

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

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

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

von
Rebecca Ruth Langhoff
aus München

München 2008

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

Dekan:	Univ.-Prof. Dr. Braun
Berichterstatter:	Univ.-Prof. Dr. Heinritzi
Korreferent:	Univ.-Prof. Dr. Gerhards

Tag der Promotion: 8. Februar 2008

Meinen Eltern

Waltraud und Horst Siebentritt

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	1
2	LITERATURÜBERSICHT	2
2.1	Gesetzliche Grundlagen – Status quo und Diskussion	2
2.2	Kastration männlicher Saugferkel	3
2.2.1	Indikationen für die Kastration	3
2.2.1.1	Ebergeruch	3
2.2.1.2	Unerwünschtes Verhalten intakter Eber	5
2.2.2	Chirurgische Kastration	6
2.2.3	Möglichkeiten der Anästhesie bei der chirurgischen Kastration	7
2.2.3.1	Injektionsanästhesie	7
2.2.3.2	Inhalationsnarkose	8
2.2.3.3	CO ₂ -Narkose	9
2.2.3.4	Lokalanästhesie	9
2.3	Alternativen zur chirurgischen Kastration	10
2.3.1	Ebermast	11
2.3.1.1	Zucht auf geringen Ebergeruch	12
2.3.1.2	Nutritive Beeinflussung des Ebergeruches	13
2.3.2	Impfung gegen Ebergeruch	13
2.3.3	Spermasexing	14
2.4	Schmerz	14
2.4.1	Schmerzentstehung und Schmerzwahrnehmung	14
2.4.2	Schmerzintensivierung	15
2.4.3	Reduktion der Schmerzwahrnehmung	16
2.4.4	Schmerzen beim Jungtier	17
2.4.5	Innervation der Hoden und ihrer Hüllen	18
2.4.6	Grundlagen der Schmerzbeurteilung	19
2.4.7	Beurteilung von Schmerzen bei der Kastration von Ferkeln	20
2.4.7.1	Veränderung physiologischer Parameter	20
2.4.7.2	Untersuchung des Verhaltens	21
2.4.7.3	Analyse der Vokalisation	21
2.4.7.4	Anzeichen einer Entzündung	22
2.4.7.5	Gewichtsentwicklung	23
2.5	Analgetika	23
2.5.1	Opioid-Analgetika	24
2.5.2	α-Rezeptoragonisten	24
2.5.2.1	Eigenschaften des Detomidin	25
2.5.3	Nicht-Opioid-Analgetika	25
2.5.3.1	Eigenschaften des Meloxicam	27
2.5.3.2	Eigenschaften des Flunixin	27
2.5.3.3	Eigenschaften des Metamizol	28
2.5.3.4	Eigenschaften des Carprofen	28
2.5.4	Preemptive Analgesie	29
2.5.5	Einsatz von Analgetika bei der Kastration	29
2.5.5.1	Analgetika bei der Kastration von Schweinen	29
2.5.5.2	Analgetika bei der Kastration anderer Tierarten	30

2.6	Cortisol	31
2.6.1	Regulation der Cortisolkonzentration im Blut	31
2.6.2	Bestimmung von Cortisol	33
2.6.3	Einfluss von Stress und Schmerz auf die Cortisolausschüttung.....	34
2.6.4	Einfluss der Analgetika auf die Cortisolkonzentration.....	35
2.6.5	Cortisol als Parameter bei der Kastration von Ferkeln	36
2.7	Verhalten	37
2.7.1	Grundlagen der Verhaltensanalyse	37
2.7.1.1	Wer wird beobachtet?	37
2.7.1.2	Wie wird das Verhalten beobachtet?	37
2.7.2	Verhalten von Saugferkeln	38
2.7.3	Einfluss von Schmerzen auf das Verhalten.....	39
2.7.4	Postoperatives Verhalten als Parameter bei der Kastration von Saugferkeln	39
2.8	Wundheilung	40
2.8.1	Physiologische Wundheilung und Wundheilungsstörungen	40
2.8.2	Einfluss der nichtsteroidalen Antiphlogistika auf die Wundheilung.....	41
2.8.3	Klinische Wundheilung nach der Kastration von Saugferkeln	41
3	MATERIAL UND METHODEN	42
3.1	Ziel der Untersuchung	42
3.2	Genehmigung des Versuchsvorhabens	42
3.3	Versuchstiere und Betrieb	42
3.4	Untersuchung zur circadianen Rhythmik der Cortisolwerte bei männlichen und weiblichen Saugferkeln	44
3.5	Versuchsaufbau	45
3.5.1	Versuchsgruppen	45
3.5.2	Applikation der Medikamente	46
3.5.3	Kastration	47
3.5.4	Blutentnahme	47
3.5.5	Verhaltensbeobachtung	47
3.5.6	Beurteilung der Wundheilung	49
3.6	Versuchsablauf	51
3.6.1	Ablauf zur Bestimmung der Cortisolwerte	51
3.6.2	Ablauf zur Verhaltensbeobachtung	53
3.6.3	Ablauf zur Kontrolle der Wundheilung	55
3.7	Weiterverarbeitung der Blutproben	56
3.8	Statistik	56
4	ERGEBNISSE	58
4.1	Circadiane Rhythmik	58
4.2	Cortisol	60
4.3	Verhalten	70
4.4	Wundheilung	80

5	DISKUSSION	83
5.1	Reduktion kastrationsbedingter Schmerzen	84
5.2	Schmerzbeurteilung	85
5.3	Cortisol	86
5.3.1	Cortisol als Parameter	86
5.3.2	Veränderungen im Cortisolspiegel nach der Kastration	88
5.3.3	Wirkung der Schmerzmittel	89
5.4	Verhalten	92
5.5	Wundheilung	96
6	SCHLUSSFOLGERUNGEN	98
7	ZUSAMMENFASSUNG	99
8	SUMMARY	101
	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	103
	TABELLENVERZEICHNIS	105
	LITERATURVERZEICHNIS	107
	DANKSAGUNG	132
	ANHANG	133

Abkürzungsverzeichnis

ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
BP	Blutprobe
Cort.	Cortisol
COX	Cyclooxygenase
CRH	Corticotropin Releasing Hormon (Synonym: Corticoliberin)
DFD	dark/firm/dry
EDTA	Ethylendiamintetraacetat
EEG	Elektro-Enzephalographie
EG	Europäische Gemeinschaft
ELISA	Enzyme-linked Immunosorbent Assay
FCI	Free Cortisol Index
GnRH	Gonadotropin Releasing Hormon
Handl.	Handling
HHS	Hypothalamus-Hypophysen-System
IL-1	Interleukin-1
i.m.	intramuskulär
Kastr.	Kastration
kg	Kilogramm (English: kilogramme)
KGW	Körpergewicht
mind.	mindestens
NNR	Nebennierenrinde
NSAID	nonsteroidal antiinflammatory drug (deutsch: Nichtsteroidales Antiphlogistikum)
PGE ₂	Prostaglandin E2
PGF _{2α}	Prostaglandin 2α

p.o.	postoperativ
p-Wert	Irrtumswahrscheinlichkeit
PVP	Polyvinylpyrrolidon
RL	Richtlinie
s.c.	subkutan
TSchG	Tierschutzgesetz
Verh.	Verhalten
wt	weight (deutsch: Gewicht)
ZNS	Zentrales Nervensystem

1 Einleitung

Männliche Ferkel werden in der Lebensmittelproduktion der deutschen Landwirtschaft kastriert, um einer geschmacklichen Beeinträchtigung und einer Geruchsabweichung des Fleisches entgegenzuwirken. Nach der EU-Richtlinie 2001/93/EG ist die Kastration bei unter acht Tage alten Ferkeln ohne Schmerzausschaltung erlaubt. Das Thema „Ferkelkastration“ wird tierschutzrechtlich und emotional sehr kontrovers diskutiert, da trotz intensiver Forschung auf diesem Gebiet eine in jeder Hinsicht zufrieden stellende Alternative zur chirurgischen Kastration ohne Betäubung immer noch nicht gefunden ist.

In Norwegen darf bereits seit dem 1. August 2002 eine Ferkelkastration nur noch unter Schmerzausschaltung stattfinden und muss zwingend von einem Tierarzt durchgeführt werden. In der Schweiz sollen Ferkel ab Anfang 2009 grundsätzlich nicht mehr ohne Schmerzausschaltung kastriert werden und in den Niederlanden gibt es eine Initiative von Supermarktketten, die ab dem 1. Januar 2009 kein Schweinefleisch mehr anbieten wollen, welches von Schweinen stammt, die bei der Kastration nicht betäubt wurden. Auch in Deutschland ist eine Änderung des Tierschutzgesetzes zu erwarten.

Ziel dieser Arbeit ist es, die Anwendung von Schmerzmitteln im Rahmen der Kastration zu untersuchen. Es soll nachgewiesen werden, welche Medikamente sich eignen, kastrationsbedingte Schmerzen zu reduzieren. Als Parameter dienen der Cortisolgehalt im Serum und das postoperative Verhalten. Zusätzlich wird die Auswirkung auf die Wundheilung beurteilt.

2 Literaturübersicht

2.1 Gesetzliche Grundlagen – Status quo und Diskussion

Die Richtlinie 2001/93/EG regelt auf Ebene der Europäischen Union die Mindestanforderungen für den Schutz von Schweinen. Sie besagt, dass „eine Kastration männlicher Schweine mittels eines anderen Verfahrens als dem Herausreißen von Gewebe“, als Eingriff ohne Betäubung erlaubt ist. Erfolgt die Kastration nach dem siebten Lebenstag muss sie von einem Tierarzt durchgeführt werden. Eine Anästhesie und die anschließende Verwendung schmerzstillender Mittel sind dann erforderlich. Eine Kastration führt laut dieser Richtlinie (RL) häufig zu anhaltenden Schmerzen, besonders wenn der Eingriff von „inkompetenten bzw. unerfahrenen Personen“ durchgeführt wird. Die Länder sind deshalb gefordert, Vorschriften für die Anwendung geeigneter Verfahren zu erlassen (RL 2001/93/EG, Abs. 4). Seit April 2006 ist das Tierschutzgesetz (TSchG) entsprechend dieser Richtlinie geändert. Die Kastration von Saugferkeln ist nach § 5 TSchG (Abs. 3, 1a) nur noch bei unter acht Tage alten Tieren mit normaler anatomischer Beschaffenheit ohne Betäubung erlaubt. Es wird angegeben, dass bei Eingriffen ohne Betäubung alle Möglichkeiten auszuschöpfen sind, „um die Schmerzen oder Leiden der Tiere zu vermindern“ (§ 5, Abs.1, Satz 4).

Das Thema Ferkelkastration hat seit Kurzem auch in der EU hohe Priorität und die derzeitige Diskussion macht eine Gesetzesänderung in Bezug auf die Kastration absehbar (EUROPEAN COMMISSION, 2007). Sie bestätigt aber auch den weiteren Bedarf an Forschung im Bezug auf die verschiedenen Alternativen. Zu diesem Zweck wurde das Projekt PIGCAS (attitudes, practises and state of the art regarding piglet castration in Europe) ins Leben gerufen. In Zusammenarbeit der 27 EU-Länder, Norwegen und der Schweiz findet bereits eine europaweite Umfrage zur Durchführung der Kastration in der Praxis statt (PIGCAS, EU-Projekt, 2007). Es soll außerdem die Meinung der Stakeholder zum Thema Ferkelkastration erfragt werden und der Bedarf an Forschung und Entwicklung bezüglich der Alternativen abgeklärt werden. Ziel des Projektes ist es bis Ende 2008 Empfehlungen für die EU-Kommission für die künftige Politik zu erarbeiten (BONNEAU, 2007). Auch in Deutschland wird die Ferkelkastration aktuell intensiv diskutiert. Unter anderem planen die Deutsche Gesellschaft für Züchtungskunde e.V. (DGfZ) und der

Zentralverband der Deutschen Schweineproduktion (ZDS) einen Workshop zum Thema „Kastraten- oder Ebermast“. Ziel ist auch hier den Stand der Forschung darzustellen und eine Meinungsbildung herbeizuführen.

Norwegen geht über die derzeitigen Anforderungen der EU hinaus und verbietet die Ferkelkastration ab Januar 2009. Bis dahin ist sie bereits seit dem 1. August 2002 nur noch erlaubt, wenn sie unter Schmerzausschaltung stattfindet und von einem Tierarzt durchgeführt wird (The Norwegian Animal Welfare Act, 2002; Regulations concerning swine husbandry, 2003). Ein im Jahr 2004 gegründetes Projekt in Norwegen evaluiert die bisherige Forschung und rät seit Herbst 2006 wieder von einem vollständigen Kastrationsverbot ab, um große negative Auswirkungen auf die norwegische Schweineproduktion zu vermeiden (FREDRIKSEN, 2007).

In der Schweiz werden Ferkel derzeit bis zu einem Alter von 14 Tagen ohne Betäubung kastriert. Ab Anfang 2009 soll die Kastration aber grundsätzlich nicht mehr ohne Schmerzausschaltung erlaubt sein (AHO, 2005). Das PROJEKT PROSCHWEIN (2007a,b,c) beschäftigt sich hier mit diesem Thema und evaluiert die verschiedenen Alternativen.

2.2 Kastration männlicher Saugferkel

Die Kastration männlicher Schweine ist eine sehr alte Praxis. Archäologische Funde liefern Beweise für eine Kastration von Schweinen bereits 4000-3000 vor Christus. Vermutlich waren die ursprünglichen Ziele, den höheren Fettansatz von Kastraten auszunutzen und die Tiere ruhiger und einfacher im Umgang zu machen (AHAW, 2004).

2.2.1 Indikationen für die Kastration

2.2.1.1 Ebergeruch

Männliche Ferkel werden in der Lebensmittelproduktion der deutschen Landwirtschaft kastriert, um eine Beeinträchtigung des Fleisches hinsichtlich Geruch und Geschmack zu verhindern. Für den „Ebergeruch“ sind hauptsächlich zwei Substanzen, Androstenon (PATTERSON, 1968) und Skatol (VOLD, 1970), verantwortlich.

Androstenon (5α -androst-16-en-3-on) wird wie Testosteron in den Leydigzellen der Hoden geschlechtsreifer Eber produziert und ins Blut abgegeben (AHMAD und GOWER, 1968; SAAT et al., 1972). Es wird vor allem im Fettgewebe und in den Speicheldrüsen gespeichert und dient als Pheromon (CLAUS, 1979; ANDRESEN, 2006). Mit der Kastration werden die Leydigzellen aus dem Körper entfernt und schon 1976 beschreibt CLAUS die in Folge stattfindende Abnahme des Gehaltes an Androstenon im Fettgewebe. Der Geruch von Androstenon wird von den Verbrauchern überwiegend als urinartig bezeichnet (DIJKSTERHUIS et al., 2000; ANDRESEN, 2006). Untersuchungen von GILBERT und WYSOCKI (1987) zeigen, dass die Fähigkeit die Substanz wahrzunehmen, individuell variiert und nach WYSOCKI und BEAUCHAMP (1984) diesem Effekt eine genetische Komponente zu Grunde liegt. Es besteht allerdings die Möglichkeit die Fähigkeit den Geruch wahrzunehmen zu induzieren, wenn Androstenon regelmäßig über einen längeren Zeitraum eingeatmet wird (WYSOCKI et al., 1989).

Skatol (3-methyl-indol) entsteht durch mikrobiellen Abbau von unverdautem Tryptophan im Dickdarm. Ein Teil des Skatol kann die Leber passieren, ohne metabolisiert zu werden, wird aus dem Blut resorbiert und reichert sich unter anderem im Fettgewebe und der Muskulatur an (JENSEN et al. 1995; ANDRESEN, 2006). Obwohl die Produktion geschlechtsunabhängig ist, haben Eber, wie LÖSEL (2006) die Ergebnisse der Forschung zusammenfasst, höhere Skatolwerte im Fett als Kastraten oder Sauen. Eine mögliche Ursache hierfür beschreiben DORAN et al. (2004). Sie weisen einen Zusammenhang zwischen Androstenon und Skatol an isolierten Leberzellen von Schweinen nach. Androstenon hemmt hier die Expression von Cytochrom P450IIE1 (CYP2E1), einem Enzym das prinzipiell für die Metabolisierung von Skatol in der Leber zuständig ist. Den Geruch von Skatol beschreibt ANDRESEN (2006) als fäkalartig, er wird nach WEILER et al. (1997) in der Regel von allen Verbrauchern wahrgenommen und durchweg als unangenehm empfunden.

Zahlreiche Untersuchungen belegen, dass die Akzeptanz von „geruchsbelastetem“ Fleisch in Deutschland und anderen Ländern problematisch ist. BONNEAU et al. (2000) finden in einer internationalen Studie heraus, dass hauptsächlich hohe Skatolwerte zu einer Unzufriedenheit der Testpersonen mit dem Geruch des Produktes führen, Geschmacksabweichungen aber ähnlich häufig auf hohe Skatol- und Androstenonwerte zurückzuführen sind. Nur eine Reduktion beider Stoffe im

Eberfleisch führt nach ihren Ergebnissen zu einer größeren Akzeptanz, die bei einer alleinigen Reduktion der Skatolwerte nur begrenzt erreicht wird. WIRRER (1993) zeigt, dass bei geruchsbelasteten Schlachtkörpern ebenso hohe Androstenongehalte trotz niedriger Skatolgehalte zu finden sind und dem Skatol nicht die wichtigere Rolle für den Ebergeruch zugesprochen werden darf. Nach WEILER et al. (2000) ist es von der Sensitivität der Testperson gegenüber Androstenon abhängig, welche der beiden Komponenten die wichtigere Rolle für den Ebergeruch spielt. Nicht oder nur mittelmäßig sensitive Testpersonen reagieren hauptsächlich auf Skatol. Nach ihren Ergebnissen sind 18% der Verbraucher in Deutschland und 31% in Spanien hoch empfindlich für Androstenon. In diesem Fall wird die Bewertung von Fleischproben von dem Gehalt an Androstenon signifikant beeinflusst. Der Anteil der Frauen bei den sensiblen Personen ist deutlich höher (MATTHEWS et al., 2000; WEILER et al., 2000; FONT I FURNOLS et al., 2003). Zusätzlich zu der Sensibilität gegenüber Androstenon und dem Geschlecht variiert die Akzeptanz nach FONT I FURNOLS et al. (2003) auch in Abhängigkeit von den Essgewohnheiten. Demnach steigt die Toleranz weitgehend, je häufiger eine Person Schweinefleisch isst oder zubereitet. Die Deutschen zeigen sich im Vergleich zu Testpersonen aus sechs weiteren europäischen Ländern am empfindlichsten gegenüber einer Abweichung im Geruch, während sie im Geschmack weniger empfindlich sind als Franzosen und Schweden (MATTHEWS et al., 2000). Nach Untersuchungen von DESMOULIN et al. (1982) in Frankreich steigt der Anteil des Urteils „weniger schmackhaft“ bei Fleisch und daraus zubereiteten Produkten mit dem Anstieg des Fett-Androstenon-Spiegels. Wenn die Androstenonwerte größer 0,5 µg/g beim Fleisch oder größer 1 µg/g bei zubereiteten Produkten sind, wird der Anteil negativer Urteile zu hoch, um noch einer Vermarktung von Eberfleisch und den Produkten zustimmen zu können.

2.2.1.2 Unerwünschtes Verhalten intakter Eber

Bei CRONIN et al. (2003) machen mit 90% aggressive Interaktionen den Hauptteil des Sozialverhaltens bei intakten Ebern aus, die restlichen 10% bestehen vor allem aus gegenseitigem Aufspringen. Eine Kastration bringt hier eine Abnahme unerwünschter Verhaltensweisen und eine Steigerung der Futteraufnahme mit sich. In Untersuchungen von FORD (1990) zeigen männliche Tiere häufiger ein Aufspringen auf Buchtgenossen als weibliche. Auch BJÖRKLUND und BOYLE (2006) weisen nach, dass in gemischten Gruppen mit weiblichen Tieren und intakten

Ebern und in rein männlichen Gruppen die Häufigkeit des Aufspringens deutlich höher liegt, als in Gruppen mit ausschließlich weiblichen Tieren. Die Gruppen mit nur männlichen Tieren zeigen in dieser Studie zusätzlich signifikant häufiger kämpferisches Verhalten während der Fütterung.

2.2.2 Chirurgische Kastration

In der Praxis wird die Kastration meist von den Landwirten durchgeführt (AHAW, 2004). Nur die Betäubung ist nach dem deutschen Tierschutzgesetz (2006) dem Tierarzt vorbehalten und die Kastration bei unter acht Tage alten männlichen Schweinen mit normaler anatomischer Beschaffenheit ist ohne Betäubung erlaubt. Die Kastration in der ersten Lebenswoche ist gegenüber einer späteren Kastration aufgrund der kleineren und schneller heilenden Kastrationswunden vorteilhaft. Die kleineren Wunden neigen weniger zu Infektionen und Wundheilungsstörungen (LACKNER, 2003; HEINRITZI et al., 2006).

Die Saugferkelkastration kann von einer einzelnen Person durchgeführt werden. Es gibt Unterschiede zwischen den angewendeten Methoden. Das Ferkel wird entweder zwischen den Beinen gehalten oder in eine Fixiervorrichtung verbracht. Vor der Kastration kann der Skrotalbereich mit einem geeigneten Antiseptikum desinfiziert werden. Mit einem scharfen Skalpell wird das Skrotum über dem Hoden inzisiert. Hier erfolgt entweder ein Schnitt zentral oder zwei Schnitte beiderseits und parallel zur Raphe scroti. Je nach Größe der Hoden ist der einzelne Schnitt ein bis zwei Zentimeter lang und geht durch Skrotum und Processus vaginalis bis in das Hodengewebe. Es wird empfohlen, die Schnitte möglichst ventral am Körper zu setzen, um ein Abfließen von Wundsekret zu ermöglichen. Weitere Schnitte müssen gegebenenfalls den Hoden freilegen (unbedeckte Kastration), um ihn aus dem Skrotum vor verlagern zu können. Samenstrang und Mesorchium werden dann mit dem Skalpell oder einem Emaskulator durchtrennt. Skalpell oder Emaskulator sollten zwischen den Operationen in ein geeignetes antiseptisches Mittel getaucht werden. Der Wundbereich wird zuletzt mit einem Antiseptikum behandelt und nicht verschlossen (AHAW, 2004; HEINRITZI, 2006).

2.2.3 Möglichkeiten der Anästhesie bei der chirurgischen Kastration

Mögliche Anästhesieverfahren sind zum einen die Allgemeinanästhesie mit Hilfe von Injektions- oder Inhalationsanästhetika und zum anderen die Lokalanästhesie. Alle Verfahren haben verschiedene Vor- und Nachteile und werden mitunter sehr unterschiedlich diskutiert (GIERSING et al., 2006; HEINRITZI et al., 2006). HEINRITZI et al. (2006) weisen darauf hin, dass bei allen Verfahren auch die postoperativen Schmerzen berücksichtigt werden müssen und die Allgemein- und Lokalanästhesie dem Tierarzt vorbehalten ist (TSchG, § 5, Abs.1, Satz 2).

2.2.3.1 Injektionsanästhesie

Bereits 1988 testeten MCGLONE und HELLMAN eine Injektionsanästhesie mit Ketamin, Xylazin und Guaifenesin. Die Autoren erklären die Anwendung der verwendeten Anästhesie für kontraindiziert. Fünf von 18 der 14 Tage alten Ferkel sterben in den ersten 24 Stunden nach der Behandlung und bei allen anästhesierten Ferkeln werden im Schnitt einundeinhalb Säugeperioden (drei Stunden) ausgelassen. In der Gruppe der sieben Wochen alten Tiere kommt es zu keinen Verlusten, aber schon alleine durch die Wirkung der Anästhesie wird die Futteraufnahme bis zwei Stunden nach der Medikamentengabe unterdrückt. WALDMANN et al. (1994) kommen nach Untersuchungen mit zahlreichen Injektionsanästhetika zu dem Schluss, dass auf Grund unzureichender Schmerzausschaltung und/oder zum Teil erheblicher Nebenwirkungen der geprüften Anästhesieverfahren die Allgemeinanästhesie nicht vertretbar ist. Beschriebene Nachteile sind hier zum Beispiel der teilweise mehrstündige Nachschlaf mit der Gefahr des Erdrückens, das Risiko eines Atemstillstandes und einer möglichen Hypothermie. Bedenklich ist außerdem ein mit der reduzierten Milchaufnahme in der Nachschlafphase einhergehendes Energie- und Immunglobulindefizit. LAHRMANN et al. (2006) stellen bei Versuchen mit der Ketamin/Azaperon-Anästhesie eine bei anästhesierten Ferkeln um 3% höhere Sterblichkeit innerhalb der ersten 24 Stunden fest. 30% der Ferkel zeigen trotz Anästhesie leichte bis heftige Abwehrbewegungen mit Vokalisation bei 1% der Tiere. Nach dieser Untersuchung begünstigt das lange Liegen bei einem Nachschlaf von bis zu vier Stunden eine Infektion im Bereich der Kastrationswunden. Die Ferkel müssen für etwa fünf Stunden vor dem Erdrücken und dem Auskühlen geschützt werden. Trotzdem sieht die Arbeitsgruppe unter

bestimmten Voraussetzungen dieses Verfahren als tierschutzkonform und praktikabel für die routinemäßig durchgeführte Serienkastration. AXIAK et al. (2007) kombinieren die Ketamin/Azaperon-Anästhesie mit Clomazepam. Die zusätzliche Substanz ist antagonistisch und soll die für die Kastration notwendigen Dosen von Ketamin und Azaperon senken. Die intramuskuläre Injektion führt zwar zu einer guten Anästhesie, die Dauer bis Steh- und Gehvermögen wieder erlangt sind, ist aber mit durchschnittlich 80,5 Minuten, trotz der Antagonisierung sehr lang. Die intranasale Applikation verkürzt die Erholungsphase um 30 Minuten und verringert den Grad der Auskühlung, führt aber zu einem signifikant höheren „Kastrations-Score“, der über Abwehrbewegungen und die Vokalisation ermittelt wird.

2.2.3.2 Inhalationsnarkose

Für die Inhalationsnarkose steht in Deutschland Isofluran zur Verfügung, das für die Anwendung beim Schwein umgewidmet werden kann. SCHULZ et al. (2007a) zeigen, dass die Katecholaminwerte der Tiere unter Narkose nicht ansteigen. Isofluran wirkt jedoch nur über die Bewusstlosigkeit während der Narkose analgetisch (LÖSCHER, 2006b) und die Cortisolwerte der Tiere entsprechen bereits 30 Minuten nach der Kastration den Werten der Tiere, die ohne Narkose kastriert wurden (SCHULZ et al., 2007b). Die Ferkel in dieser Untersuchung erreichen schnell das Stadium der chirurgischen Toleranz und zeigen nur einen kurzen Nachschlaf. Trotzdem verlängert sich die Gesamtdauer der Kastration signifikant von durchschnittlich 38 Sekunden ohne Narkose auf 153 Sekunden. Problematisch ist auch der apparative Aufwand und die Möglichkeit des malignen Hyperthermie-Syndroms bei empfindlichen Tieren (HEINRITZI et al., 2006). Nach WALKER et al. (2004) ist die Isofluran- bzw. Isofluran/N₂O-Narkose eine praktikable, schnelle und sichere Methode für die Anästhesie der Ferkel bei der Kastration. Abwehrreaktionen fallen hier während der Kastration signifikant geringer aus. Unterschiede in der β -Endorphin- und ACTH-Konzentration zwischen anästhesierten und nicht anästhesierten Ferkeln können allerdings nicht festgestellt werden und postoperativ sind ebenfalls keine Unterschiede im Aktiv- und Passivverhalten zu erkennen.

2.2.3.3 CO₂-Narkose

Die kurze Inhalationsnarkose mit CO₂ im Gemisch mit O₂ und zum Teil Argon führt bei einem Gasgemisch mit mindestens 60% CO₂ zu einer guten Allgemeinnarkose mit Bewusstlosigkeit, Analgesie und Muskelrelaxation (LAUER et al., 1994; KOHLER et al., 1998; STEENBLOCK, 2002; SVENDSEN, 2006). In allen Untersuchungen zeigen die Ferkel bei der Narkoseeinleitung eine stark erhöhte Atemfrequenz, Maulatmung und mehr oder weniger starke Exzitationen. Die forcierte Atmung ist nach KOHLER et al. (1998) eine physiologische Reaktion auf den erhöhten CO₂-Gehalt in der Atemluft und die Exzitationen sind nach LAUER et al. (1994) dem Anästhesiestadium II zuzuordnen. SVENDSEN (2006) zeigt, dass die c-fos-Expression unter CO₂-Narkose signifikant niedriger ist und somit nicht nur die Schmerzempfindung während der Kastration unterdrückt ist, sondern auch der Sensibilisierung der Schmerzbahnen entgegengewirkt wird. LAUER et al. (1994) und SVENDSEN (2006) stellen diese Narkosetechnik als mögliche Alternative dar. Nach STEENBLOCK (2002) und KOHLER et al. (1998) ist die CO₂-Narkose keine Alternative, weil die Belastung der Tiere im Vergleich zur Kastration ohne Narkose nicht vermindert werden kann. Der Stress für die Tiere, gemessen an den ACTH- und β -Endorphinwerten, scheint erhöht zu sein.

2.2.3.4 Lokalanästhesie

Versuche über die Anwendung von Lokalanästhetika liefern widersprüchliche Ergebnisse. Untersuchungen aus Dänemark (SVENDSEN, 2006) zeigen, dass nach der Anwendung von Lokalanästhetika vor der Kastration die c-Fos-Expression verringert wird. Auch bei diesem Verfahren wird somit nicht nur die Schmerzempfindung während der Kastration unterdrückt, sondern auch der Sensibilisierung der Schmerzbahnen entgegengewirkt. Bei Versuchen von WHITE et al. (1995) und GUTZWILLER (2003) wird durch die Lokalanästhesie mit Lidocain die Vokalisation der Ferkel während der Kastration deutlich reduziert. 10% der Tiere zeigen bei GUTZWILLER (2003) trotz Anästhesie deutliche Schmerzreaktionen. HORN et al. (1999) stellen im Gegensatz dazu keine Unterschiede in der Anzahl der Schreilaute zwischen anästhesierten (Lidocain 2%) und unbehandelten Tieren fest. Unterschiede ergeben sich in ihren Versuchen in der Dauer der Abwehrbewegungen in den einzelnen Prozessschritten. Diese sind nur für den ersten Hautschnitt und für das Durchtrennen der Samenleiter signifikant. RANHEIM und HAGA (2006) folgern

anhand von Messungen des Blutdrucks und des Pulses sowie EEG-Ableitungen, dass der Kastrationsschmerz durch die Lokalanästhesie reduziert werden kann. MCGLONE und HELLMAN (1988) injizieren 1,2 ml Lidocain (2%) subkutan auf beide Seiten des Skrotums. Sie stellen bei sieben Wochen alten Tieren keinen Effekt auf das postoperative Verhalten fest. Bei zwei Wochen alten Ferkeln wirkt die Lokalanästhesie Verhaltensänderungen, wie einer Verkürzung der Säugephasen und einem vermehrtem Liegen entgegen, die bei kastrierten Tieren ohne Anästhesie feststellbar sind. WALDMANN et al. (1994) beschreiben, dass sowohl die intratestikuläre, als auch die subkutane Injektion von Hostacain® zu erheblichen Abwehrreaktionen führt. ZÖLS et al. (2006b) und ZANKL (2007) zeigen in unabhängigen Untersuchungen, dass das Cortisol im Serum bei der Kastration im Vergleich zu unkastrierten Tieren bereits nach einer Stunde signifikant ansteigt und dass der Anstieg durch die Anwendung von Lokalanästhetika nicht verringert werden kann. Sie schließen aus ihren Ergebnissen, dass die Lokalanästhesie den Schmerz der Kastration nicht ausreichend hemmt. In einer 2006 veröffentlichten Studie aus Norwegen bewerten Landwirte und Tierärzte die dort bereits seit 2002 praktizierte Kastration unter Lokalanästhesie. Nur 19% der Landwirte und 54% der Tierärzte bewerten die Methode als gut. Zwei Drittel der Tierärzte, aber nur ein Drittel der Landwirte sehen in dem angewendeten Verfahren eine Verbesserung des Tierschutzes (FREDRIKSEN und NAFSTAD, 2006).

2.3 Alternativen zur chirurgischen Kastration

Mögliche Alternativen sind die Ebermast mit der zusätzlichen Reduktion des Ebergeruches durch Genetik und Dietätik, die Impfung gegen den Ebergeruch durch die aktive Immunisierung gegen das Gonadotropin Releasing Hormon (GnRH) und das Spermasexing mit der Aufzucht ausschließlich weiblicher Tiere. Alle Alternativen bringen unterschiedliche Probleme mit sich und die Meinung der Fachleute über die verschiedenen Möglichkeiten divergiert stark (GIERSING et al., 2006; HEINRITZI et al., 2006).

2.3.1 Ebermast

Der Fokus in der Schweinehaltung liegt heute auf der Produktion von qualitativ hochwertigem Magerfleisch, optimaler Futtermittelverwertung, hohen Tageszunahmen und guten Haltungsbedingungen unter Berücksichtigung des Tierschutzes (AHAW, 2004). Bezüglich der ersten beiden genannten Punkte übertreffen intakte Eber die Kastraten (XUE et al., 1997; SATHER et al., 1999; BONNEAU und SQUIRES, 2000; CRONIN et al., 2003). Vergleiche der Tageszunahmen von Ebern und Kastraten schwanken in der Literatur, wie XUE et al. (1997) in einer Übersicht zeigen. Trotz der besseren Futtermittelverwertung zeigen Eber besonders in jüngeren Untersuchungen niedrigere Tageszunahmen und sind dementsprechend leichter als gleichaltrige kastrierte Kontrolltiere (CRONIN et al., 2003; PROJEKT PROSCHWEIN, 2007a). CRONIN et al. (2003) begründen diesen Effekt mit der Steigerung der Futteraufnahme und der Abnahme unerwünschten Sozialverhaltens bei Kastraten. XUE et al. (1997) führen als Gründe für die Unterschiede in den Tageszunahmen die Zusammensetzung des Futters, das Alter bei der Kastration, das Schlachtgewicht und das Management an. Das Management bei der Haltung von Ebern muss den Gegebenheiten angepasst werden. So unterstreichen auch BONNEAU und SQUIRES (2000) die Wichtigkeit des Managements vor der Schlachtung, um einer bei Ebern erhöhten Gefahr der Entstehung von DFD-Fleisch und Verletzungen vorzubeugen. GIERSING et al. (2006) weisen darauf hin, dass es durch Verletzungen der Haut und der Gliedmaßen auf Grund des aggressiven Verhaltens bei Ebern, zu einer Gefährdung des Tierschutzes und der Qualität des Fleisches oder des Schlachtkörpers kommen kann.

Neben unerwünschten Verhaltensweisen von Ebern ist, wie bereits dargelegt, der Ebergeruch ein großes Problem der Ebermast. Das Management kann die Entwicklung des Ebergeruches beeinflussen. So wirken sich nach CLAUS et al. (1994) soziale Kontakte, die Fütterung und auch die Tageslichtlänge auf die Höhe der Werte von Androstenon aus. Nach BONNEAU (2006) hat in erster Linie das Alter der Tiere einen Einfluss auf die Höhe des Gehaltes an Androstenon, da erst mit Beginn der Pubertät die Produktion zunimmt. Faktoren wie ein restriktives Lichtprogramm, energiereiche Fütterung und die Anwesenheit weiblicher östrischer Schweine können früher zu einer sexuellen Reife der Eber führen. Wird im Management ein Durchmischen der Ebergruppen vermieden, bleiben die Werte

niedriger. In Untersuchungen von GIERSING et al. (2000) ist der Durchschnitt der Androstenonwerte der ganzen Gruppe höher, je höher der Wert des Ebers mit den höchsten Androstenonwerten innerhalb der Gruppe ist. Dementsprechend besteht ein Zusammenhang zwischen der Rangordnung und den Testosteron- und Androstenonwerten (CLAUS et al., 1994; XUE und DIAL, 1997; BONNEAU, 2006). Zu den Faktoren, die den Gehalt an Skatol beeinflussen, gehören die Futterzusammensetzung, die Strategie der Fütterung, die Hygiene im Betrieb, das Alter bzw. die Pubertät der Tiere und die Genetik (JENSEN, 2006).

Die Verhältnisse in anderen Ländern, wie England und Irland, die bereits jetzt die Ebermast praktizieren, sind nicht ohne weiteres übertragbar. Unterschiede in der Sensibilität der Verbraucher, aber auch ein niedrigeres Schlachtgewicht und damit niedrigere prozentuale Anteile an belasteten Schlachtkörpern in den erwähnten Ländern sind hier ausschlaggebend (BAUMGARTNER et al., 2004; CLAUDI-MAGNUSSEN, 2006). Eine wichtige Voraussetzung für die Vermarktung von Eberfleisch sind sichere Kontrollen zur Selektion des Fleisches mit Ebergeruch nach der Schlachtung (SQUIRES, 1999; BONNEAU und SQUIRES, 2000; BAUMGARTNER et al., 2004). In diesem Sinne wird derzeit an einer „elektronischen Nase“ geforscht, die belastetes Fleisch am Schlachtband identifizieren soll (DIJKSTERHUIS et al. 2000; AMPUERO und BEE, 2006; ANDERSEN, 2006; HAUGEN, 2006).

2.3.1.1 Zucht auf geringen Ebergeruch

QUINTANILLA et al. (2003) und LEE et al. (2004) zeigen, dass die genetische Beeinflussung von Androstenon und Skatol ein komplexes Problem ist. In Untersuchungen bestimmen sie mehrere Chromosomen auf denen unterschiedliche Gene im Zusammenhang mit dem Ebergeruch stehen. Unterschiede zwischen verschiedenen Schweinerassen sind zum Teil deutlich ausgeprägt (XUE et al., 1996; BABOL et al., 2004). So haben nur etwa fünf bis acht Prozent der Eber der Rassen Hampshire, Yorkshire und Landrasse hohe Androstenongehalte, während bis zu 50% der unkastrierten Tiere der Rasse Duroc hohe Androstenonwerte aufweisen (SQUIRES, 1999). Eine phenotypische Korrelation zwischen den beiden Substanzen ist umstritten (LEE et al., 2004; TAJET et al., 2006). Auch wenn der Gehalt an Androstenon und Skatol demnach genetisch bestimmt wird, nimmt auch die Umwelt Einfluss (CLAUS et al., 1994). Die einfache Selektion nach niedrigen

Androstenonwerten ist möglich, führt aber lediglich zu einer verzögerten Pubertät mit negativen Auswirkungen auf die Entwicklung (CLAUS et al., 1994; LUNDSTRÖM und ZAMARATSKAIA, 2006; TAJET et al., 2006).

2.3.1.2 Nutritive Beeinflussung des Ebergeruches

Mit der Fütterung kann die Metabolisierung von Stickstoff und damit die Produktion von Skatol beeinflusst werden. Hohe Gehalte an fermentierbaren Kohlenhydraten senken den Gehalt, während Proteine, die hauptsächlich im Dickdarm verdaut werden, die Produktion erhöhen (JENSEN, 2006). LÖSEL (2006) zeigt eine Reduktion des Skatolgehaltes im Fettgewebe um 57-90% bei Tieren mit einem Kartoffelstärkeanteil von 30% im Futter.

Androstenon kann nicht direkt über die Fütterung beeinflusst werden. Energiereiches Futter kann aber den Eintritt in die Pubertät fördern (LUNDSTRÖM und ZAMARATSKAIA, 2006).

2.3.2 Impfung gegen Ebergeruch

Das Prinzip der Impfung gegen Ebergeruch ist die Immunisierung gegen GnRH, welches die Bildung und Ausschüttung von Androstenon in den Leydigzellen im Hodengewebe bewirkt. Die Hormonproduktion wird so gehemmt und damit der Ebergeruch und unerwünschte Eigenschaften der Tiere unterdrückt. Die Wirkung der Impfung bestätigen bereits verschiedene Autoren (DUNSHEA et al., 2001; METZ, 2003; JAROS et al., 2005; EINARSSON, 2006; HILBE et al., 2006), jedoch ist der Impfstoff in Deutschland derzeit nicht zugelassen. Auf Grund individueller Unterschiede in der Immunantwort reagieren einige der Tiere nicht ausreichend auf die Impfung (MELOEN et al., 1994; EINARSSON, 2006). Noch offen ist hier die Akzeptanz durch den Verbraucher. In Neuseeland und Australien wird die „Immunokastration“ bereits angewendet.

2.3.3 Spermasexing

Spermasexing bezeichnet eine Methode der Sortierung von Spermien nach dem Geschlecht. Je nachdem ob sie ein X- oder Y-Chromosom tragen, haben sie einen unterschiedlichen DNA-Gehalt, und auf Grund dessen auch ein unterschiedliches Gewicht. Bei der Durchflusszytometrie werden die Spermien dementsprechend sortiert und fluoreszierend markiert (JOHNSON, 2000). In der Schweineproduktion könnten so nur die „weiblichen Spermien“ für die Fortpflanzung eingesetzt werden, um eine Kastration zu umgehen. ALM et al. (2006), HOFMO (2006) und RATH (2007) beschreiben, dass die Sortierung auf Grund der hohen benötigten Spermienzahl noch sehr viel Zeit in Anspruch nimmt. Außerdem sind Versuche die zur Besamung der Sau notwendigen hohen Mengen an Spermien zu reduzieren, noch nicht erfolgreich gewesen. Auch nach JOHNSON et al. (2005) ist das Verfahren demnach für die kommerzielle Schweineproduktion nicht einsetzbar.

2.4 Schmerz

Zimmermann (1986) beschreibt den Schmerz bei Tieren als eine aversive sensorische Erfahrung, die durch aktuelle oder potentielle Verletzungen verursacht wird und in Folge protektive motorische und vegetative Reaktionen auslöst (zitiert nach HACKBARTH und LÜCKERT, 2002).

