

Aus der Chirurgischen Tierklinik der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Vorstand: Prof. Dr. Dr. habil. U. Matis

Angefertigt unter der Leitung von
Prof. Dr. Dr. habil. R. Köstlin

**Untersuchungen zum Schmerzausdrucksverhalten
bei Kühen nach Klauenoperationen**

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

von
Melanie Feist
aus Paderborn

München 2004

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

Dekan:	Univ.-Prof. Dr. A. Stolle
Referent:	Univ.-Prof. Dr. R. Köstlin
Korreferent:	Univ.-Prof. Dr. M. H. Erhard

Tag der Promotion: 23. Juli 2004

Inhalt:

1	Einleitung.....	5
2	Literaturübersicht.....	7
2.1	Schmerz.....	7
2.1.1	Schmerzdefinitionen.....	7
2.1.2	Physiologie von Schmerz und Nozizeption	8
2.1.3	Entstehungsweg der Erregung von Nozizeptoren, Verarbeitung und Weiterleitung von Schmerzreizen	8
2.1.4	Zentrale Schmerzleitung	10
2.1.5	Schmerzmediatoren.....	13
2.1.6	Schmerzqualitäten, Schmerztoleranzschwelle und Schmerzintensität.....	14
2.1.7	Schmerzkomponenten	15
2.1.8	Schmerzüberempfindlichkeit	16
2.2	Schmerzempfinden als Analogieschluss zwischen Mensch und Tier.....	18
2.2.1	Tierschutz.....	19
2.3	Schmerzmessung.....	21
2.3.1	Schmerzbewertung beim Tier	21
2.3.2	Schmerzbedingte Verhaltensreaktionen bei Wiederkäuern	25
2.4	Cortisol.....	34
2.4.1	Cortisol im Blut.....	35
2.4.2	Cortisol in der Milch	37
2.4.3	Einfluss von Stress- und Schmerzeinwirkungen auf den Cortisolgehalt bei Tieren.....	38
2.5	Schmerzmanagement und Analgetika.....	43
2.5.1	Kurze Übersicht über Schmerzmittel und ihre Wirkungsweise.....	43
2.5.2	Für laktierende Rinder zugelassene Analgetika	44
2.5.3	Einsatz von Ketoprofen beim Rind	50

2.5.4	Management bei lahmheitsbedingten Schmerzen des Rindes.....	53
3	Eigene Untersuchungen.....	55
3.1	Patienten und Methode.....	55
3.1.1	Patienten.....	55
3.1.2	Untersuchungsaufbau.....	56
3.1.3	Untersuchungsablauf.....	56
3.1.4	Klauenoperationen.....	57
3.1.5	Körpergewicht.....	58
3.1.6	Milchleistung.....	58
3.1.7	Bestimmung der Cortisolkonzentration in Milch und Blutserum.....	58
3.1.7.1	Präzision und Wiederfindung.....	60
3.1.8	Verhaltensbeobachtungs-Handprotokolle als Mittel einer variablen Bewertungsskala von Schmerzempfinden bei Kühen.....	61
3.1.9	Schmerzwertsummenberechnung.....	66
3.1.10	Lahmheitsgrad.....	67
3.1.11	Verhaltensaktivitätsmessung mit dem Gerätesystem ETHOSYS®.....	68
3.1.12	Statistische Methoden.....	69
3.2	Ergebnisse.....	71
3.2.1	Auswertung des Anamnesebogens.....	71
3.2.2	Heilungsquote und Nutzungsdauer nach den Operationen.....	72
3.2.3	Bewertungskriterium Atemfrequenz.....	74
3.2.4	Bewertungskriterium Bewegungsaktivität.....	75
3.2.5	Bewertungskriterium Kopfhaltung.....	77
3.2.6	Bewertungskriterium Augenausdruck.....	79
3.2.7	Bewertungskriterium Nasenöffnung.....	80
3.2.8	Bewertungskriterium Ohrenstellung.....	82
3.2.9	Bewertungskriterium Akustische Signale.....	84
3.2.10	Bewertungskriterium Gliedmaßenhaltung im Stehen.....	85
3.2.11	Bewertungskriterium Rückenhaltung.....	87
3.2.12	Bewertungskriterium Liegeverhalten.....	88
3.2.13	Bewertungskriterium Futteraufnahme.....	89

3.2.14	Bewertungskriterium Soziale Kontakte	91
3.2.15	Sonstige Verhaltensauffälligkeiten.....	92
3.2.16	Bewertungskriterium Mentaler Status.....	94
3.2.17	Auswertung des Handprotokolls in Schmerzwertsummen	95
3.2.18	Milhcortisol	96
3.2.19	Blutcortisol	98
3.2.20	Auswertung des Halsbandrecorders	99
3.2.21	Lahmheitsgrad.....	103
3.2.22	Milchleistung.....	104
3.2.23	Körpergewicht.....	104
3.2.24	Blindbeobachtung.....	105
4	Diskussion	107
5	Zusammenfassung	117
6	Summary.....	119
7	Literaturverzeichnis	121
8	Anhang.....	133
8.1	Tabellenverzeichnis	133
8.2	Abbildungsverzeichnis.....	134
8.3	Anleitung zum Radioimmunoassay für Cortisol ohne Extraktion.....	137
9	Lebenslauf	143
10	Danksagung	145

1 Einleitung

Klauenerkrankungen zeigen eine steigende Prävalenz sowohl in den Betrieben als auch unter den Abgangsursachen. Die dadurch verursachten Lahmheiten beeinträchtigen das Wohlbefinden und damit die Leistungsfähigkeit von Kühen enorm. Insbesondere bei komplizierten Klauenerkrankungen treten erhebliche Störungen des Allgemeinbefindens auf. Das Ausmaß der entstandenen Problematik ist insbesondere im angloamerikanischen Sprachraum in den letzten Jahren gut dokumentiert und gibt Anlass zur Sorge. Im deutschsprachigen Raum liegen jedoch nur wenige Untersuchungen über Lahmheiten und schmerzbedingte Verhaltensänderungen bei laktierenden Kühen vor.

Deswegen war es das Ziel der vorliegenden Arbeit, Verhaltensweisen ins Bewusstsein zu rufen, mit denen Kühe Schmerzen mitteilen. Dazu sollte das bisher in der Literatur geschilderte Schmerzausdrucksverhalten von Kühen zusammengetragen werden. Durch Erstellen eines Beobachtungsbogen sollten weiterhin Kühe nach Klauenoperationen beobachtet sowie weitere Verhaltensweisen gefunden und dokumentiert werden. Außerdem sollte ein Überblick über weitere Messparameter sowie die derzeit in Deutschland zur Anwendung bei laktierenden Kühen zugelassenen Analgetika gegeben werden.

In der moderne Nutztierhaltung, bei der der Schwerpunkt auf der Leistung wie Milchmenge und Milchqualität, Fruchtbarkeit und Schlachtgewicht, mithin der „Produktion“, liegt, hat die Prävention von Erkrankungen oberste Priorität. Für Tierärzte und Tierhalter ist es deshalb wichtig zu wissen, anhand welcher Parameter sie erkrankte Tiere schneller erkennen können. Nur durch verbesserte Beobachtung kann das entstehende Leiden verringert und eine rechtzeitige Behandlung eingeleitet werden.

2 Literaturübersicht

2.1 Schmerz

2.1.1 Schmerzdefinitionen

Nach der Definition der International Association for the Study of Pain (IASP) ist Schmerz eine unangenehme sensorische und emotionale Erfahrung, die durch tatsächliche oder potentielle Gewebeschädigung ausgelöst wird oder in Zusammenhang mit einer derartigen Schädigung steht (54).

Heute kann als gesichert gelten, dass Tiere, insbesondere Wirbeltiere, Schmerzen empfinden können. Der Schmerz hat wichtige Schutzfunktion und die Befähigung, Schmerz zu empfinden, ist als Fortschritt in der Evolution anzusehen (80).

Mit dem Satz „Pain hurts“, Schmerz schmerzt, will DANNEMAN (1997) zeigen, wie schwierig es ist, den Schmerz zu definieren. Schmerz ist eine einzigartige individuelle Erfahrung und schwer, wenn nicht unmöglich, ganz zu verstehen, nicht einmal bei anderen Menschen (17).

Schmerz entsteht durch bewusste und unbewusst gesteuerte Vorgänge. Er ist auch als Warner vor anhaltenden körperlichen Belastungen anzusehen. Schmerz ist eine Sinnesempfindung, die sich bei Tieren unterschiedlich ausdrücken kann (156).

ZIMMERMANN (1983) schreibt dem Schmerz als „Schadenfrühwarnsystem“ für Menschen und Tiere eine lebenserhaltende Funktion zu, ohne die das Leben gefährdet wäre (160). Er definiert Schmerz bei Tieren wie folgt: „Schmerz bei Tieren ist eine mit Abneigung verbundene Erfahrung der Sinneswahrnehmung, begleitet von vorhandener oder möglicher Schädigung (Verletzung), welche schützende motorische oder vegetative Reaktionen hervorruft. Aus Schmerzen resultiert ein Vermeidungsverhalten; Schmerz kann das spezifische Verhalten eines Individuums inklusive seines sozialen Verhaltens modifizieren“ (159).

Man kann den Schmerz auch als gestörtes Verhalten definieren, das auf Schmerztherapie anspricht (6).

Schmerz ist eine von der Haut oder inneren Organen stammende Wahrnehmung, die durch schädigende äußere Reize oder innere Krankheitszustände ausgelöst wird (146).

2.1.2 Physiologie von Schmerz und Nozizeption

Die Spezifitätstheorie des Schmerzes besagt, dass Schmerz eine Empfindung mit einem eigens dafür ausgebildeten Apparat von nervösen Sensoren, Leitungsbahnen und Zentren ist. Danach sind Menschen und alle höher entwickelten tierischen Organismen mit spezifischen Sensoren (Sinnesrezeptoren) ausgestattet, die eine so hohe Erregungsschwelle besitzen, dass sie nur durch gewebeschädigende oder gewebebedrohende Reize aktiviert werden (116).

Afferente Nervenfasern in der Peripherie werden als Nozizeptoren bezeichnet. Histologisch stellen sich Nozizeptoren als nicht korpuskuläre („freie“) Nervenendigungen dar, d.h. ihr Ende ist nicht in spezielle korpuskuläre Strukturen eingehüllt. Man findet sie in der Adventitia von kleinen Blut- und Lymphgefäßen, in Bindegewebsräumen und im Endoneurium (116, 160).

Die Aufnahme, Weiterleitung und die zentrale nervöse Verarbeitung noxischer Signale („Noxe“, lat. noxa = Schaden) nennt man Nozizeption (116).

Dagegen versteht HANDWERKER (1999) die Nozizeption als die Summe physiologischer Prozesse, die bei vorhandenem Bewusstsein Schmerzen verursachen. Diese Prozesse können ohne Schmerz ablaufen, aber Schmerz kann nicht ohne Nozizeption erfolgen (42).

2.1.3 Entstehungsweg der Erregung von Nozizeptoren, Verarbeitung und Weiterleitung von Schmerzreizen

Zu Beginn der Reizung von Nozizeptoren steht die sogenannte „Urnoxe“, die die physiologische Gewebefunktion schädigt. Eine solche Urnoxe können Kälte, Hitze, Bakterien oder ein traumatischer Insult sein.

