstieg führt. Wie diese Ergebnisse zeigen, stellt der Kortisolanstieg einen geeigneten Parameter dar, durch Kastration bedingte akute Schmerzen und Leiden zu quantifizieren. Diese Ergebnisse stimmen mit Untersuchungen von MORTON et al. (1985), SCHÖNREITER et al. (1999), TING et al. (2003), MELLOR und STAFFORD (2004) und PRUNIER et al. (2005) überein. Korrelierend mit hohen postoperativen Kortisolanstiegen beschreiben MARX und BRAUN (1990), MCGLONE et al. (1993), LACKNER (2003) und WALKER et al. (2004) kastrationsbedingte Verhaltensänderungen während und nach der Kastration männlicher Ferkel.

Der mittlere Kortisolgehalt der kastrierten Kontrolltiere (II) ist vier Stunden nach der Kastration um +45,42 nmol/l zum Basalwert und auch zum Mittelwert der nicht kastrierten Kontrolltiere (I) signifikant erhöht. 28 Stunden nach der Kastration entsprechen die mittleren Kortisolkonzentrationen aller Versuchsgruppen wieder den Ausgangswerten. Übereinstimmend mit der Literatur ist somit davon auszugehen, dass die schmerzbedingten Beeinträchtigungen in den ersten vier Stunden post operationem am größten und nach einem Tag nicht mehr vorhanden sind (HENKE und ERHARDT 2004; KAMM und STEINER 2004).

Die maximale Kortisolkonzentration im Blut nach Einwirken eines Stressors wird verzögert erreicht. Die fehlenden Angaben über die Dauer des An- und Abflutens von Kortisol im Blut von Schweinen macht es schwierig, den genauen Zeitpunkt und die Dauer der Stresseinwirkung abzuleiten. Untersuchungen bei Hunden ergeben maximale Speichelkortisolwerte 30 Minuten nach Beginn der Stresseinwirkung, die sich innerhalb von 30 Minuten, bei anderen Autoren innerhalb von 60 Minuten nach Ende der Stresseinwirkung wieder normalisieren (VINCENT und MICHELL 1992; BEERDA et al. 1998).

Tiere der **Meloxicam Gruppe (III)** zeigen eine Stunde nach der Kastration im Mittel einen Anstieg um +29,27 nmol/l auf 102,64 nmol/l Kortisol im Serum. Dies entspricht nur annähernd 1/5 des Kortisolanstiegs der kastrierten Kontrolltiere (II) (um +145,94 nmol/l auf 210,25 nmol/l). Vier bzw. 28 Stunden nach der Kastration unterscheiden sich die mittleren Kortisolkonzentrationen der Tiere der Meloxicam-Gruppe (III) nicht mehr signifikant vom Mittelwert vor der Kastration. Ebenso unterscheidet sie sich nicht signifikant von den mittleren Kortisoländerungen der nicht kastrierten Kontrolltiere (I) nach einer und nach vier Stunden. Die Kortisolunterschiede im Serum eine Stunde nach der Kastration der verschiedenen Versuchsgruppen bestätigen ebenso wie Untersuchungen von THORNTON und WATERMAN-PEARSON (1999), dass der Vergleich von Kortisolkonzentrationen bzw. -anstiegen geeignet ist, die Wirksamkeit verschiedener Methoden der Schmerzausschaltung oder Schmerzreduzierung zu vergleichen.

Der viel geringere Kortisolanstieg der Ferkel der Meloxicam-Gruppe (III) eine Stunde nach der Kastration zeigt die verringerte neuroendokrine Stressreaktion dieser Tiere gegenüber Tieren, die ohne Schmerzmittel (II) kastriert wurden. Dieser Unterschied der Stressreaktion gibt einen Hinweis auf die Reduzierung der postoperativen Schmerzen durch die präoperative Applikation von Meloxicam im Vergleich zu den Schmerzen durch Kastration ohne Schmerzausschaltung. Die Möglichkeit, durch präoperative Applikation nichtsteroidaler

Antiphlogistika schon eine Stunde nach der Kastration die Schmerzen erheblich zu reduzieren, kann als Hinweis gewertet werden, dass nicht allein der operative Eingriff, sondern ebenso die postoperative Phase sehr schmerzhaft ist. Ähnliche Untersuchungen bei Jungbullern ergeben entsprechende Ergebnisse. So zeigen mit Ketoprofen behandelte Tiere nach der unblutigen Kastration einen signifikant geringeren Kortisolanstieg als Tiere, die unter Lokal- bzw. Epiduralanästhesie oder ohne Schmerzausschaltung kastriert wurden (TING et al. 2003).

Ursache des postoperativen Schmerzes ist weniger die Schädigungen der Nerven durch die Kastration, als vielmehr die durch Entzündungsmediatoren sensibilisierten Neurone. Die Applikation des COX -Hemmers Meloxicam hemmt die durch Gewebezerrstörung und Entzündung bedingte Prostaglandinsynthese im Entzündungsgebiet. Dadurch wird eine Sensibilisierung der peripheren Nozizeptoren und daraus folgend auch die der spinalen Neurone verringert. Aufgrund der Sensibilisierung der Neurone entstehende Hyperalgesie und Allodynie werden vermindert und Schmerzen, die über den ursprünglich auslösenden Schmerzreiz hinaus anhalten, werden reduziert (LIVINGSTON und CHAMBERS 2000; HENKE und ERHARDT 2004; BERTHELE und TÖLLE 2005; ILLES und ALLGAIER 2005).

TAKAHASHI et al. (2005) zeigen anhand von Nervenschädigungen bei Ratten, dass durch eine frühzeitige Meloxicam-Applikation die Entstehung einer Allodynie gedämpft wird. Die Applikation von Schmerzmitteln vor dem ersten Schmerzreiz schützt das Schmerzleitungssystem vor übermäßiger Aktivierung und Sensibilisierung. In der Humanmedizin führt diese so genannte „präemptive Analgesie“ zu einer besseren und länger anhaltenden Schmerzreduzierung der eingesetzten Analgetika und ersetzt zunehmend den routinemäßigen, postoperativen Einsatz von Schmerzmitteln (SONG und CARR 1999; HENKE und ERHARDT 2004; SUMIHISA 2005).

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen stimmen mit denen von REYES et al. (2002) überein, die nach Meloxicam-Applikation die Reduktion kastrationsbedingter Verhaltensänderungen über 24 Stunden feststellen. Beim Vergleich von Paracetamol mit Meloxicam beschreiben die Autoren eine weniger gute Wirksamkeit von Paracetamol. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen KAMM und STEINER (2004), die eine verbesserte Analgesie nach der Kastration von Schafen unter Lokalanästhesie und zusätzlicher Carprofen-Applikation beschreiben. MCGLONE et al. (1993) weisen dagegen bei präoperativer oraler

Verabreichung von Acetylsalicylsäure keine Verbesserung der kastrationsbedingten Verhaltensänderungen bei 14 Tage alten Ferkeln nach.

Für Meloxicam wird eine Wirkungsdauer von 24 Stunden angegeben. Deshalb wurde in der vorliegenden Untersuchung 20 Tieren einer zusätzlichen **Gruppe (III-M)** sowohl vor der Kastration Meloxicam als auch 22 Stunden danach Meloxicam verabreicht. Ferkel dieser Gruppe (III-M) zeigen 28 Stunden nach der Kastration im Mittel eine Kortisolkonzentration von 70,83 nmol/l. Sie unterscheidet sich nicht signifikant vom Mittelwert der Gruppe mit nur einmaliger Meloxicam-Applikation (III) (64,83 nmol/l). Die mittleren Kortisolkonzentrationen der Tiere beider Gruppen entsprechen, wie die der anderen Versuchsgruppen, wieder den Mittelwerten vor der Kastration. Dies zeigt in Übereinstimmung mit HENKE und ERHARDT (2004), dass 28 Stunden nach der Kastration keine schmerzbedingten endokrinen Stressreaktionen mehr nachweisbar sind. Deshalb ist kein positiver Effekt ausgehend von einer wiederholten Meloxicam-Applikation am darauf folgenden Tag zu erwarten.

Die Tiere der **Gruppe IV** wurden vor der Kastration mit **Meloxicam+Metamizol** behandelt. Eine Stunde nach der Kastration steigen die Kortisolwerte im Mittel um +36,43 nmol/l auf 105,92 nmol/l an und unterscheiden sich nicht signifikant vom mittleren Kortisolanstieg der Tiere nach alleiniger Meloxicam-Applikation (III) mit +29,27 nmol/l auf 102,64 nmol/l. Vier Stunden nach der Kastration beträgt die mittlere Kortisolkonzentration der mit Meloxicam+Metamizol behandelten Tiere (IV) 80,33 nmol/l und unterscheidet sich trotz tendenziell höherer Werte nicht signifikant von der mittleren Konzentration der mit Meloxicam behandelten Tiere (III) (52,83 nmol/l). Dies zeigt, dass bei den Tieren der Gruppe IV die kastrationsbedingte endokrine Stressreaktion und der postoperative Kortisolanstieg nicht effektiver reduziert werden, als bei den Tieren der Gruppe III. Daraus ergibt sich kein zusätzlicher schmerzreduzierender Effekt durch die Kombination von Metamizol und Meloxicam im Vergleich zur alleinigen Verabreichung von Meloxicam.

Die Tiere, denen präoperativ nur das nichtsteroidale Antipyretikum **Metamizol** appliziert wurde (**Gruppe V**), zeigen eine Stunde nach der Kastration im Mittel einen Kortisolanstieg um +79,83 nmol/l auf 166,72 nmol/l. Dieser Kortisolgehalt liegt zwischen der mittleren Kortisolkonzentration der kastrierten Kontrolltiere (II) (210,25 nmol/l) und der mittleren Kortisolkonzentration der Meloxicam-Tiere (III) (102,64 nmol/l). Der Kortisolgehalt der mit Metamizol behandelten Tiere (V) unterscheidet sich im Mittel jedoch aufgrund der breiten Streuung der Werte (SD: 199,87 nmol/l) nicht signifikant von den Konzentrationen der Gruppen II und III. Vier Stunden nach der Kastration entspricht der mittlere Kortisolgehalt

der mit Metamizol behandelten Tiere (V) wieder dem Basalwert und den Konzentrationen der mit Meloxicam (III) bzw. Meloxicam+Metamizol (IV) behandelten und der nicht kastrierten Tiere (I). Anhand des niedrigeren Kortisolanstiegs der Tiere der Metamizol-Gruppe (V) im Vergleich zum Anstieg der kastrierten Kontrolltiere (II) ist ersichtlich, dass auch Metamizol die kastrationsbedingte endokrine Stressreaktion reduziert. Jedoch scheint Metamizol diesen postoperativen Kastrationsschmerz und die damit verbundene Änderung der Kortisolkonzentration eine Stunde nach der Kastration weniger effektiv zu reduzieren, als die präoperative Applikation von Meloxicam.

Metamizol reichert sich im Gegensatz zu Meloxicam sehr gut im ZNS, jedoch nur bedingt in geschädigtem oder entzündlich verändertem Gewebe an. Deshalb hemmt Metamizol die Prostaglandinsynthese in geschädigtem Gewebe und damit die Sensibilisierung der Neurone weniger effektiv als Meloxicam. Folglich wird durch Metamizol der postoperative durch Rezeptorsensibilisierung und Entzündung bedingte Schmerz nur mäßig reduziert. Hingegen besitzt Metamizol eine sehr potente zentral analgetische Komponente, deren Wirkungsmechanismus noch nicht vollständig geklärt ist (FENDRICH 2000; SCHRÖR und HOHLFELD 2005). Dies erklärt eventuell die weniger ausgeprägte Wirkung auf den postoperativen Schmerz, der besonders durch die Sensibilisierung und die Aktivierung der peripheren Neurone hervorgerufen wird.

Die Ferkel der **Gruppe VI** wurden nach präoperativer intratestikulärer Applikation des **Lokalanästhetikums Procainhydrochlorid** kastriert. Procainhydrochlorid wurde zur Lokalanästhesie ausgewählt, da es für diese Indikation derzeit in Deutschland der einzig zugelassene Wirkstoff beim Schwein ist. Ergebnisse von RANHEIM et al. (2004) zeigen, dass zehn Minuten nach intratestikulärer bzw. intrafunikulärer Applikation das Lokalanästhetikum in Hoden und Samenstrang gleichmäßig verteilt ist. Gemäß dieser Untersuchung wurde die Kastration 15 Minuten nach intratestikulärer Injektion von 0,5 ml (= 5 mg/kg KGW) Procainhydrochlorid je Hoden durchgeführt. Die Tiere der Gruppe VI weisen im Mittel vor der Kastration eine Kortisolkonzentration von 50,93 nmol/l auf. Eine Stunde nach der Kastration unter intratestikulärer Lokalanästhesie steigt der mittlere Kortisolspiegel der Ferkel um +237,65 nmol/l auf 288,58 nmol/l an. Diese mittlere Kortisolsteigerung ist selbst gegenüber der mittleren Steigerung der kastrierten Kontrolltiere (II) (+145,94 nmol/l) signifikant erhöht. Vier Stunden nach der Kastration unter Lokalanästhesie (VI) ist der mittlere Kortisolspiegel im Blut noch um +36,70 nmol/l auf 87,64 nmol/l erhöht. Dieser Kortisolanstieg ist, ebenso wie der mittlere Kortisolanstieg der kastrierten Kontrolltiere (II), vier Stunden nach der Kastration signifikant zum Basalwert

erhöht. Diese Ergebnisse zeigen, dass die intratestikuläre Verabreichung von Procainhydrochlorid und die anschließende Kastration eine größere endokrine Stressreaktion bei Ferkeln verursachen, als die Kastration unbehandelter Tiere (II). Dies legt die Vermutung nahe, dass die Injektion und Applikation des Lokalanästhetikums Procainhydrochlorid einen stärkeren Schmerzreiz hervorruft als die Kastration ohne Schmerzausschaltung. Die Serum-Kortisolkonzentrationen vier Stunden nach dem Eingriff zeigen, dass auch zu diesem Zeitpunkt keine schmerzreduzierende Wirkung des Lokalanästhetikums mehr zu erwarten ist.