STAFFORD und MELLOR (2007) geben zu bedenken, dass es in der Tiermedizin zwar einfach ist, anzunehmen, dass viele operative Eingriffe Schmerzen verursachen und somit analgetisch begleitet werden sollen, diese Annahme liefere aber keinen direkten Beweis, sondern lediglich eine Meinung über den empfundenen Schmerz.

2.4.1 Schmerzentstehung und Schmerzwahrnehmung

Die Voraussetzungen für eine Schmerzwahrnehmung sind eine Noxe und die Nozizeption. Die Noxe ist der Reiz, der als schmerzhaft empfunden wird, und entsprechend der Definition der IASP (1994) mit tatsächlicher oder potentieller Gewebeschädigung verknüpft ist oder mit Begriffen einer solchen Schädigung beschrieben werden kann. Die Nozizeption bezeichnet die Übersetzung des Reizes in Nervenimpulse über Rezeptoren, die Weiterleitung durch periphere Nerven und

die Verarbeitung im zentralen Nervensystem. In Folge der Schmerzwahrnehmung kommt es zu der Nozifension. Sie besteht einerseits aus der bewussten Änderung des Verhaltens, andererseits aus den unbewusst ablaufenden Motorreflexen, Reaktionen des autonomen Nervensystems und endokrinen Antworten (THALHAMMER, 2006).

So genannte Nozizeptoren, die spezifisch auf noxische Reize reagieren, stellen morphologisch freie Nervenendigungen dar, deren Zellkörper im Dorsalhorn des Rückenmarks bzw. in entsprechenden Regionen des Hirnstamms liegen. Unterschiede zwischen Nozizeptoren bestehen in der Art der Noxe (mechanisch, thermisch, chemisch) auf die sie reagieren und in der Leitungsgeschwindigkeit (A δ - oder C-Fasern) der Nervenimpulse, welche die Schmerzqualität bedingt (schnellscharf; langsam-dumpf oder brennend). Eine weitere Gruppe von Nozizeptoren unterscheidet sich in ihrer Sensibilität, da die „schlafenden“ Rezeptoren erst durch pathologische Zustände (Entzündung, Überdehnung, etc.) „geweckt“ (sensibilisiert) werden. Nozizeptoren finden sich in der Haut, der Muskulatur, den Gelenken und fast allen Organen des Körpers außer dem ZNS. Im Rückenmark erfolgt die erste Umschaltung. Der Reiz kann hier direkt auf motorische Systeme wirken oder sympathische Neurone modulieren, wodurch motorische und vegetative Reflexe ausgelöst werden. Die Weiterleitung an das ZNS läuft über Nervenfasern im kontralateralen Ventralhorn. Eine Antwort auf den Schmerzreiz erfolgt dann über eine vegetative (Hypothalamus), eine affektive (Limbisches System) und eine sensorisch-diskriminative (Cortex) Komponente (ILLES und ALLGAIER, 2004; SANN, 2005).

2.4.2 Schmerzintensivierung

Die Begriffe Hyperalgesie und Allodynie beschreiben die Verstärkung der Schmerzempfindung bzw. die Empfindung von Schmerzen bei normalerweise nicht schmerzhaften Reizen (IASP, 1994). Einer tatsächlichen Gewebeschädigung folgt eine Entzündungsreaktion, die mit der Freisetzung von Mediatoren (Prostaglandine, Bradykinin, Serotonin, etc.) im betroffenen Gebiet einhergeht. Periphere Nozizeptoren werden durch diese Mediatoren sensibilisiert bzw. „geweckt“, und reagieren dann auch auf ansonsten nicht noxische Reize (periphere Sensibilisierung) (ILLES und ALLGAIER, 2004; SANN, 2005; VIÑUELA-FERNÁNDEZ et al., 2007). YAKSH (1995) betont, dass sogar sehr viele der Nozizeptoren normalerweise

„schlafen“ und nur durch reizende Substanzen oder Entzündungsmediatoren „geweckt“ werden. Durch die Entzündung kommt es auch zu einer Übererregbarkeit der Neurone im Rückenmark (zentrale Sensibilisierung). Eine Sensibilisierung nicht betroffener Regionen (viscero-somatischen Konvergenz) kann ebenfalls ausgelöst werden (SANDKÜHLER, 2000; SANN, 2005; VIÑUELA-FERNÁNDEZ et al., 2007). Ein „Schmerzgedächtnis“, gekennzeichnet durch lang andauernde Hyperalgesie nach einem Trauma, einer Entzündung oder einer Nervenschädigung, führen IKEDA et al. (2003) und SANDKÜHLER (2006) auf die Veränderung spezifischer Nervenzellen im Dorsalhorn des Rückenmarks zurück. Basierend auf Erkenntnissen zu Sensitivierungsprozessen in der Schmerzverarbeitung sollte eine Versorgung des Patienten mit Analgetika erfolgen. Bei operativen Eingriffen wird idealerweise eine präemptive/präventive Analgesie angestrebt (HENKE, 2006; POTSCHKA, 2006).

2.4.3 Reduktion der Schmerzwahrnehmung

An verschiedenen Stellen des nozizeptiven Systems kann eine körpereigene oder pharmakologische Schmerzkontrolle stattfinden (EBERT et al., 2002; SANN, 2005).

Körpereigene Endorphine aktivieren Opioidrezeptoren, die über gekoppelte Proteine inhibitorisch auf die Nervenzellen wirken. Die Rezeptoren finden sich entlang der gesamten Neuraxis (peripher und zentral) sowohl prä- als auch postsynaptisch und kontrollieren nahezu alle Körperfunktionen inklusive der Schmerzverarbeitung (EBERT et al., 2002). Spinale nozizeptive Neuronen können über absteigende hemmende Bahnen beeinflusst werden. Außer über Opioide werden sie durch Einflüsse wie Stress, Arbeit, Angst oder auch Schmerz stimuliert. Die wichtigsten Transmitter sind hier Gamma-Aminobuttersäure, Noradrenalin und Serotonin (SANN, 2005).

Pharmakologisch kann die Schmerzwahrnehmung über Narkotika, Anästhetika und Analgetika gehemmt bzw. reduziert werden. Narkotika führen in erster Linie durch die induzierte Bewusstlosigkeit zur Schmerzausschaltung. Die Anästhesie führt zur Unempfindlichkeit, aber nicht zwangsläufig zur Bewusstlosigkeit. „Dissoziative“ Anästhetika wie Ketamin wirken ohne vollständigen Bewusstseinsverlust zentral analgetisch und Lokalanästhetika blockieren die Schmerzwahrnehmung nur in einem umschriebenen Körperbezirk bei vollem Bewusstsein. Analgetika unterdrücken die Schmerzempfindung, schalten sie aber nicht grundsätzlich vollständig aus. Man

unterscheidet starke Analgetika (morphinartige Analgetika), schwache Analgetika (Nicht-Opioid-Analgetika) und Analgetika vom Typ des Xylazins. Sie haben unterschiedliche Ansatzpunkte im nozizeptiven System (LÖSCHER, 2006b).

2.4.4 Schmerzen beim Jungtier

Das sensible System unterscheidet sich bei neugeborenen Menschen und Tieren substantiell von dem bei Erwachsenen. Für eine lange Zeit nahm man an, dass Neonaten weniger Schmerzen empfinden als Erwachsene (LEE, 2001). Im Bezug auf die Ferkelkastration vermuten MCGLONE und HELLMAN noch 1988, dass die länger andauernden Verhaltensänderungen bei sieben Wochen alten Ferkeln im Vergleich zu zwei Wochen alten auf eine geringere Schmerzempfindlichkeit bei den jüngeren Tieren zurückzuführen ist. Der Versuch, einem wiederholten Schmerzreiz eher auszuweichen, zeigt sich meist als ungerichtete Schmerzreaktion und wird lange als mangelndes Schmerzempfindungsvermögen interpretiert (HENKE und ERHARDT, 2004). Erst in den letzten 20 Jahren hat sich das Verständnis für Schmerzen und deren Management bei Kindern und Jungtieren weiterentwickelt (LEE, 2001).

Eine gewisse Unreife im Nervensystem führt dazu, dass junge Menschen und Tiere „empfindlicher“ auf Reize reagieren und auch nicht-noxische Reize beim Neonaten eine zentrale Sensibilisierung auslösen können. So entwickeln sich etwa die absteigenden hemmenden erst später als die aufsteigenden schmerzleitenden Nervenbahnen. Rezeptoren werden in der frühen Entwicklung häufig vorübergehend übermäßig expremiert und finden sich auch in Bereichen, in denen sie später nicht mehr zu finden sind. Durch die hohe Plastizität des Nervensystems beim Jungtier können Schmerzereignisse viel häufiger auch irreversible Veränderungen verursachen. Um dementsprechend Chronifizierungsprozessen und einer lang andauernden Hyperalgesie oder Allodynie entgegenzuwirken, erachtet man heute die Schmerzprävention und Schmerztherapie bei Früh- und Neugeborenen als besonders wichtig (BENRATH und SANDKÜHLER, 2000; LEE, 2001; HENKE und ERHARDT, 2004).

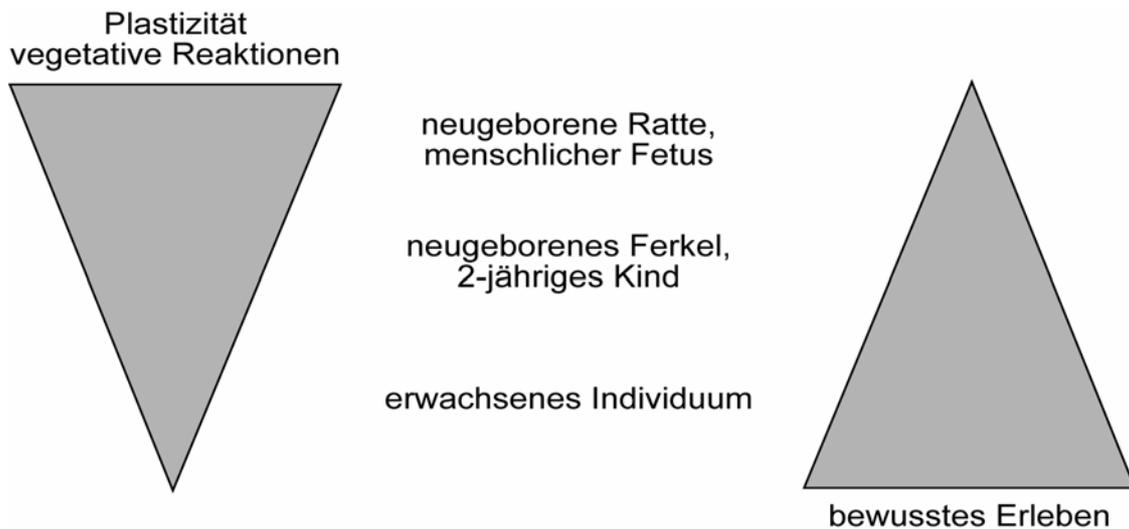


Abbildung 1: Altersabhängige neuronale Veränderungen

(modifiziert nach HENKE und ERHARDT, 2004)

2.4.5 Innervation der Hoden und ihrer Hüllen

Die Innervation von Hoden, Nebenhoden und Hodenhüllen erfolgt durch Ventraläste der Rückenmarksnerven, sowie durch Anteile des vegetativen Nervensystems. Die Innervation der Hodenhüllen (Skrotum und Processus vaginalis) erfolgt hauptsächlich durch den Nervus genitofemoralis, einem Nerven des Plexus lumbosacralis, der sich wiederum aus Fasern des Rückenmarks der Lenden- und Kreuzsegmente zusammensetzt. Der Nervus genitofemoralis zieht durch den Leistenspalt und sorgt für die sensible Innervation der Hodenhüllen und für die motorische Versorgung des Musculus cremaster. Anteile des Nervus pudendus (Nervi scrotales dorsales) versorgen die Haut im Skrotal- und Perianalbereich (BÖHME, 2004; GASSE, 2004; CERVENY et al. 2005). Nozizeptoren sind somit weniger im Organparenchym, als vielmehr in den umgebenden Hüllen und der Haut lokalisiert. Zur vegetativen Innervation bildet sich aus Fasern des Truncus sympathicus und des Truncus vagalis dorsalis der Plexus testicularis und zieht zu Hoden und Nebenhoden (GASSE, 2004).

2.4.6 Grundlagen der Schmerzbeurteilung

Schmerz löst eine Vielzahl verschiedener Reaktionen aus und da man die Empfindungen von Tieren nicht erfragen kann, bleibt nur die Möglichkeit über analoge Reaktionen und entsprechendes Verhalten bei schmerzhaften Zuständen beim Menschen indirekt Schlüsse zu ziehen. Zu diesem Zweck werden ethologische und physiologische Daten benutzt (MOLONY und KENT, 1997; SANN, 2005). Auf Grund der zahlreichen Ähnlichkeiten in der Schmerzwahrnehmung zwischen Mensch und Tier, sowohl anatomisch als auch chemisch, ist davon auszugehen, dass schmerzhafte Ereignisse beim Menschen auch für das Tier schmerzhaft sind (MORTON and GRIFFITHS, 1985; FVE, 2001). Die Schmerzwahrnehmung ist allerdings immer ein subjektives Phänomen, welches zwar häufig problemlos wahrgenommen werden kann, aber schwierig ist, genau zu definieren (MORTON und GRIFFITHS, 1985; IASP, 1994). Das Problem der Subjektivität bei der Einschätzung von Schmerzen studieren HACKBARTH und MEUSER (2006). Sie beschreiben starke Unterschiede in der Einschätzung von Schmerzen bei Tieren bei der Befragung verschiedener Berufsgruppen. Für 14 beschriebene Eingriffe an Tieren vergeben Schlachthofangestellte durchschnittlich deutlich weniger Schmerzpunkte als Tierschützer. Am unempfindlichsten sind die Humanmediziner, gefolgt von den Tiermedizinerinnen. Frauen, mit Ausnahme der Tiermedizinerinnen, sind empfindlicher als Männer. Weiter wird der gleiche Eingriff beim Meerschweinchen als schmerzhafter empfunden als beim Hund. Nicht nur die Berufsgruppe, sondern auch Faktoren wie die eigene Leiderfahrung und der Umgang mit eigenen Kindern und Haustieren beeinflussen nach den Ergebnissen dieser Studie die Einschätzung erheblich. So gibt es auch beim Menschen keinen Test, der das Ausmaß und die Qualität von Schmerz objektiv erfassen kann (TURK und FLOR, 1987). PAUL-MURPHY et al. (2004) betonen das es bei der Erfassung von Schmerzen beim Tier keinen „Goldstandard“ gibt und VIÑUELA-FERNÁNDEZ et al. (2007) weisen auf die Vielzahl der Verfahren hin, die derzeit zur Beurteilung angewendet werden. Zu den gängigsten Verfahren gehören demnach die Verhaltensbeobachtung und das Messen von neuroendokrinen Reaktionen (ACTH, β -Endorphin, Cortisol, Katecholamine, etc.). MORTON und GRIFFITHS (1985) beschreiben mehrere Anzeichen die beim Tier auf Schmerzen, Leiden oder Unbehagen hinweisen. Dazu gehören das allgemeine Erscheinungsbild, die Futter- und Wasseraufnahme, das Körpergewicht, das Verhalten und verschiedene klinische Veränderungen, wie die

Atem- und Herzfrequenz. Sie führen an, dass auch physiologische Parameter wie das Cortisol und die Akuten-Phase-Proteine genutzt werden können, so lange der Vergleich zu Normalwerten möglich ist. Für Schweine ist generell anerkannt, dass sie ein Unbehagen über drei Mechanismen ausdrücken: physiologische Reaktionen, Verhaltensänderungen und die Vokalisation (WHITE et al., 1995). Je nach Fragestellung müssen die geeigneten Parameter gewählt werden. So stehen die Vokalisation, Reaktionen im Verhalten und einige physiologische Veränderungen in einem direkten zeitlichen Zusammenhang mit einzelnen schmerzhaften Prozessschritten oder Zuständen, während andere Parameter, wie ACTH und Cortisol erst zeitversetzt zum Schmerzereignis ansteigen (WHITE et al., 1995; HORN et al., 1999; PRUNIER et al., 2005).

2.4.7 Beurteilung von Schmerzen bei der Kastration von Ferkeln

2.4.7.1 Veränderung physiologischer Parameter

Die Veränderungen physiologischer Parameter werden in verschiedenen Untersuchungen zur Beurteilung intra- und postoperativer Schmerzen verwendet. Die Messungen von Herz- und Atemfrequenz während der Kastration liefern bei WHITE et al. (1995) nur für die Herzfrequenz und hier nur beim Hautschnitt und beim Durchtrennen des Samenstrangs annähernd signifikante Unterschiede bei der Kastration mit und ohne Lokalanästhesie.

Die Werte von ACTH, Serumcortisol und FCI („Free Cortisol Index“) im Blut sind nach der Kastration signifikant erhöht (PRUNIER et al., 2005; CARROLL et al. 2006). Auch ZÖLS (2006), SCHULZ et al. (2007b) und ZANKL (2007) bestätigen den signifikanten Unterschied der Cortisolwerte zwischen kastrierten und unkastrierten Tieren bei gleichem Handling. LACKNER (2003) und SCHULZ et al. (2007a) messen bei vier bzw. fünf Tage alte Ferkeln signifikante Unterschiede in der Noradrenalin- und AdrenalinKonzentration vor und direkt nach der Kastration. Da diese Unterschiede bei 28 Tage alten Ferkeln nur noch geringfügig sind, nennt LACKNER (2003) die erhöhte Stressreaktion (Fluchreflex) und nicht den Schmerz als Ursache für den Anstieg beider Werte.

2.4.7.2 Untersuchung des Verhaltens

Auch die Analyse des Verhaltens kann während und nach der Kastration durchgeführt werden. HORN et al. (1999) analysieren die Abwehrbewegungen von Ferkeln bei der Kastration mit oder ohne Lokalanästhesie. Sie bestimmen den Anteil an der Gesamtdauer der einzelnen Behandlungsschritte in dem Abwehrbewegungen gezeigt werden. Beim Durchtrennen des Samenstrangs sind die Reaktionen am stärksten. Der insgesamt größte Anteil der Abwehrbewegungen erfolgt allerdings bei allen Ferkeln in der Zeit zwischen den eigentlich schmerzhaften Prozessschritten.

Eine Verkürzung der Säugephase, aber kein Auslassen von Säugeperioden, wird bei Ferkeln bis zum Alter von 20 Tagen in Folge der Kastration festgestellt. Sieben Wochen alte Tiere zeigen eine verminderte Futter- und Wasseraufnahme. In allen Altersgruppen verlängern sich meist die Liegezeiten postoperativ. Die Auswirkungen der Kastration auf das Verhalten werden mit dem Alter deutlicher (MCGLONE und HELLMAN, 1988; MARX und BRAUN, 1990; MCGLONE et al., 1993; TAYLOR et al., 2001). Auch in Versuchen von WALKER (2002) sind die Säugephasen kastrierter Ferkel, gemessen über die ersten 24 Stunden, verkürzt. Die Kastraten spielen hier seltener. Das Spielverhalten gilt beim Ferkel als Ausdruck von Wohlbefinden. HAY et al. (2003) untersuchen das Verhalten über fünf Tage nach der Kastration. Besonders in den ersten zweieinhalb Stunden nach dem Eingriff zeigen sich deutliche Unterschiede zu unkastrierten Tieren. Kastraten zeigen eine reduzierte Aktivität, sowohl insgesamt, als auch am Gesäuge. Sie sind in dieser Zeit häufiger isoliert von ihren Wurfgeschwistern. Schmerzspezifische Verhaltensweisen werden über wenigstens einige Stunden (Verharren, Steifheit, Zittern), mehrere Tage (Schwanzwackeln, Kratzen des Skrotalbereich) oder über die gesamten fünf Tage beobachtet (Liegen auf mindestens drei Beinen). Kastrierte Ferkel laufen tendenziell während der gesamten Beobachtungszeit mehr als die Kontrolltiere.

2.4.7.3 Analyse der Vokalisation

Mit Hilfe der Vokalisation wird versucht die einzelnen Prozessschritte der Kastration in ihrer Schmerzhaftigkeit zu differenzieren und den Effekt von Lokalanästhetika zu beurteilen. MARX et al. (2003) untersuchen die Laute von 70 kastrierten Ferkeln und teilen sie in drei Gruppen: Grunzen, Quieken und Schreien. Nach dem Auftreten der verschiedenen Laute während der Kastration bestätigen sie die Assoziation von

Schreilaute und Schmerzen. Sie weisen aber auch darauf hin, dass das Analyseverfahren der Vokalisation die Ergebnisse beeinflusst. So analysieren HORN et al. (1999) die Vokalisation bei den verschiedenen Teilschritten der Kastration über die Anzahl der Schreilaute, und können keine Aussage über den empfundenen Schmerz treffen. Dementsprechend zeigen sich auch in Versuchen von PUPPE et al. (2005) keine Unterschiede in der Anzahl der Schreie zwischen den Handlungsperioden und der chirurgischen Periode, jedoch zeigen sich Unterschiede in der Lautqualität. Die weitere Analyse der Laute mit Hilfe eines automatischen Systems zur Erkennung und Analyse von Stresslauten beim Schwein (STREMOD), zeigt eine stärkere Ausprägung der „Stresseigenschaften“ in den Lauten während der eigentlichen Kastration. WEARY et al. (1998) und TAYLOR und WEARY (2000) messen bei gleichem Handling signifikant mehr hochfrequente Schreie bei kastrierten Tieren im Vergleich zu Unkastrierten. Der größte Unterschied ergibt sich hier beim Durchtrennen des Samenstranges. Auch WHITE et al. (1995) messen die Vokalisation bei der Kastration von Ferkeln mit und ohne Lokalanästhesie. Sie unterteilen die Prozedur in acht Abschnitte und weisen insgesamt beim Freilegen der Hoden den größten Wert an energetisch hohen Frequenzen nach, gefolgt von den Werten bei der Ligatur des Samenstrangs und dem Hautschnitt. Die Ligatur verursacht ohne weitere Analyse die stärkste Reaktion über die Vokalisation.

2.4.7.4 Anzeichen einer Entzündung

Schmerz ist ein Zeichen einer Entzündung und im Umkehrschluss geht eine Entzündung mit Schmerzen einher. Die Messung von Akuten-Phase-Proteinen zeigt für das Haptoglobin und das C-reaktive Protein eine postoperative Erhöhung. Diese ist bei den älteren Tiere, die auch klinisch deutlich mehr Wundheilungsstörungen zeigen, höher. Der Anstieg von Haptoglobin, welches häufig als sensitiver Indikator für Entzündungsprozesse beim Schwein beschrieben wird, ist stärker ausgeprägt. Der Verlauf der Leukozytenzahlen entspricht dem der Akuten-Phase-Proteine (LACKNER, 2003).

2.4.7.5 Gewichtsentwicklung

Sowohl MORTON und GRIFFITHS (1985) als auch HENKE und ERHARDT (2004) beschreiben das Gewicht als Anzeichen auf Schmerzen, Leiden oder Unbehagen beim Tier.

MCGLONE und HELLMAN (1988), HAY et al. (2003) und CARROLL et al. (2006) finden keinen Einfluss der Kastration auf die Gewichtsentwicklung unabhängig vom Alter der Ferkel. Im Jahr 1993 allerdings beschreiben MCGLONE et al. höhere Absetzgewichte und Tageszunahmen bei Tieren, die am 14. Lebenstag kastriert werden im Vergleich zur Kastration am ersten Lebenstag. KIELLY et al. (1999) stellen zwar auch fest, dass bei Frühkastrierten (3. Lebenstag) die Tageszunahmen kurzfristig niedriger sind, aber schon beim Absetzen ist hier kein Unterschied mehr feststellbar. Bei LACKNER (2003) sind die Gewichte der Frühkastrierten am 28. und am 56. Lebenstag sogar signifikant höher als bei spät oder gar nicht kastrierten Ferkeln.

2.5 Analgetika

„If in doubt use an analgesic“, ist nach STEFFORD und MELLOR (2007) wohl häufig das beste Vorgehen bei der Annahme von Schmerzen, besonders wenn es sich um akute Schmerzen handelt. Analgetika sind Medikamente, die an verschiedenen Mechanismen der Schmerzentstehung und -weiterleitung oder der Schmerzwahrnehmung eingreifen, und so die Schmerzempfindung vollständig oder teilweise unterdrücken. In der Veterinärmedizin werden insbesondere drei Gruppen eingesetzt: Analgetika vom Typ des Morphins, Analgetika vom Typ des Xylazins und Nicht-Opioid-Analgetika. Die Vertreter der ersten Gruppe werden auch als starke, die der letzten Gruppe als schwache Analgetika bezeichnet. Die Vertreter der zweiten Gruppe wirken tierartsspezifisch auch als starke Analgetika (LÖSCHER, 2006b; POTSCHKA, 2006). EBERT et al. (2002) betonen, dass es keine grundsätzliche Empfehlung gibt, welche Analgetika zur Behandlung visceraler oder somatischer Schmerzen geeignet sind. Eine Schmerztherapie erfolgt perioperativ, posttraumatisch oder bei chronischen Schmerzen, und dient nicht nur der Reduktion aktuell empfundener Schmerzen, sondern auch zur Vorbeugung einer Schmerzintensivierung (POTSCHKA, 2006).

2.5.1 Opioid-Analgetika

Die Schmerzmittel vom Typ des Morphins sind in erster Linie zentral wirksam und in der Lage auch starke Schmerzen vollständig aufzuheben. Den Wirkstoffen wird bei längerer Anwendung ein gewisses Suchtpotenzial zugeschrieben und sie unterliegen deshalb zum größten Teil dem Betäubungsmittelgesetz. Ein Dreistufenkonzept der Weltgesundheitsorganisation sieht die Anwendung erst vor, wenn andere Analgetika keine ausreichende Wirkung haben. Der Prototyp Morphin ist ein Alkaloid aus Opium und die Ausgangssubstanz für die halb- und vollsynthetischen Abwandlungsprodukte. Die schmerzhemmende Wirkung wird über Opioidrezeptoren vermittelt, die im Rückenmark, im Gehirn und verschiedenen Organen lokalisiert sind. Sie beeinflussen die spinale Übertragung der Schmerzinformation und die zentrale Verarbeitung. Bei Entzündungsprozessen werden periphere Opioidrezeptoren gebildet, so dass auch lokal (z.B. Gelenk) ein Effekt erzielt werden kann. Die Rezeptoren sind natürlicherweise Angriffspunkt endogener Opiode, wie der Endorphine und Enkephaline (LÖSCHER, 2006b; POTSCHKA, 2006). Zur Anwendung beim lebensmittelliefernden Tier sind in Deutschland momentan nur Butorphanol und Levomethadonhydrochlorid erlaubt (Arzneimittelgesetz, Anhang II). Die zur Verfügung stehenden Präparate sind nicht für das Schwein zugelassen (VETIDATA).

2.5.2 α -Rezeptoragonisten

Analgetika vom Typ des Xylazins wirken sedativ und analgetisch. Die sedativ-analgetische Potenz der Vertreter dieser Gruppe unterscheidet sich nur geringfügig untereinander, differiert aber abhängig von der Tierart. So erreicht der Prototyp Xylazin ein Fünftel bis vollständig die analgetische Wirkung des Morphins. Von Interesse in der Tiermedizin sind weiter Medetomidin, Detomidin und Romifidin. Sie wirken zentral (Sympathikus hemmend; Parasympathikus stimulierend) und peripher (direktes Sympathomimetikum) hauptsächlich auf α_2 - und zum Teil auf α_1 -Adrenozeptoren. Die erwünschten Eigenschaften (Sedation und Analgesie) scheinen über zentrale α_2 -Rezeptoren vermittelt zu werden. Nebenwirkungen sind unter anderem ein kurzer Blutdruckanstieg mit anschließendem Abfall, eine Bradykardie, der Ausfall der Temperaturregulation und eine Atemdepression. Alle Wirkungen können über α -Rezeptor-Antagonisten vollständig aufgehoben werden

(STARKE, 2004; LÖSCHER, 2006b). Medetomidin darf nicht beim lebensmittelliefernden Tier angewendet werden. Es sind keine Präparate mit den Wirkstoffen Xylazin, Romifidin und Detomidin für das Schwein zugelassen. Gegenüber der Wirkung des Xylazins sind Schweine sehr unempfindlich. Ohne Kombination sind wirksame Dosen hier bereits toxisch (LÖSCHER, 2006b; VETIDATA). MIRANDA und PINARDI (2004) beschreiben einen synergistischen Effekt von nichtsteroidalen Antiphlogistika und α_2 -Rezeptoragonisten bezüglich der Nozizeption.

2.5.2.1 Eigenschaften des Detomidin

Detomidin ist für die Sedation und Analgesie sowie zur Narkoseprämedikation bei Pferden und Rindern zugelassen. Der Einsatz ist für kleinere chirurgische Eingriffe geeignet (VETIDATA). Es kann für das Schwein, auf Grund der fehlenden analgetischen Eigenschaften anderer Sedativa, umgewidmet werden (EMMERICH und UNGEMACH, 2003; Arzneimittelgesetz § 56a(2)). Detomidin ist in seiner sedativ-analgetischen Potenz stärker als das Xylazin, die Wirkung der α_2 -Agonisten ist aber über die Rezeptoranzahl begrenzt. Entsprechend ist nur die für die gleiche Wirkung benötigte Menge von Detomidin geringer. Bei einer Dosierung von 20-40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ KGW hält die sedative Wirkung ein bis vier Stunden an. Wirkungseintritt ist nach der intramuskulären Injektion nach etwa 10-15 Minuten. Die Analgesie hält für 15-20 Minuten (LÖSCHER, 2006b).

2.5.3 Nicht-Opioid-Analgetika

Die als „schwache Analgetika“ bezeichneten Stoffe wirken vor allem bei entzündlich bedingten Schmerzen und werden oft postoperativ eingesetzt. Sie greifen hier vorwiegend peripher im Bereich der Schmerzrezeptoren an (KIETZMANN et al., 2002; LÖSCHER, 2006b). Bei nicht-entzündungsbedingten Schmerzen sind sie häufig weniger wirksam als die „starken“ Opioide, sind aber auch in der Lage neuropatische und viscerale Schmerzen zu reduzieren (LAIRD et al., 1998; SYRIATOWICZ et al., 1999; KIETZMANN et al., 2002; TAKAHASHI et al., 2005; LÖSCHER, 2006b). Alle schwachen Analgetika wirken nicht nur analgetisch, sondern auch antipyretisch und die meisten antiphlogistisch (KIETZMANN et al., 2002; LÖSCHER, 2006b). Die pharmakologische Wirksamkeit geht bei vielen Vertretern

über die Plasmahalbwertszeit hinaus, was wahrscheinlich durch eine Anreicherung im Gewebe bedingt ist (KIETZMANN et al., 2002; GEORGE, 2003). Postoperativ ist neben dem analgetischen, besonders auch der antiphlogistische Effekt vorteilhaft (BECK et al., 2005). Andere Bezeichnungen für diese Stoffe sind entsprechend Antipyretika, nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR), nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAID) und Nicht-Opioid-Analgetika (LÖSCHER, 2006b).

Alle Nicht-Opioid-Analgetika hemmen die Cyclooxygenase. Dieses Enzym katalysiert die Metabolisierung ungesättigter Fettsäuren, vor allem der Arachidonsäure, zu Prostaglandinen. Die Arachidonsäure ist Bestandteil der Phospholipidmembran und wird durch die PhospholipaseA₂ freigesetzt. Nach einer Reizung der Zellmembran (Trauma, Verletzung) werden Prostaglandine vermehrt synthetisiert und Entzündungsmediatoren wie Bradykinin und Histamin steigern die Freisetzung. Über diesen Hemmmechanismus vermitteln die Nicht-Opioid-Analgetika den größten Teil der gewünschten und unerwünschten Wirkungen. Für die analgetische Wirkung scheint vor allem die Hemmung von Prostaglandin E₂ (PGE₂) entscheidend. Es spielt sowohl zentral im Hypothalamus, als auch peripher an den Schmerzrezeptoren, für die Schmerzempfindung eine bedeutsame Rolle. Typische Nebenwirkungen dieser Gruppe sind vor allem bei einer Dauerbehandlung: gastrointestinale Reizungen bis hin zu Ulzerationen, Blutungsneigung, Bronchospasmus und eine Beeinträchtigung der Nierenfunktion.

Man kann zwei Enzymformen der Cyclooxygenase, die COX-1 und die COX-2, unterscheiden. Letztere wird bei einer Entzündung vermehrt synthetisiert, während die COX-1 auch bei zahlreichen physiologischen Prozessen ein wichtiges Enzym darstellt. Selektive COX-2-Hemmstoffe führen in Folge bei starker analgetischer und antiphlogistischer Wirkung zu weniger Nebenwirkungen (DANNHARDT und KIEFER, 2001; KIETZMANN et al., 2002; MÖSTL, 2005; LÖSCHER, 2006a,b). Ein Risiko dieser Substanzgruppe ist aber die Hemmung der antithrombotischen Substanz Prostacyclin, bei gleichzeitig unveränderter Produktion von prothrombotischem Thromboxan (MCADAM et al., 1999). Sowohl DRAZEN (2005) als auch PSATY und WEISS (2007) erwähnen in diesem Zusammenhang mehrere Studien, die eine gewisse kardiovaskuläre Toxizität für selektive COX-2-Hemmstoffe bestätigen.

HENKE und ERHARDT (2004) empfehlen zur perioperativen Analgesie bei der Kastration die Nicht-Opioid-Analgetika (NSAIDs oder Metamizol).

Alle nachfolgend besprochenen Medikamente hemmen beide Isoenzyme, wobei eine partielle Selektivität vorhanden sein kann (LÖSCHER, 2006b).

2.5.3.1 Eigenschaften des Meloxicam

Meloxicam gehört zu den Oxicamen. Es ist partiell selektiv für die COX-2 und weist nur eine geringe gastrointestinale und renale Toxizität auf. Die Substanz wirkt vorwiegend peripher antiphlogistisch, ist aber auch analgetisch und antipyretisch wirksam. Meloxicam zeigt in mehreren Studien die Fähigkeit zur Reduktion postoperativer Schmerzen bei Menschen und Tieren (SLINGSBY und WATERMAN-PEARSON, 2000; REYES et al., 2002; AKARSU et al., 2004; DENEUCHE et al., 2004; GASSEL et al., 2004; LAREDO et al., 2004; LEECE et al., 2005). Nach intramuskulärer Applikation bei Humanpatienten mit akuten Rückenschmerzen zeigt sich in einer Studie von BOSCH et al. (1997) bereits nach 40 Minuten eine analgetische Wirkung. Der Wirkstoff ist bei Schweinen für die Anwendung bei nicht-infektiösen Bewegungsstörungen und zur unterstützenden Behandlung des Mastitis-Metritis-Agalactia-Syndroms zugelassen. Beim Schwein ist die Dosierung mit 0,4 mg/kg KGW angegeben (FRITON et al., 2003; HIRSCH et al., 2003; VETIDATA). Maximale Plasmakonzentrationen werden nach zwei bis viereinhalb Stunden erreicht. Die Eliminationshalbwertszeit liegt zwischen zwei (Pferd) und 24 (Hund) Stunden (ENGELHARDT et al., 1995; VAN HECKEN et al., 2000; KIETZMANN et al., 2002; UNGEMACH, 2006).

2.5.3.2 Eigenschaften des Flunixin

Flunixin ist ein Fenaminsäurederivat und einer der stärksten Cyclooxygenasehemmer. Untersuchungen von CHAMBERS et al. (1995) lassen einen zusätzlichen zentral analgetischen Effekt vermuten. Es ist analgetisch und antipyretisch wirksam und zeigt nicht nur bei entzündungsbedingten Schmerzen, sondern auch bei Kolikschmerzen einen guten Effekt (KIETZMANN et al., 2002). Flunixin zeigt sich in verschiedenen Untersuchungen im Bereich der Human- und Tiermedizin geeignet, postoperative Schmerzen zu reduzieren (ZEDERFELDT et al., 1977; MATHEWS, 1996; STEWART und MARTIN, 2003). Bereits 20 bzw. 30 Minuten nach der Injektion weisen ODENSVIK et al. (1989) und PETTERSSON et al. (1993) eine Reduktion der Prostaglandin Synthese anhand der Abnahme des Metaboliten 15-ketodehydro-PGF_{2α} nach. Als Anwendungsgebiet beim Schwein ist die

akute Atemwegsinfektion in Kombination mit einer angemessenen Antibiotikatherapie angegeben. Die Dosis beträgt bei dieser Tierart 2,2 mg/kg KGW (VETIDATA). Die pharmakologische Wirksamkeit geht über die Plasmahalbwertszeit hinaus. Sie ist mit einundeinhalb (Pferd) bis zehn (Hund) Stunden angegeben, die analgetische Wirkung ist beim Pferd aber mit einer Dauer von bis zu einundeinhalb Tagen beschrieben (KIETZMANN et al., 2002; LÖSCHER, 2006b; UNGEMACH, 2006). Für das Schwein ermitteln BUUR et al. (2006) nach intravenöser Applikation eine Halbwertszeit von fast acht Stunden.

2.5.3.3 Eigenschaften des Metamizol

Metamizol ist ein Pyrazolonderivat mit analgetischer, antipyretischer und antiphlogistischer Komponente. Letztere tritt erst bei hohen Dosierungen auf. Dem Metamizol wird eine starke zentrale Wirksamkeit gegen Schmerzen zugesprochen und es besitzt eine schwache spasmolytische Wirkung. Alleine oder in Kombination mit Butylskopolamin (Spasmolytikum) wird es zur Behandlung starker visceraler Schmerzen eingesetzt (SCHMIEDER et al., 1993; CHAMBERS et al., 1995; LAIRD et al., 1998; KIETZMANN et al., 2002; LÖSCHER, 2006b). Metamizol kann auch zur Behandlung postoperativer Schmerzen verwendet werden (BERGMANN, 1987; STEFFEN et al., 1997; SARAY et al., 2001; TACKE, 2004; KAISER et al., 2005). In einer Humanmedizinischen Studie von SCHMIEDER et al. (1993) an Patienten mit akuten Kolikschmerzen ist der analgetische Effekt nach der intravenösen Verabreichung bereits nach durchschnittlich 10,9 Minuten feststellbar. Die Plasmahalbwertszeit wird für den Hund mit fünf Stunden angegeben, die Wirkdauer ist mit sechs bis acht Stunden auch hier etwas länger (KIETZMANN et al., 2002; LÖSCHER, 2006b). Die Dosis beim Schwein beträgt 20-50 mg/kg KGW. Anwendungsgebiete bei dieser Tierart sind alle Krankheitszustände, bei denen ein positiver Effekt durch die Wirkung von Metamizol zu erwarten ist (VETIDATA).

2.5.3.4 Eigenschaften des Carprofen

Carprofen gehört zu den Arylpropionsäurederivaten. Es hat analgetische, antipyretische und entzündungshemmende Eigenschaften. Sein Wirkmechanismus ist noch nicht vollständig geklärt (WACKER, 2002). Nach RICKETTS et al. (1998) wirkt Carprofen durch eine reversible Hemmung der COX-2 und der PhospholipaseA₂. Der Substanz wird auch eine zentral analgetische Wirkung

zugesprochen (LÖSCHER, 2006b). Die Reduktion postoperativer Schmerzen durch Carprofen wird mehrfach bestätigt (NOLAN und REID, 1993; LASCELLES et al., 1994 und 1998; SLINGSBY und WATERMAN-PEARSON, 2000; AL-GIZAWIY und RUDÉ, 2004; LEECE et al., 2005). Derzeit sind Präparate mit Carprofen als wirksamer Substanz für Pferde und Rinder, aber nicht für das Schwein zugelassen. Es wirkt beim Pferd ebenso stark analgetisch wie Flunixin. Bei einer Dosierung von 1,4 mg/kg KGW ist die Halbwertszeit beim Pferd mit 20, beim Rind sogar mit 30-60 Stunden angegeben. Aus entzündungsbedingten Exsudaten ist die Abflutung langsamer (KIETZMANN et al., 2002; LÖSCHER, 2006b; UNGEMACH, 2006; VETIDATA).

2.5.4 Preemptive Analgesie

Schmerzen führen zu einer zentralen und peripheren Sensibilisierung. Das Prinzip der „preemptiven Analgesie“ ist die Anwendung von Schmerzmitteln vor einem Schmerzreiz, um eben diesen Sensibilisierungsprozessen entgegenzuwirken. Die präoperative Gabe von Analgetika führt zu einer besseren Analgesie als bei postoperativer Verabreichung der gleichen Menge. Im Sinne des Tierschutzes kann man damit Leiden einschränken und die nötige Menge an Schmerzmitteln reduzieren. Darüber hinaus wird der Ausbildung eines Schmerzgedächtnisses vorgebeugt (LASCELLES et al., 1998; DAHL und MØINICHE, 2004; HENKE und ERHARDT, 2004).

2.5.5 Einsatz von Analgetika bei der Kastration

2.5.5.1 Analgetika bei der Kastration von Schweinen

MCGLONE et al. (1993) testeten die Wirkung von oral verabreichter Acetylsalicylsäure und intravenös appliziertem Butorphanol bei der Kastration acht Wochen alter Ferkel. Sie konnten keinen Einfluss der Schmerzmittel auf die kastrationsbedingten Verhaltensänderungen feststellen. Im Gegensatz dazu wird die schmerzbedingte neuroendokrine Stressreaktion durch die Verabreichung von Meloxicam in Versuchen von ZÖLS et al. (2006a) und SCHULZ et al. (2007b) signifikant reduziert. Sie messen das Cortisol im Serum vor und nach der Kastration von vier bis sechs Tage alten Ferkeln.