So kann eine mechanische Gewalteinwirkung die Drucknozizeptoren direkt erregen; häufiger kommt es aber zu Kettenreaktionen im Zellverband. Die beim Einwirken der Noxe freiwerdenden Entzündungsmediatoren wie Prostaglandin, Bradykinin und Serotonin erregen und sensibilisieren die Nozizeptoren. In den bestimmten Bereichen der Nozizeptoren wird diese Sensibilisierung in ein Rezeptor- oder Generatorpotential überführt. Diesen Vorgang nennt man Transduktion, die Bereiche Transduktionsareale. Rezeptor- oder Generatorpotential werden dann in elektro-physiologisch messbare Aktionspotentiale umgewandelt, es findet eine Potentialumformung statt, die man als Transformation bezeichnet. Das entstehende Aktionspotential wird über spezifische Nervenfasern, die

afferenten Neurone, aus der Peripherie zentralwärts weitergeleitet und moduliert. Die Modulation durch lokale und absteigende Nervenbahnen kann eine Schmerzverstärkung oder Abschwächung bewirken. Die periphere Weiterleitung über afferente Neurone geschieht sowohl über marklose als auch markhaltige Fasern. Diese weisen unterschiedliche Leitungsgeschwindigkeiten auf (116).

Afferente Nervenfasern werden nach ihrer Leitungsgeschwindigkeit eingeteilt (Tab. 1):

Am schnellsten leiten dicke markhaltige A α / β -Fasern mit einem Durchmesser von 8-14 μ m. Sie besitzen eine Leitungsgeschwindigkeit von ca. 40-90 m/s. Sie werden durch mechanische Stimulation wie Druck oder Berührung gereizt. Hieraus resultieren Empfindungen wie Prickeln, Stechen oder Kitzeln.

Dünne myelinisierte A δ -Fasern mit einer Dicke von 2-5 μ m leiten mit einer Geschwindigkeit von ca. 2-40 m/s. Sie werden durch thermische oder mechanische Reize stimuliert. Es wird ein scharfer Erstsmerz ausgelöst, der kurz anhält, gut zu lokalisieren ist und Schutzreflexe hervorruft.

Die marklosen C-Fasern mit einer Leitungsgeschwindigkeit von < 2 m/s besitzen einen Durchmesser von < 2 μ m. Die Erregung der C-Fasern führt zu dumpfem, andauerndem Zweitschmerz, der schlecht zu lokalisieren ist (42, 46, 49, 116).

Tab. 1 Klassifizierung der schmerzrelevanten Nervenfasern (49)

Typ	Dicke	Stimulation	Geschwindigkeit	Charakter
A- δ	Myelinisiert < 3 μ m	Thermisch, mechanisch	Schnell 5-30m/sec	Scharfer Erstsmerz, Schutzreflex, gut lokalisierbar, kurz
A- β	Myelinisiert 8 μ m	Taktile Reize (Druck, Berührung)	Schnell 50m/sec	Vibration, Kitzeln, Stechen, Prickeln
C	Unmyelinisiert 1 μ m	Polymodal: chemisch, thermisch, mechanisch	Langsam 0,5-2m/sec	Dumpfer, brennender Zweitschmerz, schlecht lokalisierbar, anhaltend

Nach der Reizung des Nozizeptors erfolgt die Transmission der Aktivität entlang spezifischer Faserqualitäten. Die Art der Fortleitung hängt vom Charakter (mechanisch, thermisch, chemisch) des Reizes und den Eigenschaften des Nozizeptors ab.

Bei der Stimulation von mechanischen oder thermischen Nervenendigungen wird die Information über afferente A δ -Fasern fortgeleitet. Polymodale Rezeptoren, welche alle drei Reiztypen bedienen können, übertragen über C-Fasern (42).

2.1.4 Zentrale Schmerzleitung

Die fortgeleiteten nozizeptiven Afferenzen enden im Hinterhorn des Rückenmarks (Abb. 1). Die Zellkörper der afferenten Nervenfasern liegen in den Spinalganglien. Die zentralen Endigungen bilden im Rückenmark mit Interneuronen und aufsteigenden Neuronen Synapsen. Die spinalen Neurone gelangen über die Hinterwurzeln in das Hinterhorn des Rückenmarks. Das Hinterhorn ist die wichtigste Verarbeitungsstation nozizeptiver Afferenzen. Die synaptische Übertragung der Erregung erfolgt über Projektionsneurone. Die Axone der Projektionsneurone steigen über den Tractus spinothalamicus und Tractus spinoreticularis ins Gehirn auf. Der Tractus spinothalamicus endet im Nucleus ventralis posterolateralis. Der Nucleus ventralis posterolateralis projiziert zum somatosensorischen Kortex. Der Tractus spinoreticularis wird in der Formatio reticularis umgeschaltet und endet im Nucleus centralis lateralis und parafascicularis des Thalamus. Aus diesen Kernen bestehen Verbindungen zum Stammhirn und Hippocampus. Der Thalamus hat u.a. Verteilerfunktion: von hier gelangen Schmerzinformationen zur Hirnrinde, zum Hypothalamus und zur Hypophyse. Zusammen mit dem Thalamus ist der somatosensorische Kortex für die bewusste Schmerzempfindung, die Lokalisation und die Registrierung der Schmerzstärke zuständig. Das limbische System (Hippocampus) und das Stammhirn bewerten den Schmerz negativ. Die Formatio reticularis ist mit vegetativen Zentren verknüpft, die autonome schmerzinduzierte Reaktionen bewirken (53, 116, 148).

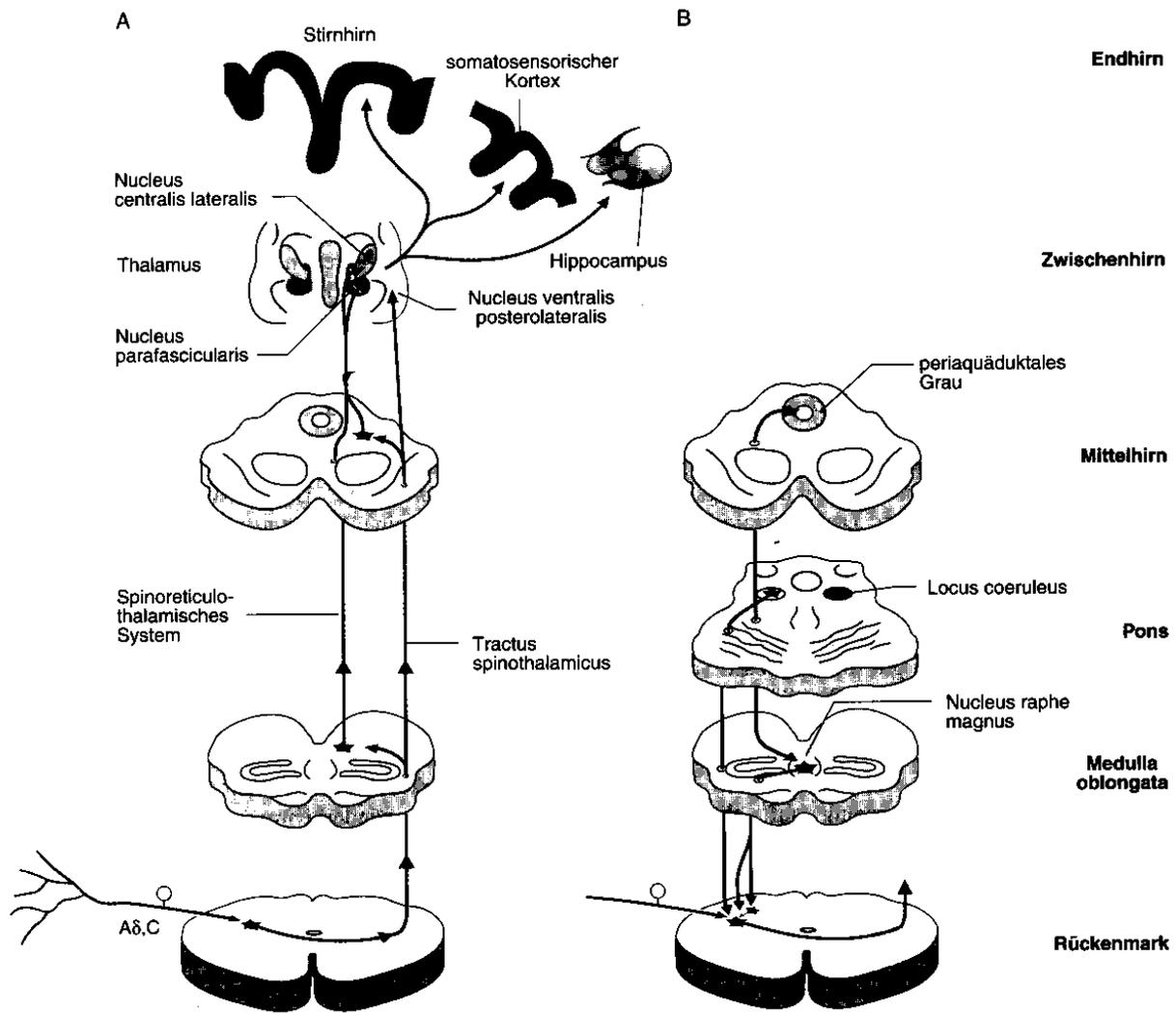


Abb. 1 Schematische Darstellung der Weiterleitung von Schmerzimpulsen im nozizeptiven System (53)

In der „Gate-control-Theorie“ von Melzack und Wall (1965) wird ein Mechanismus für die kurzfristige Regulation der Übertragung ankommender Signale von schmerzempfindenden Neuronen über das Rückenmark zum Gehirn vorgeschlagen (Abb. 2). Die Signale der schnell übertragenden Fasern, die für den anfänglichen, akuten Schmerz verantwortlich sind, sollen gleichzeitig einen selbstschützenden Einfluss aufbauen, indem sie das „spinale Gate“ (SG) verstopfen, durch das diese Signale nach oben übertragen werden. Die Theorie ist ein Erklärungsansatz, warum der primäre Schmerz kurz nach seinem scharfen Auftreten abklingt. Wenn später die Signale der langsam leitenden C-Fasern eintreffen, wirkt dies gegen die Hemmung, und die Blockade des Tores (T) wird aufgehoben, die Schmerzsignale werden wieder zum Gehirn übertragen (89, 90).

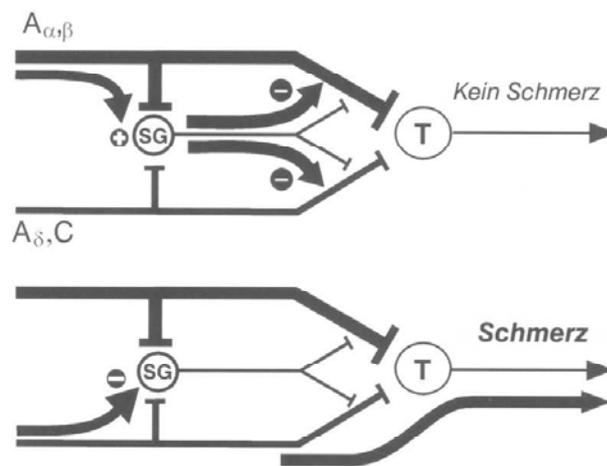


Abb. 2 Schema der „Gate-Control - Theorie“ von MELZACK und WALL 1965 (89) modifiziert nach HANDWERKER 1999 (42).