Diese Ergebnisse stehen im Gegensatz zu den Resultaten vorausgegangener Studien, die eine Lokalanästhesie als praktikable Möglichkeit sehen, kastrationsbedingte Schmerzen bei Saugferkeln zu reduzieren. So beschreiben mehrere Autoren weniger Schmerzschreie und Abwehrbewegungen der Tiere nach intratestikulärer Injektion von 0,5 ml oder 1,5 ml Lidocain 2% (WHITE et al. 1995; HORN et al. 1999; GUTZWILLER 2003; HAGA und RANHEIM 2005). Anzumerken ist jedoch, dass sich die Ergebnisse dieser Untersuchungen nicht direkt mit denen der vorliegenden Studie vergleichen lassen. So erfolgt die Schmerzbeurteilung in den genannten Studien während der Kastration, nicht jedoch während der Injektion der Lokalanästhetika und/oder nach der Operation. Zudem handelt es sich teilweise um subjektive Beobachtungen. Hingegen halten WALDMANN et al. (1994) eine Lokalanästhesie mit Hostacain[®] aufgrund der Provokation von Injektionsschmerz und die Wundheilung gefährdender Nachhandlähmung für sehr problematisch. Ob diese, durch den extremen Kortisolanstieg angedeuteten, großen Schmerzen durch die Perforation der sensibel innervierten Hodenhüllen, durch Ausdehnung des Hodenvolumens oder aber durch die lokale Gewebereizung des Lokalanästhetikums im Hodengewebe hervorgerufen wird, muss in nachfolgenden Untersuchungen geklärt werden.

5.2 Glukose und Laktat

Der Blutglukosespiegel unterliegt im Organismus einer feinregulierten Kontrolle und wird von vielen verschiedenen Faktoren beeinflusst. Deshalb sollte die Glukosekonzentration im Blut immer im Kontext mit anderen Parametern beurteilt werden.

Glukokortikoide steigern die Glykogenmobilisierung aus Leber und Muskulatur und erhöhen die Glukoneogenese aus freien Fettsäuren, Aminosäuren und Laktat. Dadurch wird der Blutglukosespiegel innerhalb weniger Minuten um bis zu 10% erhöht. Eine stressbedingte Laktatsteigerung ist meist auf die erhöhte tetanische Muskelspannung in Stresssituationen zurückzuführen. Dabei wird der schnelle hohe Energiebedarf über die anaerobe Glykolyse gedeckt (BICKHARDT und WIRTZ 1978; BAMBERG 1998; BICKHARDT 2004; PETRY 2005).

HEINRITZI und PLONAIT (2004) geben als Referenzwert eine Glukosekonzentration zwischen 4,00 und 6,36 mmol/l im Serum von Schweinen an, die sich jedoch stressbedingt innerhalb weniger Minuten erhöhen kann. Laut GLAWISCHNIG et al. (1977) liegt der Richtwert für die Glukosekonzentration beim Saugferkel bei $5,7 \pm 0,2$ mmol/l im Vollblut. Die eigenen Untersuchungen ergeben mittlere Glukosekonzentrationen im Serum der Ferkel vor der Fixation/Kastration zwischen 6,2 und 6,8 mmol/l, die sich nicht signifikant zwischen den Versuchsgruppen unterscheiden. Die Tiere der kastrierten Kontrollgruppe (II) bzw. der Lokalanästhesie-Gruppe (VI) zeigen eine Stunde nach der Kastration im Mittel signifikant erhöhte mittlere Glukosekonzentrationen von 7,3 bzw. 6,8 mmol/l. Aufgrund der annähernd gleich bleibenden mittleren Glukosekonzentrationen, die keine signifikanten Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen aufweisen, ist eine belastungsbedingte Veränderung des Blutglukosespiegels im Blut der Saugferkel nicht ersichtlich.

Diese Ergebnisse bestätigen die Untersuchung von PRUNIER et al. (2005), die ebenfalls nach der Kastration von Saugferkeln keine Erhöhung des Blutglukosespiegels messen. Die Ursache dafür sieht der Autor im niedrigen Glykogen-Gehalt der Leber junger Tiere.

Untersuchungen von BICKHARDT und WIRTZ (1978) zeigen bereits Minuten nach Anbindestress von Mastschweinen eine zehnfache Erhöhung des Ruhe-Laktatspiegels. Die mittleren Laktatkonzentrationen der eigenen Untersuchungen liegen zwischen 4,3 und 5,7 mmol/l im Plasma. Eine Stunde nach der Kastration lässt sich bei Ferkeln der Lokalanästhesie-Gruppe (VI) im Mittel eine signifikant erhöhte Laktatkonzentration (5,7 mmol/l) gegenüber den Tieren der Gruppe III (4,3 mmol/l) und Tieren der Gruppe V

(4,4 mmol/l) feststellen. Der Vergleich der Laktatänderungen ergibt keine Signifikanzen zwischen den Untersuchungsgruppen. Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen messen PRUNIER et al. (2005) nach der Kastration einen steilen Laktatanstieg im Blut. Jedoch gewinnen sie die Blutproben „stressarm“ mit Hilfe eines Dauerkatheters, was die niedrigeren Basalkonzentrationen (2,4 mmol/l) in dieser Untersuchung erklärt. Die Laktatkonzentrationen steigen bereits innerhalb von zwei Minuten nach der Kastration auf die maximale Konzentration (7,2 mmol/l) an und entsprechen eine Stunde nach der Kastration bereits wieder den Ausgangswerten. In der vorliegenden Untersuchung findet die Probennahme eine Stunde nach der Kastration zu einem Zeitpunkt statt, zu dem ein belastungsbedingter Laktatanstieg bereits nicht mehr messbar ist. Deshalb können weder mit Hilfe der Glukose- noch mit Hilfe der Laktatkonzentration im Blut in dieser Untersuchung Aussagen zur kastrationsbedingten Belastung der Saugferkel und deren Beeinflussung durch verschiedene Schmerzmittel getroffen werden.

5.3 Leukozyten

Die mittleren Leukozytenkonzentrationen der eigenen Untersuchung liegen im Bereich von 9,4 bis 11,7 G/l und entsprechen den Angaben von KÖHLER (1956) und SEUTTER (1995) für zehn bis 14 Tage alte Saugferkel. Zwischen den eigenen Versuchsgruppen können zu keinem Zeitpunkt im Mittel signifikante Unterschiede der Leukozytenzahlen gemessen werden. Auch nach 28 Stunden finden sich bei Tieren keiner Gruppe tendenziell veränderte mittlere Leukozytenkonzentrationen, die Hinweise auf ein stattfindendes Entzündungsgeschehen geben könnten. Daraus kann man übereinstimmend mit SEUTTER (1995) und LACKNER (2003) schließen, dass weder Blutentnahme noch Kastration bei Ferkeln innerhalb eines Tages zu Entzündungsreaktionen führt, die mit einem Leukozytenanstieg korrelieren.

5.4 Gewebeenzyme

5.4.1 Aspartat-Amino-Transferase (AST), Kreatinkinase (CK) und CK/AST-Quotient

Die Aspartat-Amino-Transferase (AST) wird aufgrund erhöhter Konzentrationen in Leber und roter Muskulatur als Indikator für Gewebeschäden verwendet (FLÜCKINGER 1977b; KRAFT et al. 2005a). Mit Ausnahme der mittleren Konzentrationen kastrierter Kontrolltiere (II) (30,7 U/l) bzw. mit Meloxicam+Metamizol behandelte Tiere (IV) (32,0 U/l) liegen die AST-Konzentrationen innerhalb des von MERK (1992) und KIXMÖLLER (2004) angegebenen Referenzbereichs für Ferkel von 8,3 bis 29,5 U/l. Nur die Zunahmen der AST-Konzentrationen der nach Meloxicam- (III) bzw. nach Meloxicam+Metamizol-Applikation (IV) kastrierten Tiere sind eine und vier Stunden nach der Kastration im Mittel signifikant erhöht im Vergleich zu ihren Basalwerten. Vier Stunden nach der Kastration steigen die mittleren AST-Konzentrationen der Tiere aller Versuchsgruppen auf das Maximum an. Sie liegen bei Ferkeln, die nach Meloxicam+Metamizol Applikation (IV) (32,0 U/l) kastriert wurden und bei kastrierten Kontrolltieren (II) (30,7 U/l) etwas im Mittel über dem Referenzbereich.

Das Enzym Kreatinkinase (CK) ist in ähnlichen Konzentrationen in weißen und roten Muskelfasern der quergestreiften Muskulatur lokalisiert. Bei Schädigung der Muskelzellen durch Muskelverletzungen und Gewebeerreißen, ungewohnter körperlicher Belastung und Belastungsmiopathie ist CK in erhöhter Konzentration im Blut nachweisbar. Untersuchungen von Ferkeln nach der Geburt verzeichnen innerhalb von zwölf Stunden Aktivitätszunahmen von 53 auf 518 U/l, die nach der ersten Lebenswoche im Bereich adulter Tiere liegen (BOSTEDT und REINHARDT 1980).

In der vorliegenden Untersuchung liegen alle mittleren CK-Mittelwerte unter dem Grenzwert. Der signifikante Anstieg der Mittelwerte der Meloxicam+Metamizol-Tiere (IV) eine und vier Stunden nach der Kastration ($\bar{x} = 655$ U/l; SD = 422 U/l und $\bar{x} = 801$ U/l; SD = 546 U/l) über den Referenzbereich kann ein Hinweis auf die Erhöhung der CK-Aktivitäten durch zweimalige intramuskuläre Injektion und dadurch verursachten Schädigung von Muskelzellen sein. Nach vier Stunden treten sowohl bei der CK- als auch bei der AST-Messung der kastrierten Kontrolltiere (II) sehr hohe Standardabweichungen auf. Dies macht eine Wertung als Erhöhung der Mittelwerte dieser Gruppe fraglich. Vereinzelt auftretende extrem erhöhte

AST- und CK-Aktivitäten und die damit verbundene hohe Standardabweichung (SD) der Mittelwerte können durch hämolytisch veränderte Serumproben hervorgerufen werden.

Die maximal gemessenen mittleren CK-Konzentrationen aller Ferkel treten vier Stunden nach Fixation/Kastration auf. Vergleichbar mit den AST-Konzentration sind bei Tieren der Gruppe IV im Mittel die höchsten CK-Konzentrationen zu messen, die über dem Referenzbereich liegen (BICKHARDT und SCHWABENBAUER 1981; HEINRITZI und PLONAIT 2004; KIXMÖLLER 2004).

Zur Differenzierung von Muskelschäden dient der CK/AST-Quotient. Ein CK/AST-Quotient unter 50 spricht für verletzungsbedingte Muskelschäden, ein Quotient über 50 hingegen für eine belastungsbedingte Muskelschädigung, die vermehrt in weißen Muskelfasern auftritt. Im gesamten Versuchsverlauf sind die mittleren CK/AST-Quotienten aller Tiere mit einer Ausnahme kleiner als 50. Diese Ergebnisse geben zusammen mit den Ergebnissen der mittleren AST- und CK-Konzentrationen keinen Hinweis auf belastungsbedingte Muskelschäden. Deshalb kann eine Belastungsmiopathie durch die große physische und psychische Belastung der Kastration ohne Schmerzreduzierung ausgeschlossen werden. Die etwas erhöhten mittleren AST-Konzentrationen der kastrierten Kontrolltiere (II) und der Meloxicam+Metamizol-Tiere (IV) unter Berücksichtigung der mittleren CK/AST-Quotienten (17,44 und 24,09) können Hinweise auf etwas größere Gewebeerreißen bei Tieren dieser Gruppen geben. Jedoch ist die Erhöhung der kastrierten Kontrolltiere (II) aufgrund der großen Standardabweichungen fraglich (HEINRITZI und PLONAIT 2004; KRAFT et al. 2005b).

5.4.2 Laktatdehydrogenase (LDH) und α -HBDH/LDH-Quotient

Eine LDH-Aktivitätserhöhung wird bereits durch mäßige körperliche Anstrengung hervorgerufen und steigt infolge Myopathien stark an. Da die Isoenzyme der α -HBDH in der Herzmuskulatur lokalisiert sind, dient der α -HBDH/LDH Quotient der Lokalisation von Organschäden (FLÜCKINGER 1977b).