2.5.5.2 Analgetika bei der Kastration anderer Tierarten

Bei der Kastration anderer Tierarten wird beim Einsatz von Schmerzmitteln meist ein positiver Effekt erzielt. So kastrieren KAMM und STEINER (2004) Lämmer unter Lokalanästhesie mit Lidocain. Sie beschreiben eine geringere Schwellung der Skrotalgegend bei Anwendung von Carprofen. PANG et al. (2006) stellen fest, dass Carprofen den postoperativen Anstieg von Cortisol und den Akuten-Phase-Proteinen bei der Kastration von Bullen, mit Hilfe eines elastischen Bandes oder einer Burdizzo-Zange, senken, wobei der maximale Cortisolwert in ihren Untersuchungen nicht beeinflusst wird. PRICE und NOLAN (2001) verwenden Carprofen bei der Kastration mittels elastischer Ringe bei Lämmern und können keinen Effekt des Analgetikums feststellen. Eine Erklärung für die reduzierte oder fehlende Wirksamkeit in diesen Untersuchungen liefern Dolan und Nolan (1999; zitiert nach PRICE und NOLAN, 2001 und PANG et al., 2006). Sie vermuten, dass NSAIDs nicht geeignet sind, Schmerzen durch Ischämie zu reduzieren. EARLEY und CROWE (2002) und TING et al. (2003a,b) verwenden Ketoprofen im Vergleich zu verschiedenen Anästhesiemethoden (lokal, epidural) und erzielen in allen Untersuchungen den besten Effekt mit Ketoprofen. Es hemmt am deutlichsten den Cortisolanstieg und die Akuten-Phase-Proteine und reduziert negative Auswirkungen auf den Immunstatus und die Gewichtsentwicklung. Auch in Untersuchungen zur Kälberkastration von STAFFORD et al. (2002) senkt die zusätzliche Gabe von Ketoprofen den postoperativen Cortisolanstieg, der über eine Lokalanästhesie nicht reduziert wird. ZULAUF et al. (2003) erzielen durch die Gabe eines nichtsteroidalen Entzündungshemmers einen positiven Effekt auf den Cortisolspiegel, die Schwellung in der Skrotalgegend und den Futterverzehr.

α -Rezeptoragonisten werden im Rahmen der Kastration hauptsächlich wegen ihrer sedativen Eigenschaften eingesetzt (HENDRICKSON und WILSON, 1997; STEINER et al., 2002; MELCHES et al., 2007). In Untersuchungen von FAULKNER et al. (1992) hat die präoperative Gabe von Xylazin und Butorphanol keinen Effekt auf die kastrationsbedingten Leistungseinbußen und verschiedenen Stressparametern bei Bullenkälbern.

2.6 Cortisol

Cortisol zählt zu den Corticosteroiden. Diese sind Abkömmlinge des Cholesterins und werden in der Nebennierenrinde (NNR) gebildet. Beim Schwein ist es die Hauptkomponente der Glucocorticoide. Die Cortisolkonzentration im Plasma liegt bei dieser Tierart zwischen 20 und 120 nmol/l. Der Großteil ist an spezielle Transportproteine (Transcortin) oder an Albumin gebunden und dient als Speicherform mit rascher Verfügbarkeit. Nur etwa 10-15% des Cortisol ist frei und damit biologisch wirksam. Es hat Einfluss auf die Regulation des Fett-, Protein- und Kohlehydratstoffwechsels (THUN und SCHWARTZ-PORSCHKE, 1994; BAMBERG, 1998; MÖSTL, 2005).

2.6.1 Regulation der Cortisolkonzentration im Blut

Die Steuerung der Cortisolmenge im Blut erfolgt über einen Rückkopplungsmechanismus und ist abhängig von der Tageszeit. Das Hypothalamus-Hypophysen-System (HHS) ist der NNR übergeordnet.

Corticoliberin (CRH) aus dem Hypothalamus wird in Abhängigkeit von zentral freigesetzten Neurotransmittern sezerniert: Noradrenalin und Gamma-Aminobuttersäure hemmen die Freisetzung, Acetylcholin und 5-Hydroxytryptamin steigern sie. CRH stimuliert die Ausschüttung des adrenocorticotropen Hormones (ACTH) aus der Hypophyse. ACTH wiederum stimuliert die Nebenniere zur Produktion von Glucocorticoiden. Über eine negative Rückkopplung reduziert Cortisol selbst die Ausschüttung von CRH und ACTH (THUN und SCHWARTZ-PORSCHKE, 1994; MÖSTL, 2005).

Cortisol wird nicht kontinuierlich sondern episodisch sezerniert. Die Episoden werden von einem circadianen Rhythmus (circa = ungefähr; dies = Tag) überlagert. Der Zyklus ist nicht exakt 24 Stunden lang, sondern passt sich dem Hell-Dunkel-Wechsel an. Beim Schwein werden zwischen vier und zehn Uhr morgens die höchsten Konzentrationen im Blut gemessen (THUN und SCHWARTZ-PORSCHKE, 1994; BAMBERG, 1998; MÖSTL, 2005). GALLAGHER et al. (2002) untersuchen die Entwicklung des circadianen Rhythmus beim Ferkel über die Bestimmung des Cortisolgehaltes im Speichel. Sie beschreiben ein circadianes Muster ab dem sechsten Lebenstag bei den weiblichen und ab dem zehnten Lebenstag bei den

männlichen Tieren. Nach RUIS et al. (1997) wird ein stabiler Rhythmus erst im Alter von 20 Wochen erreicht. Eine konstante Abnahme der durchschnittlichen Cortisolmenge pro Tag ist im entsprechenden Untersuchungszeitraum bei KATTESH et al. (1990), RUIS et al. (1997) und GALLAGHER et al. (2002) feststellbar.

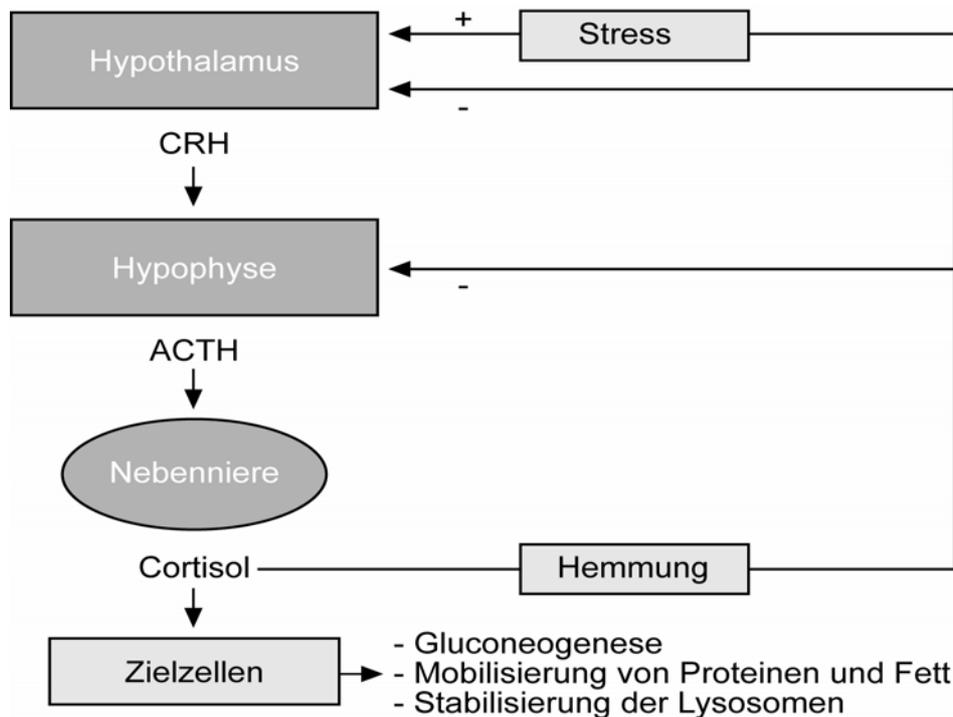


Abbildung 2: Auswirkung von Stress auf das Hypothalamus-Hypophysen-System (modifiziert nach MÖSTL, 2005)

Der Abbau von Cortisol erfolgt hauptsächlich in der Leber und zum Teil in der Niere und den Speicheldrüsen. Mit dem Urin und dem Speichel wird ein kleiner Teil freies Cortisol auch unverändert ausgeschieden. Die Halbwertszeit variiert in Abhängigkeit von der Enzymaktivität und der Durchblutung in der Leber, der Hormonkonzentration und dem Ausmaß der Plasmaproteinbindung. Sie liegt durchschnittlich zwischen 50 (Hund) und 110 (Mensch) Minuten (SCHWARZ, 1960; THUN und SCHWARTZ-PORSCHKE, 1994).

2.6.2 Bestimmung von Cortisol

Cortisol kann im Blut, im Speichel und im Urin bestimmt werden. Plasma und Serum eignen sich gleichermaßen, und es spielt keine Rolle, ob EDTA oder Heparin als Antikoagulanzen verwendet wird. Mit EDTA versetztes Blut sollte möglichst rasch zentrifugiert werden, da es sonst zum Cortisolverlust kommt. Plasma und Serum können bis zu zwei Tage ohne Beeinträchtigung bei Zimmertemperatur gelagert werden. Heute werden weitgehend Immunoassays zur Bestimmung eingesetzt. Diese Testverfahren zeichnen sich durch eine hohe Empfindlichkeit und Spezifität aus. Es wird sowohl das freie, als auch das gebundene Cortisol erfasst. Die benötigte Probenmenge ist mit 50-100 µl gering (THUN und LUTZ, 1984; THUN und SCHWARTZ-PORSCHKE, 1994).

Freies Cortisol diffundiert leicht in die Speicheldrüsen. Mit Hilfe sensitiver Tests (ELISA) kann der mit dem Speichel ausgeschiedene Anteil bestimmt werden und ist ein gutes Maß für das ungebundene Cortisol im Blut (COOPER et al., 1989; THUN und SCHWARTZ-PORSCHKE, 1994). SCHÖNREITER et al. (1999) vergleichen das freie und das gesamte Cortisol im Plasma mit dem Speichelcortisol bei zwei bis vier Wochen alten Ferkeln. Sie ermitteln eine signifikante Korrelation zwischen Plasma- und Speichelcortisol, erklären aber die Speichelgewinnung bei noch überwiegend säugenden Ferkeln für problematisch. LUNDEHEIM et al. (2004) vergleichen den Cortisolgehalt in Plasma und Speichel bei Mastschweinen und stellen nur eine niedrige Korrelation fest. In ihren Untersuchungen ist der Speichelcortisolgehalt nicht geeignet, den Stress bei den Tieren darzustellen.

Auch die Menge des Cortisol im Urin gibt Hinweise auf die Konzentration des im Organismus aktiven Cortisol (THUN und SCHWARTZ-PORSCHKE, 1994). HAY et al. (2001) messen Cortisol im Urin bei früh abgesetzten Ferkeln (sechster Lebenstag). Sie gewinnen den Urin morgens zwischen 7:00 und 8:00 Uhr und vermerken einen deutlichen Anstieg des Cortisolgehaltes am Tag nach dem Absetzen.

2.6.3 Einfluss von Stress und Schmerz auf die Cortisolausschüttung

Stress kann die natürlichen Steuerungsmechanismen der Cortisolausschüttung überspielen (THUN und SCHWARTZ-PORSCHKE, 1994). Eine umfassende Definition von Stress in der Literatur zu formulieren ist bis heute nicht gelungen. Der Begriff umfasst sowohl den Stressstimulus, als auch die Stressreaktion des Körpers. Das heutige Stresskonzept berücksichtigt die individuellen Unterschiede und beschreibt im „Stundenglas-Modell“, dass alle möglichen extraindividuellen Ereignisse (Stressoren) intraindividuelle Reaktionen (Stressreaktionen) hervorrufen können. Der Sinn der Reaktion des Körpers ist insgesamt, den Organismus in die Lage zu versetzen, den Stressor besser bewältigen zu können (LADEWIG, 1994).

Die stressbedingte Aktivierung des HHS spielt in der Forschung eine zentrale Rolle. Um ein Ereignis abhängig von der Corticosteroidsekretion als „stressvoll“ zu bezeichnen, muss der normale „stressunabhängige“ Verlauf der Hormonkonzentration bekannt sein und die Gewinnung der Proben zur Untersuchung darf nachweislich nicht selbst den Stressfaktor darstellen (LADEWIG, 1994; MELLOR und STAFFORD, 2004).

Ein Stressereignis führt zum Anstieg der Cortisolkonzentration im Blut. Das Maximum von Cortisol ist nach spätestens 60 Minuten erreicht. CRH und ACTH steigen entsprechend dem Regulationsmechanismus früher an und erreichen ihre maximale Blutkonzentration bereits nach zwei bzw. fünf Minuten (BAMBERG, 1998). Der von MELLOR und STAFFORD (2004) gebrauchte Ausdruck der „schmerzinduzierten Stressantwort“, beschreibt den Zusammenhang zwischen Schmerz und Stress.

Für das Schwein bestätigen mehrere Studien einen Anstieg der Cortisolkonzentration durch die Einwirkung verschiedener primär nicht schmerzhafter Stressoren, wie dem Transport, der Immobilisation und der Narkose mit Halothan (ROOZEN et al., 1995; NEUBERT et al., 1996; ROSOCHACKI et al., 2000; VON BORELL, 2001). Im Besonderen kommt es auch nach schmerzhaften chirurgischen Eingriffen zu einem unterschiedlich lang anhaltenden Anstieg der Werte (LAHRMANN und LADEWIG, 1993).

2.6.4 Einfluss der Analgetika auf die Cortisolkonzentration

Schmerzen fungieren als Stressoren und wirken stimulierend auf die Hypophyse. Ihr Ausmaß und damit die Kontrolle durch Analgetika nehmen direkten Einfluss auf die Cortisolausschüttung (BAMBERG, 1998).

In der Literatur wird noch ein weiterer Zusammenhang beschrieben. So stellen CHIKANZA et al. (1992) fest, dass die absolute Cortisolsekretion bei Patienten mit Rheumatischer Arthritis niedriger ist als normal und eine postoperative Steigerung der Cortisolsekretion ausbleibt. Sie vermuten einen Defekt des Hypothalamus bei diesen Patienten. EIJSBOUTS et al. (1998) beschreiben ähnliche Ergebnisse, unterstreichen aber, dass der „hypothalamische Defekt“ auf NSAIDs zurückzuführen sein könnte. Bereits im Jahr 1986 beschreiben BESEDOVSKY et al. einen immunoregulatorischen Feedbackmechanismus mit Wirkung auf das HHS. Interleukin-1 (IL-1) stimuliert das System zur Produktion von Glucocorticoiden und im Gegenzug hemmen die Corticoide die Produktion und Funktion der immunologisch wirksamen Cytokine, inklusive dem IL-1. MORIMOTO et al. (1989) untersuchen den Zusammenhang zwischen IL-1 und der ACTH-Ausschüttung weiter und überprüfen die Rolle intrahypothalamischer Prostaglandine. Sie stellen fest, dass der Cyclooxygenasehemmstoff Indomethacin den IL-1-induzierten Anstieg der ACTH-Konzentration unterdrückt und damit eine Vermittlung des Effekts durch Prostaglandine bestätigt ist. Eine komplette Hemmung der ACTH-Ausschüttung wird nicht erreicht. KATSUURA et al. (1988) und WATANABE et al. (1991) bestätigen die Ergebnisse. NAVARRA et al. (1991) untersuchen den Mechanismus über den IL-1 die ACTH-Ausschüttung stimuliert weiter und beschreiben die direkte Stimulation der CRH-Sekretion. Bei Ratten ohne Nebenniere bleibt die Hemmung der ACTH-Sekretion durch Indomethacin aus. RIVIER und VALE (1991) schlussfolgern aus dieser Studie eine Beeinflussung des Corticoid-Rückkopplungsmechanismus durch Indomethacin.

Im Gegensatz zu den angeführten Studien die eine direkte Hemmung der ACTH-Ausschüttung durch COX-Hemmstoffe beschreiben, steigt in Untersuchungen von KATSUURA et al. (1988) nach einem Immobilisationsstress bei Ratten ACTH, auch nach der Verabreichung von Indomethacin, ohne Einschränkung an. Anders als nach einer IL-1-Injektion, hat der Cyclooxygenasehemmer keinen Einfluss auf den Anstieg von ACTH nach einem Stressereignis. Auch bei Versuchen zur Wirkung von

Phenylbutazon auf die NNR von SCHWARZ (1960) zeigt der Cyclooxygenasehemmer keine direkte Einwirkung auf das Hypophysen-NNR-System.

2.6.5 Cortisol als Parameter bei der Kastration von Ferkeln

SCHÖNREITER et al. (1999) messen einen signifikanten und lang anhaltenden Anstieg von Cortisol im Plasma und Speichel nach der Kastration zwei bis vier Wochen alter Ferkel. Messzeitpunkte sind vor, sowie eine, zwei, drei, vier und 24 Stunden nach Kastration oder Handling. Freies Cortisol, Gesamtcortisol und Speichelcortisol sind im Vergleich zu den Werten vor der Kastration bis zu vier Stunden lang signifikant erhöht. PRUNIER et al. (2005) bestimmen den Verlauf der ACTH- und der Cortisolkonzentration im Rahmen der Kastration von sieben bis acht Tage alten Ferkeln. Für die Blutentnahmen werden die Ferkel, nur wenn notwendig kurzzeitig gehalten. Blut wird bei allen Gruppen vor (-15, -2 Minuten) und nach (5, 15, 30, 60, 90, 180 Minuten) der Kastration oder zu den entsprechenden Zeitpunkten bei den Kontrolltieren genommen. Sowohl für ACTH, als auch für Cortisol sind die Werte im Plasma fünf bis 60 bzw. 15 bis 90 Minuten post castrationem signifikant höher als die der Kontrolltiere. Der Anstieg der Konzentrationen nach der Kastration ist für ACTH nach fünf, für Cortisol nach 15 Minuten signifikant. Die Tiere der zwei Kontrollgruppen werden entweder „scheinkastriert“, oder keinem weiteren Handling unterzogen. Der Verlauf der Hormonkonzentrationen ist in diesen beiden Gruppen ähnlich, und der Anstieg sehr viel niedriger und nur von kurzer Dauer. CARROLL et al. (2006) verfolgen unter anderem den Verlauf des gesamten Serumcortisol und des „Free Cortisol Index“ (FCI). Der FCI berechnet sich aus dem Verhältnis der Gesamt-Cortisol-Konzentration und dem Transcortin. Beide Parameter liefern hier eine deutliche Aussage. Messzeitpunkte sind vor, sowie eine halbe, eine, einundeinhalb, zwei, 24 und 48 Stunden nach der Kastration bzw. dem Handling. Die Konzentrationen sind bis zwei Stunden nach der Kastration deutlich erhöht und zeigen bei drei bis zwölf Tage alten Ferkeln keine Altersabhängigkeit. Nach 24 Stunden sind die Normalwerte wieder erreicht. Die Ergebnisse für die Kontrolltiere sind ähnlich denen von PRUNIER et al. (2005). Untersuchungen an vier bis sechs Tage alten Ferkeln von ZÖLS (2006), SCHULZ et al. (2007b) und ZANKL (2007) kommen im Vergleich der unkastrierten Handlingtiere und den ohne weiter Medikation kastrierten Ferkel zu übereinstimmenden Ergebnissen bezüglich des Verlaufs der Cortisolwerte nach der Fixation bzw. Kastration. Die Kastration

verursacht einen signifikanten Anstieg des Cortisolgehaltes im Serum. Die Maximalwerte sind bei SCHULZ et al. (2007b) schon nach einer halben Stunde erreicht und auch nach einer Stunde noch anhaltend hoch. ZÖLS (2006) und ZANKL (2007) messen ebenfalls eine Stunde nach der Kastration signifikant erhöhte Werte im Vergleich zu den Werten vor der Kastration und den Werten der Handlingstiere. Der Cortisolwert ist nach vier Stunden in allen Versuchen wieder deutlich abgesunken und nur noch zum Teil höher als der Basalwert. Nach 24 Stunden lassen sich keine Unterschiede mehr feststellen. Das Handling zeigt in allen drei Studien keinen wesentlichen Effekt auf die Cortisolwerte.

2.7 Verhalten

2.7.1 Grundlagen der Verhaltensanalyse

MARTIN und BATESON (1986) beschreiben die Grundlagen der Verhaltensbeobachtung. Es muss festgelegt werden wer beobachtet wird und wie das Verhalten aufgezeichnet werden soll.

2.7.1.1 Wer wird beobachtet?

Man kann vier Formen unterscheiden. Beim „ad libitum sampling“ wird alles was wichtig erscheint aufgezeichnet. Die Gefahr besteht darin, dass auffällige Dinge vermehrt notiert werden, während Verstecktes vernachlässigt wird. Das „focal sampling“ und das „scan sampling“ beziehen sich auf die Individuen. Beim ersten wird das Einzeltier, beim zweiten eine Gruppe beobachtet. Beim so genannten „behaviour sampling“ steht eine einzelne Verhaltensweise im Vordergrund.

2.7.1.2 Wie wird das Verhalten beobachtet?

Unterschieden wird die kontinuierliche Beobachtung („continuous recording“) von der Beobachtung in festgelegten Intervallen („time sampling“). Beim „time sampling“ ist eine gewisse Aufnahmezeit in kleine Abschnitte aufgeteilt. Bestimmt man die Zahl der Intervalle in denen ein Verhalten gezeigt wird und teilt sie durch die Gesamtzahl der Intervalle kann man einen „Score“ berechnen. Es kann weiter das „instantaneous sampling“ und das „one-zero sampling“ unterschieden werden. Beim „instantaneous

sampling“ wird immer zu den Messpunkten, zum Beispiel alle 15 Sekunden dokumentiert, ob eine oder welche Verhaltensweise ausgeführt wird. Dauer und Frequenz einer Verhaltensweise werden bei dieser Form der Messung nicht genau erfasst und sie eignet sich demnach nicht für seltene Verhaltensweisen mit kurzer Dauer. Beim „one-zero sampling“ wird notiert sobald eine Verhaltensweise innerhalb eines Zeitintervalls auftritt. Unter Umständen werden seltene und kurz dauernde Verhaltensweise über diese Strategie überbewertet. Wiederholt sich ein Verhalten mehrfach in einem Intervall, wird dieses unterbewertet, da nur das erste Auftreten notiert wird. Dieses Auswertungsprinzip ist umstritten.



Abbildung 3: Darstellung der unterschiedlichen Notiz einer Verhaltensweise beim „time sampling“

2.7.2 Verhalten von Saugferkeln

JOHNSON et al. (2001) formulieren für einen Vergleich von Extensiv- und Intensivhaltung sechs Verhaltensweisen bei Saugferkeln: Säugen, Liegen, Sitzen, Stehen, Laufen und Spielen. Während der Beobachtungszeit liegen die Ferkel hauptsächlich (Ø 70,15%), gefolgt von Säugen (Ø 23,9%) oder Stehen (Ø 18,9%).

Noch genauer beschreiben HAY et al. (2003) das Verhalten von fünf Tage alten Ferkeln. Das „Säugen“ unterteilen sie in den eigentlichen Trinkakt, die Massage am Gesäuge und das Suchen der Zitze. Weiter unterscheiden sie im Liegen, ob die Tiere wach sind oder schlafen. Außer dem Laufen, Rennen und Spielen beschreiben sie beim Aktivverhalten Aggressivität und die Erkundung von Gegenständen, Wurfgeschwistern oder der Sau durch Benagen und Belecken.

2.7.3 Einfluss von Schmerzen auf das Verhalten

MELLOR und STAFFORD (2004) formulieren nach einer Durchsicht von Studien zum Verhalten von Nutztieren, zehn Schlüsselprinzipien zur Interpretation potentieller Anzeichen von Schmerzen. Die drei ersten Punkte beschreiben eine Verhaltensweise als schmerzspezifisch, wenn sie während oder nach einem schmerzhaften Ereignis auftritt und bei unversehrten Tieren nicht zu beobachten ist. Außerdem ist sie spezifisch für Schmerzen, wenn sie durch die Anwendung einer Lokalanästhesie oder mit Hilfe von Analgetika unterdrückt werden kann. Ein Verhalten kann nach ihren Ausführungen charakteristisch für bestimmte Verletzungen sein, und auch nur innerhalb einzelner Phasen eines schmerzhaften Stimulus auftreten. Die Dauer der Schmerzempfindung, und bei vorsichtiger Interpretation auch die Intensität der Schmerzen, können über das Verhalten beurteilt werden.

HAY et al. (2003) finden eine Reihe an Verhaltensweisen die erst oder vermehrt in Assoziation mit Schmerzen und der Kastration von Ferkeln auftreten. Dies sind Verharren im Stehen oder Sitzen, abgestütztes Liegen in Karpalstellung, angespanntes Liegen mit gestreckten Gliedmaßen, Zittern, Zucken, Kratzen des Skrotalbereichs und Schwanzwackeln. Auch MARX und BRAUN (1990) beschreiben nach der Kastration von Ferkeln ein regelmäßiges Auftreten von „Rutschen“ auf dem Hinterteil und „Schwanzschlagen“.

2.7.4 Postoperatives Verhalten als Parameter bei der Kastration von Saugferkeln

HAY et al. (2003) stellen fest, dass die Kastration bei fünf Tage alten Ferkeln das Verhalten postoperativ deutlich modifiziert. Im Vergleich zu nicht kastrierten Kontrolltieren zeigen die kastrierten Ferkel in ihren Untersuchungen bis zweieinhalb Stunden nach der Kastration weniger Aktivität am Gesäuge. Sie sind in dieser Zeit häufiger wach und inaktiv, und zeigen gleichzeitig während der gesamten fünf Tage des Versuches die Tendenz mehr zu laufen. In dieser Kombination sehen sie eine vermehrte Unruhe der Tiere, wie sie auch von anderen Tierarten bei Schmerzen bekannt ist (MOLONY und KENT, 1997). HAY et al. (2003) beschreiben weiter die Abnahme von Erkundungsverhalten. Gleichzeitig kommt es für einige Stunden zu einer Zunahme schmerzspezifischer Verhaltensweisen, wie Zittern, angespanntem

Liegen und Verharren. Über mehrere Tage kratzen die Kastraten den Skrotalbereich an Gegenständen oder anderen Tieren und liegen häufiger in Karpalstellung. Schwanzwackeln tritt bis zu vier Tage nach der Kastration vermehrt auf. Die kastrierten Tiere sind häufiger isoliert von ihren Wurfgeschwistern bzw. verhalten sich nicht synchron. MCGLONE und HELLMAN (1988), MCGLONE et al. (1993) und WALKER (2002) stellen bei Saugferkeln in Folge der Kastration eine Verkürzung der Säugephasen fest. Säugeperioden werden aber nicht vollständig ausgelassen. Die Zeit wird vermehrt mit Liegen verbracht, wobei die Wärmelampe eher gemieden wird (MCGLONE und HELLMAN, 1988; MCGLONE et al., 1993). Im Gegensatz dazu liegen die drei bis 17 Tage alten Ferkel in einer Studie von TAYLOR et al. (2001) in den ersten zwei Stunden postoperativ weniger als ihre nicht kastrierten Wurfgeschwister. Sie stehen oder sitzen vermehrt. Spielverhalten, das bei Ferkeln ein Ausdruck von Wohlbefinden ist, zeigen die Kastraten bei WALKER (2002) seltener als die Kontrolltiere. CARROLL et al. (2006) beobachten Ferkel in den ersten zwei Stunden nach der Kastration bzw. Fixation und können nur eine Tendenz feststellen, wonach kastrierte Tiere weniger aktiv sind als die Kontrolltiere.

2.8 Wundheilung

2.8.1 Physiologische Wundheilung und Wundheilungsstörungen

Die Wiederherstellung von Kontinuitätsunterbrechungen im Gewebe erfolgt über die Regeneration des ursprünglichen Gewebes oder über die Reparatur mit minderwertigem Ersatzgewebe (Narbe). Gewebe wie die Haut, das aus verschiedenen Komponenten besteht, heilt nur durch Reparatur.

Die Wundheilung läuft in mehreren Phasen ab. Zu Beginn muss die Blutung gestillt werden, mit der jede Wunde einhergeht. Mit der Blutstillung durch Gefäßkontraktion und Blutgerinnung kommt es zu einem provisorischen Wundverschluss. An glatten Schnittwunden wird der Gewebedefekt von Fibrinfäden überbrückt und die Wundränder werden so primär verbunden. Die eigentliche Heilung setzt mit der Resorptionsphase (exsudativ-zellige Phase) ein. Es kommt zu einer lokalen Entzündung mit Einwanderung von Makrophagen und neutrophilen Granulozyten. Die Makrophagen resorbieren nekrotisches Gewebe und geronnenes Wundsekret,

während die Granulozyten der Infektabwehr dienen. Infiziert sich die Wunde wird ihre Zahl stark erhöht und die Entzündung wird eitrig. Ein Wachstumsfaktor der Makrophagen leitet die proliferative Phase (Organisation) ein. Er stimuliert die Fibroblasten und die Angioblasten zur Teilung und das Granulationsgewebe entsteht. Im Zuge der letzten Phase, der Reparation, wird das entstandene Granulationsgewebe in mechanisch belastbares Narbengewebe umgewandelt.

Eine primäre Wundheilung erfolgt an Schnittwunden mit glatten Rändern. Sie erfolgt bei guter Adaptation der Ränder schnell und komplikationslos. Kommt es zu Wundinfektionen bei Schnittwunden, oder ist die Wunde an sich großflächig und mit großem Gewebedefekt verbunden, heilt sie sekundär. Die Phase der Resorption und Organisation ist verlängert. Die Heilung ist dann verzögert und es kommt häufiger zu Wundheilungsstörungen. Zu diesen zählt die Bildung von Caro luxurians, Seromen und hypertrophen Narben (DÄMMRICH, 1993; KRAMER, 2003).

2.8.2 Einfluss der nichtsteroidalen Antiphlogistika auf die Wundheilung

Die NSAIDs hemmen verschiedene endogene Substanzen, die an entzündlichen Vorgängen beteiligt sind (LÖSCHER, 2006b). So ist besonders der antiphlogistische Effekt in der Behandlung des postoperativen Ödems vorteilhaft (BECK et al., 2005).

2.8.3 Klinische Wundheilung nach der Kastration von Saugferkeln

Die Wundheilung bei früh kastrierten Ferkeln verläuft schneller und komplikationsloser als bei älteren Tieren (MARX und BRAUN, 1990; WALDMANN et al., 1994; LACKNER, 2003). Die Wundheilung ist bei der Kastration in der ersten Lebenswoche meist mit 14 Tagen abgeschlossen (WALDMANN et al., 1994; LACKNER, 2003). So zeigen bei LACKNER (2003) 74% der Ferkel nach Kastration am vierten Lebenstag, aber nur 36% der am 28. Lebenstag kastrierten Tiere nach 14 Tagen reizlos abgeheilte Kastrationswunden mit nicht mehr palpierbarem Samenstrang. Bei den älteren Ferkeln treten länger anhaltende Wundheilungsstörungen auf. ZÖLS (2006) kann hierbei durch die Anwendung von Meloxicam und Metamizol keine Beschleunigung oder Verbesserung der Wundheilung feststellen.

3 Material und Methoden

Der praktische Teil der Untersuchung erfolgte im Zeitraum von Juni 2006 bis August 2007.

3.1 Ziel der Untersuchung

Das Ziel der Untersuchung ist es, die Wirksamkeit verschiedener Schmerzmittel bezüglich der Reduktion kastrationsbedingter Schmerzen beim Saugferkel zu beurteilen. Die Beurteilung erfolgt anhand der Veränderung des Cortisolspiegels im Serum und anhand des postoperativen Verhaltens.

Zusätzlich wird der Einfluss der Medikamente auf den Verlauf der Wundheilung und auf das Allgemeinbefinden bewertet.

3.2 Genehmigung des Versuchsvorhabens

Gemäß §8 des Tierschutzgesetzes wurde ein Tierversuchsantrag eingereicht und unter dem Aktenzeichen 55.2-1-54-2531-46-06 zum 09.06.2006 genehmigt.

3.3 Versuchstiere und Betrieb

Die Versuchstiere sind in drei Betrieben aufgestellt. Der größte Anteil der Tiere wird in der Versuchsstation Thalhausen, ein Lehr- und Versuchsgut der Technischen Universität München-Weihenstephan gehalten. Kleinere Gruppen der Versuchstiere stehen auf dem Moorversuchsgut des Lehrstuhls für Molekulare Tierzucht und Haustiergenetik und in der Klinik für Schweine, beides Institute der Ludwig-Maximilians-Universität München.

Die Ferkel in allen Betrieben sind in Abferkelbuchten mit Kastenstand für die Muttersau untergebracht. Die Säugezeit beträgt vier Wochen.

Die Versuchstation Thalhausen hält 120 Sauen, die in einem Dreiwochenrhythmus abferkeln. Die Abferkelbuchten sind mit einem Spaltenboden aus Gussrost

ausgelegt, der zu ungefähr 60% mit einer Gummimatte bedeckt ist. Jede Box hat ein Ferkelnest. Dieses hat einen planbefestigten Boden, ist leicht erhöht und ist mit Sägespänen und gehäckseltem Stroh eingestreut. Oben und seitlich ist eine bewegliche Abdeckung angebracht. Für ausreichende Wärme sorgt zusätzlich eine Infrarot-Wärmelampe. Alle zootecnische Maßnahmen, das Kupieren der Schwänze, das Schleifen der Zähne und das Einziehen der Ohrmarken, werden einheitlich nur am ersten Lebenstag durchgeführt. Bei den Tieren der Gruppen zur Verhaltensbeobachtung werden die Schwänze nicht kupiert.

Im Moorversuchsgut stehen 30 Sauen, wobei alle sechs Wochen eine kleine Gruppe abferkelt. In der Klinik für Schweine stehen acht Muttersauen, die zu unterschiedlichen Zeiten abferkeln. Die Abferkelboxen haben einen planbefestigten Boden und sind mit Stroh eingestreut. Für die Ferkel ist mindestens eine Infrarot-Wärmelampe in der Box angebracht. Zur individuellen Kennzeichnung erhält auch hier jedes Ferkel eine Ohrmarke. Andere zootecnische Maßnahmen werden nicht durchgeführt.

In die Untersuchung einbezogen sind vier bis sechs Tage alte Ferkel der Rassen Deutsche Landrasse, Deutsches Edelschwein und Kreuzungen aus diesen beiden und der Rasse Piétrain. Am Tag der Geburt werden Sauen und Ferkel klinisch untersucht. Aufgenommen werden Ferkel von klinisch gesunden Sauen mit einem Geburtsgewicht von mindestens 1000g und einem ungestörten Allgemeinbefinden. Ausgeschlossen werden außer den untergewichtigen Ferkeln, Tiere die Symptome einer Myoclonia congenita (Ferkelzittern) oder einer congenitalen myofibrillären Hypoplasie (Grätschen) zeigen. Kryptorchide Ferkel und Ferkel mit einer Hernia inguinalis oder einer Hernia scrotalis dienen zu einem Teil als Handlingstiere (Gruppen 1 bis 4, Gruppe 12), oder werden vom Versuch ausgeschlossen.

3.4 Untersuchung zur circadianen Rhythmik der Cortisolwerte bei männlichen und weiblichen Saugferkeln

Im Vorfeld soll geklärt werden, ob sich männliche und weibliche Tiere in den Cortisolwerten unterscheiden. Bei gleichem Verlauf der Werte können auch weibliche Tiere als Handlingstiere einbezogen werden.

In den Versuch einbezogen werden 39 fünf Tage alte, klinisch gesunde Ferkel, davon 18 weibliche und 21 männliche Tiere. Die Tiere sind in der Versuchsstation Thalhausen aufgestellt.

Zur Bestimmung der Cortisolwerte wird am Versuchstag allen Tieren zu vier festgelegten Uhrzeiten jeweils 2-3 ml Blut aus der Vena cava cranialis entnommen. Die Ferkel werden einzeln, zufällig aus der Box gefangen und mit einem wasserfesten Stift eine fortlaufende Nummer auf den Rücken geschrieben. Die erste Blutentnahme findet ab 9:00 Uhr statt und erfolgt in der Reihenfolge der fortlaufenden Nummer. Diese Reihenfolge wird auch bei den nachfolgenden Blutentnahmen eingehalten, um die zeitlichen Abstände zwischen den Blutentnahmen bei allen Ferkeln gleich zu halten. Drei weitere Blutentnahmen finden im Abstand von je drei Stunden statt. Die Blutentnahme und die Weiterverarbeitung der Proben sowie die statische Auswertung der Daten erfolgt dem Hauptversuch entsprechend.

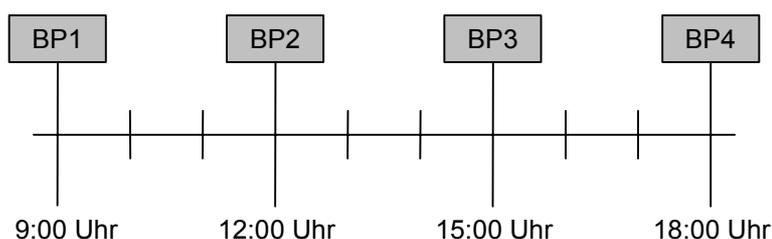


Abbildung 4: Zeitschema für die Blutentnahmen zur Bestimmung der circadianen Rhythmik

3.5 Versuchsaufbau

3.5.1 Versuchsgruppen

Eingeschlossen sind insgesamt 320 männliche Ferkel. Den Ferkeln der Gruppen 2 bis 4, 6 bis 11, 14 und 15 wird das entsprechende Medikament vor der Kastration intramuskulär bzw. subkutan injiziert. Den Ferkeln der Gruppen 1, 5, 12 und 13 wird zum entsprechenden Zeitpunkt Natriumchlorid (NaCl) in einer 0,9% Lösung, als Placebo in den Muskel appliziert. Die Tiere für die Cortisolbestimmung (Gruppe 1 bis 11) werden nach dem Zufallsprinzip einer der elf Versuchsgruppen zugeteilt (Tabelle 1). In den Versuchsgruppen zur Verhaltensbeobachtung (Gruppe 12 bis 15) werden pro Wurf vier Ferkel einbezogen und je eines nach dem Zufall einer der vier Gruppen zugeteilt (Tabelle 1). Die Zuteilung und die Injektion der Medikamente bzw. der NaCl-Lösung erfolgt verblindet durch eine nicht an der Beobachtung beteiligte Person.

Tabelle 1: Einteilung der Versuchsgruppen

Gruppe		Wirkstoff	Injektion	Kastr.	
Cortisol	1	Handling NaCl	Natriumchlorid	i.m.	nein
	2	Handling Meloxicam	Meloxicam	i.m.	nein
	3	Handling Flunixin	Flunixin-Meglumin	i.m.	nein
	4	Handling Detomidin	Detomidinhydrochlorid	i.m.	nein
	5	Kastration NaCl	Natriumchlorid	i.m.	ja
	6	Kastration Meloxicam	Meloxicam	i.m.	ja
	7	Kastration Flunixin	Flunixin-Meglumin	i.m.	ja
	8	Kastration Metamizol + Skopolamin	Metamizol-Natrium und Butylscopolaminiumbromid	i.m.	ja
	9	Kastration Metamizol	Metamizol-Natrium	i.m.	ja
	10	Kastration Carprofen	Carprofen	s.c.	ja
	11	Kastration Detomidin	Detomidinhydrochlorid	i.m.	ja
Verhalten	12	Handling NaCl	Natriumchlorid	i.m.	nein
	13	Kastration NaCl	Natriumchlorid	i.m.	ja
	14	Kastration Meloxicam	Meloxicam	i.m.	ja
	15	Kastration Flunixin	Flunixin-Meglumin	i.m.	ja

3.5.2 Applikation der Medikamente

Die verwendeten Medikamente mit der entsprechenden Dosierung sind in Tabelle 2 dargestellt. Das jeweilige Medikament und die NaCl-Lösung der Gruppen 1 bis 9 und 11 bis 15 werden intramuskulär verabreicht. Die Gruppe 10 erhält ihr Medikament subkutan. Die intramuskuläre Injektion erfolgt im Niveau des höchsten Punktes des Ohrgrundes ca. 1 cm hinter dessen kaudalen Rand bei waagerechter lateromedialer Kanülenführung. Die subkutane Injektion erfolgt in die Kniefalte. Die Tiere werden für die Injektion von einer Hilfsperson fixiert und alle Injektionen von der gleichen Person durchgeführt.

Tabelle 2: Verwendete Medikamente und ihre Dosierung

Gruppe		Injektion	Präparat/Hersteller
1	Cort. Handl. NaCl	0,3 ml 0,9% NaCl-Lösung pro Ferkel	0,9% Natriumchloridlösung ad us. vet.® für Tiere B. Braun Melsungen AG
5	Cort. Kastr. NaCl		
12	Verh. Handl. NaCl		
13	Verh. Kastr. NaCl		
2	Cort. Handl. Meloxicam	0,4 mg/kg KGW Meloxicam	Metacam® Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Ingelheim
6	Cort. Kastr. Meloxicam		
14	Verh. Kastr. Meloxicam		
3	Cort. Handl. Flunixin	2,2 mg/kg KGW Flunixin-Meglumin	Finadyne RPS® Essex Tierarznei, München Ndl. der Essex Pharma GmbH
7	Cort. Kastr. Flunixin		
15	Verh. Kastr. Flunixin		
4	Cort. Handl. Detomidin	40 µg/kg KGW Detomidinhydrochlorid	Domosedan® Pfizer GmbH, Karlsruhe
11	Cort. Kastr. Detomidin		
8	Cort. Kastr. Metamizol +Skopolamin	50 mg/kg KGW Metamizol-Natrium und 0,4 mg/kg KGW Butylscopolaminiumbromid	Buscopan compositum® Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Ingelheim
9	Cort. Kastr. Metamizol	50 mg/kg KGW Metamizol-Natrium	Vetalgin® Intervet Deutschland GmbH Unterschleißheim
10	Cort. Kastr. Carprofen	1,4 mg/kg KGW Carprofen	Rimadyl Rind® Pfizer GmbH, Karlsruhe

3.5.3 Kastration

Für die Kastration und auch zur Fixation der Handlungstiere werden die Ferkel in einem Kastriergerät für zwei bis sieben Tage alte Ferkel (Fa. Schippers, Nr. 020 9759, Kerken) eingespannt. Die Tiere der Handlingsgruppen bleiben für ca. 30 Sekunden fixiert ohne weitere Manipulation. Die Tiere der Gruppen 5 bis 11 und 13 bis 15 werden in der Fixierung kastriert. Die Kastration erfolgt unter Verwendung eines Skalpell (Skalpellhalter mit auswechselbarer Einwegklinge) über zwei etwa ein Zentimeter lange, parallele Schnitte im Skrotum. Die Hoden werden hierfür nacheinander zwischen Daumen und Zeigefinger fixiert. Der Proctus vaginalis wird eröffnet und der Hoden nach außen verlagert. Der so freigelegte Samenstrang wird mit dem Skalpell durchtrennt. Auf das Wundgebiet wird anschließend PVP-Jod Spray[®] (Fa. Medistar Arzneimittel-Vertrieb GmbH, Holzwickede) zur lokalen Wundversorgung aufgesprüht. Die Kastration nach dieser Methode beansprucht etwa 15 bis 45 Sekunden. Die Kastration wird während des gesamten Versuchszeitraums von derselben Person durchgeführt.