2.1.5 Schmerzmediatoren

Bei Gewebeschäden unterschiedlichster Art werden Stoffe in den Extrazellulärraum freigegeben. Diese Substanzen, die die Nozizeptoren stimulieren, stammen aus den betroffenen Geweben. Dazu gehören Kalium- und Wasserstoffionen sowie Serotonin und Histamin. Aus afferenten Nervenendigungen wird Substanz P, aus efferenten Nervenendigungen das Acetylcholin freigegeben. Aus dem zirkulierenden Blut tritt Bradykinin an den Ort der Schädigung.

Die Prostaglandine, das sind Arachnidonsäuremetaboliten, die im Gewebe gebildet werden, können die alogene Wirkung anderer Substanzen verstärken und ermöglichen. Sie selbst sind nicht schmerzauslösend (53).

Die Kombination von Entzündungsmediatoren, auch „Entzündungssuppe“ ("inflammatory soup“) genannt, ist der wirksamste Reiz, der auf die Nozizeptoren einwirken kann (42).

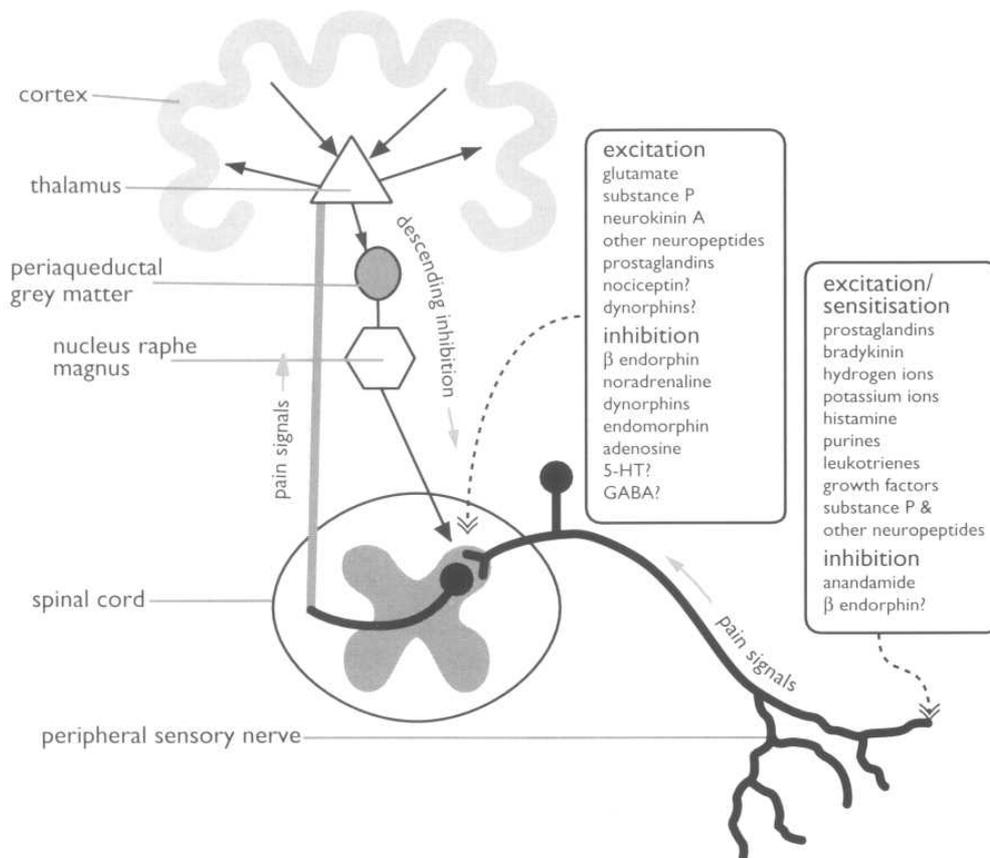


Abb. 3 Schmerzleitungswege modifiziert nach LIVINGSTON und CHAMBERS 2000 (76)

Eine große Reihe von Schmerzmediatoren kann zu einem Steigen bzw. Sinken der Frequenzen, mit denen Neurone Schmerzsignale transportieren, führen (Abb. 3). Besonders wichtig ist diese Tatsache auf Höhe des Rückenmarkes, wo das Signal „durchgelassen“ wird. Dieser Durchlass geschieht auf mehreren Ebenen, vor allem auch im Thalamus. Je höher die Ebene im ZNS ist, desto komplexer wird der Vorgang der Schmerzleitung und desto unsicherer ist der heutige Wissensstand darüber (76).

2.1.6 Schmerzqualitäten, Schmerztoleranzschwelle und Schmerzintensität

Schmerzen lassen sich nach ihrem Entstehungsort in viszerale und somatische Schmerzen unterteilen. Der somatische Schmerz steht für Oberflächenschmerz (z. B. Haut) als auch Tiefenschmerz (z. B. Skelettmuskulatur, Knochen, Gelenke, Bindegewebe). Viszeraler Schmerz oder Eingeweideschmerz tritt z. B. bei starker Dehnung von Hohlorganen, wie der Gallenblase oder der Harnblase auf.

Die Empfindlichkeit der einzelnen Gewebe und Organe hängt von deren Innervation (Rezeptortypen, Reiz-Sensivität, Dichte und Größe des Rezeptorfeldes), den Eigenschaften des Reizes und einer möglicherweise eingetretenen Überempfindlichkeit auf Rezeptorebene, z. B. durch Entzündungen verursacht, ab. Die Schmerzsensibilität ist veränderlich durch pathologische Prozesse, die die Nervenleitfähigkeit beeinflussen, dazu gehören Veränderungen wie Stoffwechselkrankheiten (24).

Oberflächenschmerz wird von Menschen meist als brennend oder stechend, Tiefenschmerz dumpf bohrend empfunden. Eingeweide oder Muskeln schmerzen oft krampfartig (116, 146). Schmerzen treten in leichter, mittelgradiger oder starker Form auf (94). Auch die Dauer des Schmerzes charakterisiert seine Qualität. Akute Schmerzen treten in der Regel plötzlich, in Zusammenhang mit einer eintretenden Schädigung auf. Sie sind umschrieben auf den Ort der Schädigung. Ist diese Schädigung beseitigt, vergeht der Schmerz. Als "akuten Schmerz" bezeichnet BUETTNER (1988) den Schmerz, der bis zur Heilung anhält (10).

Akute Schmerzen führen zum Ruhighalten des betroffenen Körperteils und fördern damit die Heilung. Außerdem sind akute Schmerzen wichtiges diagnostisches Merkmal, das Gewebeschäden signalisiert (53). Schmerzen, die wiederholt oder für längere Zeit auftreten, im allgemeinen länger als ein halbes Jahr, werden als chronische Schmerzen bezeichnet (42, 116). Chronische Schmerzen haben ihre Schutz- und Warnfunktion verloren und selbstständigen Krankheitswert erlangt (148). LIVINGSTON (1994) unterscheidet physiologischen und pathologischen Schmerz. Physiologischer Schmerz wirkt protektiv und

tritt akut auf, pathologischer Schmerz bleibt länger als das schädigende Agens bestehen, und wirkt noch, wenn die Gewebeschädigung behoben ist (75).

2.1.7 Schmerzkomponenten

Für die Schmerzbewertung spielt die Zusammensetzung des Schmerzes aus verschiedenen Faktoren eine entscheidende Rolle (Abb. 4).

Nozizeptoren liefern über ihre Afferenzen Informationen über den Ort, den Beginn, die Intensität und das Ende des Schmerzerlebnisses. Diese Eigenschaft des Schmerzes bezeichnet man als sensorische oder sensorisch-diskriminative Komponente des Schmerzes.

Wie bei jedem Sinneseindruck entstehen auch bei Schmerzen je nach Ausgangsgrundlage und Umstand lust- bzw. unlustbetonte Gefühle. Bei Schmerzen werden in der Regel unlustbetonte Gefühle ausgelöst. Diese Eigenschaft wird affektive oder emotionale Komponente genannt.

Die vegetative Komponente des Schmerzes stellt die Reaktion des autonomen oder vegetativen Nervensystems dar, wenn eine schmerzhafte Reizung erfolgt. Bei einer Kolik treten beispielsweise Übelkeit mit Vomitus, Schwitzen und Blutdruckabfall auf.

Die motorische Komponente dient als Flucht- oder Schutzreflex bei schmerzhaften, v.a. äußeren Reizeinwirkungen.

Die Schmerzbewertung, seine Gradeinteilungen in mild, unangenehm, stark oder unerträglich, erfolgt durch alle Schmerzkomponenten in unterschiedlichem Maß. Bei viszeralen Schmerzen ist die vegetative Komponente stärker ausgeprägt, wohingegen bei Oberflächenschmerz die sensorische Komponente überwiegt. In die Schmerzbewertung fließen auch Vergleiche mit Schmerzerlebnissen der Vergangenheit hinein. Die Verarbeitung dieser Erfahrungen wird kognitive Schmerzkomponente genannt (84, 116).

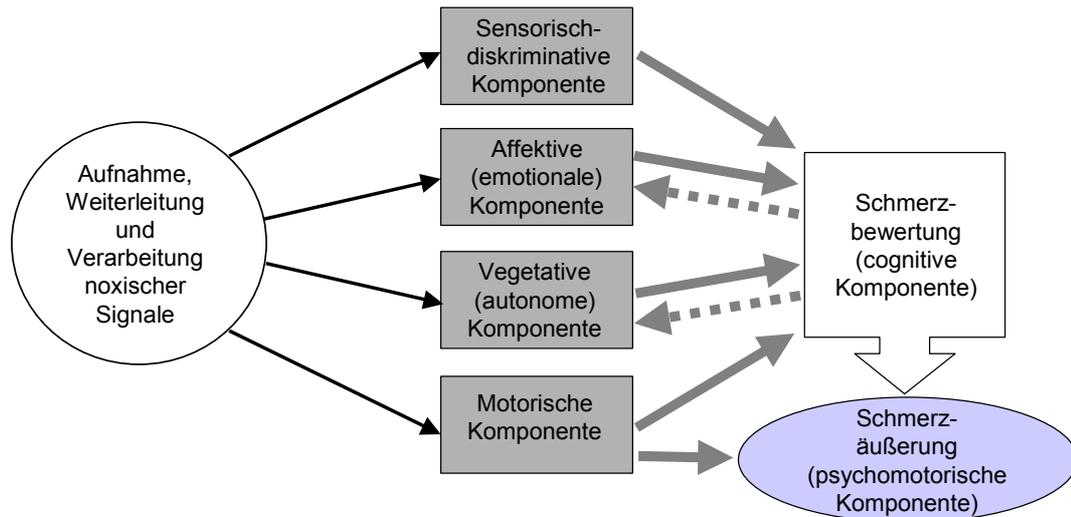


Abb. 4 Übersicht über die bei noxischen Signalen am Schmerzerlebnis beteiligten Komponenten des Schmerzes und ihr Zusammenspiel in der Schmerzäußerung und Bewertung (116)

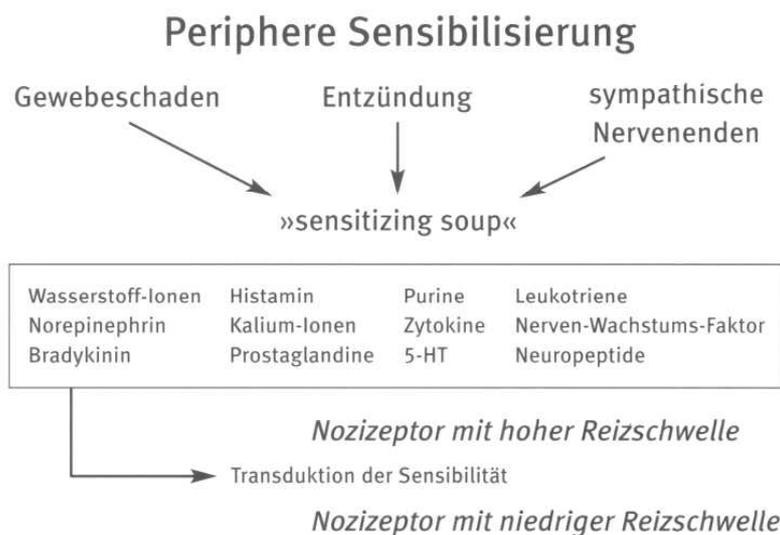
2.1.8 Schmerzüberempfindlichkeit

Wenn mechanische, thermische, chemische oder elektrische Reize einen Schwellenwert (Schmerzschwelle) überschreiten und eine Gewebeschädigung eintritt, wird Schmerz verspürt. Dabei werden Schmerzbotenstoffe wie Serotonin, Bradykinin und Prostaglandin freigesetzt. Schmerzreize werden über ein schmerzvermittelndes und ein schmerzhemmendes System geleitet. Das schmerzhemmende System kann im Rückenmark oder im Stammhirn die Weiterleitung von Impulsen erschweren und damit die Schmerzempfindung herabsetzen (113).