Der Normalbereich der LDH-Aktivität liegt bei adulten Tieren bei 100 U/l. Die gesamte LDH-Fraktion ist jedoch ebenso wie AST und CK sehr von Alter und Rasse abhängig und liegt bei Saugferkeln der Deutschen Landrasse im Bereich von 642 U/l bis 878 U/l (HEINRITZI und PLONAIT 2004). Die mittleren LDH-Konzentrationen der Ferkel variieren in der vorliegenden Untersuchung mit 457 und 582 U/l knapp unterhalb des von HEINRITZI und PLONAIT (2004) angegebenen Referenzbereichs. Schon vor der Kastration zeigen Tiere

der Lokalanästhesie-Gruppe (VI) eine signifikant erhöhte mittlere Konzentration gegenüber Tieren der Meloxicam- (III) und Tieren der Metamizol-Gruppe (V).

Der Referenzbereich des α -HBDH/LDH-Quotienten für Saugferkel liegt nach BOSTEDT et al. (1980) rasseabhängig zwischen 0,36 und 0,66. Alle Werte der eigenen Untersuchungen liegen über dem angegebenen Referenzbereich, verändern sich jedoch abgesehen von einzelnen Werten im Verlauf des Versuches innerhalb einzelner Gruppen nicht signifikant.

Die mittleren LDH-Konzentrationen der Ferkel aller Versuchsgruppen bleiben im gesamten Versuchsverlauf unterhalb des angegebenen Referenzbereichs, der jedoch in den ersten Lebenstagen stark variiert. Weder zwischen noch innerhalb der Gruppen können nach Fixation bzw. Kastration signifikante Unterschiede gemessen werden, die relevant sind. Da die gleich bleibenden LDH-Konzentrationen im gesamten Versuch keine Hinweise auf mögliche Gewebeschäden geben, können die α -HBDH/LDH-Quotienten naturgemäß keine Aussage über die Lokalisation der Organschäden machen. Deshalb ist es in dieser Untersuchung mit Hilfe der LDH-Konzentration und dem α -HBDH/LDH-Quotienten im Blut nicht möglich, eine Aussage zur kastrationsbedingten Belastung der Saugferkel und deren Beeinflussung durch verschiedene Schmerzmittel zu treffen.

5.5 Wundscore

Die Kastrationswunden der Ferkel wurden am ersten, siebten und 14. Tag mit Hilfe eines Wundscores beurteilt. Da diese Beurteilung der Wundheilung individuell von der untersuchenden Person abhängt, stellt der Wundscore einen, wie oben diskutiert, subjektiven Parameter dar. Deshalb wurden die Untersuchung, die Beurteilung, wie auch die Blutentnahmen von derselben Person verblindet durchgeführt. LACKNER (2003) beschreibt eine schnellere und komplikationslosere Wundheilung nach der Kastration von Ferkeln im Alter von vier Tagen im Vergleich zur Kastration im Alter von 28 Tagen. In dieser Untersuchung sind die Wunden bereits am zehnten Tag zu 54% und am 14. Tag zu 74% abgeheilt.

Da Meloxicam neben der analgetischen auch antiphlogistische Wirkung besitzt, stellt sich die Frage, ob eine präoperative Applikation postoperativ die Wundheilung verbessert und Entzündungszeichen sowie das Auftreten von Wundheilungsstörungen verringert. Ebenso soll untersucht werden, ob die intratestikuläre Applikation des Lokalanästhetikums Procainhydrochlorid Auswirkungen auf Wundheilung, postoperative Entzündungszeichen der Kastrationswunde und die Inzidenz von Wundheilungsstörungen hat.

Zur Beurteilung der Wundheilung wurden die Farbe der Wundumgebung, die Farbe der Schnittfläche, das Aussehen der Wunde und die Wundsekretion kontrolliert und mit Hilfe von Punkten bewertet. Das Allgemeinbefinden der Tiere wurde anhand von Haltung und Verhalten adspektorisch beurteilt und ebenfalls bepunktet. Anschließend wurden Konsistenz von Wundumgebung und Samenstrang, sowie der Umfang des Samenstrangs palpatorisch mit Hilfe von Punkten bewertet. Hohe Punktzahlen erhielten Probanden mit deutlichen Entzündungszeichen wie Rötung, eitrig schmierigen Belägen, klaffenden Wundrändern oder Hinweisen auf Funikulitis durch verdickte Samenstränge. Die Summe dieser Punkte (minimal 9 Punkte und maximal 52 Punkte) entspricht dem Wundscore. In der vorliegenden Untersuchung sinken die mittleren Wundscores aller Gruppen beim Vergleich von Tag eins (22,1 bis 23,5 Punkte) zu Tag sieben (16,4 bis 19,0 Punkte) und zu Tag 14 (12,2 bis 11,8 Punkte) signifikant. Am ersten und siebten Tag nach der Kastration sind im Mittel keine signifikanten Unterschiede in der Wundheilung der Ferkel erkennbar. Lediglich nach 14 Tagen zeigen Tiere, die nach Metamizol-Applikation kastriert wurden (V), einen signifikant höheren mittleren Wundscore (14,7 Punkte) und damit vermehrt Anzeichen von Wundheilungsstörungen gegenüber Tieren der anderen Gruppen. Die Ergebnisse dieser Untersuchung zeigen, dass die nach LACKNER (2003) komplikationslose Heilung der

Kastrationswunde von vier Tage alten Ferkeln nicht durch die antiphlogistische Wirkung von Meloxicam beschleunigt wird. Auch durch präoperative intratestikuläre Applikation von Procainhydrochlorid wird keine signifikante Änderung des Wundheilungsverlaufs verursacht. Lediglich Tiere, die nach präoperativer Metamizol-Applikation kastriert wurden (V) (14,7 Punkte), zeigen 14 Tage nach der Kastration im Mittel einen signifikant höheren Wundscore als Tiere der Gruppen II, IV und VI, der primär nicht erklärbar ist.

Jeweils ein Tier der kastrierten Kontrollgruppe (II) und ein Tier der mit Meloxicam behandelten Gruppe (III) verendete innerhalb von sieben Tagen nach der Kastration durch Erdrücken. Diese Mortalitätsrate von 2,1% liegt weit unter den üblichen Verlusten in der Säugezeit.

6 Schlussfolgerung

Die vorliegende Arbeit untersucht verschiedene Möglichkeiten der Schmerzreduzierung nach der Kastration männlicher Saugferkel durch präoperative Applikation der Analgetika Meloxicam bzw. Metamizol und des Lokalanästhetikums Procainhydrochlorid. Als objektiver Parameter zur Quantifizierung akuter Schmerzen dient der Anstieg der Kortisolkonzentration im Serum der Ferkel. Kastrationsbedingte starke Schmerzen rufen im Gegensatz zu Handling, Fixation und Blutentnahme eine neuroendokrine Stressreaktion bei Ferkeln hervor, die zu einem deutlichen Kortisolanstieg im Serum führt. Diese schmerzbedingte Kortisolerhöhung sinkt bereits vier Stunden nach der Kastration wieder und kann nach 28 Stunden nicht mehr festgestellt werden.

Es gibt zahlreiche Untersuchungen zur Evaluierung und Reduzierung kastrationsbedingter Schmerzen bei Saugferkeln. Dennoch ist es schwierig, eine für Saugferkel zugelassene praktikable Alternative zur betäubungslosen Kastration zu finden.

Für eine Allgemeinanästhesie stehen beim Schwein Azaperon, Ketamin und nach Umwidmung auch Thiopental und Isofluran zur Verfügung (SAERS et al. 2005). Die Neuroleptanalgesie mit Azaperon und Ketamin verursacht nach Untersuchungen von KMIEC (2005) neben reduzierten Abwehrbewegungen während der Kastration erhöhte Mortalität und Wundheilungsstörungen in den ersten 24 Stunden und später zum Teil vermehrt Aufzuckerkrankungen bei untergewichtigen Ferkeln. MCGLONE und HELLMAN (1988) registrierten nach der Kastration unter Neuroleptanalgesie sogar noch höhere Verluste. Während der Kastration unter Isofluran-Anästhesie zeigen Tiere ebenso reduzierte Abwehrbewegungen, jedoch entsprechen ACTH- und β -Endorphinkonzentrationen und Verhaltensänderungen dieser Tiere denen der ohne Anästhesie kastrierten Ferkel (WALKER et al. 2004). Das nationale norwegische Tierschutzgesetz fordert eine „angemessene Schmerzausschaltung“ („appropriate analgesie“) bei der Kastration von Saugferkeln, ohne Art und Dauer zu definieren (BINDER et al. 2004). Umgesetzt wird dies in Norwegen meist durch eine präoperative intratestikuläre Lokalanästhesie durch den Tierarzt.

In der vorliegenden Untersuchung jedoch bewirkt eine präoperative Lokalanästhesie mit Procainhydrochlorid eine Stunde nach der Kastration einen höheren Kortisolanstieg und deutet damit auf größere Schmerzen als eine Kastration ohne Schmerzausschaltung hin. Vier Stunden nach der Kastration sind bei einer präoperativen intratestikulären Lokalanästhesie aufgrund der Kortisolkonzentration keine signifikanten Unterschiede zu Gruppe II mehr

festzustellen. Die Forderung nach einer Verringerung der Schmerzen bei der Kastration von Saugferkeln wird in der vorliegenden Untersuchung durch die intratestikuläre Lokalanästhesie mit Procainhydrochlorid nicht erfüllt.

Eine weitere Möglichkeit, kastrationsbedingte Schmerzen bei Ferkeln zu verringern, stellt die präoperative intramuskuläre Injektion des nichtsteroidalen Antiphlogistikums Meloxicam und des nichtsteroidalen Antipyretikums Metamizol dar. Damit soll besonders der postoperative, durch Sensibilisierung der Nozizeptoren bedingte Schmerz verringert werden. Dieser länger anhaltende postoperative Kastrationsschmerz stellt unserer Meinung nach eine vergleichbare Belastung der Ferkel dar wie der kastrationsbedingte kurze Operationsschmerz. Eine Stunde nach der Kastration zeigen die Ferkel mit Meloxicam-Applikation eine erheblich geringere Schmerzreaktion als Ferkel, die ohne Schmerzreduzierung kastriert werden. So reduziert die präoperative Meloxicam-Applikation den Kortisolanstieg eine Stunde nach der Kastration erheblich auf Werte, die nur wenig über den Konzentrationen der nicht kastrierten Tiere liegen. Bereits nach vier Stunden sind keine schmerzbedingten neuroendokrinen Stressreaktionen mehr zu messen.

Die Möglichkeit durch präoperative Applikation nichtsteroidaler Antiphlogistika bereits eine Stunde nach der Kastration die Schmerzen erheblich zu reduzieren, ist ein Hinweis, dass neben dem operativen Eingriff ebenso die postoperative Phase sehr schmerzhaft ist. Dieser postoperative Kastrationsschmerz kann sehr effizient und praktikabel mit Hilfe eines präoperativ verabreichten nichtsteroidalen Antiphlogistikums reduziert werden. Die präoperative Metamizol-Applikation scheint das postoperative Schmerzempfinden weniger effektiv zu reduzieren als Meloxicam. Jedoch ist es aufgrund der breiten Streuung der Kortisolkonzentrationen nach der Kastration mit Metamizol-Behandlung schwierig, die postoperativen Schmerzen zu beurteilen. Ebenso führt die Kombination von Meloxicam und Metamizol zu keiner verbesserten postoperativen Reduzierung der kastrationsbedingten Schmerzen bei Saugferkeln gegenüber der alleinigen Meloxicam-Applikation.

In der vorliegenden Untersuchung lassen sich keine schmerz- bzw. belastungsbedingten Veränderungen der Stoffwechselfparameter Glukose und Laktat messen. Dies kann jedoch im Zusammenhang mit den niedrigen Leberglykogenwerten bei Saugferkeln und der mit einer Stunde nach der Belastung zu späten Probennahme stehen.

Die Kastration von Saugferkeln führt innerhalb von 28 Stunden zu keiner Entzündungsreaktion, welche die Leukozytenzahl erhöht. Ebenso verursacht weder die Kastration noch eine intratestikuläre Lokalanästhesie mit Hilfe der Gewebeenzyme AST, CK,

LDH und α -HBDH messbare Gewebeschäden. Lediglich die Tiere, denen Meloxicam und Metamizol verabreicht wurde, zeigen tendenziell höhere Werte. Dies weist darauf hin, dass CK und AST eher aufgrund der beiden intramuskulären Injektionen, als aufgrund kastrationsbedingter Gewebeschädigung, erhöht sind. Die intratestikuläre Applikation des Lokalanästhetikums Procainhydrochlorid, die ein- bzw. zweimalige Applikation des nichtsteroidalen Antiphlogistikums Meloxicam und die kombinierte Meloxicam+Metamizol-Applikation beeinflussen die postoperative Wundheilung innerhalb der ersten 14 Tage weder positiv noch negativ im Vergleich zur Kastration ohne Schmerzausschaltung. Allein die Ferkel der Metamizol-Gruppe zeigen 14 Tage nach der Kastration eine etwas schlechtere Wundheilung, die jedoch primär nicht erklärt werden kann.