3.5.4 Blutentnahme

Die Tiere werden für die Blutentnahme von einer Hilfsperson kopfüber auf dem Rücken gelagert, wobei die Vordergliedmaßen gestreckt gegen den Bauch fixiert werden. Mit dem Blutentnahmesystem Primavette[®]V Serum 7,5 ml (Fa. KABE Labortechnik GmbH, Nümbrecht) und unter Verwendung von sterilen Einmal-Kanülen Sterican[®] der Größe 2 (0,80 x 40 mm, Fa. B. Braun AG, Melsungen), werden zu jedem Entnahmezeitpunkt 2-3 ml Blut aus der Vena cava cranialis gewonnen. Die Blutentnahme wird während des gesamten Versuchszeitraums von derselben Person durchgeführt.

3.5.5 Verhaltensbeobachtung

Das Verhalten wird über zwei Methoden analysiert und hierfür jede Versuchsgruppe parallel von zwei Personen beobachtet. In einem festgelegten Zeitraum werden zum einen die Tiere einzeln beim „focal sampling“ individuell und kontinuierlich beobachtet. Dabei werden festgelegte schmerzspezifische und unspezifische Verhaltensweisen in ihrer Häufigkeit dokumentiert. Zum anderen wird beim „scan sampling“ alle 60 Sekunden die Körperhaltung oder die Aktivität des Ferkels, auch

bezogen auf das Verhalten der restlichen Wurfgeschwister notiert. Die Häufigkeiten der einzelnen Verhaltensweisen werden zwischen den Gruppen verglichen. Die einbezogenen Verhaltensweisen sind sowohl für das „focal sampling“ (Tabelle 3), als auch für das „scan sampling“ (Tabelle 4) genau definiert.

Tabelle 3: Definitionen der analysierten Verhaltensweisen beim „focal sampling“

focal sampling		
<u>unspezifische Verhaltensweisen</u>		
Spielen	aktiv, Kopfschütteln, Hüpfen, Rennen, Schaukämpfen etc.	
Stimulation am Gesäuge	stimulierende Bewegungen mit dem Rüssel am Gesäuge, Ansaugen an der Zitze	
Säugen	rhythmische Saugbewegungen mit der Zitze im Maul	
Positionswechsel	Wechsel der Position aus dem Ruhen (Liegen, Sitzen), muss mind. 3 s gezeigt werden damit neuer Wechsel gewertet wird	
<u>schmerzspezifische Verhaltensweisen</u>		
Verharren	wach, bewegungslos sitzend oder stehend, den Kopf tief unterhalb des Niveaus der Schulter, Schwanz hängt; Stellung muss für mind. 3 s gehalten werden	
angespanntes Liegen	liegend mit den Gliedmaßen ausgestreckt und angespannt; Stellung muss für mind. 3 s gehalten werden	
hängender Schwanz	Schwanz hängt schlapp nach unten	
kastrationsbedingte Schmerzhinweise	Schwanzwackeln	Bewegungen des Schwanzes von rechts nach links; Schwanz wird dabei nicht geringelt oder aufgestellt; mind. 3 Bewegungsabläufe müssen aufeinander folgen, eine neue Aktion wird nach 3 s Pause gewertet
	Kratzen der Skrotalgegend	kratzen durch Reiben an Boden oder Boxenwand
	Zucken mit der Hintergliedmaße	schnelle Kontraktion der Muskulatur der Hintergliedmaßen, eine neue Aktion wird nach 3 s Pause gewertet

Tabelle 4: Definitionen der analysierten Verhaltensweisen beim „scan sampling“

scan sampling	
Liegen	bewegungsloses Liegen in Brust- oder Seitenlage
in Bewegung	aktiv, Gehen, Laufen, Spielen, am Gesäuge stimulierend
abnormale Haltungen	hundesitzige Stellung, Verharren, Karpalstellung, Steifheit beim Liegen
Isolation / Asynchronität	Verhalten wird nicht synchron mit den meisten (mindestens 75%) oder isoliert zu den Wurfgeschwistern und der Sau gezeigt
Positionswechsel	Häufigkeit des Wechsels zwischen Liegen, sich bewegen und abnormalen Haltungen

3.5.6 Beurteilung der Wundheilung

Die Beurteilung erfolgt am ersten, vierten, siebten und 14. Tag nach der Kastration. Es werden das Allgemeinbefinden und die lokale Wundheilung klinisch untersucht und mit einem Punktesystem bewertet. Lokal sind das im Einzelnen das Aussehen der Kastrationswunden, die Sekretbildung, die Konsistenz im Wundgebiet und die Konsistenz und der Umfang der Samenstränge. Der Durchschnitt der Punkte für die rechte und linke Seite ergeben zusammen mit den Punkten für das Allgemeinbefinden den „clinical score“, der zum Vergleich der Wundheilung zwischen den Gruppen herangezogen wird. Niedrige Punktezahlen (Minimum fünf Punkte) stehen für einen komplikationslosen Heilungsverlauf, hohe Punktezahlen (Maximum 20 Punkte) stehen jeweils für Anzeichen einer Entzündung.

Tabelle 5: Punktesystem zur Ermittlung des „clinical score“

Punkte	Aussehen der Kastrationswunde
1	Wunde geschlossen, Schorf abgefallen, Wundumgebung und Schnittflächen rosarot
2	Wunde geschlossen mit Schorf und/oder Wundränder gerötet
3	Wundränder teilweise adaptiert mit Schorfspuren und hyperämisch
4	keine Adaptation, Wunde klafft und/oder Verfärbungen und Beläge
	Wundsekret
1	ohne Wundsekret
2	seröses Wundsekret
3	blutig-seröses Wundsekret
4	eitriges Wundsekret
	Konsistenz im Wundgebiet
1	weich, ohne Umfangsvermehrung
2	ödematisiert ohne Umfangsvermehrung
3	ödematisiert oder derb, mit bis zu haselnussgroßer Umfangsvermehrung
4	ödematisiert oder derb mit über haselnussgroßer Umfangsvermehrung
	Konsistenz und Umfang der Samenstränge
1	kaum palpierbar
2	bis bleistiftstark, weich bis derb elastisch
3	größer als bleistiftstark, weich bis derb elastisch
4	größer als bleistiftstark, verhärtet oder fluktuierend
	Allgemeinbefinden
1	ungestört
2	geringgradig gestört
3	mittelgradig gestört
4	hochgradig gestört

3.6 Versuchsablauf

3.6.1 Ablauf zur Bestimmung der Cortisolwerte

Jedem Ferkel der Gruppen 1 bis 11 wird bereits am ersten Lebenstag 2 ml Eisen (BioWeyxin, FeVit, Fa. Veyx-Pharma GmbH, Schwarzenborn) oral verabreicht. Die Tiere werden nach dem Zufallsprinzip aus der Box genommen, die Ohrmarke notiert und einer der Versuchsgruppen, durchzählend von Gruppe 1 bis 11, zugeteilt (Tabelle 1). Jeder Ohrmarke wird eine Nummer zugeordnet, mit der die Tiere am Tag der Kastration gekennzeichnet werden. Die Kastration erfolgt am vierten, fünften oder sechsten Lebenstag. Die Ferkel werden einzeln aus der Box gefangen und jedem Tier wird, zur Ermittlung des Basalwertes, unmittelbar nach dem ersten Herausnehmen aus der Box, das erste Mal Blut entnommen (BP0). Anschließend wird das jeweilige Medikament bzw. die NaCl-Lösung appliziert und mit einem schwarzen, wasserfesten Stift die zugeteilte Nummer auf den Rücken geschrieben. Um die zeitlichen Abstände zwischen den Manipulationen einzuhalten, wird die Reihenfolge der Tiere notiert und im Versuch eingehalten. 15-30 Minuten nach der Applikation der Medikamente werden die Tiere nacheinander im Kastriergerät fixiert und die Ferkel der Gruppen 5 bis 11 auch kastriert. Weitere Blutproben werden in allen Gruppen zur Cortisolbestimmung eine halbe (BP1/2), eine Stunde (BP1), vier (BP4) und 24 Stunden (BP24) nach der Kastration bzw. Fixation genommen (Abbildung 5). Hierfür werden die Ferkel wieder einzeln aus der Box gefangen.

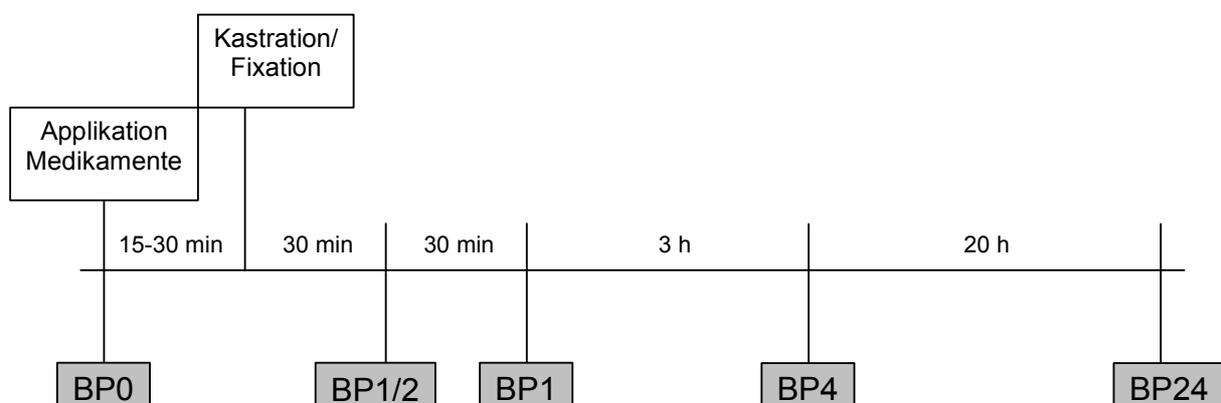


Abbildung 5: Zeitschema für die Blutentnahmen zur Bestimmung des Cortisolwertes

Tabelle 6: Tierzahlen zur Cortisolbestimmung

Gruppe		Wirkstoff	Anzahl der Tiere
1	Handling NaCl	Natriumchlorid	35
2	Handling Meloxicam	Meloxicam	25
3	Handling Flunixin	Flunixin-Meglumin	26
4	Handling Detomidin	Detomidinhydrochlorid	25
5	Kastration NaCl	Natriumchlorid	28
6	Kastration Meloxicam	Meloxicam	25
7	Kastration Flunixin	Flunixin-Meglumin	26
8	Kastration Metamizol + Skopolamin	Metamizol-Natrium und Butylscopolaminiumbromid	25
9	Kastration Metamizol	Metamizol-Natrium	25
10	Kastration Carprofen	Carprofen	15
11	Kastration Detomidin	Detomidinhydrochlorid	25
gesamt:			280

3.6.2 Ablauf zur Verhaltensbeobachtung

Für die Verhaltensbeobachtung werden am fünften oder sechsten Lebenstag pro Wurf vier annähernd gleich schwere, klinisch gesunde Ferkel ausgewählt. Mit einem schwarzen, wasserfesten Stift werden die Tiere mit den Nummern eins bis vier auf dem Rücken und auf beiden Körperseiten gekennzeichnet und von einer dritten Person, die nicht an der Verhaltensbeobachtung beteiligt ist, einer der vier Gruppen zugelost. Entsprechend ihrer Gruppe (Gruppen 12 bis 15) wird das jeweilige Medikament bzw. die NaCl-Lösung verblindet appliziert.

15 Minuten nach der Applikation der Medikamente werden die Ferkel im Abstand von fünf Minuten im Kastriergerät fixiert und entsprechend der Gruppe (13 bis 15) auch kastriert. Das Verhalten wird in zwei festgelegten Zeiträumen beobachtet. Zum einen direkt im Anschluss an die Kastration und zum anderen drei Stunden nach der Kastration für jeweils 80 Minuten (Abbildung 6).

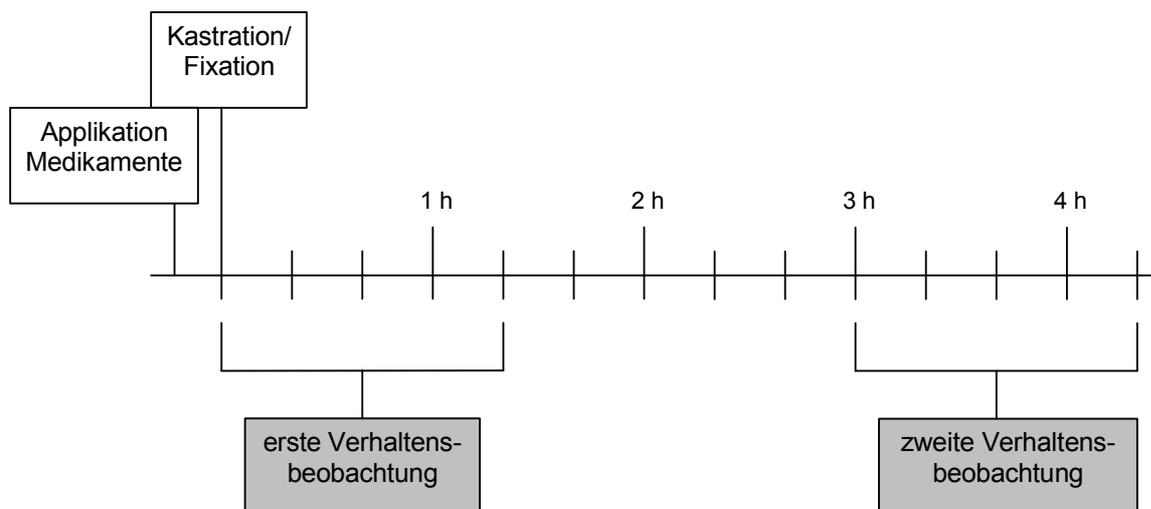


Abbildung 6: Zeitschema für die Verhaltensbeobachtung

Das „focal sampling“ wird für jedes Ferkel von derselben Person durchgeführt. Die absolute Beobachtungszeit beträgt 20 Minuten pro Tier und setzt sich aus jeweils fünf Minuten zu Beginn und zum Abschluss einer Runde und dazwischen je zehn 1-Minuten-Intervallen zusammen. Parallel dazu erfolgt das „scan sampling“, durchgeführt durch die zweite beobachtende Person. Jedes Ferkel wird über einen Zeitraum von 60 Minuten in den „scan“ einbezogen. Abbildung 6 stellt die Beobachtung der Tiere graphisch dar. Die dargestellte Kastration oder das Handling der einzelnen Tiere erfolgt nur in der ersten Runde.

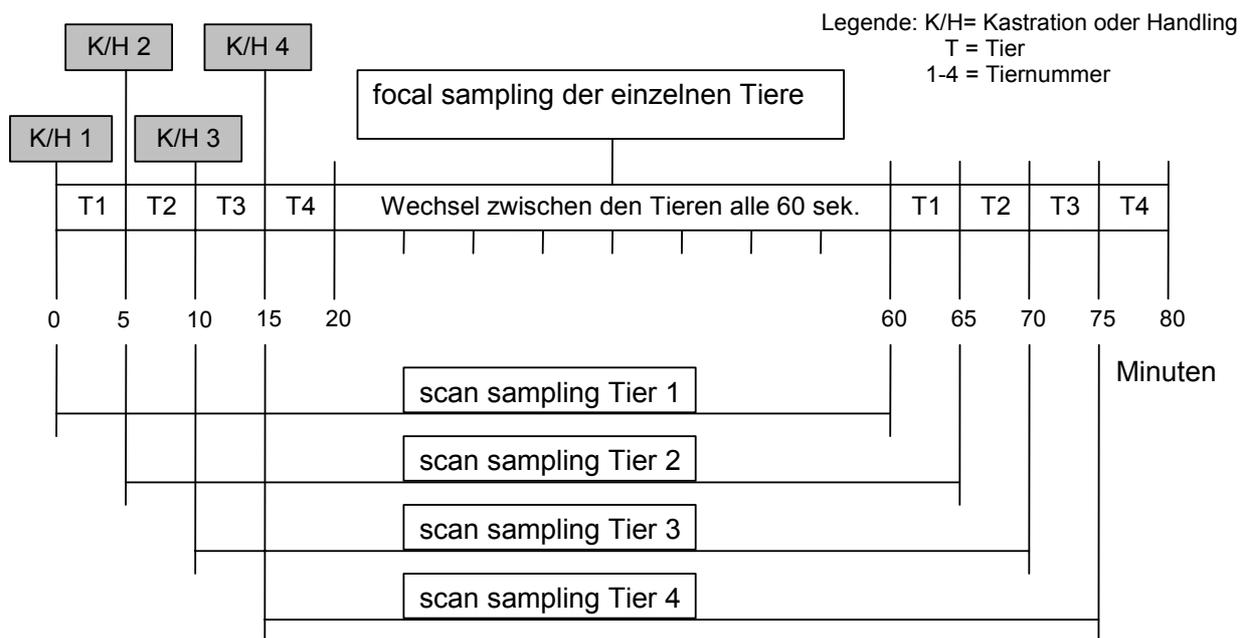


Abbildung 7: Darstellung der Beobachtung der Einzeltiere in beiden Beobachtungsrounden

Tabelle 7: Tierzahlen zur Verhaltensbeurteilung

Gruppe		Wirkstoff	Anzahl der Tiere
12	Handling NaCl	Natriumchlorid	10
13	Kastration NaCl	Natriumchlorid	10
14	Kastration Meloxicam	Meloxicam	10
15	Kastration Flunixin	Flunixin-Meglumin	10
gesamt:			40

3.6.3 Ablauf zur Kontrolle der Wundheilung

Die Wundheilung wird bei allen kastrierten Tieren der Cortisolgruppen (Gruppen 5 bis 11) beurteilt. Adspektorisch wird zunächst das Allgemeinbefinden der Tiere bewertet. Zur Adspektion und Palpation der Kastrationswunden werden die Ferkel dann durch eine Hilfsperson fixiert. Die Beurteilung erfolgt am ersten, vierten, siebten und 14. Tag nach der Kastration durch eine klinische Untersuchung und wird immer von derselben Person durchgeführt.

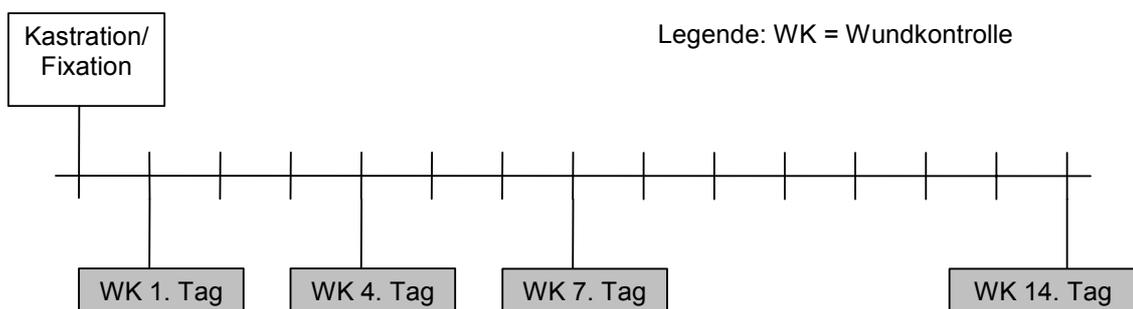


Abbildung 8: Zeitschema zur Kontrolle der Wundheilung

Tabelle 8: Tierzahlen zur Wundkontrolle

Cortisolgruppen		Anzahl der Tiere (Tage nach der Kastration)			
		Tag 1	Tag 4	Tag 7	Tag 14
5	Kastration NaCl	25	23	26	25
6	Kastration Meloxicam	25	23	25	25
7	Kastration Flunixin	24	20	24	24
8	Kastration Metamizol + Skopolamin	24	20	24	23
9	Kastration Metamizol	24	18	21	20
10	Kastration Carprofen	15	15	15	15
gesamt:		137	119	135	132

3.7 Weiterverarbeitung der Blutproben

Das Blut wird unmittelbar nach der Entnahme in Eiswasser bei 4°C gekühlt und bis zur Weiterverarbeitung dort belassen. Das Vollblut wird in den Primavette® bei 3000 Umdrehungen 10 Minuten lang zentrifugiert, das gewonnene Serum mittels Eppendorf-Pipetten abgezogen und noch am Entnahmetag bei -20°C eingefroren. Zur Bestimmung des Cortisolgehaltes aus dem Serum wird das Gerät Elecsys® (Fa. Seidel medipool, Buchendorf b. München) und das Cortisol Elecsys Reagenz (Fa. Seidel medipool, Buchendorf b. München) verwendet. Die Messung erfolgt mittels des Verfahrens der Elektro-Chemi-Lumineszenz. Das Gerät wird immer bei Inbetriebnahme kalibriert (CalSet Cortisol Elecsys, Fa. Seidel medipool, Buchendorf b. München) und die Ergebnisse regelmäßig über das Messen von Kontrollseren (PreciControl Universal Elecsys, Fa. Seidel medipool, Buchendorf b. München) überprüft.

3.8 Statistik

Die statistische Auswertung und Darstellung der Daten erfolgt mit dem Programm SPSS 14.0 und Microsoft Excel für Windows XP an der Klinik für Schweine der Ludwig-Maximilians-Universität München.

Von den Serumcortisolkonzentrationen werden Mittelwerte, Standardabweichungen und die Ober- und Untergrenze eines 95%igen Konfidenzintervall berechnet. Für Mittelwert-Vergleiche von Variablen zwischen den Gruppen wird eine einfaktorielle Varianzanalyse (One-Way ANOVA) gefolgt von einem Post-hoc-Mehrfachvergleich (Tuckey-Test) angewendet. Für die Mittelwert-Vergleiche innerhalb der Gruppen wird der gepaarte t-Test verwendet. Im Vergleich werden die Ergebnisse dann als signifikant angesehen, wenn sich bei der statistischen Analyse eine Irrtumswahrscheinlichkeit kleiner oder gleich 5% ergibt (p-Wert $\leq 0,05$).

Von den Verhaltensparametern und dem „clinical score“ werden der Median und das untere und obere Quartil berechnet. Die statistische Analyse erfolgt mit Hilfe Nichtparametrischer Tests. Zum einen wird der „Kruskal-Wallis-Test“ für den Vergleich von mehr als zwei unabhängigen Gruppen, und zum anderen der „Mann-Whitney-Test“ zum Vergleich von zwei Gruppen angewendet. Testresultate werden bei den Verhaltensparametern und dem „clinical score“ als signifikant angesehen, wenn der p-Wert bei der statistischen Analyse nach der Bonferroni-Korrektur (jeweils 5 Tests) kleiner oder gleich 0,01 ist.

4 Ergebnisse

4.1 Circadiane Rhythmik

Die Angabe der mittleren Cortisolkonzentration der männlichen und weiblichen Ferkel zu den vier verschiedenen Zeitpunkten erfolgt in der Tabelle 9. Es wird die Zahl der Tiere, die Standardabweichung und die Unter- und Obergrenze von einem 95%igen Konfidenzintervall angegeben.

Tabelle 9: Mittlere Cortisolkonzentrationen (nmol/l) männlicher und weiblicher Ferkel zu vier Tageszeiten

Zeitpunkt	Gruppe	n	Mittelwert	Standard- abweichung	95%-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
09:00	männliche Ferkel	21	34,60	34,21	19,97	49,23
	weibliche Ferkel	18	47,90	29,55	34,95	60,85
12:00	männliche Ferkel	21	24,01	19,98	15,46	32,65
	weibliche Ferkel	18	28,51	21,40	19,13	37,89
15:00	männliche Ferkel	21	25,52	29,81	12,77	38,27
	weibliche Ferkel	18	24,40	14,91	17,87	30,94
18:00	männliche Ferkel	21	22,38	24,58	11,87	32,89
	weibliche Ferkel	18	22,68	10,30	18,16	27,19

Die Mittelwerte der Cortisolkonzentrationen im Serum von männlichen und weiblichen Ferkeln unterscheiden sich zu keinem Zeitpunkt signifikant ($p > 0,05$).

Bei den männlichen Ferkeln schwankt der Cortisolwert zwischen 34,6 nmol/l um neun Uhr und 22,4 nmol/l um 18 Uhr. Der Wert um 15 Uhr liegt etwas höher als der um zwölf Uhr, und der Abfall des Cortisolspiegels während des Tages ist damit nicht konstant. Die weiblichen Tiere weisen einen konstanten Abfall auf. Die Cortisolkonzentration sinkt hier zwischen neun und 18 Uhr von 47,9 nmol/l auf 22,7 nmol/l. Die mittlere Cortisolkonzentration ist um neun Uhr signifikant höher als zu anderen Zeitpunkten (Abbildung 9, Tabelle 10).

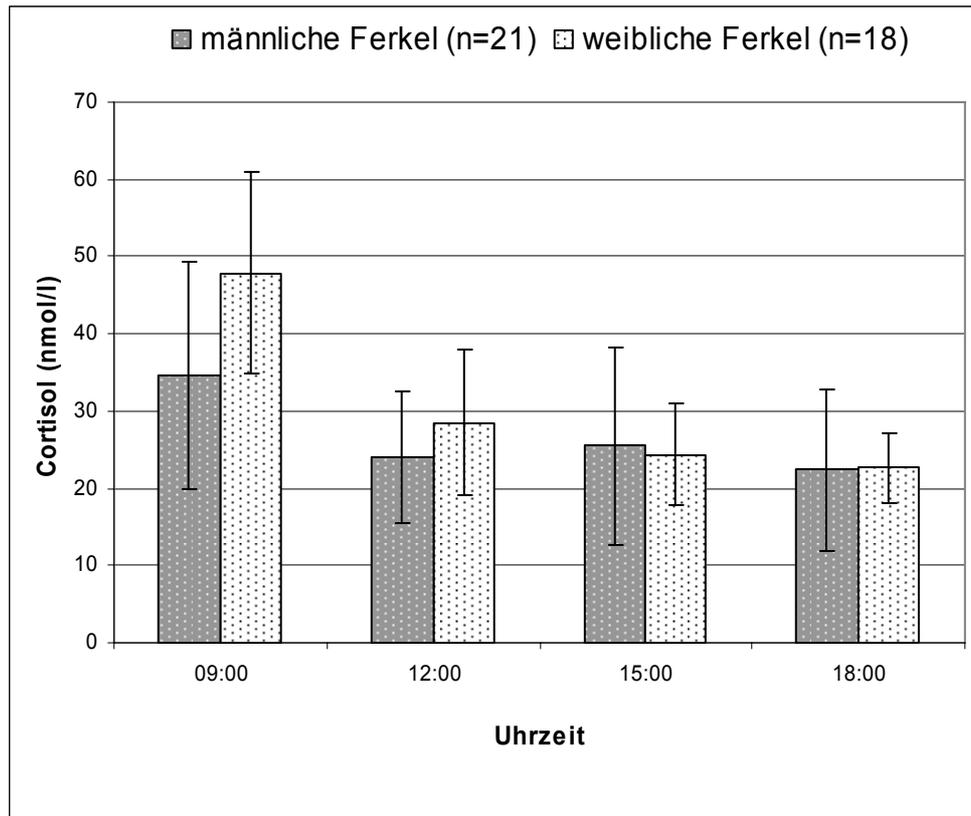


Abbildung 9: Darstellung der mittleren Cortisolkonzentrationen (nmol/l) und der Konfidenzintervalle (95%) zu vier Tageszeiten im Vergleich zwischen männlichen und weiblichen Tieren

Tabelle 10: p-Werte des Vergleichs der mittleren Cortisolkonzentrationen innerhalb der Gruppen der männlichen und weiblichen Tiere

Gruppe	9:00 Uhr		
	12:00 Uhr	15:00 Uhr	18:00 Uhr
männliche Ferkel	p > 0,05		
weibliche Ferkel	0,024	0,002	0,001

4.2 Cortisol

Zu jedem Messzeitpunkt wurde der Mittelwert aller Tiere einer Gruppe für die Konzentration des Serumcortisol berechnet. Alle Mittelwerte, die Tierzahlen und die Standardabweichungen sind in Tabelle 11 festgehalten. Zusätzlich erfolgt die Angabe der Unter- und Obergrenze von einem 95%igen Konfidenzintervall.

Tabelle 11: Mittlere Cortisolkonzentrationen (nmol/l) vor und $1/2$ h, 1h, 4h und 24h nach Fixation/Kastration

Zeitpunkt	Gruppe		n	Mittelwert	Standardabweichung	95%-Konfidenzintervall	
						Untergrenze	Obergrenze
Basal	1	Handling NaCl	35	46,93	27,50	37,49	56,38
	2	Handling Meloxicam	25	43,46	29,26	31,38	55,54
	3	Handling Flunixin	26	48,75	25,62	38,40	59,10
	4	Handling Detomidin	25	52,65	30,92	39,88	65,41
	5	Kastration NaCl	28	50,37	37,03	36,01	64,73
	6	Kastration Meloxicam	25	51,68	31,12	38,84	64,53
	7	Kastration Flunixin	26	47,30	29,95	35,20	59,40
	8	Kastration Metamizol + Skopolamin	25	57,67	39,66	41,30	74,04
	9	Kastration Metamizol	25	61,26	45,82	42,34	80,17
	10	Kastration Carprofen	15	69,50	42,29	46,08	92,92
	11	Kastration Detomidin	25	60,83	44,40	42,50	79,16
1/2h p.o.	1	Handling NaCl	35	91,20	51,19	73,61	108,78
	2	Handling Meloxicam	25	85,88	49,39	65,49	106,27
	3	Handling Flunixin	26	72,31	34,75	58,28	86,35
	4	Handling Detomidin	25	127,74	76,67	96,10	159,39
	5	Kastration NaCl	28	224,90	69,15	198,09	251,72
	6	Kastration Meloxicam	25	163,27	57,08	139,70	186,83
	7	Kastration Flunixin	26	142,70	73,02	113,21	172,20
	8	Kastration Metamizol + Skopolamin	25	196,09	81,26	162,54	229,63
	9	Kastration Metamizol	25	205,67	84,00	170,99	240,34
	10	Kastration Carprofen	15	208,37	80,45	163,77	252,98
	11	Kastration Detomidin	25	263,92	69,89	235,07	292,77
1h p.o.	1	Handling NaCl	35	83,45	46,14	67,60	99,30
	2	Handling Meloxicam	25	52,20	33,09	38,54	65,86
	3	Handling Flunixin	26	55,50	40,22	39,25	71,74
	4	Handling Detomidin	25	107,11	82,14	73,21	141,01
	5	Kastration NaCl	28	216,31	94,82	179,54	253,08
	6	Kastration Meloxicam	25	122,69	70,09	93,76	151,62
	7	Kastration Flunixin	26	104,99	76,80	73,96	136,01
	8	Kastration Metamizol + Skopolamin	25	156,27	91,83	118,37	194,18
	9	Kastration Metamizol	25	154,77	115,47	107,10	202,44
	10	Kastration Carprofen	15	146,36	103,26	89,18	203,54
	11	Kastration Detomidin	25	232,56	80,15	199,47	265,64

Zeitpunkt	Gruppe		n	Mittelwert	Standardabweichung	95%-Konfidenzintervall	
						Untergrenze	Obergrenze
4h p.o.	1	Handling NaCl	35	38,36	33,83	26,74	49,98
	2	Handling Meloxicam	25	32,54	28,93	20,59	44,48
	3	Handling Flunixin	26	23,89	24,11	14,15	33,63
	4	Handling Detomidin	25	57,26	42,48	39,73	74,80
	5	Kastration NaCl	28	71,98	49,08	52,95	91,01
	6	Kastration Meloxicam	25	39,05	26,16	28,25	49,85
	7	Kastration Flunixin	26	32,29	27,86	21,03	43,54
	8	Kastration Metamizol + Skopolamin	25	44,91	35,61	30,21	59,61
	9	Kastration Metamizol	25	43,19	28,50	31,43	54,96
	10	Kastration Carprofen	15	39,91	37,77	19,00	60,83
	11	Kastration Detomidin	25	74,37	51,04	53,30	95,44
24h p.o.	1	Handling NaCl	35	37,59	29,68	27,40	47,79
	2	Handling Meloxicam	25	51,02	35,62	36,32	65,72
	3	Handling Flunixin	26	40,51	21,73	31,74	49,29
	4	Handling Detomidin	25	39,19	31,15	26,34	52,05
	5	Kastration NaCl	28	40,33	28,91	29,12	51,54
	6	Kastration Meloxicam	25	39,70	25,27	29,27	50,13
	7	Kastration Flunixin	26	38,90	26,56	28,18	49,63
	8	Kastration Metamizol + Skopolamin	25	48,11	37,46	32,65	63,57
	9	Kastration Metamizol	25	40,93	36,14	26,01	55,85
	10	Kastration Carprofen	15	59,46	43,12	35,59	83,34
	11	Kastration Detomidin	25	38,67	31,07	25,84	51,49

Die Basalwerte der einzelnen Gruppen liegen im Mittel zwischen 43,5 nmol/l und 69,5 nmol/l, und unterscheiden sich nur geringfügig voneinander ($p > 0,05$).

Im Vergleich der Handlingsgruppen mit der Gruppe 1 und der Kastrationsgruppen mit der Gruppe 5, führt die Anwendung von Nicht-Opioid-Analgetika vor der Kastration bzw. Fixation zu einer Reduktion der mittleren Serumcortisolwerte nach einer halben, einer und vier Stunden. Bei der Anwendung von Detomidin steigen die Werte im jeweiligen Vergleich zur Gruppe 1 und 5 bis zu vier Stunden an.

Eine halbe Stunde nach der Kastration erreicht die Gruppe „Kastration Detomidin“ mit 263,9 nmol/l den höchsten Mittelwert aller Gruppen. Die Tiere der Gruppe „Handling Flunixin“ liegen mit 72,3 nmol/l am niedrigsten. Die Mittelwerte der Kastrationsgruppen liegen alle über denen der Handlingsgruppen.

Eine Stunde postoperativ ist wieder der Mittelwert der Gruppe „Kastration Detomidin“ mit 232,6 nmol/l am höchsten und der Mittelwert der Gruppe „Handling Meloxicam“ mit 52,2 nmol/l am niedrigsten. Der Wert der Kastrationsgruppe „Flunixin“ ist mit

105,0 nmol/l niedriger als der der Handlingsgruppe „Detomidin“ (107,1 nmol/l). Alle anderen Cortisolwerte der Kastrationsgruppen liegen im Mittel über den Werten der Handlingsgruppen.

Nach vier Stunden sind die Mittelwerte wieder deutlich abgesunken und liegen zwischen 23,9 nmol/l und 74,4 nmol/l. Die Ferkel der Gruppe „Kastration Detomidin“ weisen immer noch die höchsten Werte auf. Die niedrigsten Cortisolwerte haben jetzt, wie bereits nach 30 Minuten die Tiere der Gruppe „Handling Flunixin“.

24 Stunden nach der Fixation bzw. Kastration sind die Werte wieder auf basalem Niveau. Nur in der Gruppe „Kastration Metamizol“ unterscheidet sich der Basalwert von 61,3 nmol/l signifikant von dem 24-Stunden-Wert von 40,9 nmol/l (Tabelle 17). Alle Gruppen liegen im Mittel zwischen 37,6 nmol/l und 59,5 nmol/l und unterscheiden sich untereinander nicht signifikant (Tabelle 12 und 13).

Im Vergleich der Werte der Handlingsgruppen zeigt sich zu allen Messzeitpunkten nur ein geringer Unterschied ($p > 0,05$). Nur der Mittelwert der Gruppe „Handling Detomidin“ unterscheidet sich vier Stunden nach Fixation signifikant von dem der Gruppe „Handling Flunixin“ (Abbildung 10, Tabelle 12). Die Werte der vierten Gruppe sind am Tag der Fixation die höchsten innerhalb der Handlingsgruppen (Tabelle 11). Sie liegen im Mittel 44,6 nmol/l nach einer halben Stunde, 43,4 nmol/l nach einer Stunde und 25,7 nmol/l nach vier Stunden über den Mittelwerten der Gruppen 1-3.

Die mittleren Cortisolwerte haben in allen Kastrationsgruppen nach einer halben Stunde die Maximalwerte erreicht. Die Mittelwerte aller Gruppen in denen Nicht-Opioid-Analgetika appliziert wurden (Gruppe 6-10), liegen eine halbe, eine Stunde und vier Stunden nach der Kastration unter den Werten der Tiere die NaCl erhalten haben (Gruppe 5) (Abbildung 11, Tabelle 11). Für die Gruppen „Kastration Meloxicam“ und „Kastration Flunixin“ ist dieser Unterschied auch signifikant (Tabelle 13). Besonders deutlich ist der stärkere Abfall der Cortisolwerte bereits eine Stunde nach der Kastration in den Gruppen 6-10. Im Mittel liegen die Werte nach einer Stunde 79,3 nmol/l unter dem der Gruppe „Kastration NaCl“ (Tabelle 11).

Die Kastration mit „Detomidin“ führt eine halbe, eine und vier Stunden post castrationem zu den höchsten Cortisolwerten. Die Werte sind zwar nie signifikant höher als bei den ohne Medikation kastrierten Tieren (Gruppe 5), liegen aber überwiegend signifikant über den Werten der Gruppen nach Applikation von Nicht-Opioid-Analgetika (Tabelle 13).