Reize mit hoher Intensität erzeugen bei zuvor nicht stimulierten Nozizeptoren ein Schmerzerlebnis. Bei einer wiederholten Reizung oder entstandenen Gewebsschädigung ändert sich das Reaktionsmuster, weil entzündliche Prozesse, die der Gewebeschädigung nachfolgen, zur Sensibilisierung der Nervenendigung führen. Dieses Ereignis wird als periphere Sensibilisierung bezeichnet (Abb. 5). Es ist von der Freisetzung vasoaktiver Amine aus geschädigtem Gewebe und aus den Entzündungszellen sowie von der Ausschüttung von Neuropeptiden aus bereits erregten Zellen abhängig. Diese Neuropeptide setzen wiederum aus den Entzündungszellen chemische Entzündungsmediatoren frei. Im Medium der sogenannten Entzündungssuppe werden Nozizeptoren empfindlicher, ihre Reizschwelle wird erniedrigt

und so werden schon niedrige Amplituden als schmerzhaft erlebt. Eine nicht schädigende Reizung, die Schmerz hervorruft, nennt sich Allodynie (42, 53).

Wenn Gewebeschäden längere Zeit bestehen, sorgen freiwerdende Entzündungsmediatoren für einen Anstieg der Empfindlichkeit der Nozizeptoren. Die Entzündungssubstanzen können auch die Umwandlung eines Druckrezeptoren in einen Nozizeptor bewirken. Dieses Phänomen nennt sich Hyperalgesie oder Hypersensitivität.



5-HT = 5-Hydroxytryptamin

Abb. 5 Periphere Sensibilisierung: Verschiedene Reizereignisse können ein sensibilisierendes Medium um die periphere Nerverendigung erzeugen und dadurch eine gesteigerte Sensibilität verursachen (157).

Im Dorsalhorn des Rückenmarks enden die peripheren afferenten Fasern an zwei Klassen von Neuronen, den hochschwelligen und denen mit großer dynamischer Breite („wide dynamic range neurons, WDR-Neurone“). Besteht nun ein Reiz für längere Zeit, werden die WDR-Neurone sensibilisiert, ihre Überreaktion ist die Folge. Länger anhaltende oder häufig wiederkehrende Schmerzreize führen dazu, dass die WDR-Neurone im Rückenmark die Zahl ihre Entladungen in Form von Aktionspotentialen als Antwort auf den Reiz erhöhen, das „Wind-up-Phänomen“ tritt auf. Auch in nicht geschädigtem Gewebe werden Erregungen der Rezeptoren als schmerzhaft empfunden (sekundäre Hyperalgesie).

Die zentrale Sensibilisierung im Rückenmark führt in den Nervenzellen zur Aktivierung und Genexpression der "immediately early genes", die die Synthese von Transmittern, Rezeptoren und auch Ionenkanälen fördern (42, 53).

2.2 Schmerzempfinden als Analogieschluss zwischen Mensch und Tier

Wegen vieler bekannter Ähnlichkeiten und Übereinstimmungen in der Morphologie und den Abläufen bei Menschen und höheren Wirbeltieren ist grundsätzlich davon auszugehen, dass beide in gleicher Weise Schmerz und Angst empfinden (26, 39, 77).

Chirurgische Eingriffe, die beim Menschen als schmerzhaft empfunden werden, sollten auch bei Tieren als schmerzauslösend betrachtet werden (3, 46, 49, 78, 115).

Andere Autoren betonen die Analogie im Umkehrschluss: Nachdem Versuche an Tieren zu Gunsten der Menschheit durchgeführt werden und deren Ergebnisse auf den Menschen übertragen werden, müssen auch vom Menschen auf das Tier Erkenntnisse übertragbar sein (94).

Vergleichende Anatomie, Physiologie und Verhaltensstudien bei Menschen und Tieren haben gezeigt, dass zwischen beiden mehr Übereinstimmungen in den neurologischen Mechanismen der Schmerzerfahrung bestehen als Unterschiede (60).

WINTZER (1983) beschreibt, dass Menschen zunehmend ihre Schmerzerfahrungen auf ihre Begleittiere Hund, Katze und Pferd übertragen und vom Tierarzt Linderung erwarten (156).

Die Säugetiere besitzen ein dem des Menschen ähnelndes Schmerzsystem, und ihre Schmerzausdrucksformen, wie Flucht, Zittern oder Aggressivität stimmen mit denen der Menschen weitestgehend überein (150).

Andere Autoren meinen, dass nicht im Schmerzempfinden, sondern in der Verhaltensreaktion der Unterschied zwischen Mensch und Tier liegt. Wenn ein Eingriff von einem Menschen als schmerzhaft erlebt wird, sollten man in diesen Situationen auch dem Tier Analgesie zukommen lassen (28, 74).

Es gibt vergleichbare Schmerzsituationen bei Mensch und Tier. Stoß- und Schlagverletzungen und auch Rissverletzungen sollen nicht unterschiedlich von beiden empfunden werden (146).

Nach LUMB und JONES (1996) setzt sich die Schmerzerfahrung beim Menschen aus drei „Dimensionen“ zusammen, der sensorisch-diskriminativen, der motivational-affektiven und der kognitiv-evaluativen „Dimension“. Die sensorisch-diskriminative Dimension erlaubt dem Individuum, die Qualität, Intensität, Dauer und Lokalisation des Schmerzerlebnisses zu registrieren.

Die motivational-affektive Dimension veranlasst das Individuum, emotionale und aversive Erfahrungen zu machen, ihre Wiederholung zu vermeiden und Schutzmechanismen zu entwickeln. Nur in der letzten, der kognitiv-evaluativen Dimension der Schmerzerfahrung unterscheiden sich Mensch und Tier. Sie umfasst Ersterfahrung, Ängstlichkeit, aber auch soziale und kulturelle Statuten mit der daraus bedingten Konditionierung (84).

2.2.1 Tierschutz

An vielen Stellen des Deutschen Tierschutzgesetzes findet der Schmerz beim Tier ausdrückliche Beachtung:

Im ersten Abschnitt über die allgemeine Bestimmung des Tierschutzgesetzes heißt es in dem §1 (1): “ Niemand darf einem Tier ohne vernünftigen Grund Schmerzen, Leiden oder Schäden zufügen“.

Im zweiten Abschnitt, dessen Gegenstand die Haltung von Tieren ist, wird bestimmt: “ Wer ein Tier hält, betreut oder zu betreuen hat, ... darf die Möglichkeit zu artgemäßer Bewegung nicht so einschränken, dass ihm Schmerzen oder vermeidbare Leiden oder Schäden zugefügt werden“.

Durch den § 3 des zweiten Abschnittes Absatz 1b. verbietet der Gesetzgeber, bei einem Tier „ im Training oder bei sportlichen Wettkämpfen oder ähnlichen Veranstaltungen Maßnahmen, die mit erheblichen Schmerzen, Leiden oder Schäden verbunden sind ... anzuwenden“.

Im Absatz 2. wird ausgeführt, dass es verboten ist, ein „ gebrechliches, krankes, abgetriebenes oder altes ... in Obhut des Menschen gehaltenes Tier...für das, das Weiterleben mit nicht behebbaren Schmerzen verbunden ist, ...zu einem anderen Zweck als zur unverzüglichen schmerzlosen Tötung zu veräußern oder zu erwerben “.

Weiterhin ist es nach § 3 in den Absätzen 5, 6, 8a, 10 und 11 verboten ein Tier zu trainieren oder auszubilden, wie zu Filmaufnahmen, Schaustellung, Werbung oder ähnlichen. Veranstaltungen, die mit erheblichen Schmerzen verbunden sind, oder es zu aggressiven Verhalten auszubilden, das dem Tier oder Artgenossen Schmerzen zufügen kann oder seine Haltung nur unter schmerzhaften Umständen zulässt. Des weiteren ist es verboten, Futter in einer Form zu verabreichen, die erhebliche Schmerzen zur Folge hat oder elektrische Geräte anzuwenden, durch dessen Einwirkung, das Tier „nicht unerheblichen Schmerzen ausgesetzt wird“.

Über das Töten von Tieren im dritten Abschnitt des Tierschutzgesetzes heißt es in § 4 (1): „Ein Wirbeltier darf nur... unter Vermeidung von Schmerzen getötet werden“.

Im vierten Abschnitt werden Eingriffe an Tieren behandelt. Nach § 5 (1) „An einem Wirbeltier darf ohne Betäubung ein mit Schmerzen verbundener Eingriff nicht vorgenommen werden“. Wenn nach den Absätzen 2, 3 und 4 Nr. 1 keine Betäubung nötig ist, wie z. B. bei vergleichbaren Eingriffen bei Menschen, die ohne Betäubung erfolgen, „sind alle Möglichkeiten auszuschöpfen, um die Schmerzen“ zu verringern.

Der Abschnitt 5 über Tierversuche besagt, dass diese Eingriffe an den Tieren oder ihrem Erbgut zu Versuchszwecken mit Schmerzen verbunden sein können und definiert die Zweckbestimmung der zulässigen Tierversuche als zum medizinischen Wohl von Menschen und Tieren unerlässlich und ethisch vertretbar.

Im achten Abschnitt zur Zucht, zur Haltung und dem Handel von Tieren verbietet der § 11b die Zucht, „wenn damit gerechnet werden muss, dass das Zuchttier oder seine Nachkommen dadurch Schmerzen erleiden oder ihren Artgenossen durch Kontakt mit ihnen Schmerzen zugefügt werden oder die Haltung nur unter schmerzhaften Bedingungen möglich ist.“

Im zehnten Abschnitt in § 13 (1), den „sonstigen Bestimmungen zum Schutz der Tiere“, heißt es: „Es ist verboten, zum Fangen, Fernhalten oder Verscheuchen von Wirbeltieren Vorrichtungen oder Stoffe anzuwenden, wenn damit die Gefahr vermeidbarer Schmerzen... für Wirbeltier verbunden ist...“

Unter den Straf- und Bußgeldvorschriften im zwölften Abschnitt findet man in §17 „Mit Freiheitsstrafe bis zu drei Jahren oder mit Geldstrafe wird bestraft, wer einem Wirbeltier aus Rohheit erhebliche Schmerzen... oder länger anhaltende oder sich wiederholende erhebliche Schmerzen oder Leiden zufügt“ (142).