Aus den vorliegenden Ergebnissen folgt, dass die Kastration unter Lokalanästhesie mit Procainhydrochlorid die Forderung nach einer Verringerung der Schmerzen bei der Kastration von Saugferkeln nicht erfüllt. Hingegen erweist sich die einmalige präoperative Injektion des nichtsteroidalen Antiphlogistikums Meloxicam sowohl im Hinblick auf die Schmerzreduzierung, als auch aufgrund der Praktikabilität als die Methode der Wahl.

7 Zusammenfassung

Möglichkeiten der Schmerzreduzierung bei der Kastration männlicher Saugferkel

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Auswirkung von präoperativ verabreichten Schmerzmitteln (Meloxicam, Metamizol) bzw. des Lokalanästhetikums Procainhydrochlorid auf den kastrationsbedingten, vor allem den postoperativen Schmerz zu untersuchen.

Die Untersuchung wurde an vier bis sechs Tagen alten gesunden Ferkeln (Deutsche Landrasse x Piétrain) durchgeführt. Die Tiere wurden nach dem Zufallsprinzip in die Versuchsgruppen I bis VI eingeteilt. Die nicht kastrierte Kontrollgruppe (I) wurde lediglich wie bei einer Kastration fixiert (n=46). Tiere der Kontrollgruppe (II) wurden ohne Verabreichung von Schmerzmitteln kastriert (n=48). 15 Minuten vor der Kastration wurde Tieren der Meloxicam-Gruppe (III) 0,4 mg/kg KGW Meloxicam i.m. (Metacam[®] 20 mg/ml, Fa. Boehringer, Ingelheim) (n=52), Tieren der Meloxicam+Metamizol-Gruppe (IV) 0,4 mg/kg KGW Meloxicam (Metacam[®] 20 mg/ml, Fa. Boehringer, Ingelheim) und 50 mg/kg KGW Metamizol (Vetalgin[®], Fa. Intervet, Deutschland) (n=19) und Tieren der Metamizol-Gruppe (V) 50 mg/kg KGW Metamizol (Vetalgin[®], Fa. Intervet, Deutschland) (n=19) i.m. verabreicht. Tieren der Lokalanästhesie-Gruppe (VI) wurde 5 mg/kg KGW (0,5 ml) Procainhydrochlorid (Minocain[®] 2%, Fa. A. Albrecht, Aulendorf) 15 Minuten vor der Kastration in jeden Hoden appliziert (n=30). Kurz vor der Fixation bzw. Kastration und eine, vier und 28 Stunden danach wurden Blutproben aus der Vena cava cranialis entnommen. Ein, sieben und 14 Tage nach der Kastration wurden die Wunden mit Hilfe eines Wundscores beurteilt.

Um postoperative und zum Teil auch intraoperative Schmerzen zu beurteilen, wurde die Kortisolkonzentration im Blut gemessen. Die Ergebnisse der beiden Kontrollgruppen I und II zeigen, dass Kortisol nicht durch Handling und Blutentnahme bedingten Stress, jedoch aufgrund der neuroendokrinen Stressreaktion durch erhebliche kastrationsbedingte Schmerzen, eine Stunde nach der Kastration stark ansteigt, nach vier Stunden bereits nachlässt und nach 28 Stunden wieder den Basalwert erreicht.

Tiere der Gruppen III und IV, welchen präoperativ Meloxicam appliziert wurde, zeigen eine Stunde nach der Kastration nur einen sehr geringen Kortisolanstieg und damit eine erhebliche Verringerung der postoperativen Schmerzen gegenüber ohne Schmerzausschaltung kastrierten Ferkeln (II). Hingegen scheint eine alleinige Metamizol-Applikation (V) die Schmerzen nach

der Kastration weniger effektiv als Meloxicam zu mindern (Gruppe III und IV). Tiere, die unter Lokalanästhesie kastriert wurden (VI), zeigen eine Stunde nach der Kastration im Mittel den höchsten Kortisolanstieg. Dies deutet auf mindestens vergleichbare, wenn nicht größere Schmerzen durch die intratestikuläre Lokalanästhesie mit Procainhydrochlorid im Vergleich zur Kastration ohne Schmerzausschaltung hin.

In der vorliegenden Untersuchung beeinflussen weder Kastrationsschmerz oder Stress durch Handling und Blutentnahmen die Stoffwechselfparameter Glukose und Laktat, noch sind kastrations- und belastungsbedingte Muskelschäden mit Hilfe der Gewebeenzyme AST, CK, LDH und α -HBDH zu messen. Innerhalb von 28 Stunden nach der Kastration treten bei keiner Gruppe Wundheilungsstörungen auf, die zum Anstieg der Leukozytenzahlen führen. Innerhalb von 14 Tagen sind mit Ausnahme der Ferkel der Metamizol-Gruppe (V), die nach 14 Tagen einen geringgradig höheren Wundscore aufweisen, keine Unterschiede des Wundheilungsverlaufs oder der Ferkelverluste festzustellen.

Daraus folgt, dass die Kastration unter intratestikulärer Lokalanästhesie mit Procainhydrochlorid die Forderung nach einer Verringerung der Schmerzen bei der Kastration von Saugferkeln nicht erfüllt. Hingegen erweist sich die einmalige präoperative Injektion des nichtsteroidalen Antiphlogistikums Meloxicam sowohl im Hinblick auf die Schmerzreduzierung als auch aufgrund der Praktikabilität als die Methode der Wahl.

8 Summary

Possibilities of Pain Reduction in the Castration of Piglets

This study intends to investigate the impact of preoperative application of analgesics (Meloxicam, Metamizol) and a local anaesthetic (Procainhydrochlorid) on the postoperative castration pain of piglets.

Four to six-days-old, male, healthy piglets (German Landrace x Piétrain) were randomly divided into six groups: Group I (control sham castrated) was only immobilized without castration (n=46) and Group II (control castrated) was only castrated without applying any anaesthesia (n=48). In contrast, piglets in Group III (Meloxicam) were castrated 15 minutes after application of 0,4 mg/kg BW Meloxicam i.m. (Metacam[®] 20 mg/ml, Fa. Boehringer, Ingelheim) (n=52) and piglets in Group IV (Meloxicam+Metamizol) were castrated 15 minutes after intramuscular application of 0,4 mg/kg BW Meloxicam (Metacam[®] 20 mg/ml, Fa. Boehringer, Ingelheim) and 50 mg/kg BW Metamizol (Vetalgin[®], Fa. Intervet, Deutschland) (n=19). Group V (Metamizol) was only treated with 50 mg/kg BW Metamizol (Vetalgin[®], Fa. Intervet, Deutschland) i.m. 15 minutes before castration (n=19) and piglets of Group VI (local anaesthetics) were castrated 15 minutes after application of 5 mg/kg BW (=0,5 ml) Procainhydrochloride (Minocain[®] 2%, Fa. A. Albrecht, Aulendorf) in each testis (n=30). Immediately before and one, four and 28 hours after immobilization or castration blood samples were taken from Vena cava cranialis. One, seven and 14 days after castration, wound healing was evaluated.

Cortisol concentration in piglet blood plasma was determined to evaluate the postoperative and to a minor extent also the intraoperative castration pain. Results of the two control groups (I + II) indicate that cortisol concentration in blood plasma is not influenced by handling or blood-sampling of piglets, but significantly rises one hour after castration. This is caused by neuroendocrine stress answer due to pain and distress such as castrating without any preoperative treatment. Four hours after castration cortisol concentration sinks and returns to normal level after 28 hours. Thus, also neuroendocrine stress response and correspondingly pain perception appear to sink four hours after castration and finally return to normal.

Piglets treated with Meloxicam (III+IV) preoperative show only a very low rise in cortisol concentration one hour after castration and therefore a considerable decrease of postoperative pain compared with the castrated control group (II). However, exclusive preoperative Metamizol-application (Group V) seems to reduce castration pain less effective than

Meloxicam (Group III and IV). Piglets castrated under local anaesthesia (VI) show the highest increase in cortisol levels. Thus intratesticular Procainhydrochloride application and following castration seems to cause comparable or even higher pain perception than castration without any treatment.

From the results of the study it appears that neither handling nor castration influence metabolic glucose and lactat parameters. Also handling and castration did not increase tissue enzymes (AST, CK, LDH, α -HBDH) associated with tissue damage. Within 28 hours no disorders related to wound healing occur and therefore cause no increase of leucozytes. Within 14 days no differences could be found between wound healing in the groups II, III, IV and VI except Group V treated with Metamizol, that show only a slightly increased wound score. No differences could be observed in losses of the piglets.

Resulting, local anaesthesia with Procainhydrochloride does not seem to fulfill the demand for reduction of castration pain. In contrast, single preoperative application of the nonsteroidale antiphlogisticum Meloxicam turns out to be the most promising method with regard to pain reduction und practicability.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Regulation, Synthese, Verteilung und Ausscheidung der Pheromone Androstenon und 3 α -/3 β -Androstenol beim Eber, modifiziert nach CLAUS (1994).....	3
Abbildung 2: Schmerzentstehung, Schmerzleitung und Modulation durch endogene Substanzen (Ko=Kortex; Th=Thalamus, Desz. Sh=deszendierende Schmerzleitung, Sl=Schmerzleitung, Rm=Rückenmark; s.Nf=sensible Nervenfasern; Nz=Nozizeptoren), modifiziert nach HENKE und ERHARDT (2004) und LIVINGSTON und CHAMBERS (2000).....	16
Abbildung 3: Angriffspunkte verschiedener Analgetika (Ko=Kortex; Th=Thalamus, desz.Sh=deszendierende Schmerzleitung, Sl=Schmerzleitung, Rm=Rückenmark s.Nf=sensible Nervenfasern; Nz=Nozizeptoren), (modifiziert nach HENKE und ERHARDT (2004) und LIVINGSTON und CHAMBERS (2000))	20
Abbildung 4: Zeitlicher Versuchsablauf	42
Abbildung 5: Darstellung der mittleren Kortisolkonzentrationen (nmol/l) und der Konfidenzintervalle (95%) vor und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration von Ferkeln der Versuchsgruppen	51
Abbildung 6: Darstellung der mittleren Kortisolabweichungen (nmol/l) und der Konfidenzintervalle (95%) von den Konzentrationen vor Fixation/Kastration und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration der Versuchsgruppen	54
Abbildung 7: Darstellung der mittleren Glukosekonzentrationen (mmol/l) und der Konfidenzintervalle (95%) vor und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration von Ferkeln der Versuchsgruppen	57
Abbildung 8: Darstellung der mittleren Laktatkonzentrationen (mmol/l) und der Konfidenzintervalle (95%) vor und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration von Ferkeln der Versuchsgruppen	61
Abbildung 9: Darstellung der mittleren Leukozytenzahlen (G/l) und der Konfidenzintervalle (95%) vor und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration der Ferkel der Versuchsgruppen	65
Abbildung 10: Darstellung der mittleren AST-Konzentrationen (U/l) und der Konfidenzintervalle (95%) vor und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration der Ferkel der verschiedenen Versuchsgruppen	67
Abbildung 11: Darstellung der mittleren CK-Konzentrationen (U/l) und der Konfidenzintervalle (95%) vor und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration von Ferkeln der Versuchsgruppen	70
Abbildung 12: Darstellung der mittleren CK/AST-Quotienten und der Konfidenzintervalle (95%) vor und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration von Ferkeln der verschiedenen Versuchsgruppen	73
Abbildung 13: Darstellung der mittleren LDH-Konzentrationen und der Konfidenzintervalle (95%) vor und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration von Ferkeln der verschiedenen Versuchsgruppen	76

- Abbildung 14: Darstellung der mittleren α -HBDH/LDH-Quotienten und der Konfidenzintervalle (95%) vor und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration von Ferkeln der verschiedenen Versuchsgruppen 79
- Abbildung 15: Darstellung der mittleren Wundscores (Punkte) und der Konfidenzintervalle (95%) an Tag 1, Tag 7 und Tag 14 nach der Kastration von Ferkeln der verschiedenen Versuchsgruppen 81
- Abbildung 16: Darstellung der mittleren Wundscores und der Konfidenzintervalle (95%) an Tag 1, Tag 7 und Tag 14 nach der Kastration der Ferkel nach präoperativer (III) bzw. prä- und postoperativer (III-M) Meloxicam-Applikation 83