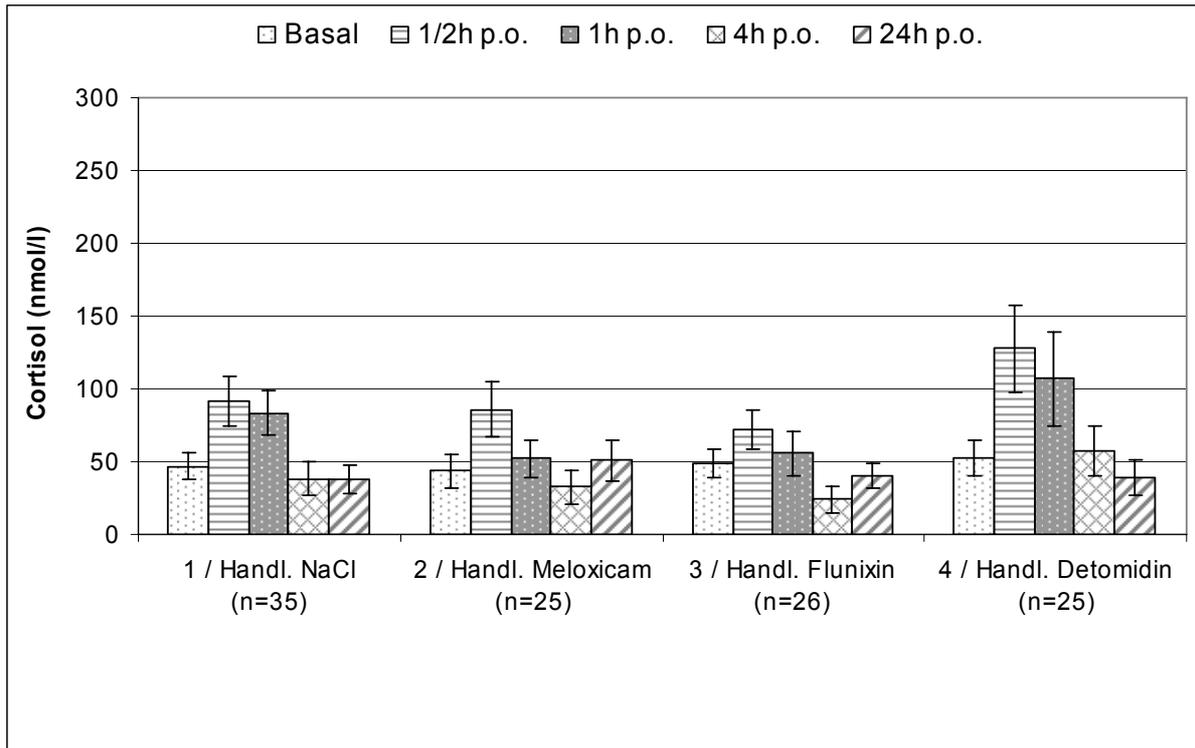


Abbildung 10: Darstellung der mittleren Cortisolkonzentrationen (nmol/l) und der Konfidenzintervalle (95%) der Handlungsgruppen

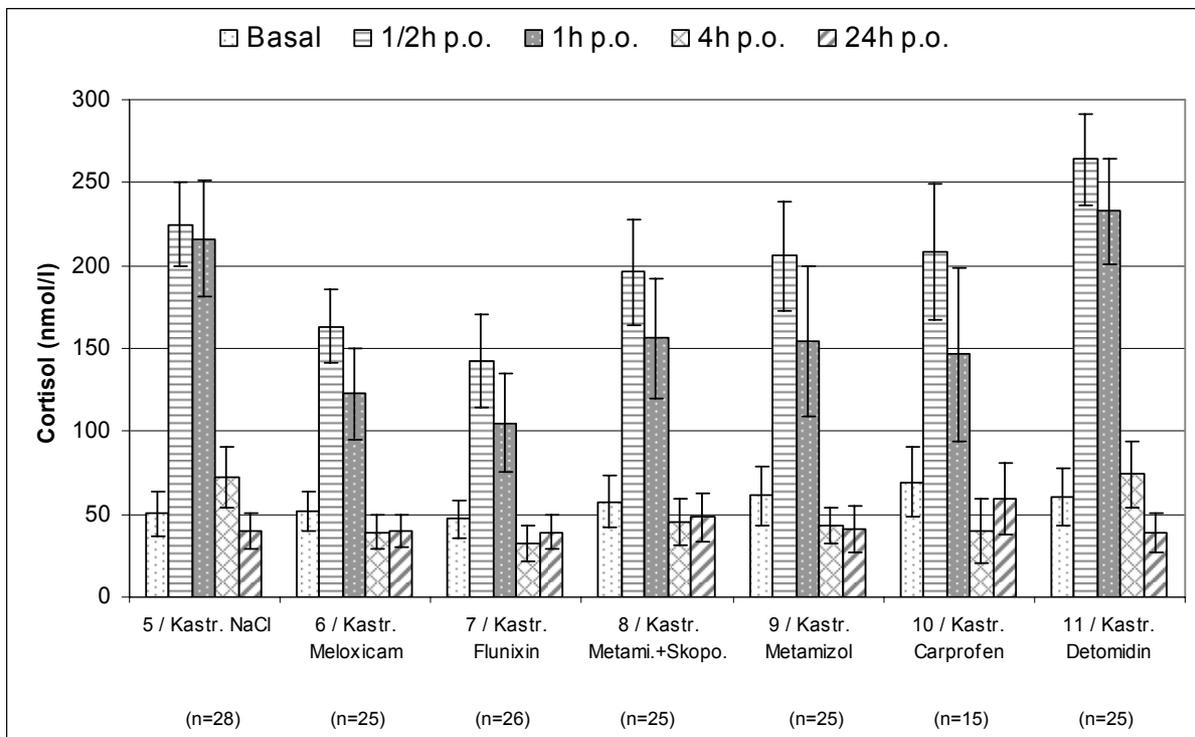


Abbildung 11: Darstellung der mittleren Cortisolkonzentrationen (nmol/l) und der Konfidenzintervalle (95%) der Kastrationsgruppen

Tabelle 12: p-Werte des Vergleichs der mittleren Cortisolkonzentrationen zwischen den Handlungsgruppen

Zeitpunkt	Gruppe		1	2	3
Basal	1-4	Handlungsgruppen	> 0,05		
1/2h p.o.	1-4	Handlungsgruppen	> 0,05		
1h p.o.	1-4	Handlungsgruppen	> 0,05		
4h p.o.	1	Handling NaCl			
	2	Handling Meloxicam	1,000		
	3	Handling Flunixin	0,901	0,999	
	4	Handling Detomidin	0,649	0,356	0,042
24h p.o.	1-4	Handlungsgruppen	> 0,05		

Tabelle 13: p-Werte des Vergleichs der mittleren Cortisolkonzentrationen zwischen den Kastrationsgruppen

Zeitpunkt	Gruppe		5	6	7	8	9	10
Basal	5-11	Kastrationsgruppen	> 0,05					
1/2h p.o.	5	Kastration NaCl						
	6	Kastration Meloxicam	0,035					
	7	Kastration Flunixin	0,000	0,991				
	8	Kastration Metamizol + Skopolamin	0,893	0,813	0,142			
	9	Kastration Metamizol	0,994	0,472	0,034	1,000		
	10	Kastration Carprofen	1,000	0,598	0,090	1,000	1,000	
	11	Kastration Detomidin	0,559	0,000	0,000	0,016	0,078	0,280
1h p.o.	5	Kastration NaCl						
	6	Kastration Meloxicam	0,001					
	7	Kastration Flunixin	0,000	0,999				
	8	Kastration Metamizol + Skopolamin	0,164	0,911	0,404			
	9	Kastration Metamizol	0,139	0,933	0,451	1,000		
	10	Kastration Carprofen	0,162	0,998	0,865	1,000	1,000	
	11	Kastration Detomidin	1,000	0,000	0,000	0,026	0,021	0,033
4h p.o.	5	Kastration NaCl						
	6	Kastration Meloxicam	0,040					
	7	Kastration Flunixin	0,003	1,000				
	8	Kastration Metamizol + Skopolamin	0,193	1,000	0,976			
	9	Kastration Metamizol	0,128	1,000	0,992	1,000		
	10	Kastration Carprofen	0,172	1,000	1,000	1,000	1,000	
	11	Kastration Detomidin	1,000	0,026	0,002	0,133	0,086	0,121
24h p.o.	5-11	Kastrationsgruppen	> 0,05					

Im Vergleich der Kastrationsgruppen „Meloxicam“ (Gruppe 6) und „Flunixin“ (Gruppe 7) mit den jeweiligen Handlungsgruppen (Gruppe 2 bzw. 3) unterscheiden sich die Werte nur eine halbe Stunde nach der Kastration bzw. Fixation signifikant voneinander. Bereits eine Stunde nach der Kastration sind die Cortisolkonzentrationen so deutlich abgesunken, dass kein signifikanter Unterschied mehr zu den nicht kastrierten Tieren besteht (Abbildung 12, Tabelle 14).

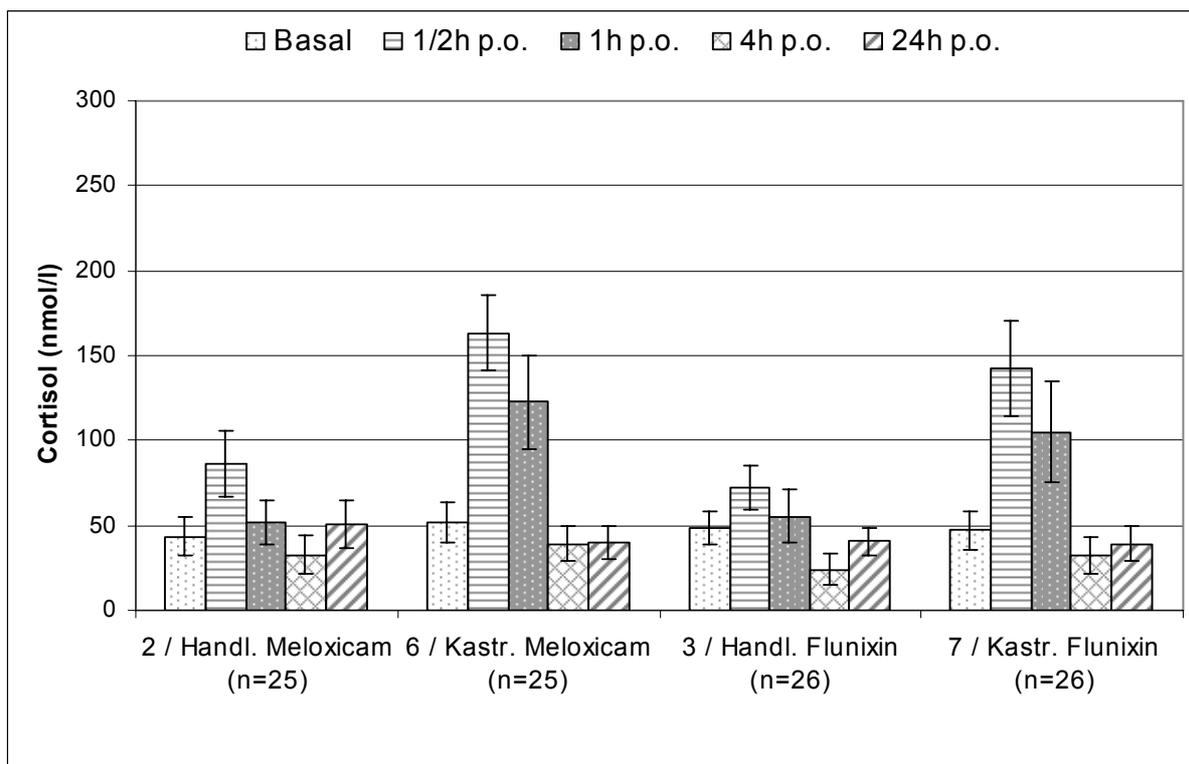


Abbildung 12: Darstellung der mittleren Cortisolkonzentrationen (nmol/l) und der Konfidenzintervalle (95%) zum Vergleich der Gruppen mit und ohne Kastration nach Applikation von Meloxicam oder Flunixin

Tabelle 14: p-Werte des Vergleichs der mittleren Cortisolkonzentrationen zwischen den Gruppen mit und ohne Kastration nach Applikation von Meloxicam oder Flunixin

Zeitpunkt	Gruppe		2 / Handling Meloxicam	Zeitpunkt	Gruppe		3 / Handling Flunixin
Basal	6	Kastration Meloxicam	0,999	Basal	7	Kastration Flunixin	1,000
1/2h p.o.			0,003	1/2h p.o.			0,008
1h p.o.			0,058	1h p.o.			0,445
4h p.o.			1,000	4h p.o.			0,999
24h p.o.			0,972	24h p.o.			1,000

Die mittlere Serumcortisolkonzentration in der Gruppe „Kastration NaCl“ ist eine halbe, eine Stunde und vier Stunden nach der Kastration signifikant höher als die der Gruppe „Handling NaCl“. Die Werte der kastrierten Ferkel aus den Gruppen 8-10 werden mit den nicht kastrierten Tieren der Gruppe 1 verglichen, da keine Handlingtiere mit entsprechender Medikation beprobt wurden. Nach der Anwendung von Metamizol und Skopolamin oder nur Metamizol ist der Unterschied zur Gruppe „Handling NaCl“ vier Stunden nach der Kastration nicht mehr signifikant. Kommt Carprofen zum Einsatz, ist der Mittelwert von Cortisol im Serum nur ein halbe Stunde nach der Kastration signifikant höher als der Wert der unkastrierten Tiere (Abbildung 13, Tabelle15).

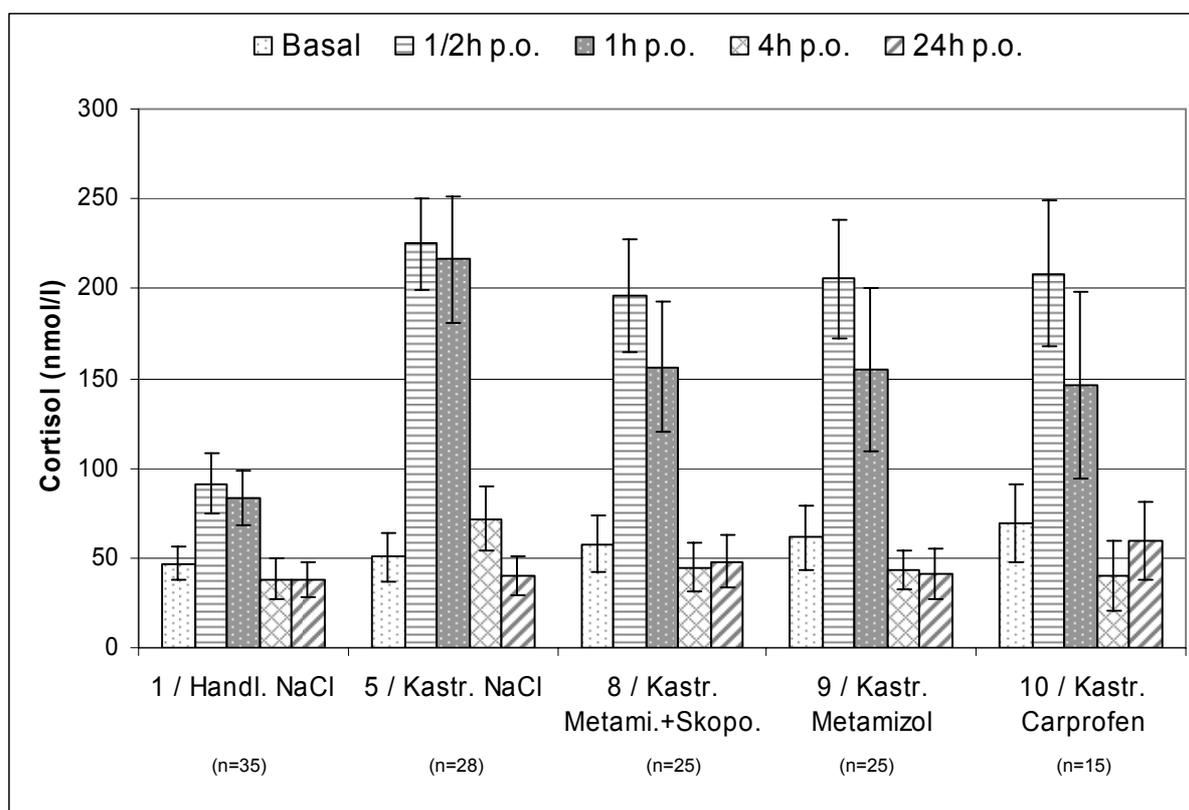


Abbildung 13: Darstellung der mittleren Cortisolkonzentrationen (nmol/l) und der Konfidenzintervalle (95%) zum Vergleich von den Gruppen mit Kastration (Gruppe 5, 8-10) und der Handlungsgruppe 1

Tabelle 15: p-Werte des Vergleichs der mittleren Cortisolkonzentrationen zwischen Gruppen mit Kastration (Gruppe 5, 8-10) und der Handlingsgruppe 1

Zeitpunkt	Gruppe		1 / Handling NaCl
Basal	5, 8-10	Kastrationsgruppen	> 0,05
1/2h p.o.	5	Kastration NaCl	0,000
	8	Kastration Metamizol + Skopolamin	0,000
	9	Kastration Metamizol	0,000
	10	Kastration Carprofen	0,000
1h p.o.	5	Kastration NaCl	0,000
	8	Kastration Metamizol + Skopolamin	0,018
	9	Kastration Metamizol	0,023
	10	Kastration Carprofen	0,247
4h p.o.	5	Kastration NaCl	0,013
	8	Kastration Metamizol + Skopolamin	1,000
	9	Kastration Metamizol	1,000
	10	Kastration Carprofen	1,000
24h p.o.	5, 8-10	Kastrationsgruppen	> 0,05

Eine halbe und eine Stunde nach der Kastration sind die Cortisolwerte in der Gruppe „Kastration Detomidin“ signifikant höher als die der zugehörigen Handlungsgruppe (Abbildung 14, Tabelle 16).

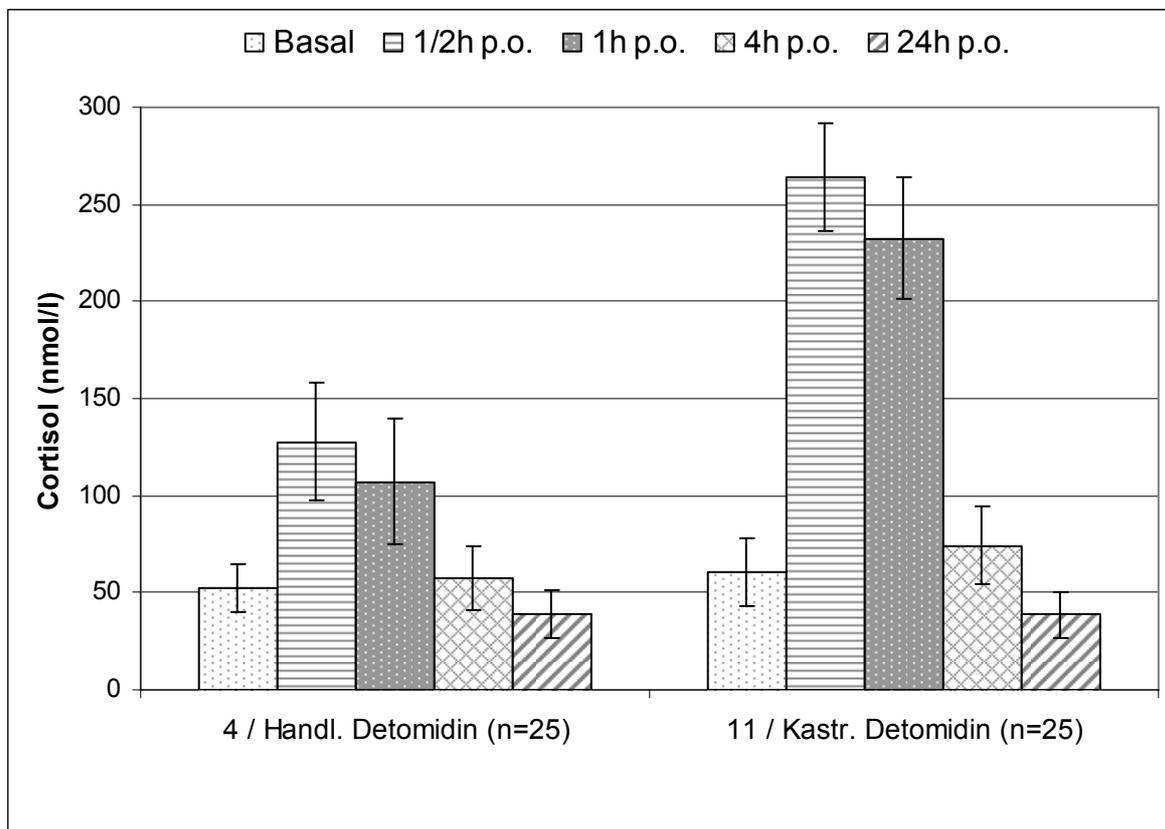


Abbildung 14: Darstellung der mittleren Cortisolkonzentrationen (nmol/l) und der Konfidenzintervalle (95%) zum Vergleich der Gruppen mit und ohne Kastration nach Applikation von Detomidin

Tabelle 16: p-Werte des Vergleichs der mittleren Cortisolkonzentrationen zwischen den Gruppen mit und ohne Kastration nach Applikation von Detomidin

Zeitpunkt	Gruppe		4 / Handling Detomidin
Basal	11	Kastration Detomidin	0,999
1/2h p.o.			0,000
1h p.o.			0,000
4h p.o.			0,846
24h p.o.			1,000

Die Ergebnisse für den Vergleich der Mittelwerte innerhalb der Gruppen sind in Tabelle 17 dargestellt.

Tabelle 17: p-Werte des Vergleichs der mittleren Cortisolkonzentrationen vor der Kastration mit den Werten nach der Kastration innerhalb der Gruppen

Gruppe		Basal			
		1/2h p.o.	1h p.o.	4h p.o.	24h p.o.
1	Handling NaCl	0,000	0,000	0,163	0,111
2	Handling Meloxicam	0,000	0,254	0,176	0,262
3	Handling Flunixin	0,021	0,517	0,002	0,274
4	Handling Detomidin	0,000	0,002	0,597	0,144
5	Kastration NaCl	0,000	0,000	0,052	0,204
6	Kastration Meloxicam	0,000	0,000	0,144	0,063
7	Kastration Flunixin	0,000	0,002	0,006	0,283
8	Kastration Metamizol + Skopolamin	0,000	0,000	0,193	0,225
9	Kastration Metamizol	0,000	0,002	0,078	0,016
10	Kastration Carprofen	0,000	0,011	0,030	0,315
11	Kastration Detomidin	0,000	0,000	0,224	0,067

4.3 Verhalten

Für alle gezeigten Parameter der Verhaltensbeobachtung wurde der Median und das untere und obere Quartil als Streuungsmaß berechnet. Die einzelnen Werte sind für das „scan sampling“ in Tabelle 18 und für das „focal sampling“ sind in Tabelle 19 dargestellt. Beim „scan sampling“ und beim „focal sampling“ wurden nicht in jedem Zeitraum alle Verhaltensweisen beobachtet. In den Tabellen und Diagrammen sind nur die gezeigten Parameter berücksichtigt.

Tabelle 18: Mediane der Häufigkeiten der gezeigten Verhaltensweisen in 60 „scan-Intervallen“ unter Angabe des unteren und oberen Quartil in der ersten und dritten Stunde nach der Kastration/Fixation

"scan sampling"		12 / Handling NaCl			13 / Kastration NaCl			14 / Kastration Meloxicam			15 / Kastration Flunixin		
		Q.25	Q.50	Q.75	Q.25	Q.50	Q.75	Q.25	Q.50	Q.75	Q.25	Q.50	Q.75
1. Stunde	Liegen	39,25	44,00	51,00	39,25	44,00	45,75	37,00	38,00	45,25	31,50	38,00	46,50
	in Bewegung	8,50	15,00	20,00	12,25	14,50	19,00	14,75	18,50	22,75	12,50	21,00	26,25
	Abnormale Haltungen	0,00	0,00	1,00	1,00	1,50	2,75	0,00	1,00	3,00	0,00	0,50	1,75
	Isolation / Asynchronität	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,50	0,00	0,50	1,00	0,00	0,50	2,75
	Positionswechsel	6,00	7,00	9,50	4,25	8,00	9,75	6,25	10,00	11,00	3,25	8,50	10,00
3. Stunde	Liegen	31,50	41,50	48,50	41,75	45,00	48,75	37,25	42,00	44,50	39,00	42,50	46,75
	in Bewegung	11,50	18,00	27,50	11,25	13,50	16,00	15,50	18,00	22,50	13,25	17,50	20,75
	Positionswechsel	2,00	5,50	11,50	4,50	6,50	9,75	3,00	5,50	9,00	3,25	6,00	6,75

Beim „scan sampling“ ergibt sich für keinen Parameter ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Tiere, die ohne Medikation kastriert werden, nehmen in der ersten Stunde nach der Kastration abnormale Haltungen häufiger ein als unkastrierte und medikamentierte Ferkel (Abbildung 15 und 16).

Die p-Werte für die Vergleiche der einzelnen Parameter zwischen den Gruppen sind im Anhang in den Tabellen 25 bis 29 angegeben.

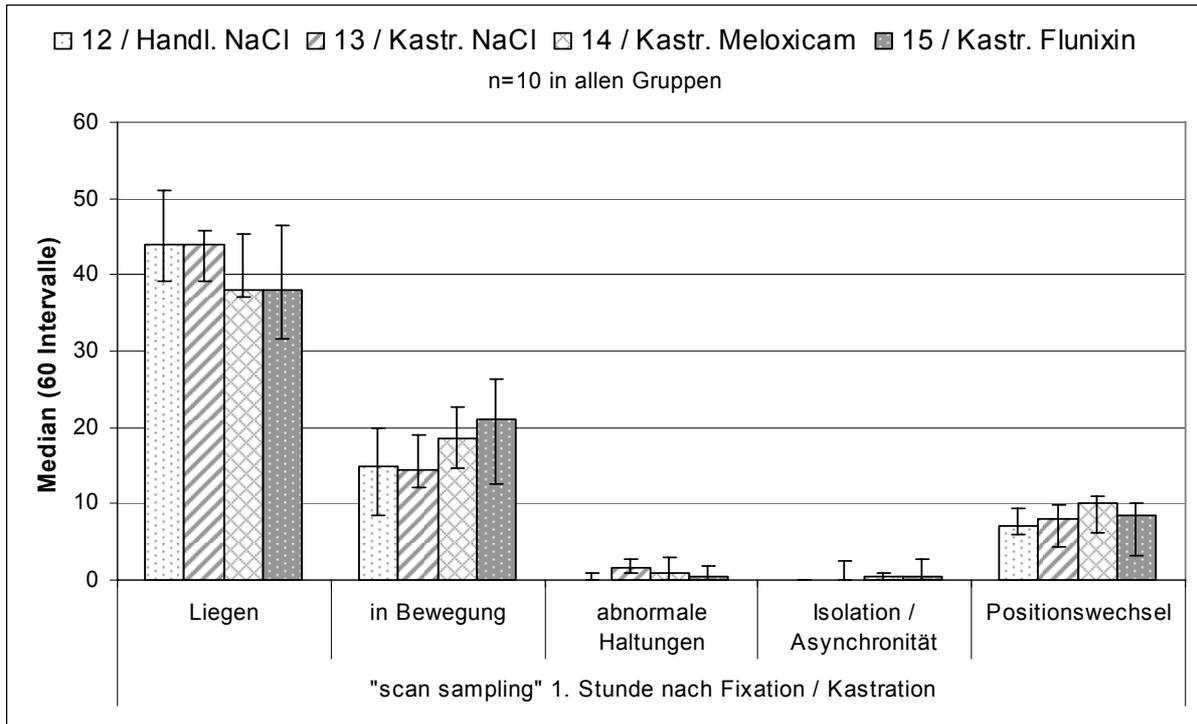


Abbildung 15: Darstellung der Mediane der gezeigten Parameter in 60 „scan-Intervallen“ unter Angabe des unteren und oberen Quartil in der ersten Stunde nach der Fixation/Kastration

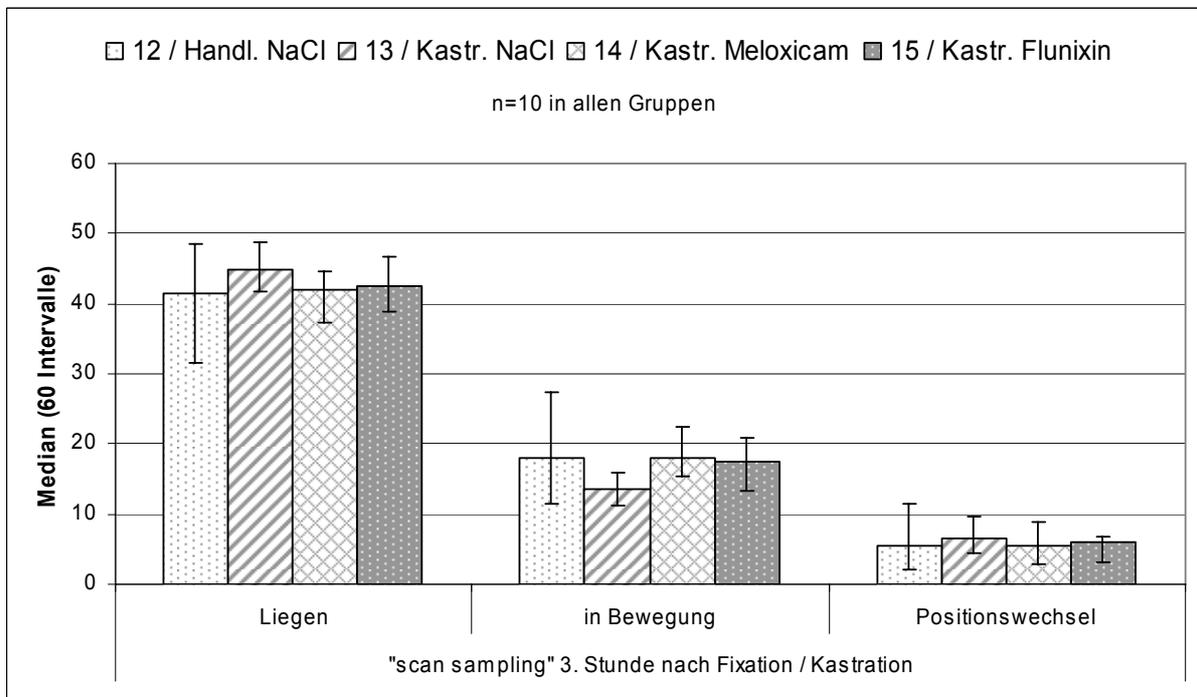


Abbildung 16: Darstellung der Mediane der gezeigten Parameter in 60 „scan-Intervallen“ unter Angabe des unteren und oberen Quartil in der dritten Stunde nach der Fixation/Kastration

Tabelle 19: Mediane der Häufigkeiten der gezeigten Verhaltensweisen beim „focal sampling“ unter Angabe des unteren und oberen Quartil in den ersten fünf Minuten und in der ersten und dritten Stunde nach der Kastration/Fixation

"focal sampling"		12 / Handling NaCl			13 / Kastration NaCl			14 / Kastration Meloxicam			15 / Kastration Flunixin		
		Q.25	Q.50	Q.75	Q.25	Q.50	Q.75	Q.25	Q.50	Q.75	Q.25	Q.50	Q.75
5 Minuten	Schwanzwackeln	0,00	0,00	0,00	3,00	3,50	6,00	2,00	2,50	4,75	2,25	3,50	4,75
	Zucken m. d HGM	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	4,25	1,00	1,00	2,00	0,25	1,00	1,75
	Kratzen der Skrotalgegend	0,00	0,00	0,00	0,00	0,50	1,75	0,00	0,00	1,00	0,00	0,50	1,75
	kastrationsbedingte Schmerzhinweise	0,00	0,00	0,00	4,25	6,50	10,50	3,50	5,50	8,50	4,00	5,00	7,50
	Positionswechsel	0,25	1,00	1,75	2,00	2,50	3,00	0,00	0,50	3,50	0,00	0,50	3,00
	Verharren	0,00	0,00	1,50	0,00	1,00	2,75	0,25	1,00	2,00	0,00	1,00	2,00
	Stimulation am Gesäuge	0,00	0,00	0,75	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,75	0,00	0,00	1,00
1. Stunde	Schwanzwackeln	0,25	1,00	1,00	2,25	4,50	7,50	2,00	2,50	3,00	1,25	2,00	4,50
	Zucken m. d HGM	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00
	Kratzen der Skrotalgegend	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,75
	kastrationsbedingte Schmerzhinweise	1,00	1,00	1,00	3,25	5,00	10,25	2,00	3,00	4,00	1,25	2,00	5,50
	hängender Schwanz	0,00	0,00	0,00	0,00	2,00	3,00	0,00	1,00	3,00	0,00	0,00	1,00
	Positionswechsel	0,00	1,00	2,00	2,00	3,00	4,50	2,00	2,00	3,50	1,00	1,00	2,75
	Spielen	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,50
	Stimulation am Gesäuge	1,00	2,00	2,00	0,25	1,50	3,00	1,25	2,00	2,75	1,00	2,00	2,00
	Säugen	1,00	1,50	2,00	1,00	1,50	2,00	1,00	1,50	2,00	1,00	1,00	2,00
3. Stunde	Schwanzwackeln	0,00	1,00	2,75	3,25	8,00	9,75	4,25	6,00	9,25	1,00	2,00	4,75
	Zucken m. d HGM	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	1,00	0,00	0,50	1,75	0,00	0,00	0,00
	Kratzen der Skrotalgegend	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00
	kastrationsbedingte Schmerzhinweise	0,00	1,00	2,75	4,25	8,50	10,75	6,00	7,00	10,00	1,25	2,50	4,75
	hängender Schwanz	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	1,00	0,00	0,00	0,75	0,00	0,00	0,00
	Positionswechsel	0,25	1,00	1,75	2,25	4,00	4,75	1,00	2,00	2,75	1,00	1,00	2,50
	angespanntes Liegen	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,75	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	Spielen	0,00	1,00	2,75	0,00	0,00	1,00	0,00	1,00	3,50	0,00	0,00	2,75
	Stimulation am Gesäuge	1,25	3,50	4,75	2,00	2,50	3,00	2,00	2,50	4,00	3,00	3,00	5,00
	Säugen	1,00	2,00	2,00	1,00	2,00	2,00	1,00	2,00	2,00	1,00	2,00	2,00

In den ersten fünf Minuten nach der Kastration zeigen nur die kastrierten Ferkel Schwanzwackeln, Zucken mit einer Hintergliedmaße und Kratzen den Skrotalbereich am Boden oder der Boxenwand (Abbildung 17). Diese kastrationsbedingten Hinweise auf Schmerzen unterscheiden sich damit signifikant zwischen den kastrierten und unkastrierten Tieren. Zwischen den Gruppen 13 bis 15 ergibt sich kein statistisch signifikanter Unterschied, es ist aber eine Abnahme der Häufigkeit kastrationsbedingter Schmerzhinweise von der Gruppe 13 zur Gruppe 15 hin erkennbar (Tabelle 20).

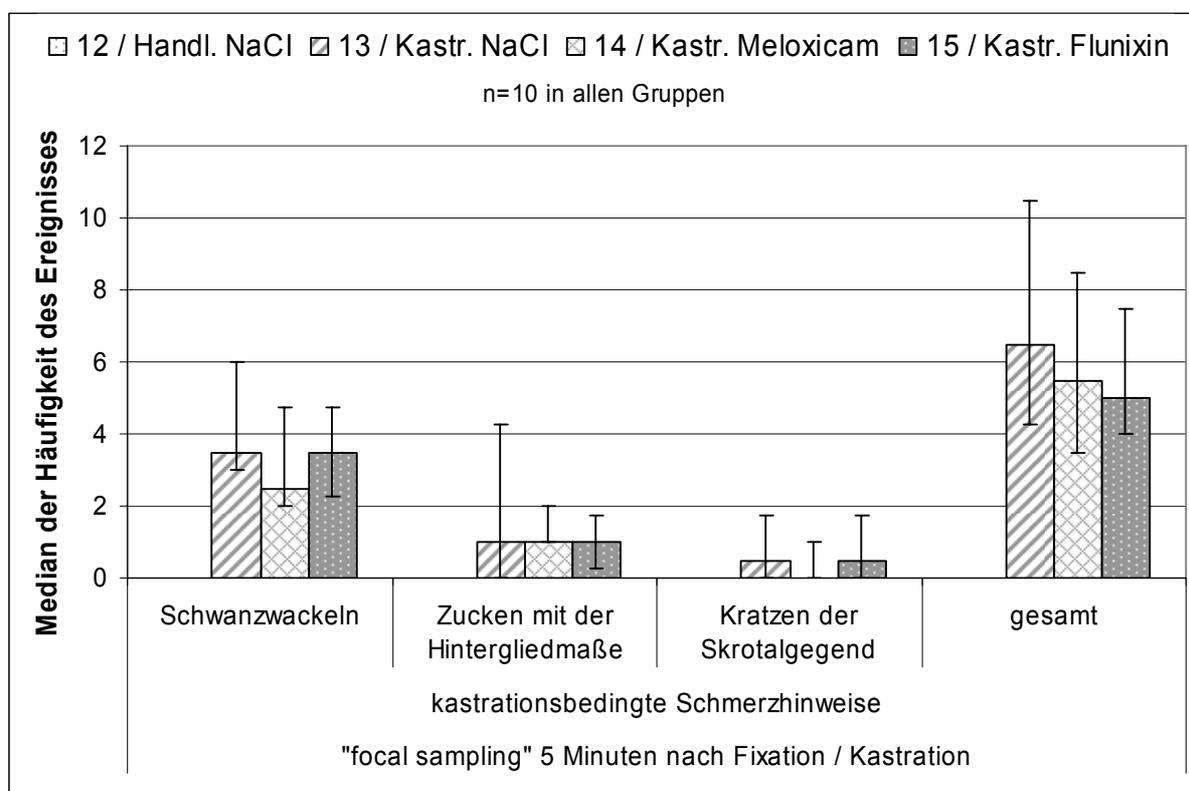


Abbildung 17: Darstellung der Mediane der kastrationsbedingten Schmerzhinweise beim „focal sampling“ unter Angabe des unteren und oberen Quartil in den ersten 5 Minuten nach der Fixation/Kastration

Eine Stunde nach der Fixation bzw. Kastration wird nur das Schwanzwackeln von den Versuchstieren regelmäßig gezeigt (Abbildung 18). Ein signifikanter Unterschied ergibt sich zwischen der Gruppe „Handling NaCl“ und den Gruppen „Kastration NaCl“ bzw. „Kastration Meloxicam“. Die mit Flunixin vorbehandelten Tiere unterscheiden sich bezüglich der kastrationsbedingten Schmerzhinweise nicht mehr von den unkastrierten Tieren (Tabelle 20).

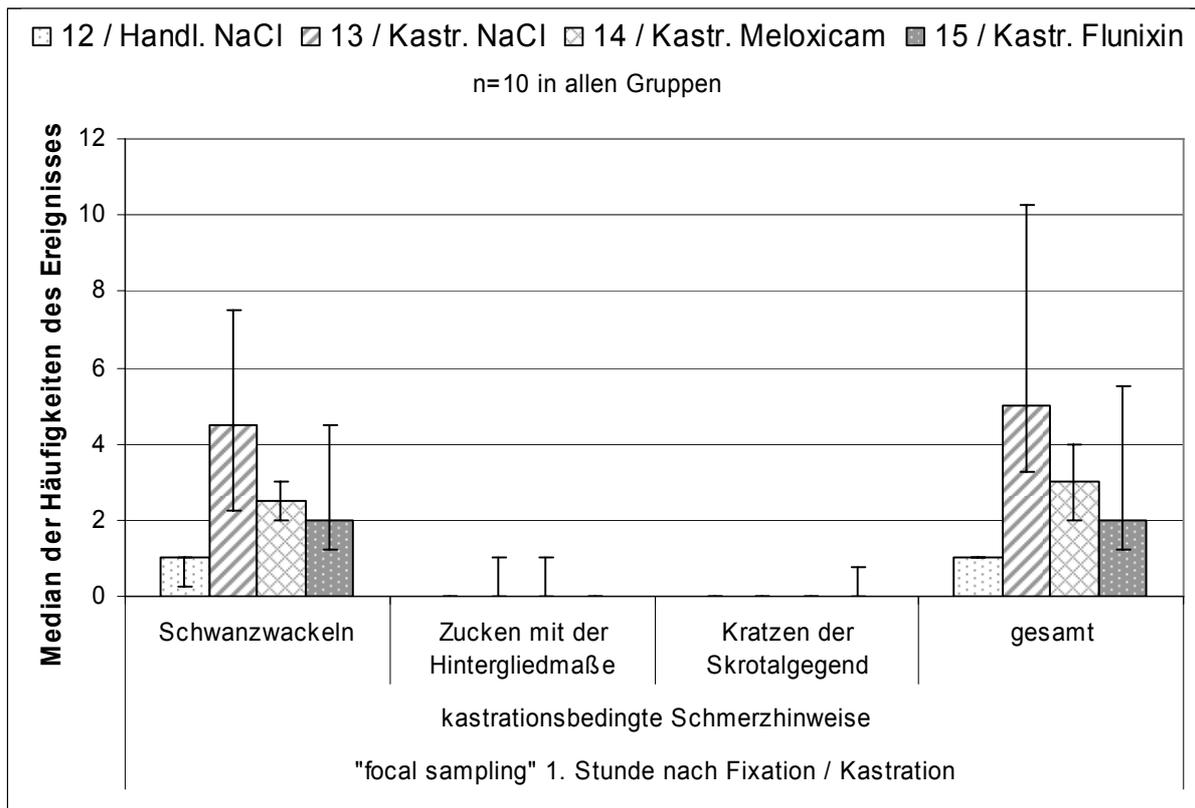


Abbildung 18: Darstellung der Mediane der kastrationsbedingten Schmerzhinweise beim „focal sampling“ unter Angabe des unteren und oberen Quartil in der ersten Stunde nach der Fixation/Kastration

Hauptsächlich beeinflusst durch das Schwanzwackeln ergibt sich auch in der dritten Stunde nach der Kastration ein signifikanter Unterschied in den kastrationsbedingten Schmerzhinweisen zwischen der Gruppe 12 und den Gruppen 13 bzw. 14. Die Ferkel der Gruppe „Kastration Flunixin“ zeigen entsprechend den unkastrierten Ferkeln kaum kastrationsbedingte Schmerzhinweise und liegen im Median deutlich unter der Gruppe „Kastration NaCl“ (Abbildung 19, Tabelle 20).

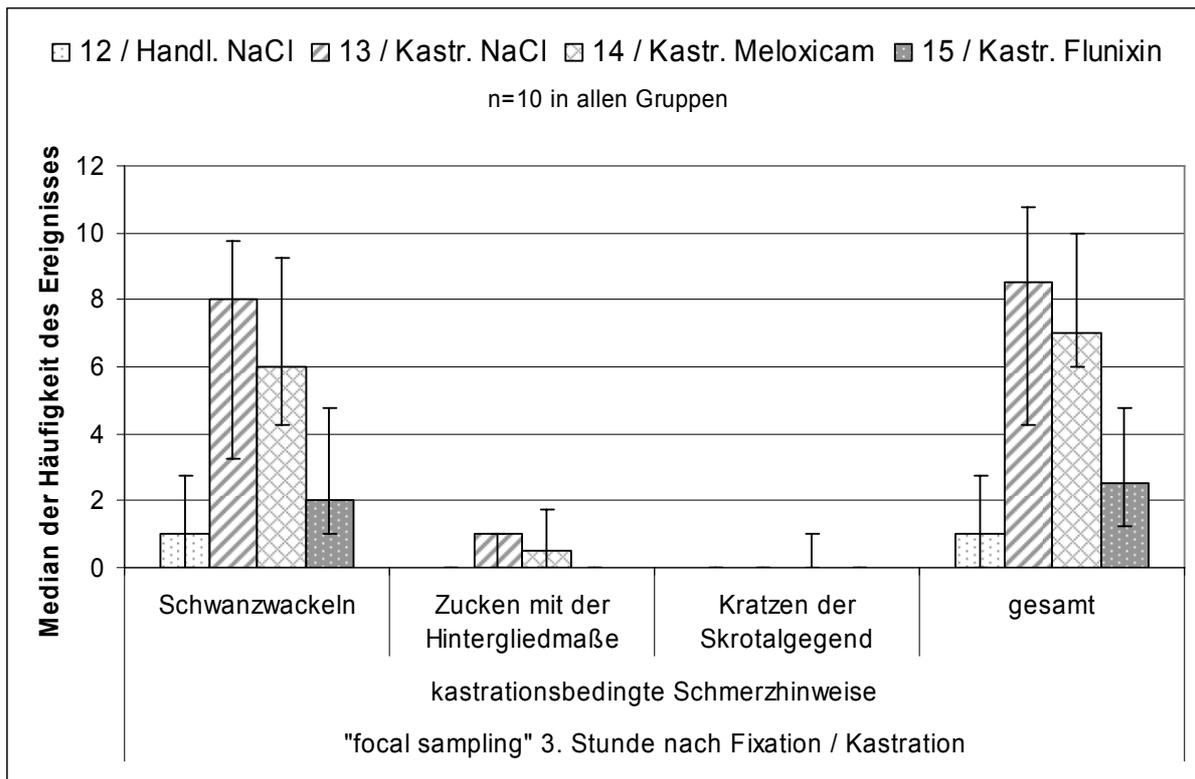


Abbildung 19: Darstellung der Mediane der kastrationsbedingten Schmerzhinweise beim „focal sampling“ unter Angabe des unteren und oberen Quartil in der dritten Stunde nach der Fixation/Kastration

Die Ferkel der Gruppe „Kastration NaCl“ wechseln in allen Phasen während der Beobachtung deutlich häufiger ihre Position als die Tiere aller anderen Verhaltensgruppen. In der ersten und dritten Stunde ist dieser Unterschied signifikant zu den unkastrierten Ferkeln (Abbildung 20 bis 22, Tabelle 20).