2.3 Schmerzmessung

Die Wissenschaft der Schmerzmessung, die Algesiometrie, untersucht die Zusammenhänge zwischen noxischen Reizen und Schmerzerfahrung.

Bei der subjektiven Algesiometrie werden im experimentellen Aufbau thermische, elektrische, mechanische und chemische Reize bei Versuchspersonen angewandt. Dabei wird die Schmerzschwelle gemessen, das ist die Reizstärke, bei der ein Schmerzempfinden erstmals auftritt. Die Schmerzintensität geben die Probanden verbal oder über eine Regleranzeige zu verstehen. Die Reizung verläuft bis zum Abbruch des Experiments, wenn die Schmerztoleranzschwelle überschritten wird und die Versuchsperson den Reiz als unerträglich empfindet.

In der objektiven Algesiometrie werden Schmerzreaktionen als vegetative oder motorische Änderungen, z. B. von Hirnrindenpotentialen oder des Pupillardurchmessers, ermittelt (116).

2.3.1 Schmerzbewertung beim Tier

Faktoren, die die Schmerzbewertung eines Tieres beeinflussen, sind die Arten des Schmerzes, seine Bedeutung für das Tier, die Situation in der sich das Tier befindet sowie auch die individuelle Empfindsamkeit des Tieres, beeinflusst von Erfahrungen und Wesenszügen des Individuums (79).

Bei Tieren ist es möglich, durch die Beobachtung bestimmter Verhaltensmuster Schmerzzustände zu erkennen und einzuschätzen. Änderungen des Verhaltens durch Schmerzzustände sind individuell und speziesspezifisch bestimmt. Der Vorteil der Schmerzbeurteilung durch Verhaltensbeobachtung liegt in der Entfernung zum Tier. So lassen sich Einflüsse durch Manipulationen am Tier wie Blutentnahmen, Palpation, Auskultation, ausschließen. Trotzdem wird das Tierverhalten während des Schmerzes auch bei Beobachtung noch durch weitere Reize aus der Umwelt wie Gerüche und Lärm beeinträchtigt (103).

GRAUVOGL (1983) fasst die Ausdrucksmöglichkeiten der größeren Haustiere zusammen: „Gellendes Schreien oder Heulen“, Schmerzstöhnen und Zähneknirschen als Schmerz- und Unbehagenslaute sowie das Zusammenpressen des Mauls. Die Atmung erfolgt forciert, dabei Beben die Nasenflügel oder die Rüsselscheibe. Außerdem werden ungerichtete Körperbewegungen wie Drehen und Wenden und veränderte Bewegungsabläufe in der schmerzhaften Körperregion (Lahmheit) gesehen. Er beschreibt wie Tiere den schmerzhaften

Körperteil versuchen „wegzuschleudern“, um ihn damit zu „vernichten“ (Wegschleudern des verletzten Fußes, Schlagen gegen den Bauch bei Kolik, Belecken schmerzhafter Gelenke) (39).

Es gibt viele physiologische Mess- und Verhaltensparameter, mit deren Beurteilung eine objektive Einschätzung von Schmerz möglich sein soll.

Die gewählten Parameter werden zum Beispiel in ein Punktezählsystem eingefügt. Dieser sogenannte „Pain-Score“ ermöglicht dem erfahrenen und mit der Tierart vertrauten Beobachter, über einen Zahlenwert eine sehr objektive Aussage über den Schmerzzustand zu machen (47). Verschiedene Methoden dieser Art von Schmerzbeurteilung bei Tieren sind entwickelt worden. Die wesentlichste Methode ist die „einfache deskriptive Bewertungstabelle“ (simple descriptive scale, SDS) mit vier bis fünf Gradeinteilungen der Schmerzstärke (z. B. keine Schmerzen, geringe Schmerzen, mäßige Schmerzen, starke Schmerzen, sehr starke Schmerzen) (Tab. 2). Die SDS ist einfach anzuwenden, erlaubt aber nicht die Feststellung kleiner Abstufungen von Schmerzintensitäten (43).

Tab. 2 Beispiel für eine einfache beschreibende Bewertungsskala (52)

höchstgradige Lahmheit	4
hochgradige Lahmheit	3
geringgradige Lahmheit	2
intermittierende Lahmheit	1
unbeeinträchtigter Gang	0

Eine weitere Möglichkeit, eine Bewertungsskala anzulegen, ist die „numerische Bewertungstabelle“ (numerical rating scale, NRS). Der Beobachter teilt den SDS-Kategorien Punktzahlen zu (Tab. 3). Er bewertet auf diese Art und Weise das Schmerzverhalten des Tieres mit einer Zahl. Die NRS kann damit beschreibende Definitionen jedem Schmerzgrad zugeordnet enthalten. Die Zahlenwerte erleichtern statistische Auswertungen (43)

Tab. 3 Beispiel einer numerischen Bewertungstabelle zur Schmerzstärkenbestimmung bei Hunden (16)

Beobachtung	Punktzahl	Kriterium
Lautäußerung	0	Keine
	1	Lautäußerung, ansprechbar auf Streicheln und ruhige Stimme
	2	Lautäußerung, nicht ansprechbar auf Streicheln und ruhige Stimme
Bewegungen	0	Keine
	1	Häufiger Positionswechsel
	2	Zappeln
Erregungszustand	0	Schlafend, ruhig
	1	Etwas aufgeregt
	2	Mäßig erregt
	3	Stark erregt

Die dritte Form einer Schmerzbewertungsskala bildet die „visuelle Analogskala“ (visual analog scale, VAS). Die visuelle Analogskala besteht aus einer standardisierten horizontalen Längelinie, an deren Enden die Grenzen der Stärken der Empfindung markiert sind (z. B. kein Schmerz ---- unerträglicher Schmerz). Mit der VAS können sehr feine Abstufungen gemacht werden, aber auch große Unterschiede bei verschiedenen Beobachtern auftreten (Abb. 6).

Sie wird oft in der Humanmedizin von Betreuern, Ärzten und Patienten angewendet (25, 43, 134, 148).

lahmheitsfrei-----höchstgradige Lahmheit

Abb. 6 Beispiel einer visuellen Analogskala (149)

MORTON und GRIFFITHS entwarfen 1985 erstmals ein Bewertungssystem nach dem Muster der Numerical Rating Scales, das sich aus mehreren Verhaltensweisen bei Tieren, die Schmerzäußerung, Leiden und Unwohlsein signalisieren, zusammensetzt.

Sieben Parameter wurden ausgewählt: äußerliches Erscheinungsbild, Futter-, Wasseraufnahme, Verhalten, Pulsqualität, Herzfrequenz, Ausscheidungsverhalten und neuromuskuläre Körperspannung. Diese wurden in vier Grade von 0-4, d.h. normal, geringgradig, mittelgradig, schwer gestört eingeteilt (94).

SANDFORD et al. (1986) bauten diese Entwürfe weiter aus. Sie zeigten diesbezüglich die speziesspezifischen Unterschiede bei Primaten, Pferden, Wiederkäuern, Schweinen, Hunden, Katzen, Hasen, Labornagern, Vögeln und Fischen auf (112).

CONZEMIUS et al. (1997) untersuchten vergleichend die Aussagekraft einer variablen numerischen Bewertungsskala mit der einer visuellen Analogskala im Zusammenhang mit objektiven physiologischen Werten wie Puls-, Atemfrequenz und Blutdruck sowie einem Schwellenwerttest für mechanisch ausgelöste Schmerzen bei Hunden. Es wurden postoperative Schmerzáußerungen bei Hunden nach Kreuzbandoperationen beobachtet. Die Bewertungstabelle erfasste Lautäußerung, Erregung und Bewegung der Tiere. Die Autoren fanden eine geringe Korrelation zwischen den subjektiven und objektiven Beobachtungen (16).

Ein Beispiel für die detaillierte Beobachtung von Tieren mit chronischen Schmerzen lieferten Untersuchungen über die Lahmheit bei Schafen mit Moderhinke. Eine visuelle Analogskala (lahmheitsfrei bis höchstgradig lahm) mit einer einfach beschreibenden numerischen Ratingskala (0 = gesund, 1 = kaum zu erkennende Lahmheit, 2 = deutlich lahm, 3 = starkes Kopfnicken, Entlastungshaltung im Stehen, 4 = keine Belastung des erkrankten Fußes im Trab) zwischen zwei Beobachtern fand ihre Anwendung. Die Beobachter zeigten dabei in den Bewertungen eine gute Übereinstimmung (149).

MOLONY und WOOD (1992) zeigten die Möglichkeit auf, durch Verhaltensparameter und Plasmacortisolspiegel Schmerzen bei 4-6 Wochen alten Lämmern nach dem Kastrieren und Schwanzkupieren zu dokumentieren.

Die Einschätzung des Schmerzempfindens bei Kühen mit Lahmheiten stellten GREENOUGH et al. (1997) als einfach und offensichtlich heraus, denn an den Gangunregelmäßigkeiten sei leicht abschätzbar, je stärker die Abweichung vom normalen Bewegungsablauf desto schlimmer müsse das Schmerzempfinden des betroffenen Tieres sein. Auch am Verhalten in der Gruppe, so GREENOUGH et al. (1997), sei das Wohlbefinden erkennbar. Tiere mit länger andauernden Schmerzen gäben ihren sozialen Rang auf, sie bewegten sich weniger in der Gruppe, um Futter oder Wasser aufzunehmen. Auf diese Weise könnten sie den Schmerz während der Bewegung vermeiden (40).

Zur Untersuchung des Zusammenhanges von akuten Schmerzen beim Pferd mit der Blutplasmakonzentration von Noradrenalin und Adrenalin stellte ZIERZ (1993) ein Schema zur klinischen Quantifizierung akuter Schmerzen auf. Es besteht aus sechs ethologischen und vier physiologischen Parametern. Bei mittelgradigen und hochgradigen Schmerzen konnte damit eine Korrelation zum Blutplasmagehalt dieser Katecholamine hergestellt werden (158).

Während eines Kongresses französischer Tierärzte, dem sogenannten „Schmerzforum“, wurde ein Schmerzbewertungssystem vorgestellt, das Tieren 10 Schmerzgrade zugesteht (0=keine Anzeichen von Schmerz, 1=wahrscheinlich keinen Schmerz, 2=leichtes Unbehagen, 3=milder Schmerz und Unbehagen, 4=milder bis moderater Schmerz, 5=mittleres Schmerzstadium, 6=zunehmende Schmerzhaftigkeit, 7=mittlerer bis schwerer Schmerz, 8=schwerer Schmerz, 9=kaum kontrollierbarer Schmerz, 10=komatöses Schmerzstadium) (35). Dieses Schmerzbewertungssystem wird auch am Ontario Veterinary College erfolgreich bei Katzen und Hunden zur Schmerzeinschätzung eingesetzt (86).

Eine Lahmheit bei Kühen ist ein Ausdruck für Schmerz im Stehen oder Gehen. Dieses offensichtliche Vorliegen von Schmerz ist das größte Problem in bezug auf das Wohlergehen der Tiere in den modernen Haltungssystemen. Es wird von Besitzern und Bestandsbetreuern unterschätzt (41).