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einteilung der afferenten schmerzleitenden Nervenfasern nach HENKE und ERHARDT (2004).....	13
Tabelle 2: Diagnostik von Muskelerkrankungen mit Hilfe der Serum-Enzyme CK, AST, LDH und α -HBDH beim Schwein, modifiziert nach (CHAVEZ MORENO und BICKHARDT (1997) und FLÜCKINGER (1977b; 1977a)	38
Tabelle 3: Einteilung der Versuchsgruppen.....	40
Tabelle 4: Tierzahlen für die Bestimmung der Kortisolkonzentrationen.....	44
Tabelle 5: Tierzahlen für die Bestimmung der Leukozytenzahlen	44
Tabelle 6: Tierzahlen für die Bestimmung der Glukose-, AST-, CK-, LDH- und α -HBDH-Konzentrationen.....	45
Tabelle 7: Tierzahlen zur Bestimmung der Laktatkonzentrationen.....	45
Tabelle 8: Tierzahlen zur Bestimmung der Wundheilung	46
Tabelle 9: Bewertungsbogen zur Ermittlung des Wundscores bei der Verlaufskontrolle der Wundheilung	46
Tabelle 10: Mittlere Kortisolkonzentrationen (nmol/l) vor und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration von Ferkeln der Versuchsgruppen.....	49
Tabelle 11: p-Werte des Vergleichs der mittleren Kortisolkonzentrationen zwischen den Versuchsgruppen vor und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration	51
Tabelle 12: Mittlere Abweichungen der Kortisolkonzentrationen vom Basalwert (nmol/l) 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration von Ferkeln der Versuchsgruppen	53
Tabelle 13: p-Werte des Vergleichs der mittleren Kortisolabweichungen vom Basalwert zwischen den Versuchsgruppen 1h, 4h und 28 Stunden nach Fixation/Kastration	54
Tabelle 14: p-Werte des Vergleichs der mittleren Kortisolkonzentrationen 1h, 4h und 28h nach der Fixation/Kastration zu den Konzentrationen vor der Fixation/Kastration innerhalb der einzelnen Versuchsgruppen.....	55
Tabelle 15: Mittlere Glukosekonzentrationen (mmol/l) vor und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration von Ferkeln der Versuchsgruppen und p-Werte des Vergleichs zwischen den Versuchsgruppen	56
Tabelle 16: Mittlere Abweichungen der Glukosekonzentrationen vom Basalwert (mmol/l) 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration von Ferkeln der Versuchsgruppen	58
Tabelle 17: p-Werte des Vergleichs der mittleren Glukoseabweichungen vom Basalwert 1h, 4h und 28 Stunden nach Fixation/Kastration zwischen den Versuchsgruppen	59
Tabelle 18: p-Werte des Vergleichs der mittleren Glukosekonzentrationen 1h, 4h und 28h nach der Fixation/Kastration zu den Konzentrationen vor der Fixation/Kastration innerhalb der einzelnen Versuchsgruppen.....	59
Tabelle 19: Mittlere Laktatkonzentrationen (mmol/l) vor und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration von Ferkeln der Versuchsgruppen.....	60
Tabelle 20: p-Werte des Vergleichs der mittleren Laktatkonzentrationen zwischen den Versuchsgruppen vor und 1h, 4h und 28 h nach Fixation/Kastration	61

Tabelle 21: Mittlere Abweichungen der Laktatkonzentrationen vom Basalwert (mmol/l) 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration von Ferkeln der Versuchsgruppen und p-Werte des Vergleichs zwischen den Versuchsgruppen.....	62
Tabelle 22: p-Werte des Vergleichs der mittleren Laktatkonzentrationen 1h, 4h und 28h nach der Fixation/Kastration zu den Konzentrationen vor der Fixation/Kastration innerhalb der einzelnen Versuchsgruppen.....	63
Tabelle 23: Mittlere Leukozytenzahlen (G/l) vor und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration von Ferkeln der Versuchsgruppen und p-Werte des Vergleichs zwischen den Versuchsgruppen	64
Tabelle 24: Mittlere AST-Konzentrationen (U/l) vor und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration von Ferkeln der verschiedenen Versuchsgruppen und p-Werte des Vergleichs zwischen den Versuchsgruppen	66
Tabelle 25: p-Werte des Vergleichs der mittleren AST-Konzentrationen 1h, 4h und 28h nach der Fixation/Kastration zu den Konzentrationen vor der Fixation/Kastration innerhalb der einzelnen Versuchsgruppen.....	68
Tabelle 26: Mittlere CK-Konzentrationen (U/l) vor und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration von Ferkeln der verschiedenen Versuchsgruppen und p-Werte des Vergleichs zwischen den Versuchsgruppen.....	69
Tabelle 27: p-Werte des Vergleichs der mittleren CK-Konzentrationen 1h, 4h und 28h nach der Fixation/Kastration zu den Konzentrationen vor der Fixation/Kastration innerhalb der einzelnen Versuchsgruppen.....	70
Tabelle 28: Mittlere CK/AST-Quotienten vor und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration von Ferkeln der verschiedenen Versuchsgruppen und p-Werte des Vergleichs zwischen den Versuchsgruppen.....	72
Tabelle 29: p-Werte des Vergleichs der mittleren CK/AST-Quotienten zwischen den Versuchsgruppen vor und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration	74
Tabelle 30: p-Werte des Vergleichs der mittleren CK/AST-Quotienten 1h, 4h und 28h nach der Fixation/Kastration zu den Quotienten vor der Fixation/Kastration innerhalb der einzelnen Versuchsgruppen.....	74
Tabelle 31: Mittlere LDH-Konzentrationen (U/l) vor und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration von Ferkeln der verschiedenen Versuchsgruppen.....	75
Tabelle 32: p-Werte des Vergleichs der mittleren LDH-Konzentrationen zwischen den Versuchsgruppen vor und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration	76
Tabelle 33: p-Werte des Vergleichs der mittleren LDH-Konzentrationen (U/l) 1h, 4h und 28h nach der Fixation/Kastration zu den Konzentrationen vor der Fixation/Kastration innerhalb der einzelnen Versuchsgruppen.....	77
Tabelle 34: Mittlere α -HBDH/LDH-Quotienten vor und 1h, 4h und 28h nach Fixation/Kastration von Ferkeln der verschiedenen Versuchsgruppen und p-Werte des Vergleichs zwischen den Versuchsgruppen.....	78
Tabelle 35: p-Werte des Vergleichs der mittleren α -HBDH/LDH-Quotienten 1h, 4h und 28h nach der Fixation/Kastration zu den Konzentrationen vor der Fixation/Kastration innerhalb der einzelnen Versuchsgruppen.....	79
Tabelle 36: Mittlere Wundscores (Punkte) am Tag 1, Tag 7 und Tag 14 nach der Kastration von Ferkeln der verschiedenen Versuchsgruppen	80

Tabelle 37: p-Werte des Vergleichs der mittleren Wundscores zwischen den Versuchsgruppen vor und 1h, 4h und 28h nach der Fixation/Kastration	81
Tabelle 38: p-Werte des Vergleichs der mittleren Wundscores am Tag 7 und 14 nach der Kastration zum Tag 1 nach der Kastration innerhalb der einzelnen Versuchsgruppen	82
Tabelle 39: Mittlere Wundscores (Punkte) am Tag 1, Tag 7 und Tag 14 nach der Kastration von Ferkeln mit präoperativer (III) bzw. prä- und postoperativer (III-M) Meloxicam-Applikation und p-Werte des Vergleichs zwischen den Versuchsgruppen	82

Literaturverzeichnis

1949

Grundgesetz (GG) der Bundesrepublik Deutschland vom 23. Mai 1949, zuletzt geändert durch zwei Gesetze zur Änderung des Grundgesetzes am 26. Juli 2002 (BGBl. I S. 2862/2863). BGBl. I.S.1

1990

Verordnung 2377/90/EWG des Rates vom 26. Juni 1990 zur Schaffung eines Gemeinschaftsverfahrens für die Festsetzung von Höchstmengen für Tierarzneimittelrückstände in Nahrungsmitteln tierischen Ursprungs, zuletzt aktualisiert durch Verordnung (EG) Nr. 77/2002 des Rates vom 17. Januar 2002. Amtsblatt der Europäischen Union. Nr. L 67

1991

Richtlinie 91/497/EWG des Rates vom 29. Juli 1991 zur Änderung und Aktualisierung der Richtlinie 64/433/EWG zur Regelung gesundheitlicher Fragen beim innergemeinschaftlichen Handelsverkehr mit frischem Fleisch zwecks Ausdehnung ihrer Bestimmungen auf die Gewinnung und das Inverkehrbringen von frischem Fleisch sowie zur Änderung der Richtlinie 72/462/EWG. Amtsblatt der Europäischen Union. Nr. L268: 69-141

1998

Tierschutzgesetz (TSchG), neugefasst durch Bekanntmachung vom 25. 5.1998; zuletzt geändert durch Art. 7b G vom 21. 6.2005. BGBl. I.S.: 1105, 1818

2001

Fleischhygieneverordnung (FIHV) Neufassung vom 29. Juni 2001. BGBl. I.S.: 1366

Richtlinie 2001/88/EG des Rates vom 23. Oktober 2001 zur Änderung der Richtlinie 91/630/EWG über Mindestanforderungen für den Schutz von Schweinen. Amtsblatt der Europäischen Union. Nr. L316: 1-4

Richtlinie 2001/93/EG der Kommission vom 9. November 2001 zur Änderung der Richtlinie 91/630/EWG über Mindestanforderungen für den Schutz von Schweinen. Amtsblatt der Europäischen Union. Nr. L316: 36-38

2002

Allgemeine Verwaltungsvorschriften über die Durchführung der amtlichen Überwachung nach dem Fleischhygienegesetz und dem Geflügelfleischhygienegesetz (AVVFIH) vom 19. Februar 2002. Bundesanzeiger. Jg 54: Nr. 44 a

Verordnung (EG) Nr. 178/2002 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 28. Januar 2002 zur Festlegung der allgemeinen Grundsätze und Anforderungen des Lebensmittelrechts, zur Errichtung der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit und zur Festlegung von Verfahren zur Lebensmittelsicherheit. Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften. Nr. L31/1

2003

Fleischhygienegesetz (FIHG) neugefasst vom 30. Juni 2003. BGBl. I. S. 1242

2004

Verordnung (EG) Nr. 852/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 29. April 2004 über Lebensmittelhygiene. Amtsblatt der Europäischen Union. Nr. L139/1

Verordnung (EG) Nr. 853/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 29. April 2004 mit spezifischen Hygienevorschriften für Lebensmittel tierischen Ursprungs. Amtsblatt der Europäischen Union. Nr. L139/55

Verordnung (EG) Nr. 854/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 29. April 2004 mit besonderen Verfahrensvorschriften für die amtliche Überwachung von zum menschlichen Verzehr bestimmten Erzeugnissen tierischen Ursprungs. Amtsblatt der Europäischen Union. Nr. L139/206

2005

Erlassung eines Tierschutzgesetzes sowie Änderung des Bundes-Verfassungsgesetzes, der Gewerbeordnung 1994 und des Bundesministeriengesetzes 1986 (Österreich). BGBl. I. Nr. 118/2004

AHAW (2004):

Welfare aspects of the castration of piglets (Scientific Report of the Scientific Panel for Animal Health and Welfare on a request from the Commission related to welfare aspects of the castration of piglets).
The EFSA Journal 91 (1-18): 1-100

ALBERT, D.J., E.M. DYSON und M.L. WALSH (1987):

Competitive behavior in male rats: aggression and success enhanced by medial hypothalamic lesions as well as by testosterone implants.
Physiol. Behav. 40 (6): 695-701

ALLRICH, R.D., R.K. CHRISTENSON, J.J. FORD und D.R. ZIMMERMANN (1982):

Pubertal development of the boar: testosterone, estradiol-17 beta, cortisol and LH concentrations before and after castration at various ages.
J. Anim. Sci. 55 (5): 1139-1146

ANDERSSON, K., A. SCHAUB, K. ANDERSSON, K. LUNDSTRÖM, S. THOMKE und I. HANSSON (1997):

The effects of feeding system, lysine level and gilt contact on performance, skatole levels and economy of entire male pigs.
Livest. Prod. Sci. 51 (1): 131-140

AWONIYI, C.A., V. CHANDRASHEKAR, R.D. ARTHUR, B.D. SCHANBACHER, A.G. AMADOR und R.E. FALVO (1988):

Pituitary and Leydig cell function in boars actively immunized against gonadotrophin-releasing hormone.
J. Reprod. Fertil. 84 (1): 295-302

BABOL, E., J. SQUIRES und K. LUNDSTRÖM (1999):

Relationship between metabolism of androstenone and skatole in intact male pigs.
J. Anim. Sci. 77 (1): 84-92

BAMBERG, E. (1998):

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

BARTON-GADE, P.A. (1987):

Meat and fat quality in boars, castrates and gilts.
Livest. Prod. Sci. 16 (2): 187-196

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

Aktuelle Aspekte der Kastration männlicher Ferkel, 2. Mitteilung: Alternativmethoden zur chirurgischen Kastration und zusammenfassende Bewertung.
Wien. Tierärztl. Mschr. 91 (8): 198-209

BEERDA, B., M.B.H. SCHILDER, J.A.R.A.M. VAN HOOFF, H.W. DE VRIES und J.A. MOL (1998):

Behavioural, saliva cortisol and heart rate responses to different types of stimuli in dogs.
Appl. Anim. Beh. Sci. 58: 365-381

BENRATH, J. und J. SANDKÜHLER (2000):

Nozizeption bei Früh- und Neugeborenen.
Schmerz 14: 297-301

BERTHELE, A. und T.R. TÖLLE (2005):

Pathophysiologie und Chronifizierung des Schmerzes.
In: Bundesverband Praktizierender Tierärzte e.V. und Fachgruppe Kleintierpraxis
(Hrsg). Schmerzen erkennen und behandeln - Ein Leitfaden für die Kleintierpraxis.
F. Bischoff, Frankfurt/Main: 10-21

BEUBLER, E. (2003):

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

BICKHARDT, K. (1969):

Ein enzymatisches Verfahren zur Erkennung von Muskelschäden beim lebenden
Schwein.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 76: 601-604; 691-694

BICKHARDT, K. (2004):

Muskelkrankheiten.
In: K.H. Waldmann und M. Wendt (Hrsg). Lehrbuch der Schweinekrankheiten.
Parey Buchverlag, Berlin, 4. Auflage: 238-259

BICKHARDT, K. und C. SCHWABENBAUER (1981):

Zur diagnostischen Bedeutung der Isoenzyme der Creatin-Kinase (CK) beim Schwein.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 88 (p): 368-371

BICKHARDT, K. und A. WIRTZ (1978):

Der Einfluss von Anbindestress und Fütterung auf Blutmeßwerte des Schweines.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 35 (12): 457-462

BIEL, M. (2005):

Lokalanästhetika.
In: K. Aktories, U. Förstermann, F. Hofmann und W. Forth (Hrsg). Allgemeine und
spezielle Pharmakologie und Toxikologie.
Urban & Fischer Verlag, München, 9. Auflage: 255-261

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

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

BMVEL (2005):

Tierschutzbericht 2005.
Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft (BMVEL):
<http://www.verbraucherministerium.de/data/0008C6BD6EFA126F9375621C0A8D816.0.pdf>

BONNEAU, M. (1987):

Effects of age and live weight on fat 5 alpha-androstenone levels in young boars fed two planes of nutrition.