Ein Verharren wird fast nur von kastrierten Tieren und nur in den ersten fünf Minuten nach dem Eingriff gezeigt. Es ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, aber es ist eine abnehmende Tendenz bei den Gruppen mit Anwendung von Nicht-Opioid-Analgetika erkennbar (Abbildung 20, Tabelle 20).

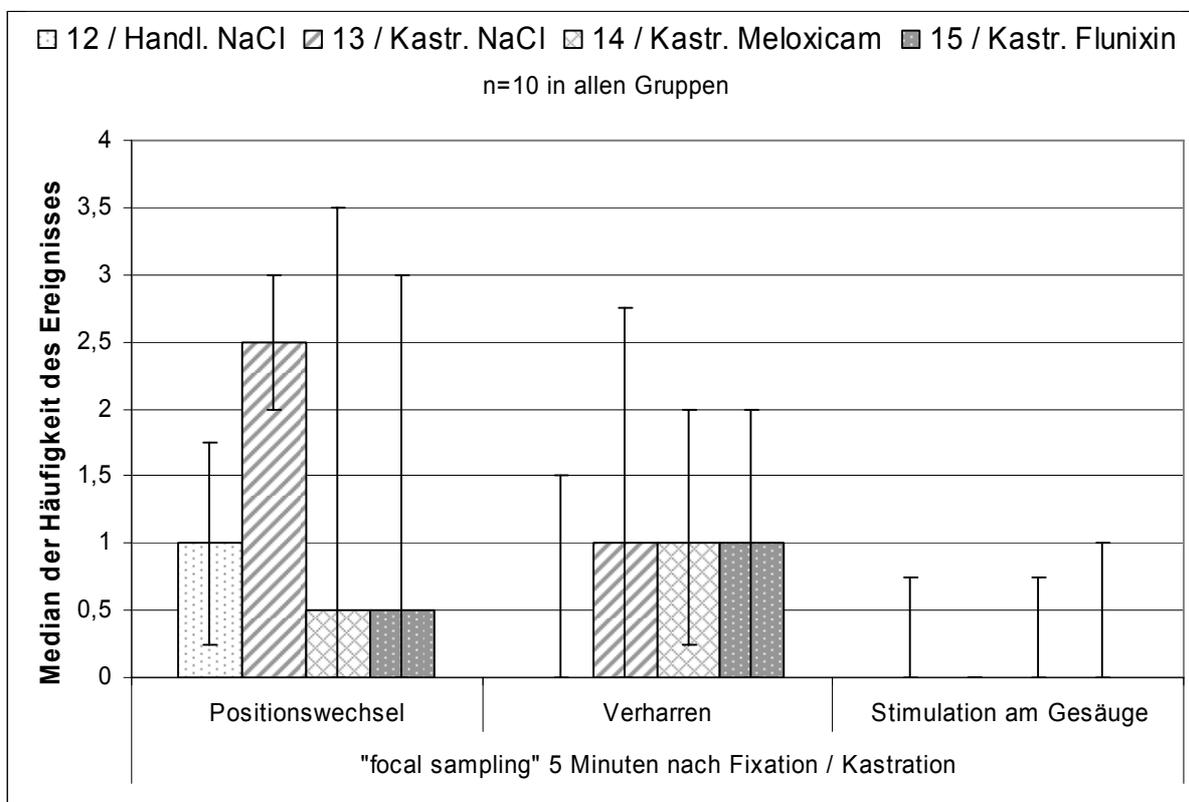


Abbildung 20: Darstellung der Mediane der gezeigten Parameter beim „focal sampling“ unter Angabe des unteren und oberen Quartil in den ersten 5 Minuten nach der Fixation/Kastration

In der ersten Stunde nach der Kastration lassen die Ferkel der Gruppen 13 bis 15 im Gegensatz zu den nicht kastrierten Tieren (Gruppe 12) den Schwanz häufig hängen. Bei der Gruppe 15 zeigt sich dieses Verhalten nur vereinzelt, während sich bei den anderen beiden Kastrationsgruppen ein deutlicher Unterschied zur Handlingsgruppe ergibt (Abbildung 21, Tabelle 20).

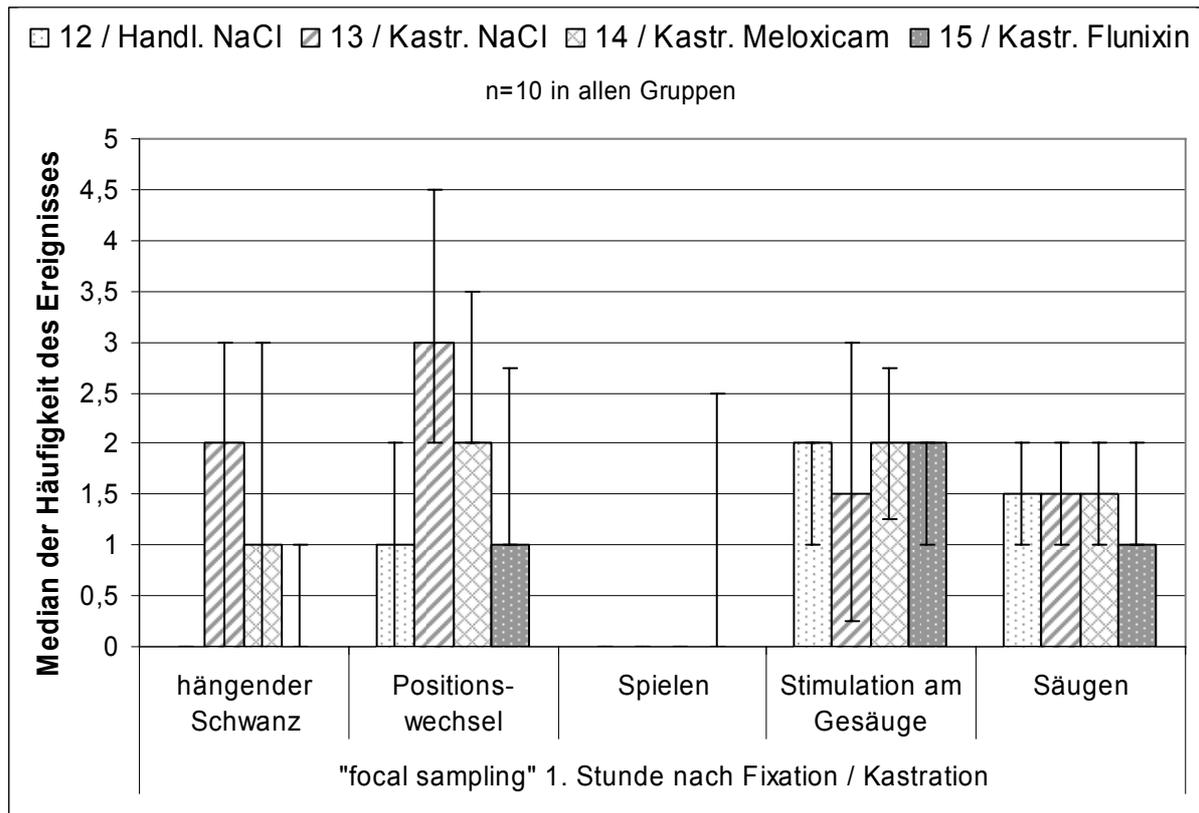


Abbildung 21: Darstellung der Mediane der gezeigten Parameter beim „focal sampling“ unter Angabe des unteren und oberen Quartil in der ersten Stunde nach der Fixation/Kastration

In der dritten Stunde zeigt sich ein „hängender Schwanz“ fast nur noch bei den ohne Medikation kastrierten Tieren und ist damit signifikant häufiger als in den Gruppen 12 und 15. Vereinzelt tritt der Parameter nach Gabe von Meloxicam auf (Abbildung 22, Tabelle 20).

Unspezifische Verhaltensweisen wie die Stimulation am Gesäuge und das Säugen selbst, werden während den Beobachtungsphasen nur vereinzelt oder ohne signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen gezeigt. Tendenziell sind Ferkel ohne Kastration und unter Verwendung von Nicht-Opioid-Analgetika am Gesäuge aktiver und spielen mehr (Abbildung 20 bis 22, Tabelle 20).

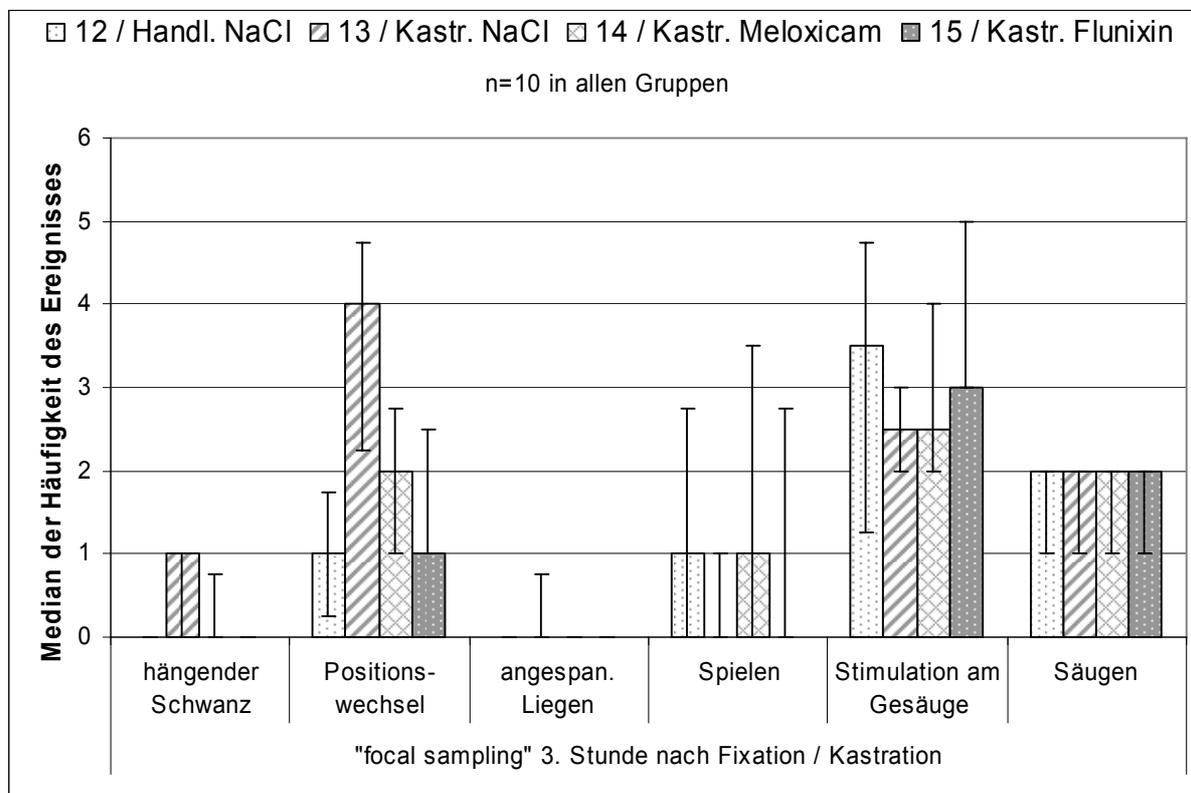


Abbildung 22: Darstellung der Mediane der gezeigten Parameter beim „focal sampling“ unter Angabe des unteren und oberen Quartil in der dritten Stunde nach der Fixation/Kastration

Tabelle 20: p-Werte für den Vergleich der Häufigkeiten der Parameter beim „focal sampling“ in den ersten fünf Minuten und in der ersten und dritten Stunde nach der Kastration/Fixation

"focal sampling"			Zeit der Beobach. nach Fixation/Kastration					
			5 min.		1. Stunde		3. Stunde	
Parameter	Gruppe		12	13	12	13	12	13
Schwanz-wackeln	12	Handling NaCl						
	13	Kastration NaCl	0,000		0,002		0,004	
	14	Kastration Meloxicam	0,000	0,358	0,004	0,244	0,013	0,732
	15	Kastration Flunixin	0,001	0,646	0,095	0,072	0,396	0,017
Zucken m. d. HGM	12	Handling NaCl			p > 0,05			
	13	Kastration NaCl	0,005				0,021	
	14	Kastration Meloxicam	0,001	0,815			0,044	0,871
	15	Kastration Flunixin	0,002	0,906			1,000	0,021
Kratzen der Skrotalgegend	12	Handling NaCl			p > 0,05		p > 0,05	
	13	Kastration NaCl	0,013					
	14	Kastration Meloxicam	0,030	0,803				
	15	Kastration Flunixin	0,013	0,807				
kastrationsbed. Schmerzhin.	12	Handling NaCl						
	13	Kastration NaCl	0,000		0,001		0,003	
	14	Kastration Meloxicam	0,000	0,761	0,003	0,124	0,007	0,879
	15	Kastration Flunixin	0,000	0,494	0,111	0,052	0,336	0,011
hängender Schwanz	12	Handling NaCl	nicht gezeigt					
	13	Kastration NaCl			0,024		0,005	
	14	Kastration Meloxicam			0,045	0,715	0,068	0,179
	15	Kastration Flunixin			0,197	0,070	1,000	0,005
Positionswechsel	12	Handling NaCl						
	13	Kastration NaCl	0,013		0,010		0,009	
	14	Kastration Meloxicam	0,937	0,154	0,037	0,257	0,127	0,079
	15	Kastration Flunixin	0,843	0,150	0,484	0,042	0,575	0,025
Verharren	12	Handling NaCl	p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05	
	13	Kastration NaCl						
	14+15	Kastr. Melo. / Flun.						
angespanntes Liegen	12	Handling NaCl	nicht gezeigt		nicht gezeigt		p > 0,05	
	13	Kastration NaCl						
	14+15	Kastr. Melo. / Flun.						
Spielen	12	Handling NaCl	nicht gezeigt		p > 0,05		p > 0,05	
	13	Kastration NaCl						
	14+15	Kastr. Melo. / Flun.						
Stimulation am Gesäuge	12	Handling NaCl	p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05	
	13	Kastration NaCl						
	14+15	Kastr. Melo. / Flun.						
Säugen	12	Handling NaCl	nicht gezeigt		p > 0,05		p > 0,05	
	13	Kastration NaCl						
	14+15	Kastr. Melo. / Flun.						

4.4 Wundheilung

Aus den 5 Untersuchungskriterien der Wundheilung wurde für die entsprechenden Tage der „clinical score“ berechnet und zwischen der Gruppe „Kastration NaCl“ und den Gruppen mit Applikation von Nicht-Opioid-Analgetika (6 bis 10) verglichen. Der Median und das untere und obere Quartil sind in Tabelle 21, die Tierzahlen in Tabelle 22 angegeben.

Tabelle 21: Mediane für den „clinical score“ unter Angabe des unteren und oberen Quartil am ersten, vierten, siebten und 14. Tag nach der Kastration

"clinical score"		1. Tag			4.Tag			7. Tag			14. Tag		
		Q.25	Q.50	Q.75	Q.25	Q.50	Q.75	Q.25	Q.50	Q.75	Q.25	Q.50	Q.75
5	Kastration NaCl	8	9	9,5	6,75	7	7,5	5,5	6	6,5	5	5	5
6	Kastration Meloxicam	9	9,5	10	7	7,5	8,75	6,5	7	7	5	5	5,5
7	Kastration Flunixin	9	9,5	10	7,25	7,75	8	6,5	7	7,5	5	5	6,75
8	Kastration Metamizol + Skopolamin	9	9,5	9,5	7,5	8	8,5	6,25	7	7,5	5	5	5,5
9	Kastration Metamizol	9	9,5	10	7,5	8	9	6,5	7	8	5	5	6,25
10	Kastration Carprofen	8	8,5	9,5	7	7,5	11	5,75	6,5	9,5	5	5	9

Tabelle 22: Anzahl der Tiere zur Ermittlung des „clinical score“

Cortisolgruppen		Anzahl der Tiere (Tage nach der Kastration)			
		Tag 1	Tag 4	Tag 7	Tag 14
5	Kastration NaCl	25	23	26	25
6	Kastration Meloxicam	25	23	25	25
7	Kastration Flunixin	24	20	24	24
8	Kastration Metamizol + Skopolamin	24	20	24	23
9	Kastration Metamizol	24	18	21	20
10	Kastration Carprofen	15	15	15	15
gesamt:		137	119	135	132

Im Verlauf der 14 Tage liegt der „clinical score“ der Gruppe „Kastration NaCl“ unter den Werten der Medikamentengruppen und ist in Einzelfällen sogar signifikant niedriger. Die p-Werte für den Vergleich mit den einzelnen Gruppen sind in Tabelle 24 angegeben. Nach 14 Tagen ist der Median des Scores in allen Gruppen bei 5 und hat damit den niedrigsten möglichen Wert angenommen. Es sind keine signifikanten Unterschiede mehr vorhanden (Abbildung 23, Tabelle 21).

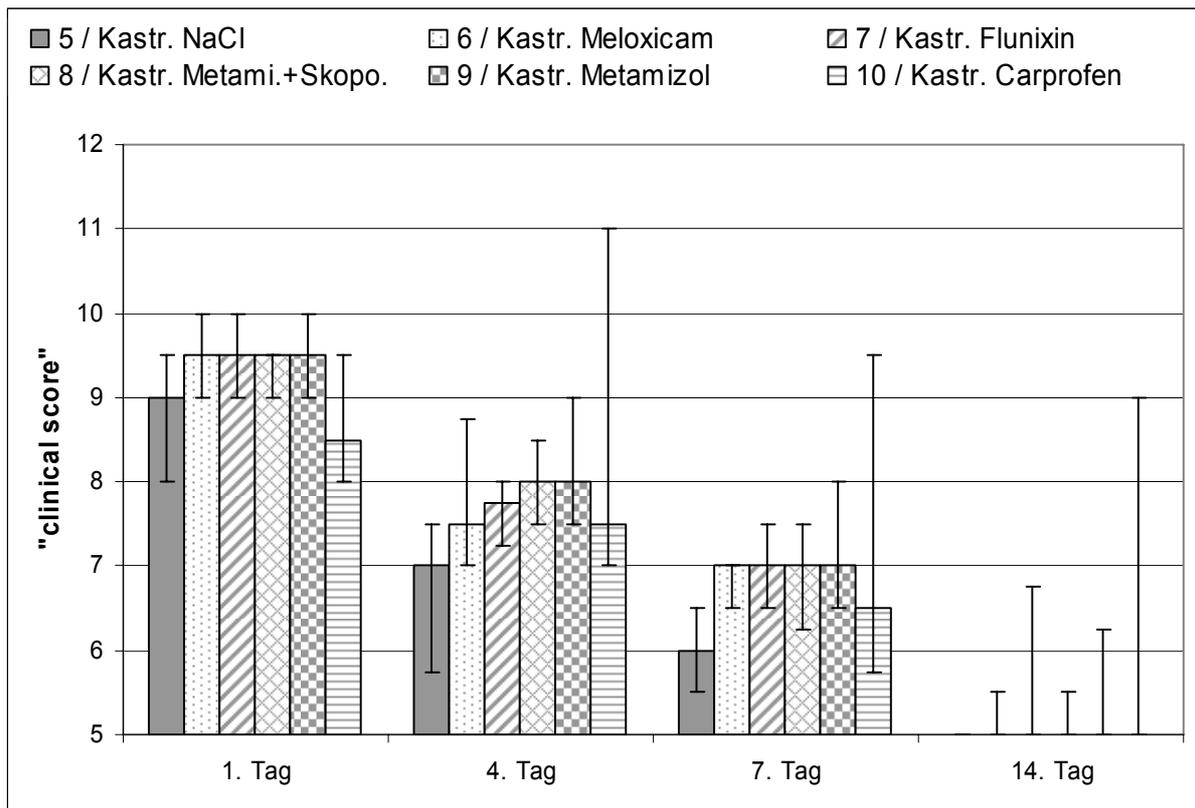


Abbildung 23: Darstellung der Mediane des „clinical score“ unter Angabe des unteren und oberen Quartil

Die Wundheilung ist 14 Tage nach der Kastration bei 76,5% abgeschlossen (Tabelle 23).

Tabelle 23: Kennzahlen zum „clinical score“ nach 14 Tagen

„clinical score“	bis 5,5	>6	Höchster Wert	Prozentualer Anteil ≤ 5,5
14d	101	31	10,5	76,5

Tabelle 24: p-Werte für den Vergleich der Medianen für den „clinical score“

Tag	Gruppen		5
1	6	Kastration Meloxicam	0,044
	7	Kastration Flunixin	0,003
	8	Kastration Metamizol +Skopolamin	0,047
	9	Kastration Metamizol	0,020
	10	Kastration Carprofen	0,945
4	6	Kastration Meloxicam	0,032
	7	Kastration Flunixin	0,099
	8	Kastration Metamizol +Skopolamin	0,096
	9	Kastration Metamizol	0,057
	10	Kastration Carprofen	0,016
7	6	Kastration Meloxicam	0,028
	7	Kastration Flunixin	0,002
	8	Kastration Metamizol +Skopolamin	0,003
	9	Kastration Metamizol	0,001
	10	Kastration Carprofen	0,120
14	6-10	Kastrationsgruppen	p > 0,05

5 Diskussion

Die betäubungslose Ferkelkastration ist in der EU, Norwegen und der Schweiz stark in der Diskussion und die Alternativen sind Gegenstand intensiver Forschung. Nichts desto trotz ist eine in jeder Hinsicht zufrieden stellende Lösung noch nicht gefunden.

In Norwegen wird bereits seit 1. August 2002 die Kastration unter Lokalanästhesie praktiziert, aber nach einer Untersuchung von FREDRIKSEN und NAFSTAD (2006) bewerten nur 19% der Landwirte und 54% der Tierärzte die Methode als gut. Für das Jahr 2009 ist ein vollständiges Kastrationsverbot angestrebt, von dem FREDRIKSEN (2007) nach intensiver Forschung abrät, um große negative Auswirkungen auf die norwegische Schweineproduktion zu vermeiden.

In der Schweiz wird ab Anfang 2009 eine Schmerzausschaltung zwingend erforderlich (AHO, 2005). Das PROJEKT PROSCHWEIN (2007a,b,c) forscht hier intensiv mit dem Schwerpunkt Isoflurananästhesie. Nach den Ergebnissen von ZÖLS et al. (2006a) und SCHULZ et al. (2007b), die die gute Wirksamkeit von Meloxicam für die postoperative Analgesie beschreiben, wird in der Schweiz in aktuellen Studien die Inhalationsanästhesie mit einer preemptiven Applikation von Meloxicam kombiniert. Die Abschlusstagung des Projekts ProSchwein ist für November 2007 geplant.

Das Thema Ferkelkastration hat in der EU hohe Priorität und es wird auch hier ein Verbot der Ferkelkastration in Erwägung gezogen. Zunächst sollen aber die Machbarkeit dieses Verbotes überprüft und die Alternativen untersucht werden (AHO, 2007a). Zu diesem Zweck wurde das Projekt PIGCAS (attitudes, practises and state of the art regarding piglet castration in Europe) ins Leben gerufen. Ziel des Projektes ist bis Ende 2008 Empfehlungen für die EU-Kommission für die künftige Politik zu erarbeiten (BONNEAU, 2007). In den einzelnen Ländern beschäftigen sich nicht nur Forschungseinrichtungen mit diesem Thema, sondern auch verschiedene Organisationen beteiligen sich an der Diskussion. In den Niederlanden gibt es eine Initiative von Supermarktketten, die ab dem 1. Januar 2009 kein Schweinefleisch mehr anbieten wollen, welches von Schweinen stammt, die bei der Kastration nicht betäubt wurden (AHO, 2007b).

5.1 Reduktion kastrationsbedingter Schmerzen

Nach HENKE und ERHARDT (2004) stellt die Kastration einen schmerzhaften Eingriff dar, und es sollte aus medizinischen und ethischen Gründen nicht auf einen Schmerzschutz verzichtet werden. Etwas vorsichtiger formuliert der AHAW Bericht von 2004, dass die Kastration, auf Grund der Innervation von Hoden und Hodenhüllen mit Nozizeptoren, höchst wahrscheinlich Schmerzen verursacht und ohne Anästhesie und postoperative Analgesie ein stressvolles und schmerzhaftes Ereignis für das Ferkel darstellt. Die Schmerzhaftigkeit der Saugferkelkastration wird jedoch nie in Frage gestellt und die frühere Annahme, dass Jungtiere weniger Schmerzen empfinden ist mittlerweile widerlegt (BENRATH und SANDKÜHLER, 2000; LEE, 2001; HENKE und ERHARDT, 2004).

Zahlreiche Studien zeigen während und nach der Kastration eine Veränderung physiologischer Parameter und des Verhaltens und implizieren damit, dass Schmerzen sowohl intra- als auch postoperativ auftreten (MCGLONE und HELLMAN, 1988; MCGLONE et al., 1993; WHITE et al., 1995; WEARY et al., 1998; HORN et al., 1999; TAYLOR und WEARY, 2000; WALKER, 2002; HAY et al., 2003; MARX et al., 2003; PRUNIER et al., 2005; PUPPE et al., 2005; CAROLL et al., 2006; ZÖLS, 2006; SCHULZ et al., 2007a,b; ZANKL, 2007). Demzufolge sollte bei der Beurteilung kastrationsbedingter Schmerzen nicht nur der kurze operative Eingriff, sondern auch die postoperative Phase berücksichtigt werden.

Trotz der Ergebnisse der Forschung ist die Kastration von Schweinen nach dem Tierschutzgesetz (§ 5, Abs. 3, 1a) bis zu einem Alter von unter acht Tagen ohne Betäubung erlaubt. Der § 5 TSchG (Abs. 1, Satz 4) besagt aber: „Ist...eine Betäubung nicht erforderlich, sind alle Möglichkeiten auszuschöpfen, um die Schmerzen oder Leiden der Tiere zu vermindern“. Demnach sollte eine Analgesie der Ferkel bei der Kastration schon heute selbstverständlich sein.

Ziel dieser Arbeit ist es, die Wirksamkeit verschiedener Analgetika zur Reduktion kastrationsbedingter Schmerzen zu untersuchen.

5.2 Schmerzbeurteilung

MELLOR und STAFFORD (2004) formulieren einen Leitfaden für die Beurteilung von Schmerzen anhand physiologischer Daten und dem Verhalten. Die Arbeit stützt ihre Aussagen auf Studien mit Nutztieren, ihre Grundsätze sollen aber allgemeine Gültigkeit haben. Die stets subjektive Erfahrung von Schmerz kann ihrer Meinung nach über beide Methoden nicht quantifiziert werden, sie liefern aber bei richtiger Interpretation wertvolle Hinweise. Fünf generelle Prinzipien für die Interpretation werden beschrieben:

- Das „Normalverhalten“ bzw. die „Normalwerte“ aller Parameter müssen für einen Vergleich herangezogen werden. Es muss also jeder Parameter auch für „schmerzfremde“ Tiere bestimmt werden.
- Es muss durch den Versuchsaufbau sichergestellt sein, dass die Veränderungen von Messdaten auch durch den zu untersuchenden Prozess verursacht sind und nicht durch sonstige Maßnahmen, Manipulationen und Einflüsse.
- Verhaltensparameter sollten wenn möglich auf eine Korrelation mit physiologischen Veränderungen hin untersucht werden, um die Gültigkeit der verhaltensabhängigen Schlussfolgerungen zu bewerten.
- Es sollten keine Empfehlungen auf Grund nicht oder nur mäßig überprüfter Annahmen erteilt werden und besonders keine Übertragung von einer Spezies auf eine andere erfolgen.
- Der Einfluss von Tierart, Alter, Geschlecht, Züchtung und wenn erforderlich auch die Haltungsumwelt muss bei jeder Untersuchung berücksichtigt werden.

PAUL-MURPHY et al. (2004) beschreiben in ihren Richtlinien zur Etablierung von Schmerzparametern weitgehend dieselben Kriterien. Sie erklären aber, dass durch Analyse eines messbaren Indikators durchaus die Intensität der Schmerzen festgestellt werden kann. Sie unterstreichen auch, dass eine Verhaltensweise die normalerweise nicht gezeigt wird ein guter Schmerzindikator ist, selbst dann, wenn ein ermittelter Schmerzscore nicht für Schmerzen spricht.

Entsprechend dieser Prinzipien werden in die eigene Untersuchung sowohl die Serumcortisolkonzentration als stetig messbarer physiologischer Parameter, als auch das postoperative Verhalten einbezogen. Für einen Vergleich werden auch die

Cortisolwerte und das Verhalten unkastrierter Ferkel analysiert. Die Handlingstiere werden allen Maßnahmen gleichermaßen unterzogen, sie werden nur nicht kastriert. Die Blutentnahmen werden immer von derselben Person durchgeführt, um diese Belastung auf einem annähernd gleichen Maß zu halten. Um sonstige Einflüsse auszuschließen, werden nur männliche Ferkel in einem engen Zeitfenster von vier bis sechs Tagen in den Versuch einbezogen und nur Nachkommen der gängigen Masthybridzucht verwendet. Unterschiede ergeben sich in der Aufstallung bei der Versuchsgruppe „Kastration Carprofen“. Die möglichen Auswirkungen auf die Parameter werden in die Interpretation einbezogen.

5.3 Cortisol

5.3.1 Cortisol als Parameter

Das HHS wird über eine Vielzahl von extraindividuellen Stressoren stimuliert und führt in individuell unterschiedlichem Maße zu verschiedenen Reaktionen im Organismus (LADEWIG, 1994). MOLONY und KENT (1997) beschreiben die Messung der Cortisolkonzentration als einfachste Möglichkeit, die Aktivität der des HHS zu bestimmen. Mit dem Ausdruck der „schmerzinduzierten Stressantwort“ verdeutlichen MELLOR und STAFFORD (2004) die Bedeutung von Cortisol als indirekten Schmerzparameter.

SCHÖNREITER et al. (1999) ermitteln eine signifikante Korrelation zwischen Plasma- und Speichelcortisol bei Ferkeln bis zu einem Alter von vier Wochen. Auf Grund der noch geringen Speichelproduktion bei noch überwiegend säugenden Jungtieren erklären sie aber die Speichelgewinnung bei nicht abgesetzten Ferkeln für problematisch. Eine in diesem Alter noch leicht verletzbare Maulschleimhaut erhöht zusätzlich das Risiko der Kontamination der Speichelproben mit Blut. Demnach wird für die eigene Untersuchung das Cortisol im Serum als Parameter gewählt.

Als Maß für eine postoperative Cortisolausschüttung beschreiben ROUX et al. (2003) den „Free Cortisol Index“ (FCI) als besser geeignet als das gesamte Serumcortisol. Er berechnet sich aus dem Verhältnis der Gesamtcortisolkonzentration und dem Transcortin. In ihren Untersuchungen bei Humanpatienten steigt zwar meist insgesamt die Cortisolkonzentration postoperativ an, dieser Anstieg ist aber nicht in

jedem Fall deutlich ausgeprägt. Durch die gleichzeitige Abnahme des Gehaltes an Transcortin steigt der Anteil an freiem aktivem Cortisol proportional viel stärker. Auch SCHÖNREITER et al. (1999) messen bei der Kastration von zwei bis vier Wochen alten Ferkeln im Vergleich zum Gesamtplasmacortisol den deutlicheren Effekt beim FCI. Die Konzentrationen an freiem Cortisol sind zu allen Messzeitpunkten bei den Kastraten höher und bei den Kontrolltieren niedriger. KATTESH et al. (1996) weisen nach, dass der Anteil des gebundenen Cortisol erst zwischen dem 17. und 21. Lebenstag von 19% auf 47% signifikant ansteigt und belegen, dass die Kastration keinen Einfluss auf diese Entwicklung nimmt. Dementsprechend erweisen sich bei der Kastration von drei bis 12 Tage alten Ferkeln in Untersuchungen von CARROLL et al. (2006) sowohl der Gesamtcortisolgehalt, als auch der FCI als geeignet den Kastrationsstress darzustellen. In der eigenen Untersuchung wird dem zu Folge nur der Gesamtcortisolgehalt im Serum bestimmt.

GALLAGHER et al. (2002) beschreiben ein circadianes Muster bei weiblichen Ferkeln ab dem sechsten Lebenstag und bei männlichen Tieren ab dem zehnten Lebenstag. Um den möglichen Einsatz von weiblichen Tieren als Handlingstiere in den Cortisolgruppen des Hauptversuches zu überprüfen wird in einer eigenen Untersuchung der Verlauf der Serumcortisolkonzentration zwischen 9:00 Uhr und 18:00 Uhr verfolgt. Der Zeitraum umfasst die Tageszeit während derer die Probenahmen zur Ermittlung der Wirksamkeit von Schmerzmitteln stattfinden. Die weiblichen und männlichen Tiere unterscheiden sich zwar nicht signifikant zu den einzelnen Uhrzeiten, im Verlauf der Cortisolwerte ist aber bei den weiblichen Tieren der erste Wert um 9:00 Uhr (47,9 nmol/l) signifikant höher als die Cortisolwerte zu den späteren Messungen ($\bar{\text{O}}$ 25,2 nmol/l) und eine gleichmäßige Abnahme während des Tages erkennbar. Die männlichen Tiere hingegen schwanken während des Tages ohne signifikante Unterschiede zwischen 34,6 nmol/l und 22,4 nmol/l. Auf Grund dieser Unterschiede werden nur männliche Ferkel in den Versuch eingeschlossen.

5.3.2 Veränderungen im Cortisolspiegel nach der Kastration

Cortisol als Parameter für die Kastration beim Ferkel evaluieren PRUNIER et al. (2005) und zeigen, dass der Eingriff eine signifikante Reaktion des HHS zur Folge hat. Die Reaktion ist nach Meinung der Arbeitsgruppe vermutlich auf den Schmerz und die Gewebeschädigung zurückzuführen, da die Amplitude und Dauer der Erhöhung im Cortisolspiegel bei „scheinkastrierten“ Ferkeln signifikant niedriger bleibt. Über einen Venenkatheter wird den Ferkeln zwei Mal vor der Kastration (-15 und -2 Minuten) und, innerhalb von drei Stunden, sieben Mal nach der Kastration Blut entnommen (nach 2, 15, 30, 60, 90, 120 und 180 Minuten). Die Maximalwerte für das Cortisol im Serum sind bei PRUNIER et al. (2005) 30 Minuten post castrationem erreicht und bleiben bis 90 Minuten signifikant über den Werten der Kontrolltiere. Drei Stunden nach der Kastration sind die Cortisolwerte wieder auf das Niveau der Werte vor der Kastration gesunken. SCHÖNREITER et al. (1999) messen bei zwei bis vier Wochen alten Ferkeln sogar bis vier Stunden nach der Kastration eine signifikante Erhöhung des Cortisolspiegels. Zu vergleichbaren Ergebnissen kommen auch CARROLL et al. (2006), ZÖLS (2006), SCHULZ et al. (2007b) und ZANKL (2007). Der Cortisolspiegel steigt nach der Kastration in allen Untersuchungen signifikant an. Die Konzentration erreicht ihr Maximum nach 30 bzw. 60 Minuten und ist nach vier Stunden wieder deutlich abgesunken. Nach 24 Stunden ist der Wert wieder auf dem Ausgangsniveau. In allen Studien unterscheiden sich der Verlauf und die Werte der Cortisolkonzentrationen der unkastrierten Kontrolltiere deutlich von denen der Kastraten. Entsprechend diesen Ergebnissen werden die Blutentnahmen in der eigenen Untersuchung vor und eine halbe, eine, vier und 24 Stunden nach der Kastration bzw. Fixation durchgeführt. Auf Grund des zeitlich versetzten Anstiegs der Cortisolkonzentration von dem eigentlichen Schmerzereignis ist keine Unterscheidung zwischen den intra- und postoperativen Schmerzen möglich.

Im eigenen Versuch führt die Kastration ohne Medikation (Gruppe 5) zu einem signifikanten Anstieg des Cortisol im Serum. Das Maximum ist mit 224,9 nmol/l nach 30 Minuten erreicht und sinkt innerhalb der nächsten 30 Minuten nur um 8,6 nmol/l. Bis zu vier Stunden post castrationem ist die Konzentration signifikant höher als in der Handlinggruppe ohne Medikation (Gruppe 1). Ein deutlicher Einfluss der Kastration auf das HHS ist damit auch mit den eigenen Ergebnissen nachweisbar.

Die endokrine Reaktion lässt sich in direkte Abhängigkeit mit dem Eingriff selbst bringen, da die Handlingstiere (Gruppe 1) allen weiteren Manipulationen gleichermaßen ausgesetzt werden.

Bei ähnlich aufgebauten Studien von ZÖLS (2006) und ZANKL (2007) kommt es bei den Handlingstieren zu keinem Zeitpunkt zu einer relevanten Veränderung im Cortisolspiegel. Der Stress durch die Fixation und die Blutentnahmen hat in diesen Studien keine messbare Auswirkung auf den Cortisolspiegel. Im Gegensatz dazu steigen in den eigenen Untersuchungen die Cortisolkonzentrationen der nicht kastrierten Tieren aus der Gruppe „Handling NaCl“ 30 Minuten sowie eine Stunde nach der Fixation im Vergleich zu den Werten vor der Fixation signifikant an. Eine Veränderung im Cortisolspiegel der Handlingstiere durch den Stress der Fixation und der zusätzlichen Blutentnahme ist damit mit dem zeitlich engeren Blutentnahmeschema in der eigenen Untersuchung darstellbar. Einen ähnlichen Verlauf im Cortisolspiegel der Handlingstiere beschreiben SCHULZ et al. (2007b), die ebenfalls eine zusätzliche Blutentnahme 30 Minuten post castrationem durchführen. Der Anstieg in der Gruppe „Handling NaCl“ von 46,9 nmol/l auf 91,2 nmol/l bzw. 83,5 nmol/l nach einer halben bzw. einer Stunde fällt aber mit durchschnittlich 40,4 nmol/l sehr viel niedriger aus als der Anstieg in der Gruppe „Kastration NaCl“ mit durchschnittlich 170,2 nmol/l. Der Cortisolspiegel steigt bei den Kastraten von 50,4 nmol/l vor der Kastration auf 224,9 nmol/l nach einer halben, und 216,3 nmol/l nach einer Stunde. Es lässt sich vermuten, dass der Anstieg auch nur von kurzer Dauer ist, da in den Untersuchungen von ZÖLS (2006) und ZANKL (2007) ohne die Blutentnahme nach 30 Minuten die Werte schon nach einer Stunde wieder auf basalem Niveau sind.

5.3.3 Wirkung der Schmerzmittel

In allen Gruppen in denen Nicht-Opioid-Analgetika angewendet werden fällt der postoperative Anstieg niedriger aus, und die Werte sinken schon eine Stunde nach der Kastration wieder deutlich ab. Diese Ergebnisse stimmen mit denen von ZÖLS (2006) und SCHULZ et al. (2007b) überein. Auch für andere Tierarten kann in zahlreichen Studien eine Reduktion des Cortisolanstiegs post castrationem durch die Anwendung von Nicht-Opioid-Analgetika nachgewiesen werden (EARLEY und

CROWE, 2002; STAFFORD et al., 2002; TING et al., 2003a,b; ZULAUF et al., 2003; PANG et al., 2006).

Der Effekt ist auch in den Handlingsgruppen nach Applikation der Medikamente feststellbar. Mehrere Autoren untersuchen in diesem Zusammenhang eine direkte Hemmung des HHS durch COX-Hemmstoffe auf Höhe des Hypothalamus bedingt durch die Reduktion stimulierender intrahypothalamischer Prostaglandine. Es wird angenommen, dass diese für die Vermittlung der IL-1-Wirkung notwendig sind (KATSUURA et al., 1988; MORIMOTO et al., 1989; NAVARRA et al., 1991; WATANABE et al., 1991; EIJSBOUTS et al., 1998). Im Gegensatz dazu steigt in Untersuchungen von KATSUURA et al. (1988) ACTH bei Immobilisationsstress von Ratten auch nach der Gabe eines NSAID ohne Einschränkung an. Der Cyclooxygenasehemmer hat demnach wohl keinen Einfluss auf die endokrine Antwort nach einem Stressereignis. Schon im Jahr 1960 prüft SCHWARZ die Wirkung von Phenylbutazon auf die NNR. Auch in diesem Fall hat der Cyclooxygenasehemmer keine direkte Einwirkung auf das HHS. Das Absinken der Cortisolkonzentration in den Handlingsgruppen nach der Anwendung von Meloxicam oder Flunixin könnte im Zusammenhang mit der Linderung anders bedingter Schmerzen stehen. Die Ferkel leiden mitunter schon in diesem Alter unter Technopathien, wie Verletzungen an den Klauen und den Karpalgelenken. Auch Bissverletzungen durch Rangkämpfe am Gesäuge sind regelmäßig zu beobachten. Ursache von Schmerzen können ebenso bereits durchgeführte zotechnische Maßnahmen (Ohrmarke einziehen, Schwanz kupieren) sein.

In den Kastrationsgruppen zeigen die Ferkel nach präoperativer Gabe von Meloxicam (Gruppe 6) und Flunixin (Gruppe 7) die deutlichste Reduktion im Cortisolanstieg. Eine halbe, eine und vier Stunden nach der Kastration sind die Werte signifikant niedriger als bei den ohne Medikation kastrierten Tieren (Gruppe 5). Diese Ergebnisse sprechen für eine signifikante Reduktion der schmerzbedingten neuroendokrinen Stressreaktion und damit für eine erhebliche Reduktion kastrationsbedingter Schmerzen. Auch Arbeiten von ZÖLS (2006) und SCHULZ et al. (2007b) belegen eine deutliche Reduktion des Cortisolanstiegs post castrationem bei der Anwendung von Meloxicam.