Weil längerwährende Lahmheiten bei landwirtschaftlichen Nutztieren ein großes Tierschutzproblem darstellen, empfahl WATERMAN-PEARSON (1999), über diese chronischen Schmerzen Studien zu erstellen. Zum Versuchsaufbau sollten tatsächlich erkrankte Tiere gehören und nicht bislang gesunde Probanden, damit realistischere Auswertungen zu erhalten waren. Dabei sollten die Prüfung der Schmerztoleranzschwelle des Tieres, die Untersuchung biochemischer Indikatoren und besonders Verhaltensaussagen über die Selbstwahrnehmung des Leidens der Tiere nicht fehlen. Ergebnisse dieser Studien seien schwierig auszuwerten, aber von größtem Wert für Kliniker und würden schneller in die Praxis umgesetzt (147).

2.3.2 Schmerzbedingte Verhaltensreaktionen bei Wiederkäuern

Die Beurteilung von Verhaltenweisen bei Wiederkäuern, die das Schmerzempfinden widerspiegeln, ist schwierig. Hauswiederkäuer sind Herdentiere, die von Spezies stammen, die gejagt wurden. Diese Tiergruppen vermeiden ein Schmerzausdrucksverhalten, weil es als Anzeichen für Schwäche lebensbedrohliche Folgen haben könnte, sollte ein Raubtier darauf aufmerksam werden. (145).

Der weitverbreitete Glaube, Kühe seien unempfindlich für Schmerzen, ist begründet in der „stoischen“ Natur dieser Spezies, denn ihre Überlebensstrategie ist es, keine offensichtliche Schwäche, wie Lahmheit, zu zeigen, um nicht leichte Beute für Raubtiere zu werden. Dieses Problem überträgt sich in der heutigen Zeit praktisch auf den Landwirt, der sich aufgrund des wenig ausgeprägten Schmerzausdruckes seiner Tiere häufig nicht bewusst ist, dass seine Kuh

Schmerzen leidet, denn er kann auch mit lahmen Kühen Milch produzieren und züchten (100).

Zeichen für Schmerzempfinden bei Wiederkäuern beinhalten Veränderungen im Futteraufnahme- und Sozialverhalten, im Gang und in der Größe der Schutzzone (94).

Messbare und verwertbare klinische Zeichen wie Körpertemperatur, Atemfrequenz, Herzfrequenz und Blutdruck können Anhaltspunkte für Schmerzen sein (74, 94).

Schafe mit viszeralen Schmerzen äußern diese nur in leichter Unruhe und Umsehen zur betroffenen Körperseite, wenn es sich dabei um mittelgradigen oder leichten Schmerz handelt. Sie suchen Schutz im Gruppengefüge. Auch bei starken Schmerzzuständen bleiben die Tiere meist in der Gruppe, sie knirschen mit den Zähnen und treten gegen den Bauch (47).

Bei Schmerzzuständen im Bewegungsapparat nehmen Rinder im Stand eine starre und gesenkte Kopf-Hals-Haltung ein und schonen die betroffene Gliedmaße. Sie zeigen eine angespannte Rückenlinie. Körperbewegungen werden möglichst vermieden, gleiche Körperpositionen werden verlängert eingehalten und längere Ruhezeiten eingenommen. Das Interesse an der Umwelt ist vermindert, dabei werden die Ohren halb zurückgestellt und kaum bewegt. Bei stärkeren Schmerzen äußern sich die Tiere mit Zähneknirschen und Stöhnen. Neben diesen ist als Lautäußerung bei Schmerz selten in akuten Fällen auch Schmerzbrüllen oder monotones Brummen hörbar (39).

FRASER (1974) beschreibt Schmerzzustände beim Rind als durch unruhiges Verhalten gekennzeichnet. Ein charakteristischer Augenausdruck mit leicht gerunzelten Augenlidern ist festzustellen. Etwas zurückgestellte Ohren, die längere Zeit so gehalten werden und weite Nasenöffnungen gehören weiterhin zum Schmerzgesicht des Rindes, der Kopf wird dabei oft zur einen oder anderen Flanke bewegt (30).

STÖBER (1990) liefert eine tabellarische Zusammenstellung (Tab. 4, Tab. 5) allgemeiner und spezifischer Schmerzsymptome beim Rind und weist auf die jeweils möglichen Ursachen hin (128).

Tab. 4 Differentialdiagnostische Bedeutung der Schmerzäußerungen beim Rind (128)

Schmerzäußerungen	Bedeutung	Zur Klärung erforderliche Untersuchung
<i>Allgemeine unspezifische Symptome</i>		
<p>„Facies dolorosa“ oder hippocratica“ (Augen trübe und eingefallen, trauriger in sich gekehrter Blick“, Gesichtsmuskeln hervortretend, Oberlid „dreieckig“). Apathie, Bewegungsunlust, vieles Liegen, Zähneknirschen, Zittern, Schweißausbruch:</p> <p>Aufstützen (Pressen) des Flotzmaules auf den Trog, Tränkebecken oder ähnliches:</p> <p>Nach chirurgischem Eingriff: lange Liegephasen, „Winden“ von Kopf und Hals um die Längsachse (am liegenden Tier), Stöhnen, Anziehen oder Wiederausrecken oder Schlagen mit den Hinterbeinen und/oder dem Schwanz (im Stehen oder Liegen), Scharren und Aufwerfen der Streu mit den Vordergliedmaßen im Stehen:</p>	<p>Anzeichen schwerwiegenden Leidens (organischer, metabolischer, toxischer, infektiöser oder anderer Genese), die einer schlechten Prognose Agonie gleichkommen, ohne für ein bestimmtes Leiden oder eine bestimmte Veränderung spezifisch zu sein:</p> <p>Allgemeines Schmerzsymptom:</p> <p>Einsetzen des postoperativen Wundschmerzes (insbesondere nach Laparotomie) infolge Abklingens der örtlichen Betäubung:</p>	<p>Ursache der Erkrankung durch gründliche Untersuchung aller den Begleitumständen nach in Frage kommenden Organsysteme herbei zuführen suchen und dabei den Schweregrad des Leidens beachten, der in der links geschilderten „allgemeinen“ Symptomatologie zum Ausdruck kommt</p> <p>Gründliche Untersuchung des Tieres auf den Sitz des schmerzhaften Prozesses (der sich dann oft im Bewegungsapparat/ Klauenbereich befindet)</p> <p>Kausalkonnex meist eindeutig (Gabe eines Analgetikums oder Neuroleptikums führt zu Milderung der Schmerzsymptomatik); falls Erscheinungen auffallend stark ausgeprägt: Wundrevision und rektale Bauchhöhlenkontrolle vornehmen</p>
<i>Besondere, spezifische Symptome</i>		
<p><i>-Abnorme Stellung oder Haltung</i></p> <p>...</p> <p>Stellung einer oder zweier gegenüberliegender (mit Stützbeinlahmheit behafteter) Gliedmaßen</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ nach vorn („vorständig“) ➤ nach hinten („rückständig“) ➤ nach außen („abduziert“) ➤ nach innen („adduziert“) 	<p>Erkrankung im Klauenspitzenbereich</p> <p>Erkrankungen im hinteren Bereich der Sohle oder am Ballen</p> <p>Erkrankung der Außenklaue</p> <p>Erkrankung der Innenklaue</p>	<p>Gründliche Untersuchung der in Frage kommenden Klauen nach Reinigung derselben (Adspektion, Palpation, Perkussion, Zangendruckprobe, Kürzen überschüssigen Hornes durch Nachschneiden)</p>

Tab. 5 Differentialdiagnostische Bedeutung der Schmerzäußerungen beim Rind (128)
(Fortsetzung)

Schmerzäußerungen	Bedeutung	Zur Klärung erforderliche Untersuchung
<p>Lahmheiten</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Stützbeinlahmheit ➤ Hangbein- oder gemischte Lahmheit: <p>„steifer Gang“</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Mit unbeweglicher, „stock“-artiger Wirbelsäule: ➤ mit vorständiger Position der Gliedmaßen und vermehrter Neigung zum Hinlegen 	<p>Erkrankungssitz unterhalb von Sprung- oder Vorderfußwurzelgelenk:</p> <p>Erkrankungssitz oberhalb von Sprung- oder Vorderfußwurzelgelenk:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ „rheumatoide“ Polyarthrit (Zeichen einer Pyämie oder Septikämie): ➤ Spondylarthrose (alter Bullen) ➤ Klauenrehe <p>Hinweis auf Erkrankung der untenliegenden Gliedmaße, weil diese Lage durch den ausgeübten Druck schmerzmindernd wirkt und zudem das spätere Aufstehen erleichtert:</p>	<p>Örtliche Untersuchung des betreffenden Gliedmaßenabschnittes (Adspektion, Palpation, passive Beweglichkeit, Perkussion, Kompression, diagnostische Anästhesie)</p> <p>Gründliche Untersuchung der in Frage kommenden Primärherde (Herz, Lunge, Leber, großen Venen, Gebärmutter, Euter), Überprüfung der Körpertemperatur und des Gamma- Globulingehaltes im Serum, Anlage einer Blutkultur</p> <p>Ausschluss anderweitiger (peripherer lokalisierter) Erkrankungen</p> <p>Untersuchung der Klauen (Adspektion, Palpation, Perkussion, Kompression, Nachschneiden)</p> <p>Gründliche vergleichende Untersuchung beider Hintergliedmaßen (einschließlich rektaler Kontrolle)</p>
Ständiges Liegen auf demselben Hinterbein	Hinweis auf Erkrankung der untenliegenden Gliedmaße, weil diese Lage durch den ausgeübten Druck schmerzmindernd wirkt und zudem das spätere Aufstehen erleichtert:	Gründliche vergleichende Untersuchung beider Hintergliedmaßen (einschließlich rektaler Kontrolle)

Lautäußerungen, Ausschlagen, Schwanzschläge und Fluchtverhalten sehen MORTON und GRIFFITHS (1985) als zuverlässige Indikatoren für Schmerzen bei Rindern und anderen Spezies an (94).

Zur Einschätzung des Schmerzempfindens bei Lämmern halten MOLONY und KENT (1997) sowie THORNTON und WATERMAN-PEARSON (1999) folgende Merkmale für charakteristisch: Abnormales Liegen in Brustlage mit mindestens einer vorgestreckten Gliedmaße; Unruhe, Wälzen, Stampfen und Schlagen; Abwehren von Berührungen von Wunden und den veränderten Plasmacortisolspiegel (93, 138).

Im Rahmen seiner Dissertation untersuchte BUSS (1987) das Verhalten von 60 Kühen mit linksseitiger Labmagenverlagerung in den der Laparotomie folgenden 24 Stunden. Die Hälfte der untersuchten Tiere erhielt postoperativ Combelen® (2ml/100kg) zur Sedation. Die Verhaltensweisen Futterverweigerung, lange Liegezeit, Gliedmaßenbewegungen wie Rudern, Strecken, Scharren, Schlagen sowie Schwanzbewegungen wie Pendeln, Pressen des Schwanzes gegen die Flanke oder die Operationswunde, Lautäußerungen wie Stöhnen und Zähneknirschen, aber auch Zittern, Abstützen des Kopfes mit dem Flotzmaul, eine erhöhte Bauchdeckenspannung und eine erhöhte Atemfrequenz wurden als Zeichen postoperativer Belastung bzw. Schmerzen gedeutet. Da diese Verhaltensmerkmale in der sedierten Untersuchungsgruppe weniger häufig zu beobachten waren, empfahl der Autor die Gabe von Combelen® nach Laparotomien beim Rind (11).