Repr. Nutr. Dev. 27 (2): 413-422

BONNEAU, M., R. DUFOUR, C. CHOUVET, C. ROULET, W. MEADUS und E.J. SQUIRES (1994):

The effects of immunization against luteinizing hormone-releasing hormone on performance, sexual development, and levels of boar taint-related compounds in intact male pigs.

J. Anim. Sci. 72 (1): 14-20

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

Évaluation des contributions respectives de l'androsténone et du scatol à la manifestation des odeurs sexuelles des viandes de porcs mâles entiers; Résultats préliminaires d'une étude menée dans 7 pays européens.

Journées de la Recherche Porcine en France 30: 61-66

BONNEAU, M. und E.J. SQUIRES (2000):

Use of entire males for pig production.

I Conferência Virtual Internacional sobre Qualidade de Carne Suína, Via Internet:

http://www.cnpsa.embrapa.br/pork/anais00cv_bonneau_en.pdf, 16.11 - 16. 12.2000

BOOTH, W.D. (1975):

Changes with age in the occurrence of C19 steroids in the testis and submaxillary gland of the boar.

J. Reprod. Fertil. 42 (3): 459-472

BOSTEDT, H. und H.J. REINHARDT (1980):

Zur Entwicklung des Serumprofiles bei Ferkeln in den ersten Lebensstunden und -tagen.

Zbl. Vet. Med. A 27 (2): 85-95

BROWN, B.W., P.E. MATTNER, P.A. CARROLL, R.M. HOSKINSON und R.D. RIGBY (1995):

Immunization of sheep against GnRH early in life: effects on reproductive function and hormones in ewes.

J. Reprod. Fertil. 103 (1): 131-135

BÜCH, H.P. und U. BÜCH (1996):

Narkotika; Narkose.

In: W. Forth, D. Henschler, W. Rummel und S. K. (Hrsg). Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie.

Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, Berlin, Oxford, 7. Auflage: 235-252

BUCHHOLZ, L. (2005):

Nadelstichverletzungen.

Betriebsärztlicher Dienst Universität Heidelberg, Heidelberg Studie: Aktueller Stand und Auswirkungen: http://fhh.hamburg.de/stadt/Aktuell/behoerden/wissenschaft-gesundheit/verbraucherschutz/arbeitschutz/arbeitsbelastungen/biologische-arbeitsstoffe/veranstaltung_20nadelstichverletzungen/buchholz,property=source.pdf

CANNON, W.B. (1914):

The emergency function of the adrenal medulla in pain and the major emotions.
American Journal of Physiology. 33: 356–372

CERVENY, C., H.E. KÖNIG und H.-G. LIEBICH (2005):

Männliche Geschlechtsorgane (Organa genitalia masculina).
In: H.E. König und H.-G. Liebich (Hrsg). Anatomie der Haussäugetiere.
Schattauer, Stuttgart, New York, 3. Auflage: 405-420

CHAVEZ MORENO, J. und K. BICKHARDT (1997):

Zum Nachweis von Gewebeläsionen nach intramuskulärer Injektion durch
Bestimmung der Creatinkinase-Aktivität im Blutplasma.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 104: 512-515

CLAUS, R. (1979):

Pheromone bei Säugetieren unter besonderer Berücksichtigung des Ebergeruchsstoffes
und seiner Beziehung zu anderen Hodensteroiden.
(Hrsg). Fortschritte in der Tierphysiologie und Tierernährung (Beihefte zur Zeitschrift
für Tierphysiologie, Tierernährung und Futtermittelkunde).
Parey Buchverlag, Hamburg, Berlin, Nr. 10

CLAUS, R. (1994):

Pheromone.
In: F. Döcke (Hrsg). Veterinärmedizinische Endokrinologie.
G. Fischer, Jena, 3. Auflage: 699-705

CLAUS, R. und B. HOFFMANN (1980):

Oestrogens, compared to other steroids of testicular origin, in blood plasma of boars.
Acta Endocrinol. 94 (3): 404-411

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

The effects of immuno- and surgical castration on the behaviour and consequently
growth of group-housed, male finisher pigs.
Appl. Anim. Behav. Sci. 81: 111-126

D'ALLAIRE, S. (1999):

Section 5: Veterinary Practice.
In: B. Straw, S. D'Allaire, W. Mengeling und D. Taylor (Hrsg). Diseases of swine.
Blackwell Publishing, Ames, Iowa, 8th edition: 799-1163

DANTZER, R. und P. MORMEDE (1983):

Stress in Farm Animals: a need for reevaluation.
J. Anim. Sci. 57 (1): 6-18

DAVIS, S.M. und E.J. SQUIRES (1999):

Association of cytochrome b5 with 16-androstene steroid synthesis in the testis and
accumulation in the fat of male pigs.
J. Anim. Sci. 77 (5): 1230-1235

- DESLANDES, B., C. GARIÉPY und A. HOUDE (2001):**
Review of microbiological and biochemical effects of skatole on animal production.
Livest. Prod. Sci. 71: 193-200
- DIJKSTERHUIS, G.B., B. ENGEL, P. WALSTRA, M. FONT I FURNOLS, H. AGERHEM, K. FISCHER, M.A. OLIVER, C. CLAUDI-MAGNUSSEN, F. SIRET, M.P. BÉAGUE, D.B. HOMER und M. BONNEAU (2000):**
An international study on the importance of androstenone and skatole for boar taint: II. Sensory evaluation by trained panels in seven European countries.
Meat Sci. 54 (3): 261-269
- ECKERT, R., D. RANDALL, W. BURGGREN und K. FRENCH (2002):**
Tierphysiologie.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 4. Auflage
- EMMERICH, I.U. und F.R. UNGEMACH (2003):**
Arzneimittel zur Allgemeinanästhesie des Schweines.
Tierärztl. Prax. 6 (G): 352-355
- ERHARDT, W. (2004):**
Definition, Aufgaben und Bedeutung der tierärztlichen Anästhesiologie.
In: W. Erhardt, J. Henke und J. Haberstroh (Hrsg). Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier sowie bei Vögeln, Reptilien, Amphibien und Fischen.
Schattauer Verlag, Stuttgart, New York: 5-11
- ERHARDT, W., J. HENKE und R. KROKER (2004):**
Pharmaka im Rahmen der Anästhesie und der perioperativen Schmerzlinderung.
In: W. Erhardt, J. Henke und J. Haberstroh (Hrsg). Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier sowie bei Vögeln, Reptilien, Amphibien und Fischen.
Schattauer Verlag, Stuttgart, New York: 14-132
- ESSINGER, M. (2005):**
Narkose - Inhalations- und Injektionsanästhesie.
In: K. Aktories, U. Förstermann, F. Hofmann und W. Forth (Hrsg). Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie.
Urban & Fischer Verlag, München, 9. Auflage: 263-281
- FALVO, R.E., V. CHANDRASHEKAR, R.D. ARTHUR, A.R. KUENSTLER, T. HASSON, C. AWONIYI und B.D. SCHANBACHER (1986):**
Effect of active immunization against LHRH or LH in boars: reproductive consequences and performance traits.
J. Anim. Sci. 63 (3): 986-994
- FENDRICH, Z. (2000):**
Metamizol - a new effective analgesic with a long history. Overview of its pharmacology and clinical use.
Cas. Lek. Cesk. 139 (14): 440-444
- FLÜCKINGER, M. (1977a):**
Enzymaktivitäten in Serum und Organen des jungen Schweines, 2. Mitteilung:
Enzymaktivitäten im Serum nach experimentellen Organläsionen.
Zbl. Vet. Med. A 24 (3): 496-502

FLÜCKINGER, M. (1977b):

Enzymaktivitäten in Serum und Organen des junges Schweines, 1. Mitteilung: Bestimmung der Normwerte, Beurteilung der klinischen Verwendbarkeit und Vergleich mit den Angaben für den Menschen.
Zbl. Vet. Med. A 24 (6): 195-204

FONT I FURNOLS, M., M. GISPERT, A. DIESTRE und M. OLIVER (2003):

Acceptability of boar meat by consumers depending on their age, gender, culinary habits, and sensitivity and appreciation of androstenone odour.
Meat Sci. 64: 433-440

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

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

GIERSING, M., K. LUNDSTRÖM und A. ANDERSSON (2000):

Social effects and boar taint: significance for production of slaughter boars (*Sus scrofa*).
J. Anim. Sci. 78 (2): 296-305

GLAWISCHNIG, E., G. SCHLERKA, W. SCHULLER und W. BAUMGARTNER (1977):

Arbeitswerte in der Laboratoriumsdiagnostik beim Schwein.
Wien. Tierärztl. Mschr. 64 (12): 341-346

GÖBEL, T. und B. KASPERS (2005):

Immunabwehr und Blutgruppe.
In: W. v. Engelhardt und G. Breves (Hrsg). Physiologie der Haustiere.
Enke Verlag, Stuttgart, 2. Auflage: 213-229

GUTZWILLER, A. (2003):

Kastration von männlichen Ferkeln unter Lokalanästhesie.
Agrarforschung 2003 10(1): 10-11

HACKBARTH, H. (2005):

Schmerz bei Tieren - Tierschutzaspekte.
In: Bundesverband Praktizierender Tierärzte e.V. und Fachgruppe Kleintierpraxis (Hrsg). Schmerzen erkennen und behandeln - Ein Leitfaden für die Kleintierpraxis.
F. Bischoff, Frankfurt / Main: 7

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

Castration of piglets: the analgesic effects of intratesticular and intrafunicular lidocaine injection.
Vet. Anaesth. Analg. 32(1): 1-9

HAGA, H.A. und B. RANHEIM (2004):

Castration of piglets, antinociceptive effect of intratesticular or intrafunicular injection of Lidocain.
Proc. 18th IPVS Congress, Volume 2: 783 Hamburg, Deutschland, 27.06. - 01.07.2004

- HAY, M., A. VULIN, S. GÉNIN, P. SALES und A. PRUNIER (2003):**
Assessment of pain induced by castration in piglets: behavioral and physiological responses over the subsequent 5 days.
Appl. Anim. Behav. Sci. 82 (3): 201-218
- HEINRITZI, K. und H. PLONAIT (2004):**
Blutkrankheiten.
In: K.H. Waldmann und M. Wendt (Hrsg). Lehrbuch der Schweinekrankheiten.
Parey Buchverlag, Berlin, 3. Auflage: 169-196
- HELLWIG (2005):**
Niederlande: Ferkelkastration künftig nur mit Betäubung.
28.1.2004: <http://www.aval.de/news/index.php?shownews=924&>
- HENKE, J. und W. ERHARDT (2004):**
Analgesie.
In: W. Erhardt, J. Henke und J. Haberstroh (Hrsg). Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier sowie bei Vögeln, Reptilien, Amphibien und Fischen.
Schattauer Verlag, Stuttgart, New York: 369-405
- HENRY, J.P. und P.M. STEPHENS (1977):**
Stress, health and the social environment. A sociobiologic approach to medicine.
Springer Verlag, New York.
- HORN, T., G. MARX und E. VON BORELL (1999):**
Verhalten von Ferkeln während der Kastration mit und ohne Lokalanästhesie.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 106 (7): 271-274
- HUBER-EICHLER, B., F. SCHMITZ-HSU und P. SPRING (2004).**
Pro Schwein - die Suche nach einer Alternative bei der Kastration.
Suisse-porcs Information 10/2004: 2-3
- ILLES, P. und C. ALLGAIER (2005):**
Analgetika - Behandlung von Schmerzen.
In: K. Aktories, U. Förstermann, F. Hofmann und W. Forth (Hrsg). Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie.
Urban & Fischer Verlag, München, 9. Auflage: 231-253
- INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR THE STUDY OF PAIN (IASP) (1979).**
I. Report of subcommittee on taxonomy.
Pain 6: 249-252
- JÄGGIN, N., I. KOHLER, J. BLUM und U. SCHATZMANN (2001):**
Die Kastration von neugeborenen Ferkeln unter Halothananästhesie.
Prakt. Tierarzt 82 (12): 1054-1061
- JANETT, F., U. LANKER, H. JÖRG, M. HASSIG und R. THUN (2003):**
Die Kastration männlicher Lämmer mittels Immunisierung gegen GnRH.
Schweiz. Arch. Tierheilkd. 145 (6): 291-299