ZÖLS (2006) beschreibt eine geringere Wirkung bei der Gabe von Metamizol. Auch in der eigenen Untersuchung ist der Effekt bei Metamizol (Gruppe 8), der Kombination aus Metamizol und Butylskopolamin (Gruppe 9) und Carprofen (Gruppe 10) geringer als bei Meloxicam (Gruppe 6) oder Flunixin (Gruppe 7). Ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen 8 bis 10 und der Gruppe „Kastration NaCl“ besteht zu keinem Zeitpunkt. Trotzdem ist besonders der starke Abfall eine Stunde nach der Kastration auffällig. Die Werte der Gruppen 8 bis 10 liegen hier im Schnitt 63,8 nmol/l und damit fast ein Drittel unter dem Wert der Gruppe 5. Eine mögliche Erklärung für die unterschiedliche Wirksamkeit der Analgetika im Rahmen der Kastration könnte in den unterschiedlich gewichteten Wirkungskomponenten liegen. Auch ZÖLS (2006) vermutet als Ursache für den geringeren Effekt von Metamizol gegenüber Meloxicam, die Unterschiede in den Wirkmechanismen und Wirkqualitäten der Substanzen. Während Meloxicam und Flunixin stark antiphlogistisch wirken, ist Metamizol in normaler Dosierung vorwiegend zentral analgetisch. Das Butylskopolamin scheint keinen zusätzlichen Effekt zu erzielen. Der Wirkmechanismus des Carprofen ist noch nicht vollständig geklärt (WACKER, 2002), eine gute antiphlogistische Wirkung wird aber auch dieser Substanz zugesprochen. Es scheint besonders durch die Hemmung der Entzündung eine Linderung der postoperativen Schmerzen möglich zu sein.

Die Ferkel, die Meloxicam (Gruppe 6), Flunixin (Gruppe 7) oder Carprofen (Gruppe 10) erhalten haben, unterscheiden sich auch nur eine halbe Stunde nach dem Eingriff von den entsprechenden Handlingstieren (Gruppen 2, 3, 1). Vermutlich haben in diesen Gruppen die kastrationsbedingten Schmerzen bereits nach einer Stunde stark abgenommen. Die Ergebnisse der Gruppe „Kastration Carprofen“ stammen von Ferkeln aus anderen Haltungsbedingungen. Welchen Einfluss das konkret auf die Höhe des Cortisolspiegels hat, kann nicht nachvollzogen werden, es bleibt aber zu berücksichtigen, dass die Umweltfaktoren den Cortisolspiegel beeinflussen können.

Vier Stunden nach der Kastration ist die Cortisolkonzentration aller Medikamentengruppen wieder auf einem Niveau mit den Handlingstieren. Nur der Cortisolwert der Gruppe „Kastration NaCl“ ist immer noch signifikant höher. Zu diesem Zeitpunkt sind somit alle angewendeten Schmerzmittel in der Lage, eine Linderung der kastrationsbedingten Schmerzen herbeizuführen.

Nach den Ergebnissen dieser Untersuchung sind Nicht-Opioid-Analgetika, im Besonderen potente Antiphlogistika wie Meloxicam und Flunixin gut geeignet kastrationsbedingte Schmerzen zu reduzieren, gefolgt von Carprofen, Metamizol und der Kombination von Metamizol und Skopolamin.

Bei Ferkeln, denen der α_2 -Agonist Detomidin vor der Kastration verabreicht wurde, liegen die mittleren Cortisolkonzentrationen nach der Kastration und auch nach der Fixation über den Werten der Tiere die kein Medikament erhalten haben. Die Anwendung führt nicht zur Reduktion der schmerzbedingten neuroendokrinen Stressreaktion.

In der Gruppe „Handling Detomidin“ steigt der Cortisolspiegel nach der Injektion der Substanz von 52,7 nmol/l vor der Fixation, auf 127,7 nmol/l eine halbe Stunde danach. Eine Stunde nach der Fixation ist die Cortisolkonzentration mit 107,1 nmol/l sogar höher als der Mittelwert der Kastrationsgruppe „Flunixin“. Die Mittelwerte liegen damit eine halbe, eine und vier Stunden konstant über den Werten der Gruppe „Handling NaCl“. Ein Grund für den Anstieg könnte der Stress sein, den die Sedation selbst bei den Tieren auslöst. ANESTIS et al. (2006) beschreiben für Schimpansen einen Anstieg der Cortisolkonzentration durch eine Sedation und führen diesen Effekt auf den Stress zurück dem die Tiere durch Desorientierung ausgesetzt sind. Sie nennen noch zahlreiche weitere Studien in denen der Sedationsstress für Primaten belegt wird.

5.4 Verhalten

MELLOR und STAFFORD (2004) beschreiben die Verhaltensanalyse als die unmittelbarste Möglichkeit Schmerzen zu beurteilen, dennoch ist der Wert dieses Parameters eingeschränkt, wenn ein Verhalten nicht nur schmerzassoziiert auftritt. Wird eine Verhaltensweise nur in Verbindung mit Schmerzen gezeigt, hat sie nach MELLOR und STAFFORD (2004) und PAUL-MURPHY et al. (2004), eine große Aussagekraft in der Beurteilung von Schmerzen. MCGLONE und HELLMAN (1988) warnen hingegen vor einer zu schnellen Zuordnung eines Verhaltens als schmerzspezifisch, wenn die Zuordnung nicht durch Applikation eines Schmerzmittels oder eines Lokalanästhetikums überprüft wurde. Das Problem der Subjektivität in der Beurteilung von Schmerzen untersuchen HACKBARTH und

MEUSER (2006) und zeigen den starken Einfluss der Vorbildung einer Person und die Abhängigkeit von zahlreichen Faktoren, wie der eigenen Leiderfahrung. In Folge dessen wird in den eigenen Untersuchungen die Applikation der Medikamente verblindet vorgenommen, und die Verhaltensbeobachtung immer von denselben Personen durchgeführt.

Intraoperativ wird von verschiedenen Autoren die Vokalisation, die Herz- und Atemfrequenz und auch Abwehrbewegungen zur Beurteilung von Schmerzen während der Ferkelkastration herangezogen. Die Vokalisation muss für eine Beurteilung von Schmerzen weiterführend analysiert werden (WHITE et al., 1995; WEARY et al., 1998; TAYLOR und WEARY, 2000; PUPPE et al., 2005). So ergibt sich nur über die Anzahl der Schreilaute keine Aussage über den empfundenen Schmerz (HORN et al., 1999). Die Herz- und Atemfrequenz liefern bei WHITE et al. (1995) nur für die Herzfrequenz annähernd signifikante Ergebnisse, und den insgesamt größten Anteil an Abwehrbewegungen zeigen Ferkel bei HORN et al. (1999) sogar zwischen den eigentlich schmerzhaften Prozessen. Die genannten Parameter sind in keinem Fall schmerzspezifisch. Für die vorliegende Untersuchung wird entsprechend auf die Analyse intraoperativen Verhaltens verzichtet.

Die postoperativen Auswirkungen der Kastration auf das Verhalten werden mit dem Alter deutlicher, wie MCGLONE und HELLMAN (1988), MARX und BRAUN (1990) und MCGLONE et al. (1993) feststellen. Letztere testen Schmerzmittel bei der Kastration von acht Wochen alten Ferkeln und können in dieser Altersklasse keine Verbesserung der kastrationsbedingten Verhaltensänderungen durch präoperativ oral verabreichte Acetylsalicylsäure oder intravenös appliziertem Butorphanol nachweisen. Entsprechend werden zum Vergleich der eigenen Ergebnisse nur Arbeiten mit Ferkeln bis zum Alter von etwa 20 Tagen herangezogen. In der eigenen Untersuchung soll geklärt werden, wie sich die Anwendung von Meloxicam und Flunixin auf das Verhalten nach der Kastration auswirken, nachdem diese beiden Medikamente am stärksten den postoperativen Cortisolanstieg reduzieren.

Nach der Kastration zeigen sich bei fünf Tage alten Ferkeln in Untersuchungen von HAY et al. (2003) eine Reihe von Verhaltensweisen, die einen Unterschied zwischen nicht kastrierten Kontrolltieren und kastrierten Ferkel aufweisen. An Hand der Liste der in dieser Studie analysierten Parameter, werden für den eigenen Versuch die relevanten Verhaltensweisen bestimmt.

Einige Parameter lassen in der eigenen Untersuchung keine Aussage über Schmerzen bei den Ferkeln zu, während sich in anderen Studien ein Unterschied zwischen kastrierten und unkastrierten Ferkeln zeigt. So beschreiben verschiedene Autoren bei Kastraten zum Beispiel eine Abnahme von Erkundungsverhalten, eine insgesamt reduzierte Aktivität, vermehrtes Liegen und häufigeres Liegen in Karpalstellung. Kastrierte Ferkel zeigen sich auch häufiger isoliert von ihren Wurfgeschwistern oder verhalten sich nicht synchron (MCGLONE und HELLMAN, 1988; MCGLONE et al., 1993; HAY et al., 2003; CARROLL et al., 2006). Im Gegensatz dazu liegen die Ferkel in einer Studie von TAYLOR et al. (2001) in den ersten zwei Stunden postoperativ weniger als ihre nicht kastrierten Wurfgeschwister. Sie stehen oder sitzen vermehrt.

In den eigenen Ergebnissen kann das Schwanzwackeln, ein Zucken mit den Hintergliedmaßen und das Kratzen der Skrotalgegend signifikant häufiger bei den Gruppen „Kastration NaCl“ und „Kastration Meloxicam“, als bei den unkastrierten Ferkeln beobachtet werden. Die präoperative Gabe von Meloxicam reduziert die Häufigkeit dieser Parameter deutlich, während Flunixin sie sogar schon innerhalb der ersten Stunde post castrationem auf das Maß der Handlingtiere senkt. Da diese Hinweise auf ein Unbehagen im Skrotalbereich in den ersten fünf Minuten nur, und im restlichen Zeitraum fast ausschließlich von den kastrierten Ferkeln gezeigt werden, werden sie als kastrationsbedingte Schmerzhinweise zusammengefasst. Bei HAY et al. (2003) kratzen die Kastraten den Skrotalbereich sogar über mehrere Tage an Gegenständen oder anderen Tieren und ein Schwanzwackeln tritt bis zu vier Tage nach der Kastration vermehrt auf. Damit ist die Reduktion dieser kastrationsbedingten Schmerzhinweise durch die Anwendung von Flunixin und auch Meloxicam als äußerst positiv einzuschätzen. Die Ferkel sind in der Studie von HAY et al. (2003) nach der Kastration häufiger wach und inaktiv und zeigen gleichzeitig während der gesamten fünf Tage des Versuches die Tendenz mehr zu laufen. In dieser Kombination sieht die Arbeitsgruppe eine vermehrte Unruhe der Tiere, wie sie auch von anderen Tierarten bei Schmerzen bekannt ist (MOLONY und KENT, 1997). Im eigenen Versuch kann diese Unruhe an Hand der Häufigkeit von Positionswechseln während der Ruhephasen bestätigt werden, die in allen Beobachtungszeiträumen von unbehandelten Kastraten häufiger gezeigt werden. Auch bei diesem Parameter ergibt sich eine Signifikanz im Vergleich zwischen den Gruppen „Handling NaCl“ und „Kastration NaCl“ und bestätigt damit den Nutzen als

Indikator für Kastrationsschmerzen. Beide Nicht-Opioid-Analgetika senken die Häufigkeit von Positionswechseln erheblich, wobei der Effekt des Flunixin deutlicher ist. Bei den kastrierten Tieren kann ein Hängen lassen des Schwanzes beobachtet werden, das bei den Handlinstieren zu keinem Zeitpunkt festgestellt wird. Der positive Effekt von Meloxicam und Flunixin wird auch hier in der Reduktion der Häufigkeit dieser Beobachtung deutlich. In der ersten Stunde sind es nur Einzeltiere der Gruppe "Kastration Flunixin" die den Schwanz hängen lassen und nach der Gabe von Meloxicam ist die Häufigkeit auf die Hälfte reduziert. MCGLONE und HELLMAN (1988), MCGLONE et al. (1993) und WALKER (2002) beschreiben eine Verkürzung der Säugephasen als Folge der Kastration und von HAY et al. (2003) wird eine reduzierte Aktivität am Gesäuge beschrieben. Diese kann tendenziell auch im eigenen Versuch bestätigt werden und wird durch die Anwendung von Schmerzmitteln positiv beeinflusst. Säugeperioden werden in der eigenen und in den genannten Studien aber nie vollständig ausgelassen. Spielverhalten, als ein Ausdruck von Wohlbefinden zeigen die Kastraten bei WALKER (2002) und tendenziell auch in der eigenen Studie seltener als Kontrolltiere und Ferkel nach Verwendung von Nicht-Opioid-Analgetika. Bei HAY et al. (2003) kommt es weiter zu einer Zunahme schmerzspezifischer Verhaltensweisen wie dem Zittern, dem angespannten Liegen und dem Verharren, während in der eigenen Verhaltensanalyse nur das Verharren in den ersten fünf Minuten regelmäßig gezeigt wird. Es ist auch hier deutlich häufiger bei den Kastraten und die Schmerzmittel zeigen erneut eine Tendenz, die Häufigkeit des Auftretens zu reduzieren. Mehrere Verhaltensparameter werden in der eigenen Untersuchung ausschließlich oder deutlich häufiger von kastrierten Ferkeln im Vergleich mit den Handlinstieren gezeigt. Diese Verhaltensweisen werden alle durch die präoperative Gabe von Flunixin oder Meloxicam deutlich und zum Teil sogar signifikant in der Häufigkeit reduziert. Die Reduktion kastrationsbedingter Schmerzen durch diese NSAIDs wird damit bestätigt.

5.5 Wundheilung

Die Kastrationswunden der Ferkel werden am ersten, vierten, siebten und 14. Tag mit Hilfe eines „clinical score“ beurteilt. Unterschiedliche Tierzahlen an den verschiedenen Tagen ergeben sich durch Ferkelverluste oder durch das Umsetzen der Tiere durch den Betriebsleiter.

Es werden fünf Kriterien in die Beurteilung aufgenommen, die bei Veränderungen Hinweise für eine Infektion darstellen. So führen zum Beispiel eine Rötung im Skrotalbereich, klaffende Wundränder, eine Umfangsvermehrung der Samenstränge oder im Bereich der Schnittwunden und das Auftreten von Wundsekret zu erhöhten Punktzahlen, die folglich für eine Störung der Wundheilung stehen. Auch das Allgemeinbefinden wird in das Punktesystem einbezogen. Die Untersuchung der Kastrationswunden wird stets von derselben Person durchgeführt, um subjektive Bewertungsunterschiede auszuschließen.

Die Wundheilung bei früh kastrierten Ferkeln verläuft nach MARX und BRAUN (1990), WALDMANN et al. (1994) und LACKNER (2003) schneller und ist seltener mit Komplikationen verbunden als bei älteren Tieren. Nach der Kastration in der ersten Lebenswoche ist die Wundheilung ohne Komplikationen meist nach 14 Tagen abgeschlossen. In die eigene Untersuchung werden nur Ferkel zwischen vier und sechs Tagen einbezogen, wodurch ein Einfluss des Alters ausgeschlossen werden kann. Bei LACKNER (2003) sind nach 14 Tagen bei 74% der Tiere die Wunden vollständig abgeheilt. In den eigenen Untersuchungen haben 76,5% der Tiere am 14. Tag einen "clinical score" von kleiner oder gleich 5,5 und damit vollständig abgeheilte Kastrationswunden.

Die Nicht-Opioid-Analgetika hemmen verschiedene endogene Substanzen die an zahlreichen entzündlichen Vorgängen beteiligt sind (LÖSCHER, 2006b). So ist besonders der antiphlogistische Effekt in der Behandlung eines postoperativen Ödems vorteilhaft (BECK et al., 2005). Es soll geklärt werden, ob eine Beschleunigung und Verbesserung der Wundheilung nach der Ferkelkastration durch die Verabreichung von Schmerzmitteln erreicht werden kann.

Wie in Untersuchungen von ZÖLS (2006) ist im Verlauf der 14 Tage kein positiver Effekt der Medikamente auf die Wundheilung nachweisbar. Im Gegenteil hat sogar die Gruppe "Kastration NaCl" über die ersten sieben Tage im Median den niedrigsten

"clinical score", der sich zum Teil signifikant von den Medikamentengruppen unterscheidet. Es kann nur gemutmaßt werden, dass durch die Reduktion der Schmerzen die sinnvolle Schonung der Region der Kastrationswunden ausbleibt oder eine uneingeschränkte Entzündungsreaktion für die Abwehr von Infektionserregern im Wundgebiet notwendig ist. Die Tiere der Gruppe „Kastration Carprofen“ werden im Unterschied zu den anderen Gruppen auf einem planbefestigten Boden mit Stroh als Einstreu gehalten. Der Median in dieser Gruppe ist zu den Untersuchungstagen meistens niedriger als der der anderen Medikamentengruppen, wobei die Einzeltiere in der Gruppe 10 im „clinical score“ stärker schwanken. Die andere Haltungsform könnte in diesem Fall eine Rolle spielen.

6 Schlussfolgerungen

Cortisol stellt sich auch in dieser Untersuchung als geeignet dar, Schmerzen zu beurteilen. Es ist ein objektiver Parameter zur Quantifizierung von Schmerzen, der als Anstieg der Konzentration im Serum nach einem Schmerzeignis gemessen werden kann. Eine genügend hohe Tierzahl gleicht die Einflüsse durch andersartigen Stress aus. Die Messung der "Normalwerte" von Kontrolltieren erlaubt im Vergleich eine direkte Aussage über den Einfluss der Schmerzen auf die Höhe des Cortisolspiegels.

Die Kastration verursacht einen signifikanten Anstieg der Cortisolkonzentration und sie ist auch noch vier Stunden nach dem Eingriff signifikant höher als bei den Handlungstieren. Die in diesen Untersuchungen verwendeten Nicht-Opioid-Analgetika reduzieren alle die schmerzbedingte neuroendokrine Stressreaktion, wobei potente Antiphlogistika wie Flunixin und Meloxicam den größten Effekt aufweisen, gefolgt von Carprofen, Metamizol und Metamizol kombiniert mit Butylskopolamin.

Verhaltensänderungen, die nur im Zusammenhang mit potentiellen Schmerzen auftreten, sind ein guter Hinweis auf Schmerzen. Die Reduktion dieser Verhaltensweisen durch die präoperative Gabe von Schmerzmitteln, bestätigt sie als schmerzspezifisch und lässt eine Aussage über die Wirksamkeit der angewendeten Analgetika zu. Die Reduktion kastrationsbedingter Schmerzen durch Meloxicam und Flunixin ist in dieser Studie auch im postoperativen Verhalten erkennbar.

Die Wirksamkeit von Meloxicam und Flunixin kann mit beiden Parametern bestätigt werden, wodurch die Gültigkeit der Aussage der Einzelparameter bekräftigt wird.

Nach den Ergebnissen dieser Untersuchung sind Nicht-Opioid-Analgetika, im Besonderen potente Antiphlogistika wie Meloxicam und Flunixin gut geeignet kastrationsbedingte Schmerzen zu reduzieren.

α -Rezeptoragonisten sind nicht in der Lage den Cortisolanstieg nach der Kastration zu reduzieren und scheinen daher keine Alternative zur Schmerzbehandlung im Rahmen der Kastration darzustellen.

Eine Verbesserung der Heilung der Kastrationswunden kann durch die präoperative Verabreichung von Nicht-Opioid-Analgetika nicht erzielt werden.

7 Zusammenfassung

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

Ziel dieser Arbeit ist es, die Anwendung von Schmerzmitteln zur Reduktion kastrationsbedingter Schmerzen bei Saugferkel zu untersuchen. Als Parameter dienen das Cortisol im Serum und das postoperative Verhalten. Zusätzlich wird der Einfluss auf die Wundheilung beurteilt.

Insgesamt 320 vier bis sechs Tage alte männliche Ferkel mit ungestörtem Allgemeinbefinden und einem Geburtsgewicht von mindestens 1000g werden nach dem Zufallsprinzip den Gruppen 1 bis 15 zugeteilt. Die Injektion bei den Tieren der Verhaltensgruppen (Gruppe 12 bis 15) erfolgt verblindet.

Gruppe		n	Applikation des Wirkstoff	Kastration
Cortisol				
1	Handling NaCl	35	0,3 ml Natriumchlorid-Lösung (0,9%) i.m.	nein
2	Handling Meloxicam	25	0,4 mg Meloxicam/kg KGW i.m.	nein
3	Handling Flunixin	26	2,2 mg Flunixin-Meglumin/kg KGW i.m.	nein
4	Handling Detomidin	25	40 µg Detomidinhydrochlorid/kg KGW i.m.	nein
5	Kastration NaCl	28	0,3 ml Natriumchlorid-Lösung (0,9%) i.m.	ja
6	Kastration Meloxicam	25	0,4 mg Meloxicam/kg KGW i.m.	ja
7	Kastration Flunixin	26	2,2 mg Flunixin-Meglumin/kg KGW i.m.	ja
8	Kastration Metamizol + Skopolamin	25	50 mg Metamizol und 0,4 mg N-Butylskopolaminiumbromid/kg KGW i.m.	ja
9	Kastration Metamizol	25	50 mg Metamizol/kg KGW i.m.	ja
10	Kastration Carprofen	15	1,4 mg Carprofen/kg KGW s.c.	ja
11	Kastration Detomidin	25	40 µg Detomidinhydrochlorid/kg KGW i.m.	ja
Verhalten				
12	Handling NaCl	10	0,3 ml Natriumchlorid-Lösung (0,9%) i.m.	nein
13	Kastration NaCl	10	0,3 ml Natriumchlorid-Lösung (0,9%) i.m.	ja
14	Kastration Meloxicam	10	0,4 mg Meloxicam/kg KGW i.m.	ja
15	Kastration Flunixin	10	2,2 mg Flunixin-Meglumin/kg KGW i.m.	ja

15 bis 30 Minuten nach der Injektion werden die Tiere kastriert (Gruppen 5-11 und 13-15) bzw. bleiben für ca. 30 Sekunden im Kastriergerät fixiert ohne weitere Manipulation (Gruppen 1-4 und 12). Anschließend werden sie in die Bucht zurückgesetzt.

Allen Versuchstieren der Cortisolgruppen wird vor der Medikamentengabe und eine halbe, eine, vier und 24 Stunden nach der Kastration bzw. Fixation 2-3 ml Blut entnommen und das Cortisol im Serum bestimmt. Jedes Tier der Verhaltensgruppen wird in der ersten und dritten Stunde nach der Kastration jeweils 20 Minuten individuell beobachtet. Zusätzlich wird alle 60 Sekunden das Verhalten aller Versuchstiere notiert. Am ersten, vierten, siebten und 14. Tag wird die Wundheilung und das Allgemeinbefinden beurteilt und ein „clinical score“ ermittelt.

Die Ergebnisse der Cortisolgruppen zeigen, dass das Handling keinen starken Einfluss auf die Cortisolkonzentration hat, während die Kastration ohne Medikation zu einem signifikanten Anstieg der Cortisolwerte noch vier Stunden nach der Kastration führt. Alle verwendeten Nicht-Opioid-Analgetika vermindern den Anstieg der Cortisolkonzentration post castrationem wobei besonders der stärkere Abfall der Werte nach einer Stunde auffällig ist. Die Gruppen 6 „Kastration Meloxicam“ und 7 „Kastration Flunixin“ weisen die niedrigsten Werte nach der Kastration auf. Diese sind eine halbe, eine und vier Stunden nach dem Eingriff signifikant niedriger als die der Gruppe „Kastration NaCl“ und bereits eine Stunde nach Kastration nicht mehr signifikant höher als die Werte der jeweiligen Handlingsgruppe. Detomidin (Gruppe 4 und 11) führt sowohl mit als auch ohne Kastration zu höheren Cortisolwerten als in den „NaCl-Gruppen“ (Gruppe 1 und 5).

Auch im postoperativen Verhalten zeigt sich ein deutlicher Effekt durch die Anwendung von Nicht-Opioid-Analgetika. Kastrationsbedingte Schmerzhinweise, ein Hängen lassen des Schwanzes und Positionswechsel werden nach der Anwendung von Meloxicam und Flunixin in ihrer Häufigkeit deutlich reduziert, wobei der Effekt bei Flunixin stärker ist. Die Häufigkeit kastrationsbedingter Schmerzhinweise unterscheidet sich in der Gruppe „Kastration Flunixin“ nur in den ersten fünf Minuten von den Handlingstieren. Die ohne Medikation kastrierten Tiere sind insgesamt während der Beobachtung weniger aktiv am Gesäuge und beim Spielen.

Nach den Ergebnissen dieser Untersuchung sind Nicht-Opioid-Analgetika, im Besonderen potente Antiphlogistika wie Meloxicam und Flunixin gut geeignet kastrationsbedingte Schmerzen zu reduzieren.

Die Wundheilung ist bei 76,5% der Ferkel nach 14 Tagen abgeschlossen. Eine Verbesserung der Wundheilung durch Gabe von Nichtsteroidalen Antiphlogistika kann nicht erreicht werden.

8 Summary

Investigation about the use of analgesics for the reduction of castration-induced pain in suckling piglets.

This study is intended to investigate the implementation of analgesics in order to reduce pain induced by the castration of suckling piglets. Serum Cortisol and postoperative behaviour are used as parameters. Additionally, the influence on the healing process of the castration wounds is evaluated.

320 four to six day old male piglets with a good general condition and a birth weight over 1000g, are randomly allocated to group 1 to 15. The injections for the animals of group 12 to 15 are blinded.

group	number of animals	application of the agent	castration	
Cortisol				
1	Handling NaCl	35	0,3 ml Saline Solution (0,9%) i.m.	no
2	Handling Meloxicam	25	0,4 mg Meloxicam/kg wt i.m.	no
3	Handling Flunixin	26	2,2 mg Flunixin-Meglumin/kg wt i.m.	no
4	Handling Detomidin	25	40 µg Detomidinhydrochlorid/kg wt i.m.	no
5	Castration NaCl	28	0,3 ml Saline Solution (0,9%) i.m.	yes
6	Castration Meloxicam	25	0,4 mg Meloxicam/kg wt i.m.	yes
7	Castration Flunixin	26	2,2 mg Flunixin-Meglumin/kg wt i.m.	yes
8	Castration Metamizol + Skopolamin	25	50 mg Metamizol and 0,4 mg N-Butylscopolaminiumbromid/kg wt i.m.	yes
9	Castration Metamizol	25	50 mg Metamizol/kg wt i.m.	yes
10	Castration Carprofen	15	1,4 mg Carprofen/kg wt s.c.	yes
11	Castration Detomidin	25	40 µg Detomidinhydrochlorid/kg wt i.m.	yes
Behaviour				
12	Handling NaCl	10	0,3 ml Saline Solution (0,9%) i.m.	no
13	Castration NaCl	10	0,3 ml Saline Solution (0,9%) i.m.	yes
14	Castration Meloxicam	10	0,4 mg Meloxicam/kg wt i.m.	yes
15	Castration Flunixin	10	2,2 mg Flunixin-Meglumin/kg wt i.m.	yes

15 to 30 minutes after administering the substances, piglets are either castrated (groups 5-11 and 13-15) or only restrained for about 30 seconds (groups 1-4 and 12). They are returned to their box immediately afterwards.

2-3 ml blood is taken from all animals of the cortisol-groups before the application of the agents including 30 minutes, one hour, four and 24 hours after castration/fixation, and the concentration of cortisol in the serum is measured. The behaviour of all

animals in groups 12 to 15 is observed individually for 20 minutes in the first and third hour after castration. Additionally, all piglets are scanned every 60 seconds for certain behaviours. On the first, fourth, seventh and 14th day after castration, wound healing and general condition are assessed and a “clinical score” is determined.

The results of the cortisol measurement show that handling the animals has little influence on the cortisol level, while castration leads to a significant rise of the cortisol concentration that is still present four hours later. All of the tested non-opioid analgesics reduce the rise of the cortisol concentration after castration and a considerable reduction is especially noticeable after one hour. Group 6 “Castration Meloxicam” and group 7 “Castration Flunixin” show the lowest cortisol response to castration. The concentrations of cortisol in those two groups are significantly lower 30 minutes, one and four hours after castration than the concentration of group 5 “Castration NaCl”, and already after one hour they do not differ significantly from the corresponding handling groups. Irregardless if animals are castrated or only restrained, the use of Detomidin (group 4 and 11) leads to higher values of cortisol after castration/fixation compared to the values after the application of NaCl (group 1 and 5).

A conspicuous impact on the postoperative behaviour is obvious when non-opioid analgesics are used. The frequency of occurrence of castration-induced signs of pain, drooping the tail and changing the position is explicitly reduced when Meloxicam and Flunixin are injected before castration. The effect of Flunixin is most clear. In this group, the incidence of castration-induced signs is only higher for five minutes after castration when compared to the Handling-group. Animals without preoperative medication show an overall reduced activity at the mammary glands and playing.

Results indicate that non-opioid analgesics, especially efficient anti-inflammatory drugs like Meloxicam and Flunixin, are capable of reducing castration-induced pain in piglets.

The castration wounds of 76,5% of the piglets are healed completely after 14 days. NSAIDs are incapable of improving the healing process.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Altersabhängige neuronale Veränderungen.....	18
Abbildung 2: Auswirkung von Stress auf das Hypothalamus-Hypophysen-System	32
Abbildung 3: Darstellung der unterschiedlichen Notiz einer Verhaltensweise beim „time sampling“	38
Abbildung 4: Zeitschema für die Blutentnahmen zur Bestimmung der circadianen Rhythmik.....	44
Abbildung 5: Zeitschema für die Blutentnahmen zur Bestimmung des Cortisolwertes	51
Abbildung 6: Zeitschema für die Verhaltensbeobachtung.....	53
Abbildung 7: Darstellung der Beobachtung der Einzeltiere in beiden Beobachtungsrunden.....	54
Abbildung 8: Zeitschema zur Kontrolle der Wundheilung.....	55
Abbildung 9: Darstellung der mittleren Cortisolkonzentrationen (nmol/l) und der Konfidenzintervalle (95%) zu vier Tageszeiten im Vergleich zwischen männlichen und weiblichen Tieren.....	59
Abbildung 10: Darstellung der mittleren Cortisolkonzentrationen (nmol/l) und der Konfidenzintervalle (95%) der Handlingsgruppen.....	63
Abbildung 11: Darstellung der mittleren Cortisolkonzentrationen (nmol/l) und der Konfidenzintervalle (95%) der Kastrationsgruppen.....	63
Abbildung 12: Darstellung der mittleren Cortisolkonzentrationen (nmol/l) und der Konfidenzintervalle (95%) zum Vergleich der Gruppen mit und ohne Kastration nach Applikation von Meloxicam oder Flunixin.....	65
Abbildung 13: Darstellung der mittleren Cortisolkonzentrationen (nmol/l) und der Konfidenzintervalle (95%) zum Vergleich von den Gruppen mit Kastration (Gruppe 5, 8-10) und der Handlingsgruppe 1.....	66
Abbildung 14: Darstellung der mittleren Cortisolkonzentrationen (nmol/l) und der Konfidenzintervalle (95%) zum Vergleich der Gruppen mit und ohne Kastration nach Applikation von Detomidin.....	68
Abbildung 15: Darstellung der Mediane der gezeigten Parameter in 60 „scan- Intervallen“ unter Angabe des unteren und oberen Quartil in der ersten Stunde nach der Fixation/Kastration.....	71

- Abbildung 16:** Darstellung der Mediane der gezeigten Parameter in 60 „scan-Intervallen“ unter Angabe des unteren und oberen Quartil in der dritten Stunde nach der Fixation/Kastration.....71
- Abbildung 17:** Darstellung der Mediane der kastrationsbedingten Schmerzhinweise beim „focal sampling“ unter Angabe des unteren und oberen Quartil in den ersten 5 Minuten nach der Fixation/Kastration.....73
- Abbildung 18:** Darstellung der Mediane der kastrationsbedingten Schmerzhinweise beim „focal sampling“ unter Angabe des unteren und oberen Quartil in der ersten Stunde nach der Fixation/Kastration.....74
- Abbildung 19:** Darstellung der Mediane der kastrationsbedingten Schmerzhinweise beim „focal sampling“ unter Angabe des unteren und oberen Quartil in der dritten Stunde nach der Fixation/Kastration.....75
- Abbildung 20:** Darstellung der Mediane der gezeigten Parameter beim „focal sampling“ unter Angabe des unteren und oberen Quartil in den ersten 5 Minuten nach der Fixation/Kastration.....76
- Abbildung 21:** Darstellung der Mediane der gezeigten Parameter beim „focal sampling“ unter Angabe des unteren und oberen Quartil in der ersten Stunde nach der Fixation/Kastration.....77
- Abbildung 22:** Darstellung der Mediane der gezeigten Parameter beim „focal sampling“ unter Angabe des unteren und oberen Quartil in der dritten Stunde nach der Fixation/Kastration.....78
- Abbildung 23:** Darstellung der Mediane des „clinical score“ unter Angabe des unteren und oberen Quartil.....81

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einteilung der Versuchsgruppen.....	45
Tabelle 2: Verwendete Medikamente und ihre Dosierung.....	46
Tabelle 3: Definitionen der analysierten Verhaltensweisen beim „focal sampling“ ...	48
Tabelle 4: Definitionen der analysierten Verhaltensweisen beim „scan sampling“ ...	49
Tabelle 5: Punktesystem zur Ermittlung des „clinical score“.....	50
Tabelle 6: Tierzahlen zur Cortisolbestimmung.....	52
Tabelle 7: Tierzahlen zur Verhaltensbeurteilung.....	54
Tabelle 8: Tierzahlen zur Wundkontrolle.....	55
Tabelle 9: Mittlere Cortisolkonzentrationen (nmol/l) männlicher und weiblicher Ferkel zu vier Tageszeitpunkten.....	58
Tabelle 10: p Werte des Vergleichs der mittleren Cortisolkonzentrationen innerhalb der Gruppen der männlichen und weiblichen Tiere.....	59
Tabelle 11: Mittlere Cortisolkonzentrationen (nmol/l) vor und 1/2h, 1h, 4h und 24h nach Fixation / Kastration.....	60/61
Tabelle 12: p Werte des Vergleichs der mittleren Cortisolkonzentrationen zwischen den Handlingsgruppen.....	64
Tabelle 13: p Werte des Vergleichs der mittleren Cortisolkonzentrationen zwischen den Kastrationsgruppen.....	64
Tabelle 14: p Werte des Vergleichs der mittleren Cortisolkonzentrationen zwischen den Gruppen mit und ohne Kastration nach Applikation von Meloxicam oder Flunixin.....	65
Tabelle 15: p-Werte des Vergleichs der mittleren Cortisolkonzentrationen zwischen Gruppen mit Kastration (Gruppe 5, 8-10) und der Handlingsgruppe 1.....	67
Tabelle 16: p-Werte des Vergleichs der mittleren Cortisolkonzentrationen zwischen den Gruppen mit und ohne Kastration nach Applikation von Detomidin.....	68
Tabelle 17: p-Werte des Vergleichs der mittleren Cortisolkonzentrationen vor der Kastration mit den Werten nach der Kastration innerhalb der Gruppen.....	69
Tabelle 18: Mediane der Häufigkeiten der gezeigten Verhaltensweisen in 60 „scan-Intervallen“ unter Angabe des unteren und oberen Quartil in der ersten und dritten Stunde nach der Kastration/Fixation.....	70

Tabelle 19: Mediane der Häufigkeiten der gezeigten Verhaltensweisen beim „focal sampling“ unter Angabe des unteren und oberen Quartil in den ersten fünf Minuten und in der ersten und dritten Stunde nach der Kastration/ Fixation.....	72
Tabelle 20: p-Werte für den Vergleich der Häufigkeiten der Parameter beim „focal sampling“ in den ersten fünf Minuten und in der ersten und dritten Stunde nach der Kastration/Fixation.....	79
Tabelle 21: Mediane für den „clinical score“ unter Angabe des unteren und oberen Quartil am ersten, vierten, siebten und 14. Tag nach der Kastration..	80
Tabelle 22: Anzahl der Tiere zur Ermittlung des „clinical score“.....	80
Tabelle 23: Kennzahlen zum „clinical score“ nach 14 Tagen.....	82
Tabelle 24: p-Werte für den Vergleich der Medianen für den „clinical score“.....	82
<u>Anhang:</u>	
Tabelle 25: p-Werte für den Vergleich der Häufigkeit von Liegen in 60 „scan- Intervallen“ in der ersten und dritten Stunde nach der Kastration/Fixation....	134
Tabelle 26: p-Werte für den Vergleich der Häufigkeit von in Bewegung sein in 60 „scan-Intervallen“ in der ersten und dritten Stunde nach der Kastration/ Fixation.....	134
Tabelle 27: p-Werte für den Vergleich der Häufigkeit von abnormalen Haltungen in 60 „scan-Intervallen“ in der ersten und dritten Stunde nach der Kastration/ Fixation.....	134
Tabelle 28: p-Werte für den Vergleich der Häufigkeit von Isolation und Asynchronität in 60 „scan-Intervallen“ in der ersten und dritten Stunde nach der Kastration/ Fixation.....	135
Tabelle 29: p-Werte für den Vergleich der Häufigkeit von Positionswechseln in 60 „scan-Intervallen“ in der ersten und dritten Stunde nach der Kastration/ Fixation.....	135

Literaturverzeichnis

Gesetze

- 2001** 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** The Norwegian Animal Welfare Act,
The Ministry of Agriculture and Food.
- 2003** Regulations concerning swine husbandry,
The Ministry of Agriculture and Food.
- 2006** Tierschutzgesetz (TSchG), neugefasst durch Bekanntmachung vom 18. Mai 2006; zuletzt geändert durch Artikel 4 des Gesetzes vom 21. Dezember 2006. BGBl. I.S.: 3294.
- 2007** Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz) in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005, zuletzt geändert durch Artikel 2 des Gesetzes vom 14. Juni 2007. BGBl. I. S. 1066.

AHAW - Gremium für Tiergesundheit und Tierschutz der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) (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).
EFSA Journal 91 (1-18): 1-100.

AHMAD, N., D.B. GOWER (1968):

The biosynthesis of some Androst-16-enes from C21 and C19 Steroids in boar testicular and adrenal tissue.
Biochem. J. 108: 233-241.

AHO – Animal Health Online; Aktuelle Nachrichten (2005):

Schweiz: Ab 2009 „grundsätzlich“ schmerzfreie Ferkelkastration.
16.06.2005.

AHO – Animal Health Online; Aktuelle Nachrichten (2007a):

EU erwägt Verbot der Ferkelkastration.
13.02.2007.

AHO – Animal Health Online; Aktuelle Nachrichten (2007b):

Niederlande: Ab 2009 kein Fleisch mehr von nicht betäubt kastrierten Ferkeln in Supermärkten.
14.06.2007.

AKARSU, T., S. KARAMAN, F. AKERCAN, M. KAZANDI, M.S. YUCEBILGIN, V. FIRAT (2004):

Preemptive meloxicam for postoperative pain relief after abdominal hysterectomy.
Clin. Exp. Obstet. Gynecol. 31(2): 133-136.

AL-GIZAWIY, M.M., E.P. RUDÉ (2004):

Comparison of preoperative carprofen and postoperative butorphanol as postsurgical analgesics in cats undergoing ovariohysterectomy.
Vet. Anaesth. Analg. 31: 164-174.

ALM, K., O.A. PELTONIEMI, E. KOSKINEN, M. ANDERSSON (2006):

Porcine field fertility with two different insemination doses and the effect of sperm morphology.
Reprod. Domest. Anim. 41: 210-213.

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

The potential to detect boar tainted carcasses by using an electronic nose based on mass spectrometry.
Acta Vet. Scand. 48: P1.

ANDERSEN, J.R. (2006):

Sorting criteria. Methods for on-line/at-line sorting of entire male carcasses with emphasis on the Danish method based on skatole content.
Acta Vet. Scand. 48: 14.

ANDRESEN, Ø. (2006):

Boar taint related compounds: Androstenone/skatole/other substances.
Acta Vet. Scand. 48: 5.

ANESTIS, S.F., R.G. BRIBIESCAS, D.L. HASSELSCHWERT (2006):

Age, rank, and personality effects on the Cortisol sedation stress response in young chimpanzees.
Physiol. Behav. 89: 287-294.

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

Anaesthesia for castration of piglets: Comparison between intranasal and intramuscular application of ketamine, clomazepam and azaperone.
Schweiz. Arch. Tierheilk. 149(9): 395-402.

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

The effect of age on distribution of skatole and indole levels in entire male pigs in four breeds: Yorkshire, Landrace; Hampshire and Duroc.
Meat Sci. 67: 351-358.

BAMBERG, E. (1998):

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

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

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

BECK, A., K. SALEM, G. KRISCHAK, L. KINZL, M. BISCHOFF, A. SCHMELZ (2005):

Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) in der perioperativen Phase in Traumatologie und Orthopädie.
Oper. Orthop. Traumatol. 17(6): 569-578.

BENRATH, J., J. SANDKÜHLER (2000):

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

BERGMANN, H. (1987):

Der postoperative Schmerz.
Schmerz 1: 13-23.

BESEDOVSKY, H., A. DEL REY, E. SORKIN, C.A. DINARELLO (1986):

Immunoregulatory feedback between interleukin-1 and glucocorticoid hormones.
Science 233(4764): 652-654.

BJÖRKLUND, L., L.A. BOYLE (2006):

Effects of finishing boars in mixed and single sex groups and split marketing on pig welfare.

Acta Vet. Scand. 48: 2.

BÖHME, G. (2004):

Peripheres Nervensystem, Systema nervosum periphericum.

In: R. Nickel, A. Schummer, E. Seiferle (Hrsg).

Lehrbuch der Anatomie der Haustiere.

Band 4: Nervensystem, Sinnesorgane, Endokrine Drüsen.

Parey Buchverlag, Stuttgart, 4. Auflage: 533

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

Use of entire males for pig production.

I Conferência Virtual Internacional sobre Qualidade de Carne Suína

16 de novembre a 16 de dezembro de 2000 – Via Internet

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

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

Meat Sci. 54, 285-295.

BONNEAU, M. (2006):

Factors affecting the level of androstenone.

Acta Vet. Scand. 48: 7.

BONNEAU, M. (2007):

PIGCAS: Attitudes, practises and state of the art regarding piglet castration in Europe.

Workshop "Castration of piglets", European Commission, Brüssel 29.01.2007

BOSCH, H.C., R. SIGMUND, M. HETTICH (1997):

Efficacy and tolerability of intramuscular and oral meloxicam in patients with acute lumbago: a comparison with intramuscular and oral piroxicam.

Curr. Med. Res. Opin. 14(1): 29-38.

BUUR, J.L., R.E. BAYNES, G. SMITH, J.E. RIVIERE (2006):

Pharmacokinetics of flunixin meglumine in swine after intravenous dosing.