Den Einfluss einer Bauchhöhlenoperation, einer Behandlung im Klauenstand und eines Transportes auf hämatologische und klinische Parameter des erkrankten Rindes untersuchte ZINKE (1998). Es stellte sich heraus, dass die untersuchten Parameter (Herzfrequenz, Körpertemperatur, Laktat, Cortisol, Glucose und freie Fettsäuren) nach der Belastung statistisch auffällig erhöht waren. Bauchhöhlenoperation, Behandlung im Klauenstand und Transport waren als Stressbelastung zu interpretieren. Dabei erwiesen sich die Laktatwerte im Blut als geeignete und sensible Indikatoren (161).

Vermeidungsverhalten nach einer Schmerzerfahrung wurde bei Rindern und Schafen beobachtet. Nach einem Eingriff im Zwangsstand wählten die Tiere bei Wiederbetreten der Gasse zum Zwangsstand eine Ausweichstrecke, während Tiere, die ohne Behandlung den Zwangsstand verlassen hatten, dieses Ausweichverhalten nicht zeigten (136).

In einer Untersuchung zur Kennzeichnung von Mastrindern mit Brandzeichen wurden kaltgebrannte, heißgebrannte und zum Schein gebrannte Tiere auf physiologische und verhaltenstypische Merkmale hin untersucht. Der Plasmacortisolgehalt stieg bei allen Tieren während der Behandlung. Der Plasmaepinephringehalt war eine halbe Stunde später bei den

heißgebrannten Tieren höher als in den zwei übrigen Gruppen. Während und bis 30 Sekunden nach dem Brennen zeigten die heißgebrannten Tiere höhere Herzfrequenzen als die übrigen Versuchstiere. Das Flucht- und Vermeidungsverhalten wurde im Zwangsstand anhand der vertikalen Bewegungen gemessen. Es war in der Heißbrandgruppe am stärksten zu beobachten. Aus dieser Studie wurde geschlossen, dass das Heißbrandverfahren den Tieren stärkere Schmerzen zufügte als das kalte Brennen (68).

Als Verhaltensäußerungen bei Mastbullen, die auf Schmerzen schließen ließen, wurden beim Kennzeichnen mit kalten oder heißen Brandzeichen Schwanzschlagen, Treten, Sich-Fallenlassen und Lautäußerungen angesehen. Mit heißen Eisen gebrannte Stiere zeigten dabei stärkere Abwehrreaktionen und die obengenannten Verhaltensweisen deutlicher als kaltgebrannte Tiere (117, 119).

WHAY et al. (1996) arbeiteten über den Zusammenhang von Bewegungsverhalten, Schmerzempfinden und Klauenerkrankungen bei Milchfärsen im peripartalen Zeitraum. Sie verwendeten ein Lahmheitsschema mit sechs Stufen, einen Nozizeptionstest mit einer stumpfen Nadel und eine visuelle Bewertungstabelle zur Auswertung der Lokalisation, Schwere und Ausbreitung der Klauenläsionen. Sie verglichen die Tiere vor und nach der Kalbung. Nach der Kalbung zeigten sich höhere Lahmheitsgrade, stärkere Schmerzempfindlichkeit sowie auch schwerwiegendere Klauenveränderungen. WHAY et al. fanden eine Hyperalgesie und Allodynie der Tiere im Schmerztest. Dieses Phänomen erklärten sie damit, dass 43% der untersuchten Tiere nach der Kalbung an chronischen Schmerzen litten (152).

Bestimmte Klauenerkrankungen können zu Hyperalgesie bei Kühen führen. Sohlenwandgeschwüre und Sohlengeschwüre wurden in einer 28tägigen Untersuchungszeit als diese Klauenerkrankungen ausfindig gemacht. Im Gegensatz zu akuten Schädigungen der Klauen, z. B. durch Dermatitis digitalis, die nach Therapie und Abheilung keine abgesunkene Schmerzschwelle hervorriefen, wurde diese bei den erstgenannten Klauenkrankheiten noch am 28. Tag gemessen. Im Nozizeptionstest waren bei den betroffenen Tieren die bei gesunden Tieren als nicht schmerzenden Reize als schmerzhaft erlebt worden. Außerdem bestanden bei sechs Lahmheitsgraden, zwischen den Graden 3-5, im Nozizeptionstest keine Unterschiede. Daraus wurde geschlossen, dass eine chronische Klauenläsion, die schmerzhaft genug ist, eine Lahmheit auszulösen, zu einer Hyperalgesie führt, und das unabhängig vom Schweregrad der Lahmheit und der Ausbreitungstendenz der Erkrankung an der Klaue (153).

Auch O'CALLAGHAN et al. (2002) arbeiteten über Verhaltensäußerungen bei Kühen mit Lahmheiten (101). Sie wählten eine numerische Bewertungstabelle mit sechs Bewegungskriterien. Dazu gehörten das Bewegungsmuster (Punkt 1), die Wirbelsäulenlinie (Punkt 2), die Geh-Geschwindigkeit (Punkt 3), die Fußung der Hintergliedmaßen auf den Spuren der Vordergliedmaßen (Punkt 4), die Kopfhaltung (Punkt 5) und das Wegführen der Gliedmaßen von der Richtungslinie (Punkt 6). Sie verwendeten fünf Einstufungen, wobei 1 als normal und 5 als stark abweichend gewertet wurde. Die numerische Bewertungstabelle verglichen sie in vier methodischen Ansätzen. Im ersten Ansatz untersuchten sie den Zusammenhang zwischen dem Bewegungsablauf der Tiere und den Punkten 2-6. Eine Signifikanz von Verhaltensäußerungen und Lahmheitsgrad wurde festgestellt. Im zweiten Ansatz war die Wiederholbarkeit der Ergebnisse des Einzelbeobachters das Ziel. Dritter Teil war die Untersuchung von Übereinstimmungen der Ergebnisse von mehreren Beobachtern. Aufgrund zahlreicher Übereinstimmungen gingen die Autoren von einer guten Wiederholbarkeit und dem einfachen Gebrauch des leicht verständlichen Bewertungsschemas aus. Der letzte und vierte Ansatz prüfte, ob sich der Schweregrad der Lahmheit in der Schwere der Klauenerkrankung wiederfinden ließ. Ein deutlicher Zusammenhang der gewählten Indikatoren mit der Schwere und der Schmerzhaftigkeit der Klauenerkrankung wurde festgestellt. Die Untersucher empfahlen deshalb sowohl Tierärzten als auch Tierhaltern, auch das besondere Bewegungs- und Verhaltensmuster und nicht nur den Lahmheitsgrad zu beobachten, um schon kleinste Anzeichen bei den Tieren bemerken zu können (101).

In drei Milchviehbetrieben in England mit einer Größe von 95 bis 180 Tieren wurde im Sommer 1991 das Verhalten gesunder Holstein-Friesian Kühe mit dem von lahmen Tieren verglichen. Die soziale Ranghöhe der lahmgelenden Kühe war niedriger, sie standen unruhiger im Melkstand, lagen für längere Zeit, grasten kürzer und kauten länger und mit weniger Kauschlägen wieder. Die Leistungsmerkmale, die durchschnittlich niedrigere Milchleistung und das Körpergewicht machten das Unbehagen der Tiere aufgrund der schmerzhaften Lahmheit ersichtlich (44).

Messungen der Schmerzschwelle mit einem mechanischen Nozizeptionstest, des Plasmacortisolgehaltes und des Katecholamingehaltes bei gesunden und bei lahmen Kühen ergaben eine signifikant niedrigere Schmerzschwelle der klauenkranken Rinder. Eindeutige Unterschiede in Adrenalin, Noradrenalin und Dopamingehalt des Blutes wurden jedoch nicht gefunden (71).

Über die Schmerzbelastung bei Kälbern und Kühen nach der Enthornung arbeiteten TASCHKE und FÖLSCH 1997 (133). Das Verhalten der Kälber vor und nach thermischer Enthornung wurde mit dem Verhalten von Tieren nach Enthornungssimulation verglichen. Der Cortisolspiegel im Speichel der Tiere und die histologische Morphologie der Hornanlagen nach der Enthornung wurden untersucht. Sechzehn Milchkühe wurden nach Enthornen mittels Drahtsäge unter Lokalanästhesie in ihrem Verhalten beobachtet. Der Cortisolgehalt im Speichel und die Milchleistung wurden ermittelt. Die Kälber zeigten deutliche Schmerzreaktionen wie Aufbäumen, Sich-Fallenlassen und Schwanzschlagen. Diese Schmerzempfindungen führte man auf den Hitzereiz und die schmerzhafte Entzündung im Wundbereich zurück. Der Cortisolgehalt im Speichel der Kälber war erhöht. Auch bei den Kühen stieg der Cortisolgehalt im Speichel an. Den Anstieg relativierten die Autoren jedoch, indem sie ihn dem Anstieg während eines Transportes gleichsetzten. Schmerzreaktionen der Kühe beobachtete man besonders in den ersten drei Stunden nach dem Eingriff. Das Sozialverhalten der Kühe hielten die Untersucher über mehrere Tage für gestört (133).

Bei der Untersuchung von ethologischen und physiologischen Reaktionen von Kälbern auf Enthornen mit Heißbrand wurde festgestellt, dass mit dem Anbringen einer Lokalanästhesie 15 Minuten vor dem Eingriff das Stress- und Schmerzempfinden der Kälber bis zu zwei Stunden nach dem Eingriff vermieden werden konnte. Die Kälber, die eine Lokalanästhesie erhalten hatten, zeigten weniger Verhaltensweisen wie Kopfschütteln, Sich-Aufbäumen, Trippeln und Rückwärtsdrängen. Bei Tieren ohne Lokalanästhesie war die Futteraufnahme im Vergleich mit den anästhesierten Tieren bis zu 2 Stunden nach dem Enthornen reduziert, die Plasmakonzentration von ACTH, Cortisol und Vasopressin dagegen war erhöht (38).

Eine Arbeit über Unterschiede zwischen der unblutigen Kastration mittels Burdizzozange und der chirurgischen Kastration von Stierkälbern kam zu dem Ergebnis, dass bei beiden Kastrationsmethoden eine kurzfristige Cortisolerhöhung eintrat, die bis zu drei Stunden nach Kastration bestand. Verhaltensänderungen wie Treten, Stampfen, Schwanzschlagen, Wiederaufstehen und Niederlegen wurden nach einer numerischen Bewertungstabelle (NRS) graduell bewertet. Deutliche Abweichungen in beiden Gruppen wurden nicht gefunden. Deshalb kamen die Untersucher zu dem Schluss, dass sich die den Tieren zugefügten Schmerzen zwischen den Kastrationsmethoden kaum unterschieden (102).

Zur Kastration von zwei Tage alten Lämmern wurde eine von drei verschiedenen Kastrationsmethoden mit unterschiedlichem Anästhesieprotokoll gewählt: Gummiring ohne

Lokalanästhesie, Gummiring mit Lokalanästhesie in den Scrotumhals, Gummiring mit nachfolgendem Quetschen des Scrotumhalses mit einer Burdizzozange unterhalb des Gummiringes. Die Verhaltensäußerungen Füßestampfen, Schwanzwedeln, Kopfwenden zum Scrotum und zur Schenkelinnenseite wurden als Schmerzäußerungen gewertet. Während 6 Stunden nach der Operation sowie an den Tagen 10, 20, 31 und 41 wurde das Verhalten der Lämmer erfasst. Einschließlich Tag 31 waren in der Gruppe mit Lokalanästhesie signifikant geringere Schmerzäußerungen erkennbar als in der Gruppe ohne Lokalanästhesie. Die Autoren stellten heraus, dass mit Herabsetzen des akuten Schmerzes auch die Langzeitwirkung im Sinne einer Hypersensibilität verringert wurde (58).