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

Effect of active immunization against GnRH on androstenone concentration, growth performance and carcass quality in intact male pigs.
Livest. Prod. Sci. 92 (1): 31-38

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

Microbial production of skatole in the hind gut of pigs fed different diets and its relation to skatole deposition in backfat.
J. Anim. Sci. 61: 293-304

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

Preselection of sex of offspring in swine for production: current status of the process and its application.
Theriogenology 63 (2): 615-624

KAEVER, V. und K. RESCH (2005):

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

KAMM, A.S. und B.L. STEINER (2004):

Methoden und Medikamente zur intra- und postoperativen Analgesie von Lämmern bei der Kastration.
Diss. med. vet., Zürich

KENT, J.E., V. MOLONY und I.S. ROBERTSON (1993):

Changes in plasma cortisol concentration in lambs of three ages after three methods of castration and tail docking.
Res. Vet. Sci. 55 (2): 246-251

KIETZMANN, M., R. SCHERKL und R. SCHULZ (2001):

Pharmakologie der Entzündung und der Allergie.
In: H.-H. Frey und W. Löscher (Hrsg). Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin.
Thieme Verlag, Stuttgart, 2. Auflage: 318-344

KIXMÖLLER, M. (2004):

Labordiagnostische Referenzbereiche bei unterschiedlichen Schweinerassen sowie histopathologische und immunhistochemische Untersuchung von Gehirnen älterer Sauen und Eber auf transmissible spongiforme Enzephalopathie im Rahmen der TSE-Studie.
Diss. med. vet., München

KMIEC, M. (2005):

Die Kastration von Saugferkeln ohne und mit Allgemeinanästhesie (Azaperon-Ketamin): Praktikabilität, Wohlbefinden und Wirtschaftlichkeit.
Diss. med. vet., Berlin

KÖHLER, H. (1956):

Knochenmark und Blutbild des Ferkels.
Zbl. Vet. Med. A 3: 359-395

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

Allgemeinnarkose für die Ferkelkastration: Vergleich der Halothan-Inhalationsnarkose mit Kohlendioxid (CO₂).
Zbl. Vet. Med. A 45 (10): 625-633

KRAFT, W., U.M. DÜRR, H. BOSTEDT, K. HEINRITZI und M. FÜRLI (2005a):

Leber.
In: W. Kraft und U.M. Dürr (Hrsg). Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin.
Schattauer Verlag, Stuttgart, New York, 6. Auflage: 145-169

KRAFT, W., M. FÜRLI, H. BOSTEDT und K. HEINRITZI (2005b):

Skelettmuskulatur, Knochen, Kalzium-, Phosphor-, Magnesiumstoffwechsel.
In: W. Kraft und U.M. Dürr (Hrsg). Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin.
Schattauer Verlag, Stuttgart, New York, 6. Auflage: 263-271

LACKNER, A. (2003):

Untersuchungen zur Schmerzhaftigkeit und der Wundheilung bei der Kastration männlicher Ferkel zu unterschiedlichen Kastrationszeitpunkten.
Diss. med. vet., München

LADEWIG, J. (1994):

Stress.
In: F.H. Döcke (Hrsg). Veterinärmedizinische Endokrinologie.
Gustav Fischer Verlag, Jena, 3. Auflage: 379-398

LAHRMANN, K., M. KMIEC und R. STECHER (2004):

Early castration of piglets with or without anesthesia - animal welfare, practicability and economy aspects.
Proc. 18. IPVS Congress, 784 Hamburg, Deutschland, 27.06. - 01.07.2004

LANG, F. (2005a):

Hormone.
In: S. Silbernagel und F. Lang (Hrsg). Taschenatlas der Pathophysiologie.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 2. Auflage: 256-296

LANG, F. (2005b):

Nervensystem, Muskeln, Sinne.
In: S. Silbernagel und F. Lang (Hrsg). Taschenatlas der Pathophysiologie.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 2. Auflage: 298-360

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

Die CO₂/O₂-Anästhesie zur Kastration von männlichen Ferkeln, vorläufige Ergebnisse.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 101 (3): 110-113

LIEBICH, H.-G., G. FORSTENPOITNER und H.E. KÖNIG (2005):

Einführung und Allgemeine Anatomie.

In: H.E. König und H.-G. Liebich (Hrsg). Anatomie der Haussäugetiere.
Schattauer Verlag, Stuttgart, New York, 3. Auflage: 1-46

LIVINGSTON, A. und P. CHAMBERS (2000):

The physiology of pain.

In: P. Flecknell und A. Waterman-Pearson (Hrsg). Pain Management in Animals.
W.B. Saunders, Glasgow: 9-19

LÖSCHER, W. (2003a):

Lokalanästhetika.

In: W. Löscher, F.R. Ungemach und R. Kroker (Hrsg). Pharmakotherapie bei Haus-
und Nutztieren.

Parey Buchverlag, Berlin, 6. Auflage: 106-111

LÖSCHER, W. (2003b):

Pharmakologie mit Wirkung auf das Zentralnervensystem.

In: W. Löscher, F.R. Ungemach und R. Kroker (Hrsg). Pharmakotherapie bei Haus-
und Nutztieren.

Parey Buchverlag, Berlin, 6. Auflage: 52-105

**LUNDSTRÖM, K., B. MALMFORS, S. STERN, L. RYDHMER, L. ELIASSON-
SELLING, A.B. MORTENSEN und H.P. MORTENSEN (1994):**

Skatole levels in pigs selected for high lean tissue growth rate on different dietary
protein levels.

Livest. Prod. Sci. 38 (2): 125-132

MALMFORS, B. und K. LUNDSTRÖM (1983):

Consumer reactions to boar meat - A review.

Livest. Prod. Sci. 10 (2): 187-196

MARTIN, P.A. und M.H. CRUMP (2003):

The Adrenal Gland.

In: M.H. Pineda (Hrsg). McDonald's Veterinary Endocrinology and Reproduction.

Iowa State Press, Pineda, M.H., 5. Auflage: 165-200

MARX, D. und S. BRAUN (1990):

Auswirkungen der Kastration männlicher Ferkel.

Prakt. Tierarzt 71 (11): 29 - 36

MARX, D. und B. HAECKER (1981):

Vergleichende Cortisol- und Triglyceridbestimmung im Blut frühabgesetzter und
konventionell gehaltener Ferkel als Beitrag zum fraglichen Stress während moderner
Ferkelaufzuchtverfahren.

Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr. 94 (1): 8-13

MARX, G., T. HORN, E. VON BORELL und J. THIELEBEIN (1999).

Einschätzung der Belastung von Ferkeln mittels Lautanalyse am Beispiel der
Kastration.

Aktuelle Aspekte bei der Erzeugung von Schweinefleisch , Sonderheft 193: 181-185

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

An international study on the importance of androstenone and skatole for boar taint: III. Consumer survey in seven European countries.
Meat Sci. 54 (3): 271-283

MCGLONE, J., R. NICHOLSON, J. HELLMAN und D. HERZOG (1993):

The development of pain in young pigs associated with castration and attempts to prevent castration-induced behavioral changes.
J. Anim. Sci. 71 (6): 1441-1446

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

Local and general anesthetic effects on behavior and performance of two- and seven-week-old castrated and uncastrated piglets.
J. Anim. Sci. 66 (12): 3049-3058

MELLOR, D. und K. STAFFORD (2004):

Physiological and Behavioural Assessment of Pain in Ruminants: Principles and Caveats.
Proc. ATLA Fourth World Congress, Supplement 1: 267-271,

MELOEN, R.H., J.A. TURKSTRA, H. LANKHOF, W.C. PUIJK, W.M. SCHAAPER, G. DIJKSTRA, C.J. WENSING und R.B. OONK (1994):

Efficient immunocastration of male piglets by immunoneutralization of GnRH using a new GnRH-like peptide.
Vaccine 12 (8): 741-746

MERK, B. (1992):

Einfluß von Rasse, Alter, Haltung, Fütterung und Fortpflanzungsstadium auf Serumenzymwerte beim Schwein.
Diss. med. vet., München

METZ, C. (2003):

Endokrine Reaktion von Ebern auf die aktive Immunisierung gegen Gonadotropin-Releasing Hormone.
Diss. rer. nat., Hohenheim

MOLENAAR, G.J., C. LUGARD-KOK, R.H. MELOEN, R.B. OONK, J. DE KONING und C.J. WENSING (1993):

Lesions in the hypothalamus after active immunisation against GnRH in the pig.
J. Neuroimmunol. 48 (1): 1-11

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

Assessment of acute pain in farm animals using behavioral and physiological measurements.
J. Anim. Sci. 75 (1): 266-272

MORTON, D. und P. GRIFFITHS (1985):

Guidelines on the recognition of pain, distress and discomfort in experimental animals and an hypothesis for assessment.
Vet. Rec. 116 (16): 431-436

MÖSTL, E. (2005):

Spezielle Endokrinologie.

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

Enke Verlag, Stuttgart, 2. Auflage: 447-493

MUIR, W.W. (2002a):

Drugs Used to Treat Pain.

In: J.S. Gaynor und W.W. Muir (Hrsg). Handbook of Veterinary Pain Management.

Mosby Publishers, St. Louis, 3. Auflage: 142-260

MUIR, W.W. (2002b):

Physiology and Pathophysiology of Pain.

In: J.S. Gaynor und W.W. Muir (Hrsg). Handbook of Veterinary Pain Management.

Mosby Publishers, St. Louis, 3. Auflage: 13-45

NICKEL, R., A. SCHUMMER und E. SEIFERLE (1992):

Band 4: Nervensystem, Sinnesorgane, Endokrine Drüsen.

In: G. Böhme (Hrsg). Lehrbuch der Anatomie der Haussäugetiere.

Parey Buchverlag, Stuttgart, 4. Auflage: 533

NOWAK, B. (2005):

Kohlendioxid- und Elektrobetäubung von Schweinen.

Proc. Aktuelle Probleme des Tierschutzes, Hannover, Akademie für tierärztliche

Fortbildung (ATF-) Fachgruppe Tierschutz Institut für Tierhygiene, Tierschutz und

Nutztierethologie der Stiftung tierärztliche Hochschule Hannover, 22.-23.09.2005

PETRIDES, P.E. (1998):

Biochemie und Pathochemie.

In: G. Löffler und P.E. Petrides (Hrsg). Biochemie und Pathobiochemie.

Springer Verlag, Berlin, 6. Auflage: 865-907

PETRY, H. (2005):

Energiehaushalt.

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

Enke Verlag, Stuttgart, 2. Auflage: 435-444

PFANNKUCHE, H. (2004):

Nozizeption und Schmerz: Neurophysiologische Grundlagen.

Vet-Med. Report Sonderausgabe 9 (28. Jg.): 6

PLONAIT, H. (2004):

Umgang mit Schweinen, Zwangsmaßnahmen und Operationsvorbereitung.

In: K.H. Waldmann und M. Wendt (Hrsg). Lehrbuch der Schweinekrankheiten.

Parey Buchverlag, Stuttgart, 4. Auflage: 525-571

PRUNIER, A., M. MOUNIER und M. HAY (2005):

Effects of castration, tooth resection, or tail docking on plasma metabolites and stress hormones in young pigs.