J. Vet. Pharmacol. Therap. 29: 437-440.

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

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

J. Anim. Sci. 84: 1271-1278.

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

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

CHAMBERS, J.P., A.E. WATERMAN, A. LIVINGSTON (1995):

The effects of opioid and alpha 2 adrenergic blockade on non-steroidal anti-inflammatory drug analgesia in sheep.
J. Vet. Pharmacol. Ther. 18(3): 161-166.

CHIKANZA, I.C., P. PETROU, G. KINGSLEY, G. CHROUSOS, G.S. PANAYI (1992):

Defective hypothalamic response to immune and inflammatory stimuli in patients with rheumatoid arthritis.
Arthritis. Rheum. 35(11): 1281-1288.

CLAUDI-MAGNUSSEN, C. (2006):

The consumers` view / reaction.
Acta Vet. Scand. 48: 4.

CLAUS, R. (1976):

Messung des Ebergeruchstoffes im Fett von Schweinen mittels eines Radioimmunotests. 2. Mitteilung: Zeitlicher Verlauf des Ebergeruchdepotabbaus nach der Kastration.
Z. Tierz. Züchtungsbio. 193: 38-47.

CLAUS, R. (1979):

Pheromone bei Säugetieren unter besonderer Berücksichtigung des Ebergeruchstoffes und seiner Beziehung zu anderen Hodensteroiden.
Z. Tierphys. Tierern. Futtermittelkd. 10: 133-136.

CLAUS, R., U. WEILER, A.HERZOG (1994):

Physiological aspects of Androstenone and Skatole formation in the boar – A review with experimental data.
Meat Sci. 38: 289-305.

COOPER, T.R., H.R. TRUNKFIELD, A.J. ZANELLA, W.D. BOOTH (1989):

An enzyme-linked immunosorbent assay for cortisol in the saliva of man and domestic farm animals.
J. Endocrinol. 123(2): R13-16.

CRONIN, G.M., F.R. DUNSHEA, K.L. BUTLER, J. MCCAULY, J.L. BARNETT, 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.

DÄMMRICH, K. (1993):

Wundheilungsverlauf.

In: H. Schebitz, W. Brass, H.-J. Wintzer (Hrsg.).

Allgemeine Chirurgie für Tierärzte und Studierende.

Verlag Paul Parey, Berlin, Hamburg, 2. Auflage: 48-51.

DAHL, J.B., S. MØINICHE (2004):

Pre-emptive analgesia.

British Medical Bulletin 71: 13-27.

DANNHARDT, G., W. KIEFER (2001):

Cyclooxygenase inhibitors – current status and future prospects.

Eur. J. Med. Chem. 36: 109-126.

DENEUCHE, A.J., C. DUFAYET, L. GOBY, P. FAYOLLE, C. DESBOIS (2004):

Analgesic comparison of meloxicam or ketoprofen for orthopedic surgery in dogs.

Vet. Surg. 33(6): 650-660.

DESMOULIN, B., M. BONNEAU, A. FROUIN, J.P. BIDARD (1982):

Consumer testing of pork and processed meat from boars: The influence of fat androstenone level.

Livestock production Science, 9(6): 707-715.

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.

DORAN, E., F.M. WHITTINGTON, J.D. WOOD, J.D. MCGIVAN (2004):

Characterisation of androstenone metabolism in pig liver microsomes.

Chem. Biol. Interact. 147: 141-149.

DRAZEN, J.M. (2005):

COX-2 Inhibitors – A lesson in unexpected problems.

N. Engl. J. Med. 352: 1131-1132.

DUNSHEA, F. R., C. COLANTONI, K. HOWARD, I. McCAULEY, P. JACKSON, K. A. LONG, S. LOPATICKI, E. A. NUGENT, J. A. SIMONS, J. WALKER, D. P. HENNESSY (2001):

Vaccination of boars with a GnRH vaccine (Improvac) eliminates boar taint and increases growth performance.

J. Anim. Sci. 79: 2524-2535.

EARLEY, B., M.A. CROWE (2002):

Effects of ketoprofen alone or in combination with local anesthesia during the castration of bull calves on plasma cortisol, immunological, and inflammatory responses.

J. Anim. Sci. 80: 1044-1052.

EBERT, U., H.H. FREY, R. SCHULZ (2002):

Pharmakologie des zentralen Nervensystems.

In: H.H. Frey und W. Löscher (Hrsg.).

Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin.

Enke Verlag, 2. Auflage: 87-217.

EIJSBOUTS, A., F. VAN DEN HOOGEN, R. LAAN, M. DE WAAL MALEFIJT, A. HERMUS, C. SWEEP, D.-J. DE ROOIJ, L. VAN DE PUTTE (1998):

Similar response of adrenocorticotrophic hormone, cortisol and prolactin to surgery in rheumatoid arthritis and osteoarthritis.

Br. J. Rheumatol. 37(10): 1138-1139.

EINARSSON, S. (2006):

Vaccination against GnRH: pros and cons.

Acta Vet. Scand. 48: 10.

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

Arzneimittel zur Allgemeinanästhesie des Schweines.

Tierärztl. Prax. 31 (G): 352-355.

ENGELHARDT, G., R. BÖGEL, C. SCHNITZER, R. UTZMANN (1995):

Meloxicam: Influence on arachidonic acid metabolism.

Biochem. Pharmacol. 51(1): 21-28.

EUROPEAN COMMISSION (2007):

Working group of the Standing Committee on the Food Chain and Animal Health.

Conclusions of the Workshop on the castration of piglets, "Reflections towards alternatives".

Brüssel, 29.01.2007.

FAULKNER, D.B., T. EURELL, W.J. TRANQUILLI, R.S. OTT, M.W. OHL, G.F. CMARIK, G. ZINN (1992):

Performance and health of weanling bulls after butorphanol and xylazine administration at castration.

J. Anim. Sci. 70(10): 2970-2974.

FONT I FURNOLS, M., M. GISPERT, A. DIESTRE, M.A. 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.

FORD, JJ. (1990):

Differentiation of sexual behaviour in pigs.

J. Repr. Fert. 40: 311-321.

FREDRIKSEN, B., O. NAFSTAD (2006):

Surveyed attitudes, perceptions and practices in Norway regarding the use of local anaesthesia in piglet castration.
Res. Vet. Sci. 81: 293-295.

FREDRIKSEN, B. (2007):

Experience with use of local anaesthesia in piglet castration.
Workshop "Castration of piglets", European Commission, Brüssel 29.01.2007.

FRITON, G.M., H. PHILIPP, T. SCHNEIDER, R. KLEEMANN (2003):

Investigation on the clinical efficacy and safety of meloxicam (Metacam) in the treatment of non-infectious locomotor disorders in pigs.
Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr. 116: 421-426.

FVE Generalversammlung, Stellungnahme (2001):

Der Praktische Tierarzt 82, Heft 11

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

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

GASSE, H. (2004):

Männliche Geschlechtsorgane.
In: R. Nickel, A. Schummer, E. Seiferle (Hrsg).
Lehrbuch der Anatomie der Haustiere.
Band 2: Eingeweide.
Parey Buchverlag, Stuttgart, 9. Auflage: 341-392.

GASSEL, A.B., K.M. TOBIAS, C.M. EGGER, B.W. ROHRBACH (2004):

Comparison of oral and subcutaneous administration of buprenorphine and meloxicam for preemptive analgesia in cats undergoing ovariohysterectomy.
J. Am. Vet. Med. Assoc. 227: 1937-1944.

GEORGE, L.W. (2003):

Pain control in food animals.
In: E.P. Steffey (Hrsg).
Recent advances in anesthetic management of large domestic animals.
International Veterinary Information Service, Ithaca, New York, USA.

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

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

GIERSING, M., J. LADEWIG, B. FORKMANN (2006):

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

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

The National Geographic smell survey results.
Natl. Geogr. Mag. 172: 514-524.

GUTZWILLER, A. (2003):

Kastration von Ferkeln unter Lokalanästhesie.
Agrarforschung 10: 10-13.

HACKBARTH, H., A. LÜCKERT (2002):

Tierschutzrecht - Praxisorientierter Leitfaden.
Verlagsgruppe Jehle Rehm GmbH.

HACKBARTH, H., W. MEUSER (2006):

Unterschiede bei der Beurteilung von Schmerzen durch den Menschen.
Wissenschaftliches Symposium „Schmerz bei Tieren“,
Tierärztliche Hochschule Hannover: 3.

HAUGEN, J.E. (2006):

The use of chemical sensor array technology, the electronic nose, for
detection of boar taint.
Acta Vet. Scand. 48: 15.

**HAY, M., P. ORGEUR, F. LÉVY, J. LE DIVIDICH, D. CONCORDET, R. NOWAK,
B. SCHAAL, P. MORMÈDE (2001):**

Neuroendocrine consequences of very early weaning in swine.
Physiol. Behav. 72(1-2): 263-269.

HAY, M., A. VULIN, S. GÉNIN, P. SALES, A. PRUNIER (2003):

Assessment of pain induced by castration in piglets: behavioral and
physiological responses over the subsequent 5 days.
Appl. Anim. Behav. Sci. 82: 201-218.

HEINRITZI, K. (2006):

Zootechnische Maßnahmen, Ferkelkastration.
In: K. Heinritzi, H.R. Gindele, G. Reiner, U. Schnurrbusch (Hrsg).
Schweinekrankheiten.
Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart: 42-43.

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

Alternativen zur Kastration von Saugferkeln, Bestimmung von Katecholaminen
sowie Wundheilung nach Kastration von Saugferkeln zu unterschiedlichen
Zeitpunkten.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 113: 94-97.

HENDRICKSON, D.A., D.G. WILSON (1997):

Laparoscopic cryptorchid castration in standing horses.
Vet. Surg. 26(4): 335-339.

HENKE, J., W. ERHARDT (2004):

Analgesie.

In: W. Erhardt, J. Henke, J. Haberstroh (Hrsg.).

Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier sowie bei Vögeln, Reptilien, Amphibien und Fischen.

Schattauer Verlag, Stuttgart: 369-405.

HENKE, J. (2006):

Postoperative Schmerzbekämpfung.

Wissenschaftliches Symposium „Schmerz bei Tieren“,

Tierärztliche Hochschule Hannover: 27-31.

HILBE, M., P. JAROS, F. EHRENSPERGER, K. ZLINSZKY, F. JANETT, M. HÄSSIG, R. THUN (2006):

Histomorphological and immunohistochemical findings in testes, bulbourethral glands and brain of immunologically castrated male piglets.

Schweiz. Arch. Tierheilk. 148, Heft 11: 599-608.

HIRSCH, A.C., H. PHILIPP, R. KLEEMANN (2003):

Investigation on the efficacy of meloxicam in sows with mastitis-metritis-agalactia syndrome.

J. Vet. Pharmacol. Therap. 26: 355-360.

HOFMO, P.O. (2006):

Sperm sorting and low-dose insemination in the pig – an update.

Acta Vet. Scand. 48: 11.

HORN, T., G. MARX, E. VON BORELL (1999):

Verhalten von Ferkeln während der Kastration mit und ohne Lokalanästhesie.

Dtsch. Tierärztl. Wschr. 106: 271-274.

IASP - International Association for the study of pain (1994):

Pain Terminology

IASP Press: 209-214.

IKEDA, H., B. HEINKE, R. RUSCHEWEYH, J. SANDKÜHLER (2003):

Synaptic plasticity in spinal lamina 1 projection neurons that mediate hyperalgesia.

Science 299: 1237-1240.

ILLES, P., C. ALLGAIER (2004):

Analgetika – Behandlung von Schmerzen.

In: K. Aktories, U. Förstermann, F. Hofmann, K. Starke (Hrsg.).

Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie.

Urban & Fischer, München - Jena, 9. Auflage: 173-211.

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

Effect of active immunization against GnRH on androstenone concentration, growth performance and carcass quality in intact male pigs.

Livestock Prod. Sci. 92: 31-38.

JENSEN, B.B. (2006):

Prevention of boar taint in pig production. Factors affecting the level of skatole.
Acta Vet. Scand. 48: 6.

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

3-Methylindole (Skatole) and Indole production by mixed populations of pig fecal bacteria.
Appl. Environ. Microbiol. 61: 3180-3184.

JOHNSON, A.K., J.L. MORROW-TESCH, J.J. MCGLONE (2001):

Behavior and performance of lactating sows and piglets reared indoors or outdoors.
J. Anim. Sci. 79: 2571-2579.

JOHNSON, L.A. (2000):

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

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

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

KAISER, G.M., M.M. HEUER, N.R. FRÜHAUF, C.A. KÜHNE, C.E. BROELSCH (2005):

General handling and anesthesia for experimental surgery in pigs.
J. Surg. Res. 130(1): 73-79.

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

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

KATSUURA, G., P.E. GOTTSCHALL, R.R. DAHL, A. ARIMURA (1988):

Adrenocorticotropin release induced by intracerebroventricular injection of recombinant human interleukin-1 in rats: possible involvement of prostaglandin.
Endocrinology 122(5): 1773-1779.

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

Plasma cortisol distribution in the pig from birth to six weeks of age.
Biol. Neonate. 58(4): 220-226.

KATTESH, H.G., M.E. BROWN, F.B. MASINCUPP, J.F. SCHNEIDER (1996):

Protein-bound and unbound forms of plasma cortisol in piglets after castration at seven or 14 days of age.
Res. Vet. Sci. 61: 22-25.

KIELLY, J., C.E. DEWEY, M. COCHRAN (1999):

Castration at 3 days of age temporarily slows growth of pigs.
Swine Health Prod. 7: 151-153.

KIETZMANN, M., R. SCHERKL, R. SCHULZ (2002):

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

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

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

KRAMER, M. (2003):

Wundheilung.
In: O. Dietz, L.-F. Litzke (Hrsg.).
Lehrbuch der Allgemeinen Chirurgie für Tiermediziner.
Enke Verlag, Stuttgart, 6. Auflage: 27-34.

LACKNER, A. (2003):

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

LADEWIG, J. (1994):

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

LAHRMANN, K. H., J. LADEWIG (1993):

Cortisolbestimmungen vor und nach chirurgischen Eingriffen sowie
operationsbegleitenden Maßnahmen bei Läuferschweinen.
Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr. 106: 242-246.

LAHRMANN, K. H., M. KMIECZ, R. D. STECHER (2006):

Die Saugferkelkastration mit der Ketamin/Azaperon-Allgemeinanästhesie:
tierschutzkonform, praktikabel, aber wirtschaftlich?
Prakt. Tierarzt 87: 802-809.

LAIRD, J.M., C. ROZA, T. OLIVAR (1998):

Antinociceptive activity of metamizol in rats with experimental ureteric
calculosis: central and peripheral components.
Inflamm. Res. 47(10): 389-395.

LAREDO, F.G., E. BELDA, J. MURCIANO, M. ESCOBAR, A. NAVARRO, K.J. ROBINSON, R.S. JONES (2004):

Comperison of the analgesic effects of meloxicam and carprofen administered preoperatively to dogs undergoing orthopaedic surgery.
Vet. Rec. 155(21): 667-671.

LASCELLES, B.D., S.J. BUTTERWORTH, A.E. WATERMAN (1994):

Postoperative analgesic and sedative effects of carprofen and pethidine in dogs.
Vet. Rec. 134(8): 187-191.

LASCELLES, B.D., P.J. CRIPPS, A. JONES, A.E. WATERMAN-PEARSON (1998):

Efficacy and kinetics of carprofen, administered preoperatively or postoperatively, for the prevention of pain in dogs undergoing ovariohysterectomy.
Vet. Surg. 27(6): 568-582.

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

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

LEE, B.H. (2001):

Evolution of pain management in children holds parallel for animals.
J. Am. Vet. Med. Ass. 219: 1663.

LEE, G.J., A.L. ARCHIBALD, A.S. LAW, S. LLOYD, J.D. WOOD, C.S. HALEY (2004):

Detection of quantitative trait loci for androstenone, skatole and boar taint in a cross between Large White and Meishan pigs.
Anim. Genet. 36: 14-22.

LEECE, E.A., J.C. BREARLEY, E.F. HARDING (2005):

Comparison of carprofen and meloxicam for 72 hours following ovariohysterectomy in dogs.
Vet. Anaesth. Analg. 32: 184-192.

LÖSCHER, W. (2006a):

Pharmaka mit Wirkung auf periphere Mediatoren.
In: W. Löscher, F.R. Ungemach, R. Kroker (Hrsg.).
Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren.
Parey-Verlag, Stuttgart, 7. Auflage: 56-62.

LÖSCHER, W. (2006b):

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

LÖSEL, D. (2006):

Versuche zur Verbesserung der sensorischen Fleischqualität beim Schwein durch nutritive Hemmung der Skatolbildung.
Rer. nat. Diss. Hohenheim

LUNDEHEIM, N., A.M. DALIN, A.S. HANSSON STEHN, A. MADEJ (2004):

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

LUNDSTRÖM, K., G. ZAMARATSKAIA (2006):

Moving towards taint-free pork – alternatives to surgical castration.
Acta Vet. Scand. 48: 1.

MARTIN, P., P. BATESON (1986):

Measuring behaviour. An introductory guide.
Cambridge University Press.

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

Auswirkungen der Kastration männlicher Ferkel.
Prakt. Tierarzt 71: 29-36.

MARX, G., T. HORN, J. THIELEBEIN, B. KNUBEL, E.H. VON BORELL (2003):

Analysis of pain-related vocalization in young pigs.
Journal of Sound and Vibration 266: 687-698.

MATHEWS, K.A. (1996):

Nonsteroidal anti-inflammatory analgesics in pain management in dogs and cats.
Can. Vet. J. Vol. 37: 539-545.

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

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

MCADAM, B.F., F. CATELLA-LAWSON, I.A. MARDINI, S. KAPOOR, J.A. LAWSON, G.A. FITZGERALD (1999):

Systemic biosynthesis of prostacyclin by cyclooxygenase (COX)-2: The human pharmacology of a selective inhibitor of COX-2.
Proc. Natl. Acad. Sci. 96: 272-277.

MCGLONE, J.J., 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: 3049-3058.

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

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

J. Anim. Sci. 71: 1441-1446.

MELCHES, S., S.C. MELLEMA, M.G. DOHERR, B. WECHSLER, A. STEINER (2007):

Castration of lambs: a welfare comparison of different castration techniques in lambs over 10 weeks of age.

Vet. J. 173(3): 554-563.

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

Physiological and behavioural assessment of pain in ruminants: principles and caveats.

ATLA –Nottingham, 32: 267-274.

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

Efficient immunocastration of male piglets by immunoneutralization of GnRH using a new GnRH-like peptide.

Vaccine, 12: 741-746.

METZ, C. (2003):

Endokrine Reaktionen von Ebern auf die aktive Immunisierung gegen Gonadotropin-Releasing Hormon.

Rer. nat. Diss. Hohenheim.

MIRANDA, H.F., G. PINARDI (2004):

Isobolographic analysis of the antinociceptive interactions of clonidine with nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

Pharmacol. Res. 50(3): 273-278.

MÖSTL, E. (2005):

Spezielle Endokrinologie.

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

Physiologie der Haustiere.

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

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

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

J. Anim. Sci. 75: 266-272.

MORIMOTO, A., N. MURAKAMI, T. NAKAMORI, Y. SAKATA, T. WATANABE (1989):

Possible involvement of prostaglandin E in development of ACTH response in rats induced by human recombinant interleukin-1.

J. Physiol. 411: 245-256.

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

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

NAVARRA, P., S. TSAGARAKIS, M.S. FARIA, L.H. REES, G.M. BESSER, A.B. GROSSMAN (1991):

Interleukins-1 and -6 stimulate the release of corticotropin-releasing hormone-41 from rat hypothalamus in vitro via the eicosanoid cyclooxygenase pathway.
Endocrinology 128(1): 37-44.

NEUBERT, E., H. GÜRTLER, G. VALLENTIN (1996):

Einfluß einer akuten Belastung auf die Plasmakonzentrationen an Catecholaminen und Cortisol sowie an Metaboliten bei streßempfindlichen Mastschweinen.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 109: 381-384.

NOLAN, A., J. REID (1993):

Comparison of the postoperative analgesic and sedative effects of carprofen and papaveretum in the dog.
Vet. Rec. 133(10): 240-242.

ODENSVIK, K., N. CORT, S. BASU, H. KINDAHL (1989):

Effect of flunixin meglumine on prostaglandin F₂ alpha synthesis and metabolism in the pig.
J. Vet. Pharmacol. Ther. 12(3): 307-311.

PANG, W.Y., B. EARLEY, T SWEENEY, M.A. CROWE (2006):

Effect of carprofen administration during banding or burdizzo castration of bulls on plasma cortisol, in vitro interferon-gamma production, acute-phase proteins, feed intake, and growth.
J. Anim. Sci. 84(2): 351-359.

PATTERSON, R.L.S. (1968):

5 α -androst-16-en-3-one: Compound responsible for taint in boar fat.
J. Sci. Food Agric. 19: 31-38.

PAUL-MURPHY, J., J.W. LUDDERS, S.A. ROBERTSON, J.S. GAYNOR, P.W. HELLYER, P.L. WONG (2004):

The need for a cross-species approach to the study of pain in animals.
J. Am. Vet. Med. Assoc. 224(5): 692-697.

PETTERSSON, A., S. EINARSSON, H. KINDAHL (1993):

A study on the effects of inhibition of prostaglandin biosynthesis with flunixin meglumine and later administration of prostaglandin F₂ alpha on the intraluminal pressure variations in the isthmus of the oviduct in unrestrained gilts.
Acta Vet. Scand. 34(2): 125-131.

PIGCAS, EU-Projekt (2007):

Fragebogen – Art und Umfang der Kastrationspraktiken.
Juni 2007.

POTSCHKA, H. (2006):

Pharmakologie der Schmerzwahrnehmung und –verarbeitung.
Wissenschaftliches Symposium „Schmerz bei Tieren“,
Tierärztliche Hochschule Hannover: 25-26.

PRICE, J., A.M. NOLAN (2001):

Analgesia of newborn lambs before castration and tail docking with rubber rings.
Vet. Rec. 149: 321-324.

PROJEKT PROSCHWEIN (2007a):

Newsletter I 2007.
16.02.2007.

PROJEKT PROSCHWEIN (2007b):

Newsletter II 2007.
10.07.2007.

PROJEKT PROSCHWEIN (2007c):

Newsletter III 2007.
28.09.2007.

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

Effects of castration, tooth resection, or tail docking on plasma metabolites and stress hormones in young pigs.
Anim. Sci. 83: 216-222.

PSATY, B.M., N.S. WEISS (2007):

NSAID trials and the choice of comparators – questions of public health importance.
N. Engl. J. Med. 356: 328-330.

PUPPE, B., P.C. SCHÖN, A. TUCHSCHERER, G. MANTEUFFEL (2005):

Castration-induced vocalization in domestic piglets, *Sus scrofa*: Complex and specific alterations of the vocal quality.
Appl. Anim. Behav. Sci. 95: 67-78.

QUINTANILLA, R., O. DEMEURE, J.P. BIDANEL, D. MILAN, N. IANNUCELLI, Y. AMIGUES, J. GRUAND, C. RENARD, C. CHEVALET, M. BONNEAU (2003):

Detection of quantitative trait loci for fat androstenone levels in pigs.
J. Anim. Sci. 81: 385-394.

RANHEIM, B., H.A. HAGA (2006):

Local anaesthesia for pigs subject to castration.
Acta Vet. Scand. 48: 13.

RATH, D. (2007):

Semensexing als Alternative zur Kastration.
2. DGSG – Symposium “Tierschutz in der Schweinehaltung“, 15.05.2007
Vechta – Bakum.

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

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

RICKETTS, A.P., K.M. LUNDY, S.B. SEIBEL (1998):

Evaluation of selective inhibition of canine cyclooxygenase 1 and 2 by carprofen and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs.
Am. J. Vet. Res. 59(11): 1441-1446.

RIVIER, C., W. VALE (1991):

Stimulatory effect of interleukin-1 on adrenocorticotropin secretion in the rat: is it modulated by prostaglandins?
Endocrinology 129(1): 384-388.

ROOZEN, A.W.M., V.T. TSUMA, U. MAGNUSSON (1995):

Effects of short-term restraint stress on plasma concentrations of catecholamines, β -endorphin, and cortisol in gilts.
Am. J. Vet. Res. 56(9): 1225-1227.

ROSOCHACKI, S.J., A.B. PIEKARZEWSKA, J. POLOSZYNOWICZ, T. SAKOWSKI (2000):

The influence of restraint immobilization stress on the concentration of bioamines and cortisol in plasma of Pietrain and Duroc pigs.
J. Vet. Med. A 47(4): 231-242.

ROUX, C.W., G.A. CHAPMAN, W.M. KONG, W.S. DHILLO, J. JONES, J. ALAGHBAND-ZADEH (2003):

Free Cortisol Index is better than serum total cortisol in determining Hypothalamic-Pituitary-Adrenal status in patients undergoing surgery.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 88(5): 2045-2048.

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

SAAT, Y.A., D.B. GOWER, F.A. HARRISON, R.B. HEAP (1972):

Studies on the biosynthesis in vivo and excretion of 16-unsaturated C19 steroids in the boar.
Biochem. J. 129: 657-663.

SANDKÜHLER, J. (2000):

Learning and memory in pain pathways.
Pain 88: 113-118.

SANDKÜHLER, J. (2006):

Schmerzgedächtnis – funktionelle und strukturelle Veränderungen des schmerzverarbeitenden Systems.
Wissenschaftliches Symposium „Schmerz bei Tieren“,
Tierärztliche Hochschule Hannover: 6-8.

SANN, H. (2005):

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

SARAY, A., U. BÜYÜKKOCAK, I. CINEL, A.T. TELLIOGLU, U. ORAL (2001):

Diclofenac and metamizol in postoperative analgesia in plastic surgery.
Acta Chir. Plast. 43(3): 71-76.

SATHER, A.P., L.E. JEREMIAH, E.J. SQUIRES (1999):

Effects of castration on live performance, carcass yield, and meat quality of male pigs fed wheat or corn based diets.
Journal of Muscle Foods 10 (3): 245–259.

SCHMIEDER, G., G STANKOV, G ZERLE, S. SCHINZEL, K. BRUNE (1993):

Observed-blind study with metamizole versus tramadol and butylscopolamine in acute biliary colic pain.
Arzneimittelforschung. 43(11): 1216-1221.

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

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

SCHULZ, C., M. RITZMANN, A. PALZER, W. OTTEN, K. HEINRITZI (2007a):

Verlauf der Noradrenalin- und AdrenalinKonzentrationen vor und nach der Kastration von Saugferkeln mit und ohne Isofluran-Narkose.
Dtsch. Tierärztl. Wochenschr. accepted.

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

Auswirkung einer Isofluran-Inhalationsnarkose auf den postoperativen Kastrationsschmerz von Ferkeln.
Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr. 120: 177-182.

SCHWARZ, K. (1960):

Zur Frage der Wirkung des Phenylbutazon auf die Funktion der NNR und auf die biologische Halbwertszeit von Cortisol.
Klin. Wochenschr. 38(5): 227-230.

SLINGSBY, L.S., A.E. WATERMAN-PEARSON (2000):

Postoperative analgesia in the cat after ovariohysterectomy by use of carprofen, ketoprofen, meloxicam or tolfenamic acid.
J. Small Anim. Pract. 41(10): 447-450.

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.

STAFFORD, K.J., D.J. MELLOR, S.E. TODD, R.A. BRUCE, 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: 61-70.

STAFFORD, K.J., D.J. MELLOR (2007):

Pain: A developing issue in veterinary medicine.
Vet. J.: in press.

STARKE, K. (2004):

Pharmakologie noradrenerger und adrenerger Systeme.
In: K. Aktories, U. Förstermann, F. Hofmann, K. Starke (Hrsg.).
Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie.
Urban & Fischer, München - Jena, 9. Auflage: 173-211.

STEENBLOCK, I. (2002):

Untersuchungen zur Betäubung von Kastrationsferkeln mit Kohlendioxid und
Kohlendioxid/Argon und zur postoperativen Belastung.
Vet. med. Diss. Bern.

STEFFEN, P., W. SEELING, R. KUNZ, I. SCHUHMACHER, M. GEORGIEFF (1997):

Postoperative Analgesie nach endoskopischen abdominalen Operationen
Eine randomisierte Doppelblindstudie zur perioperativen Wirksamkeit von
Metamizol.
Chirurg. 68: 806-810.

STEINER, A., R. BETTSCHART, U. SCHATZMANN (2002):

Castration of male lambs and calves: explanations and comments of art. 65
TSchV.
Schweiz. Arch. Tierheilkd. 144(3): 107-113.

STEWART, L., W.J. MARTIN (2003):

Evaluation of postoperative analgesia in a rat model of incisional pain.
Contemp. Top. Lab. Anim. Sci. 42(1): 28-34.

SVENDSEN, O. (2006):

Castration of piglets under CO2 anaesthesia.
Proc. 19th Int. Pig Vet. Soc. Congr. 2006, Copenhagen, Denmark, Vol. 1, 290.

SYRIATOWICZ, J.P., D. HU, J.S. WALKER, D.J. TRACEY (1999):

Hyoeralgesia due to nerve injury: role of prostaglandins.
Neuroscience: 94(2): 587-594.

TACKE, S. (2004):

Postoperative pain management in dogs with a continuous infusion of metamizol.

Abstracts presented at the World Congress of Veterinary Anesthesia, Knoxville, Tennessee, 17-20 September 2003.

Association of Veterinary Anaesthetists. 31: 24.

TAJET, H., Ø. ANDRESEN, T.H.E. MEUWISSEN (2006):

Estimation of genetic parameters of boar taint; skatole and androstenone and their correlations with sexual maturation.

Acta Vet. Scand. 48: 9.

TAKAHASHI, M., M. KAWAGUCHI, K. SHIMADA, T. NAKASHIMA, 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., D.M. WEARY (2000):

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

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

TAYLOR, A.A., D.M. WEARY, M. LESSARD, L. BRAITHWAITE (2001):

Behavioural responses of piglets to castration: the effect of piglet age.

Appl. Anim. Behav. Sci. 73(1): 35-43.

THALHAMMER, J.G. (2006):

Schmerz vs. Nozizeption.

Wissenschaftliches Symposium „Schmerz bei Tieren“,

Tierärztliche Hochschule Hannover: 9-11.

THUN, R., H. LUTZ (1984):

Effect of storage time and temperature on cortisol level in canine blood specimens.

Schweiz. Arch. Tierheilkd. 126(5): 261-264.

THUN, R., D. SCHWARTZ-PORSCHKE (1994):

Nebennierenrinde.

In: F.H. Döcke (Hrsg.).

Veterinärmedizinische Endokrinologie.

Verlag Gustav Fischer, Jena, Stuttgart, 3. Auflage: 309-351.

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

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: 1281-1293.

TING, S.T., B. EARLEY, M.A. CROWE (2003b):

Effect of repeated ketoprofen administration during surgical castration of bulls on cortisol, immunological function, feed intake, growth, and behavior.
J. Anim. Sci. 81: 1253-1264.

TURK, D.C., H. FLOR (1987):

Pain > pain behaviors: the utility and limitations of the pain behaviour construct.
Pain, 31: 277-295.

UNGEMACH, F.R. (2006):

Pharmaka zur Beeinflussung von Entzündungen.
In: W. Löscher, F.R. Ungemach, R. Kroker (Hrsg.).
Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren.
Parey-Verlag, Stuttgart, 7. Auflage: 364-403.

VAN HECKEN, A., J.I. SCHWARTZ, M. DEPRÉ, I. DE LEPELEIRE, A. DALLOB, W. TANAKA, K. WYNANTS, A. BUNTINX, J. ARNOUT, P.H. WONG, D.L. EBEL, B.J. GERTZ, P.J. DE SCHEPPER (2000):

Comparative inhibitory activity of rofecoxib, meloxicam, diclofenac, ibuprofen, and naproxen on COX-2 versus COX-1 in healthy volunteers.
J. Clin. Pharmacol. 40(10): 1109-1120.

VETIDATA (2007):

Veterinärmedizinischer Informationsdienst für
Arzneimittelanwendung, Toxikologie und Arzneimittelrecht.
<http://www.vetidata.de>
© 25. August 2007, 17:25 - VETIDATA

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

Pain mechanisms and their implication for the management of pain in farm and companion animals.
Vet. J.: in press.

VOLD, E. (1970):

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

VON BORELL, E.H. (2001):

The biology of stress and its application to livestock housing and transportation assessment.
J. Anim. Sci. 79: 260-267.

WACKER, K. (2002):

Plazebokontrollierte Doppelblindstudie zur postoperativen Schmerztherapie mit Carprofen, Levomethadon und Buprenorphin bei Hunden.
Vet. med. Diss. Hannover.

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

Ferkelkastration - Schmerzempfindung und Schmerzausschaltung.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 101: 105-109.

WALKER, B. (2002):

Untersuchung zur Inhalationsanästhesie mit Isofluran und Isofluran/Lachgas für die Kastration von Saugferkeln.
Vet. med. Diss. Bern.

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

Inhalation anaesthesia for castration of newborn piglets: experiences with isoflurane and isoflurane/N₂O.
J. Vet. Med. A 51: 150-154.

WATANABE, T., A. MORIMOTO, K. MORIMOTO, T. NAKAMORI, N. MURAKAMI (1991):

ACTH release induced in rats by noradrenaline is mediated by prostaglandin E₂.
J. Physiol. 443: 431-439.

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

Vocal response to pain in piglets.
Appl. Anim. Behav. Sci. 56: 161-172.

WEILER, U., K. FISCHER, H. KEMMER, A. DOBROWOLSKI, R. CLAUS (1997):

Influence of androstenone sensitivity on consumer reaction to boar meat.
In: M. Bonneau, K. Lundström, B. Malmfors, eds.:
Boar taint in entire male pigs.
EAAP Publication 92: 147-151.

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

Influence of differences in sensitivity of Spanish and German consumers to perceive androstenone on the acceptance of boar meat differing in skatole and androstenone concentrations.
Meat Sci. 54, 297-304.

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

Vocalization and physiological response of pigs during castration with or without a local anesthetic.
J. Anim. Sci. 73: 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.
Vet. med. Diss. München.

WYSOCKI, C.J., G.K. BEAUCHAMP (1984):

Ability to smell androstenone is genetically determined.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA 81: 4899-4902.

WYSOCKI, C.J., K. DORRIES, G.K. BEAUCHAMP (1989):

Ability to perceive androstenone can be acquired by ostensibly anosmic people.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA 86: 7976-7978.

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

Breed differences in boar taint: Relationship between tissue levels of boar taint compounds and sensory analyses of taint.
J. Anim. Sci. 74: 2170-2177.

XUE, J.L., G.D. DIAL (1997):

Raising intact male pigs for meat: Detecting and preventing boar taint.
Swine Health Prod. 5: 151-158.

XUE, J.L., G.D. DIAL, J.E. PETTIGREW (1997):

Performance, carcass, and meat quality advantages of boars over barrows: A literature review.
Swine Health Prod. 5: 21-28.

YAKSH, T. (1995):

Horizons in pain research (Report of a scientific meeting).
Anesthesiology 84(1): 245-248.

ZANKL, A. (2007):

Untersuchungen zur Wirksamkeit und Gewebeverträglichkeit von Lokalanästhetika bei der Kastration männlicher Saugferkel.
Vet. med. Diss. München.

ZEDERFELDT, B., I. BORG, K. HAEGER (1977):

Efficacy and tolerance of Flunixin (SCH 14714) in the treatment of postoperative pain, with observations on the methodology of postoperative pain studies.
Br. J. Anaesth. 49(5): 467-471.

ZÖLS, S. (2006):

Möglichkeiten der Schmerzreduzierung bei der Kastration männlicher Saugferkel.
Vet. med. Diss. München.

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

Einfluss von Schmerzmitteln bei der Kastration männlicher Ferkel.
Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr. 119: 193-196.

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

Einsatz einer Lokalanästhesie bei der Kastration von Ferkeln.
Tierärztl. Prax 34 (G): 103-106.

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

Einfluss eines Schmerzmittels bei der unblutigen Kastration des männlichen Kalbes auf Kraffutterverzehr, Gewichtszunahme und Serum-Cortisolspiegel. Schweiz. Arch. Tierheilkd. 145: 283-290.

Danksagung

Ganz besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. K. Heinritzi für die Betreuung und Unterstützung bei der Bearbeitung dieses interessanten Themas. Mit großer Anerkennung möchte ich mich bedanken, dass Sie jederzeit bei allen Fragen mit Rat und Tat zur Verfügung standen und so die Planung, Durchführung und Anfertigung dieser Arbeit außerordentlich erleichterten und ebenso lehrreich und interessant gestalteten.

Herrn Dr. M. Ritzmann, Herrn Dr. A. Palzer und Frau Dr. S. Zöls danke ich sehr für die immer verlässliche Unterstützung und wertvolle Diskussion bei allen theoretischen Fragestellungen und praktischen Aufgaben. Außerdem danke ich euch besonders für die Unterstützung bei der Korrektur dieser Arbeit und der Hilfe bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse.

Mein ganz herzlicher Dank gilt Frau Cornelia Schulz und Frau Anke Zankl ohne die die praktische Ausführung dieser Arbeit nicht möglich gewesen wäre. Ich danke euch für die wunderbare gemeinsame Zeit während den Versuchen und an der Klinik für Schweine.

Allen Mitarbeitern der Klinik danke ich ganz besonders für das gute Arbeitsklima, die tatkräftige Mithilfe und die tolle Zeit an der Klinik.

Darüber hinaus gilt großer Dank auch den Rotationsstudenten für die hervorragende Hilfe bei der Durchführung des Versuches und Frau Vera Nilles für die großartige Unterstützung bei der Korrektur.

Für die Auswertung eines großen Teils der Cortisolproben möchte ich mich bei Frau B. Garner bedanken. Frau C. Bayer und Frau I. Hartmann aus dem Labor der Klinik für Wiederkäuer danke ich für die Einweisung am Gerät Elecsys 1010 und die Unterstützung bei allen aufgetretenen Problemen.

Herrn Dipl. Ing. H. Laffert, Herrn C. Praller und Herrn M. Wolf aus dem Landwirtschaftlichen Versuchsgut Thalhausen und Frau B. Kessler aus dem Moorversuchsgut danke ich sehr für die tatkräftige und nette Unterstützung, die mir die Arbeit in den Betrieben erheblich erleichtert hat.

Bei Herrn Prof. Dr. H. Küchenhoff sowie den Mitarbeitern von StatLab der LMU München und Frau Dr. C. Sauter-Louis bedanke ich mich für die statistische Beratung.

Ich danke meiner Familie und Grisha, dass sie mich in allen meinen Bestrebungen unterstützt haben, und ganz besonders meiner Mutter Waltraud Siebentritt und Horst Siebentritt ohne die der Abschluss des Studiums und der Promotion nicht möglich gewesen wäre.

Anhang

Tabelle 25: p-Werte für den Vergleich der Häufigkeit von Liegen in 60 „scan-Intervallen“ in der ersten und dritten Stunde nach der Kastration/ Fixation

"scan sampling"	Liegen				
	Gruppe		12	13	14
1. Stunde	12	Handling NaCl			
	13	Kastration NaCl	0,519		
	14	Kastration Meloxicam	0,211	0,495	
	15	Kastration Flunixin	0,363	0,677	0,850
3. Stunde	12	Handling NaCl			
	13	Kastration NaCl	0,545		
	14	Kastration Meloxicam	0,970	0,307	
	15	Kastration Flunixin	1,000	0,449	0,733

Tabelle 26: p-Werte für den Vergleich der Häufigkeit von in Bewegung sein in 60 „scan-Intervallen“ in der ersten und dritten Stunde nach der Kastration/Fixation

"scan sampling"	in Bewegung				
	Gruppe		12	13	14
1. Stunde	12	Handling NaCl			
	13	Kastration NaCl	0,676		
	14	Kastration Meloxicam	0,363	0,325	
	15	Kastration Flunixin	0,344	0,448	0,820
3. Stunde	12	Handling NaCl			
	13	Kastration NaCl	0,472		
	14	Kastration Meloxicam	0,970	0,130	
	15	Kastration Flunixin	0,970	0,240	0,762

Tabelle 27: p-Werte für den Vergleich der Häufigkeit von abnormalen Haltungen in 60 „scan-Intervallen“ in der ersten und dritten Stunde nach der Kastration/Fixation

"scan sampling"	abnormale Haltungen				
	Gruppe		12	13	14
1. Stunde	12	Handling NaCl			
	13	Kastration NaCl	0,048		
	14	Kastration Meloxicam	0,193	0,640	
	15	Kastration Flunixin	0,559	0,184	0,498
3. Stunde	12	Handling NaCl			
	13	Kastration NaCl	0,456		
	14	Kastration Meloxicam	0,957	0,487	
	15	Kastration Flunixin	0,503	0,214	0,503

Tabelle 28: p-Werte für den Vergleich der Häufigkeit von Isolation und Asynchronität in 60 „scan-Intervallen“ in der ersten und dritten Stunde nach der Kastration/Fixation

"scan sampling"	Isolation / Asynchronität			
	Gruppe	12	13	14
1. Stunde	12 Handling NaCl			
	13 Kastration NaCl	0,225		
	14 Kastration Meloxicam	0,148	0,867	
	15 Kastration Flunixin	0,091	0,772	0,463
3. Stunde	12 Handling NaCl			
	13 Kastration NaCl	0,317		
	14 Kastration Meloxicam	0,942	0,317	
	15 Kastration Flunixin	0,466	0,147	0,543

Tabelle 29: p-Werte für den Vergleich der Häufigkeit von Positionswechseln in 60 „scan-Intervallen“ in der ersten und dritten Stunde nach der Kastration/Fixation

"scan sampling"	Positionswechsel			
	Gruppe	12	13	14
1. Stunde	12 Handling NaCl			
	13 Kastration NaCl	0,704		
	14 Kastration Meloxicam	0,168	0,362	
	15 Kastration Flunixin	0,790	0,732	0,323
3. Stunde	12 Handling NaCl			
	13 Kastration NaCl	0,595		
	14 Kastration Meloxicam	0,820	0,403	
	15 Kastration Flunixin	0,970	0,302	0,732