J. Anim. Sci. 83 (1): 216-222

PSCHYREMBEL (2004):

Klinisches Wörterbuch.
de Gruyter Verlag, Berlin, 260. Auflage

RANHEIM, B., H.A. HAGA, O. ANDRESEN und K. INGEBRIGTSEN (2004):

Distribution of radioactive injected Lidocaine into the testes in piglets, preliminary results.
Proc. 18th IPVS Congress, Volume 2: 792 Hamburg, Deutschland, 27.06. - 01.07.2004

REICHEL, K. (1963):

Die Leukozytenzahlen beim Schwein.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 70 (15): 440-444

REINER, G. und B. HERTRAMPF (2005):

Immunkastration beim Schwein.
Internationale Tagung der Schweinegesundheitsdienste, Rüdesheim/ Rhein, 4. - 6.7.2005

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

Observer-blinded comparison of two nonopioid analgesics for postoperative pain in piglets.
Pharmacol. Biochem. Behav. 73 (3): 521-528

RUIS, M.A.W., J.H.A. TE BRAKE, H.J. BLOKHUIS und J.M. KOOLHAAS (1997):

The circadian rhythm of salivary cortisol in growing pigs: Effects of age, gender and stress.
Physiol. Behav. 62 (3): 623-630

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

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

SANN, H. (2005):

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

SCHAIBLE, H.-G. und R.F. SCHMIDT (1995):

Nozizeption und Schmerz.
In: R.F. Schmidt, F. Lang und G. Thews (Hrsg). Physiologie des Menschen.
Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 29. Auflage: 317-333

SCHMITZ-HSU, F., P. SPRING und H. MENZI (2004):

Tiergerechte und marktkonforme Schweinemast mit Verzicht auf die konventionelle Kastration. Berner Fachhochschule, Schweizerische Hochschule für Landwirtschaft

SCHÖNREITER, S., H. HUBER, V. LOHMÜLLER, A.J. ZANELLA, J. UNSHELM, J. HENKE und W. ERHARDT (1999):

Speichelkortisol als Stressparameter bei Saugferkeln.
Tierärztl. Prax. 27 (G): 175-179

SCHRÖR, K. und T. HOHLFELD (2005):

Derivate des Arachidonsäurestoffwechsels.

In: K. Aktories, U. Förstermann, F. Hofmann und W. Forth (Hrsg). Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie.

Urban & Fischer Verlag, München, 9. Auflage: 349-361

SCHWARZE, N., J. LADEWIG und D. SMIDT (1991).

Chronisch intermittierender Stress - Bedeutung für Verhalten und Haltung von Schweinen: Aktuelle Arbeiten zur artgemäßen Tierhaltung.

KTBL Schrift 351: 149-157

SELYE, H. (1977):

Gesamtheit und Streßkonzept.

In: H. Selye (Hrsg). Bewertung von Risiken für die Gesundheit.

Gustav Fischer Verlag, Jena, Stuttgart

SEUTTER, U. (1995):

Einfluss von Rasse, Haltung, Fütterung, Management, Alter und Reproduktionsstadium auf hämatologische und klinisch-chemische Parameter beim Schwein.

Diss. med. vet., München

SINOWATZ, F. und I. RÜSSE (1998):

Harn- und Geschlechtsorgane.

In: F. Sinowatz und I. Rüsse (Hrsg). Lehrbuch der Embryologie der Haustiere.

Parey Buchverlag, 2. Auflage: 304-334

SNEDDON, L.U. und M.J. GENTLE (2000):

Pain in Farm Animals.

Conference Sustainable Animal Production, Institute of Animal Science and Animal Behaviour, FAL Mariensee, Via

Internet:<http://agriculture.de/acms1/conf6/ws5apain.htm>, September 4, 2000

SONG, S.-O. und D.B. CARR (1999):

Pain and Memory.

Pain-clinical updates 7: 1

SPECIAL EUROBAROMETER (2005):

Attitudes of consumers towards the welfare of farmed animals (Vol. 229).

European Commission:

http://europa.eu.int/comm/food/animal/welfare/euro_barometer25_en.pdf

SQUIRES, E.J. (1999):

Genetics of boar taint: implications for the future use of intact males.

Proc. from the 1999 Annual Conference and Meeting of the National Swine

Improvement Federation (NSIF), 24: Des Moines, Iowa, 16.-17.11.1999

SQUIRES, E.J. und K. LUNDSTRÖM (1997):

Relationship between cytochrome P450IIE1 in liver and levels of skatole and its metabolites in intact male pigs.

J. Anim. Sci. 75 (9): 2506-2511

- STAFFORD, K.J., D.J. MELLOR, S.E. TODD, R.A. BRUCE und R.N. WARD (2002):**
Effects of local anaesthesia or local anaesthesia plus a non-steroidal anti-inflammatory drug on the acute cortisol response of calves to five different methods of castration.
Res. Vet. Sci. 73 (1): 61-70
- SUMIHISA, A. (2005):**
The Challenge of Pre-emptive Analgesia.
Pain - clinical updates 8: 2
- TAKAHASHI, M., M. KAWAGUCHI, K. SHIMADA, T. NAKASHIMA und H. FURUYA (2005):**
Systemic Meloxicam reduces tactile allodynia development after L5 single spinal nerve injury in rats.
Reg. Anesth. Pain Med. 30 (4): 351-355
- TAYLOR, A.A. und D. WEARY (2000):**
Vocal responses of piglets to castration: identifying procedural sources of pain.
Appl. Anim. Behav. Sci. 70 (1): 17-26
- THOMPSON, D.L. (2000):**
Immunization against GnRH in male species (comparative aspects).
Anim. Reprod. Sci. 2 (60-61): 459-469
- THORNTON, P.D. und A.E. WATERMAN-PEARSON (1999):**
Quantification of the pain and distress responses to castration in young lambs.
Res. Vet. Sci. 66 (2): 107-118
- TING, S., B. EARLEY, J. HUGHES und M. CROWE (2003):**
Effect of ketoprofen, lidocaine local anesthesia, and combined xylazine and lidocaine caudal epidural anesthesia during castration of beef cattle on stress responses, immunity, growth, and behavior.
J. Anim. Sci. 81 (5): 1281-1293
- TOP AGRAR-NEWS (2005):**
Eberfleisch-Prozess: Entscheidung vertagt.
top agrar, 24.05.2005:
http://www.topagrar.com/content/news/aitutaki/content_pre.jsp;jsessionid=EE05A62762C16B09B1146F42B7A8CFEF.tomcat3?id=3262
- V. BORELL, E.H. (1979):**
The biology and its application to livestock housing and transportation assessment.
J. Anim. Sci. 79 (Suppl.): 260-267
- VEITH-FLANIGAN, J. und C.A. SANDMAN (1985):**
Neuroendocrine relationships with stress.
In: S.R. Burchfield (Hrsg). Stress. Psychological and physiological interactions.
Hemisphere, Washington, D.C.: 129-161
- VINCENT, I.C. und A.R. MICHELL (1992):**
Comparison of cortisol concentrations in saliva and plasma of dogs.
Res. Vet. Sci. 53 (3): 342-345

VOIGT (2001):

Endokrines System.

In: R. Klinke, H.-C. Pape und S. Silbernagel (Hrsg). Lehrbuch der Physiologie.

Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 5. Auflage: 445-485

VORWALLNER, H. (2003):

Untersuchungen zur Catecholaminkonzentration bei der Kastration von Saugferkeln.

Diss. med. vet., Berlin

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

Ferkelkastration - Schmerzempfindung und Schmerzausschaltung.

Dtsch. tierärztl. Wschr. 101 (03): 105-109

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

Inhalation anaesthesia for castration of newborn piglets: experiences with isoflurane and isoflurane/NO.

J. Vet. Med. A. Physiol. Pathol. Clin. Med. 51 (3): 150-154

WALSTRA, P., C. CLAUDI-MAGNUSSEN, P. CHEVILLON, G. VON-SETH, A.

DIESTRE, K.R. MATTHEWS, D.B. HOMER und M. BONNEAU (1999):

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

Livest. Prod. Sci. 62 (1): 15-28

WEARY, D.M., L.A. BRAITHWAITE und D. FRASER (1998):

Vocal responses of piglets to castration: identifying procedural sources of pain.

Appl. Anim. Behav. Sci. 70 (1): 17-26

WEILER, U., M. FONTI I FURNOLS, K. FISCHER, H. KEMMER, M.A. OLIVER, M. GISPert und A. DOBROWOLSKI (2000):

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

Meat Sci. 54: 297-304

WENGER, S., N. JÄGGIN, M. DOHERR und S. U. (2002):

Die Halothannarkose zur Kastration des Saugferkels: Machbarkeitsstudie und Kosten-Nutzen-Analyse.

Tierärztl. Prax. 30 (G): 164-171

WERNER, E. (2001):

Lokalanaesthesie.

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

Enke Verlag, Stuttgart, 2. Auflage: 139-146

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

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

J. Anim. Sci. 73 (2): 381-386

WIRRER, B. (1993):

Die photometrische Methode zur Analytik von Skatol in Fettgewebsproben von Schweinen: Untersuchungen im Hinblick auf Einsetzbarkeit als "On-line-Method" im Schlachtbetrieb entsprechend der EG-Richtlinie 91/497/EWG.

Diss. vet. med., München

XUE, J., G.D. DIAL, E.E. HOLTON, Z. VICKERS, E.J. SQUIRES, Y. LOU, D. GODBOUT und M. N. (1996):

Breed differences in boar taint: relationship between tissue levels boar taint compounds and sensory analysis of taint.

J. Anim. Sci. 74 (9): 2170-2177

ZAMARATSKAIA, G. (2004):

Factors involved in the development of boar taint: Influence of breed, age, diet and raising conditions.

Diss. agr., Uppsala

ZULAUF, M., A. GUTZWILLER, A. STEINER und G. HIRSBRUNNER (2003):

Einfluss eines Schmerzmittels bei der unblutigen Kastration des männlichen Kalbes auf Kraftfutterverzehr, Gewichtszunahme und Serum-Cortisolspiegel.

Schweiz. Arch. Tierheilkd. 145 (6): 283-290

Danksagung

Mein ganz besonderer Dank geht an Herrn Prof. Dr. K. Heinritzi für die Überlassung dieses interessanten Themas. Ich möchte ihm sehr herzlich für die stets freundliche und sehr gute Betreuung und Unterstützung während Planung, Durchführung und Anfertigung dieser Arbeit und ebenso für die lehrreiche und interessante Zeit an der Klinik für Schweine danken.

Herrn Dr. M. Ritzmann danke ich sehr für die immer freundliche und verlässliche Unterstützung, für die Hilfe bei der Textformatierung und für das außerordentlich gute und angenehme Arbeitsklima.

Für die Auswertung der Kortisolproben möchte ich mich bei Frau C. Bayer und Frau I. Hartmann aus dem Labor der Klinik für Wiederkäuer besonders bedanken. Außerdem gilt mein herzlicher Dank Frau B. Garner für die zuverlässige und verlässliche „Betreuung“ und Auswertung meiner Serumproben.

Herrn Dr. Amon, sowie Herrn Dipl. Ing. H. Laffert, Herrn Praller, Herrn Wolf und Marianne aus dem Landwirtschaftlichen Versuchsgut Thalhausen danke ich sehr für die tatkräftige und nette Unterstützung, die mir die Durchführung meiner Versuche erheblich erleichterte.

Bei Herrn Prof. Dr. K. Osterkorn und Herrn Prof. Dr. H. Küchenhoff sowie den Mitarbeitern von StatLab der LMU München bedanke ich mich für die statistische Betreuung dieser Arbeit.

Herrn Prof. Dr. M. Erhard und den Mitarbeitern des Institutes für Tierschutz, Verhaltenskunde und Tierhygiene der LMU München möchte ich herzlich für die Unterstützung bei der Versuchsplanung und der Bereitstellung der technischen Geräte danken.

Allen Mitarbeitern der Klinik danke ich ganz besonders für das gute Arbeitsklima, die freundliche Mithilfe und die interessante, lehrreiche und nette Zeit in der Klinik. Ebenso danke ich den Intensivstudenten, Praktikanten sowie ganz besonders Bettina Griesbeck und Stephanie Wilhelm herzlich für das Ferkelfangen, -halten und die Unterstützung.

Ich möchte mich herzlichst bei Sabine Elicker und Marc Pfeiffer für die engagierte Mithilfe und wertvolle und freundschaftliche Unterstützung in den letzten 1 ½ Jahren bedanken.

Ich danke meiner großen einmaligen Familie für die Rücksicht, die sie mir während des Studiums und auch während der Doktorarbeit entgegen gebracht hat. Besonders danke ich Mona und Florian für das Korrekturlesen und die konstruktive Kritik und Florian nochmals für seinen berufsfremden Einsatz.

Ein ganz besonders großer Dank gilt meinen Eltern, die mich immer uneingeschränkt und bedingungslos unterstützen, an mich glauben und mir mit Rat und ganz besonders mit „Tat“ zur Seite stehen.

Last but not least danke ich Dir Stefan - natürlich für die Lösung all meiner Computer-Probleme - aber ganz besonders danke ich Dir für Deine Unterstützung und Liebe.

Lebenslauf

Susanne Zöls, geb. Elmer

geb. 14.01.1978
in Augsburg
verheiratet
Eltern Dr. med. vet. Stefan Elmer
Doris Elmer, geb. Schwegler

Ausbildung/Beruf

1984 - 1986 Grund- und Hauptschule Ruhstorf a. d. Rott
1986 - 1988 Grundschule Fürstzell
1988 - 1997 Maristengymnasium Fürstzell
1997 - 1999 Ausbildung zur Tierarzhelferin
Gemeinschaftspraxis Dres. Elmer-Simet, 94081 Fürstzell
11/1999 - 01/2005 Studium der Tiermedizin an der LMU München
11/2004 Beginn der Dissertation
02/2005 Tierärztliche Approbation
Seit 11/2004 Wissenschaftliche Hilfskraft an der Klinik für Schweine der LMU München