HERNANDEZ et al. (2002) konnten nachweisen, dass lahmheitsbedingte Erkrankungen bei Milchkühen zu einem Rückgang in der Milchleistung führten. Interdigitale Phlegmonen führten zu einem Herabsinken der Milchmenge um 10%. Lahmende Tiere, die an einer Dermatitis interdigitalis oder digitalis oder an Klauengeschwüren erkrankt waren, produzierten weniger Milch. Signifikante Unterschiede fanden die Untersucher hierbei in der Herde mit 531 Holstein Friesian Kühen allerdings nicht (51).

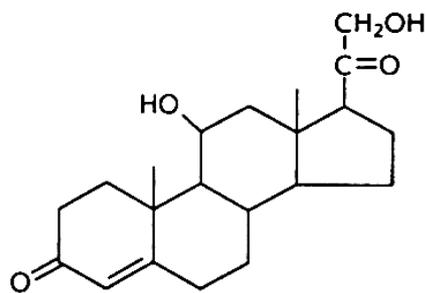
COLLICK et al. (1989) stellten fest, dass Lahmheiten die Fruchtbarkeit bei Milchkühen negativ beeinflussten. Bei lahmen Tieren war der Zeitraum zwischen Kalbung und Erstbesamung um vier Tage und die Zwischenkalbezeit um 14 Tage länger als bei gesunden Artgenossen. Die Fruchtbarkeitsrate während der Studie lag 10% unter der von gesunden Tieren. Die Kühe mussten durchschnittlich 2,14 mal besamt werden im Vergleich zu gesunden Tieren, deren Quote bei 1,72 pro Trächtigkeit lag (15).

Einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Lahmheiten und dem sozialen Verhalten konnten GALINDO und BROOM (2002) herstellen. Sie erklärten die Tatsache, dass rangniedrigere Tiere häufiger lahmten damit, dass diese Kühe aufgrund ihres niedrigen Gruppenranges mehr Zeit im Stehen oder mit Ausweichen verbrachten. Lagen diese Tiere, waren sie an unkomfortablen, nicht als Liegeflächen vorgesehenen Orten anzutreffen. Ihr Bewegungsapparat wurde somit stärker beansprucht und anfällig z. B. für Klauenerkrankungen. Deshalb empfahlen die Autoren, den Tieren bessere Bodenbeläge und mehr Liegeboxen zur Verfügung zu stellen. Außerdem sollten die Tierhalter längere separate Eingewöhnungsmöglichkeiten für Neuzugänge schaffen (34).

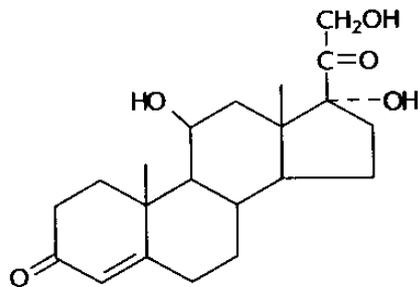
2.4 Cortisol

Cortisol ist ein Steroidhormon, das aus 21 C-Atomen besteht. Es wird in Zellen der Zona fasciculata der Nebennierenrinde (NNR) synthetisiert. Weitere Steroidhormone, die in der NNR gebildet werden, sind die Mineralocorticoide, z. B. Aldosteron, und die adrenalen Sexualsteroiden. Cortisol gehört mit dem Corticosteron zu den Glucocorticoiden.

Die Synthese der Glucocorticoide erfolgt durch enzymatischen Umbau von Cholesterin über Zwischenstufen zu Cortisol bzw. Corticosteron (9, 105, 140).



Corticosteron (NNR-Glucocorticoid)



Cortisol (NNR-Glucocorticoid)

Abb. 7 Strukturformeln der Glucocorticoide (65)

2.4.1 Cortisol im Blut

Die Glucocorticoidfreisetzung wird über neuroendokrine Regulationsmechanismen gesteuert. Aus dem Hypothalamus freigesetztes Corticotropin-releasing-Hormon (CRH) löst die Ausschüttung des adrenocorticotropen Hormones (ACTH) aus dem Hypophysenvorderlappen aus.

Die Nebennierenrinde kann keine größeren Mengen an Steroidhormonen speichern; bei Bedarf werden daher sowohl die Biosynthese als auch die Sekretion der Corticosteroide durch ACTH stimuliert. In Form der negativen Rückkopplung hemmen hohe Corticosteroidkonzentrationen im Blut die Freisetzung von ACTH (5, 9, 73, 105).

Die Glucocorticoide sind im Blut zum größten Teil an Proteine gebunden. Das Transcortin, ein corticosteroid-bindendes Globulin (CBG), trägt mit einer hohen Affinität ($K_a=10^8$ l/mol) Cortisol, Corticosteron und Progesteron, und damit ca. 75% des Cortisols im Blutplasma. Albumin, das 10-15 % des Cortisols transportiert, besitzt mit $K_a=10^3$ l/mol eine geringere Affinität. Die restlichen 10-15% des Cortisols sind frei und physiologisch aktiv. In dieser Form kann Cortisol in die Zielzellen eindringen und rezeptorspezifisch wirken (140).

Der Abbau bzw. die Inaktivierung der Steroide erfolgen enzymatisch vorwiegend in der Leber, aber auch in der Niere und in den Speicheldrüsen (140).

Die Plasmahalbwertszeit ist abhängig von der Reduktasentätigkeit in der Leber, der Hormonkonzentration im Blut, der Plasmaproteinbindung und der Leberdurchblutung. Sie beträgt weniger als zwei Stunden (5).

Das Wirkungsspektrum der Glucocorticoide ist breitgefächert. Die Glucocorticoide wirken auf den Stoffwechsel, besonders den Kohlenhydrat-, den Eiweiß- und den Fettstoffwechsel (9, 105, 140).

Unter dem Einfluss der Glucocorticoide steigen die Spiegel von Glucose, freien Aminosäuren, Harnstoff und freien Fettsäuren im Blut an. Die Steroide fördern den Proteinabbau und hemmen die Proteinsynthese in peripheren Organen. So kommt es zum Anstieg von Aminosäuren im Blut. Diese werden in der Leber zur Glukoneogenese verwendet und führen somit zu einem hohen Harnstoffspiegel. Dies erklärt die negative Stickstoffbilanz unter dem Einfluss der Corticosteroide. Die gebildete Glucose wird zum einen zu Glykogen synthetisiert und zum anderen ins Blut abgegeben. Die Folge ist ein Anstieg des Blutglukosespiegels. Auch Lipiddepots werden mobilisiert und bedingen einen Anstieg der freien Fettsäuren. Die Proteinsynthese wird dabei eingeschränkt, das erklärt auch den entzündungshemmenden und immunsuppressiven Effekt der Corticoide (65).

Cortisol übt zahlreiche Stoffwechselwirkungen aus. Die meisten Zelltypen sind mit Cortisolrezeptoren ausgestattet. Die Rezeptor-Cortisolkomplexe gelangen zum Zellkern und können hier Transkriptionsprozesse verändern. So modifizieren sie die Ausstattung der Zellen mit Proteinen oder Enzymen.

Cortisol beeinflusst die Adaptation des Organismus an erhöhte Anforderungen positiv und negativ (33). Eine positive Wirkung des Cortisols bei längerer Dauer der Belastung ist die Förderung der Gluconeogenese durch erhöhten Abbau von Aminosäuren im Blut. Der Glucosegehalt im Blut wird erhalten. Durch die Senkung des Glucoseumsatzes und die erhöhte Glycogensynthese kommt es auch zu einer verminderten Verwertung von Glucose in den Fettzellen für die Fettbildung. Außerdem nimmt die Leistungsfähigkeit des Organismus bei Belastung zu. Eine negative Auswirkung ist die sinkende Leistungsfähigkeit des Immunsystems und damit die Förderung von Infekten. Die Ausreifung von Tertiärfollikeln wird supprimiert (33).

Bei den Haustieren liegt die Glucocorticoidkonzentration im Plasma zwischen 10-100 ng/ml. Sie hängt von Tierart, Alter, Geschlecht, Fortpflanzungsstadium, Fütterung und Haltung ab. Bei Ratte, Maus und Kaninchen überwiegt das Corticosteron, bei Mensch, Schwein und Hund ist es das Cortisol. Bei den Wiederkäuern ist das Verhältnis der beiden nahezu gleich (5). Beim Rind ist Cortisol das wichtigste Glucocorticoid in Blut und Milch (12, 143). Wiederkäuer haben von allen Haustieren die geringste Plasmaproteinbindungskapazität. Die Cortisolkonzentration und die Plasmaproteinbindungskapazität ändern sich auch mit der Trächtigkeit nicht (140).

Die Cortisolkonzentration im Blut des Rindes unterliegt starken Schwankungen. Neben der zirkadianen Rhythmik wird auch eine große intraspezifische Variabilität beobachtet. Die Konzentrationsänderungen scheinen sich innerhalb von kurzen Zeitabständen abzuspielen.

Am Morgen zwischen 3.00 Uhr und 5.00 Uhr werden die höchsten Werte gemessen, die tiefsten Stände der Konzentration am Abend zwischen 17.00 Uhr und 20.00 Uhr. Der steile morgendliche Anstieg hängt eng mit dem Hell-Dunkel-Wechsel zusammen, die Abnahme zum Tiefststand erfolgt dagegen kontinuierlich. Unter dem Einfluss von Stressfaktoren wie z.B. Angst, Krankheit und Schmerz entfällt diese zirkadiane Tagesrhythmik (140).

Zusätzlich zum zirkadianen Rhythmus fanden LEFCOURT et al. (1993) einen ultradianen Rhythmus mit Perioden von 120 Minuten (69).

2.4.2 Cortisol in der Milch

Der Übertritt von Cortisol in die Milch erfolgt über freie Diffusion aus der Blutbahn. Nach experimenteller ACTH-Injektion ist die Konzentration des corticosteroid-bindenden Globulins in der Milch niedriger als im Blut (123).

Die Literaturangaben zur Dauer des Anstieges des corticosteroid-bindenden Globulins variieren; ein Anstieg unmittelbar nach Injektion von ACTH wird von mehreren Autoren gemessen (8, 123, 137).

Durch den positiven Zusammenhang der Konzentrationen von freiem Cortisol in Blut und Milch ist es möglich, Stresseinwirkungen am Tier mit Hilfe des Gehaltes von freiem Cortisol in der Milch einzuschätzen. Durch die Bestimmung des Cortisolgehaltes lassen sich somit Rückschlüsse auf die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Aktivität ziehen (29, 123).

Die gemessenen Milhcortisolkonzentrationen variieren weder zwischen Vor- und Hauptgemelk, noch euterviertelweise (29). In fetthaltiger und entfetteter Milch sind keine Cortisolkonzentrationsunterschiede feststellbar.

BUTLER und DESBORDES (1980) prüften mittels Chromatographie die im Radio-Immuno-Assay (RIA) gemessenen Konzentrationen von Cortisol in Vollmilch und entfetteter Milch ($1.88 \pm 0.06 \text{ nmol/l}$) und erzielten eine Übereinstimmung in den Ergebnissen von $82 \pm 2\%$. Der Fettgehalt störte allerdings nach ihrer Meinung die Messgenauigkeit (12).

BREMEL und GANGWER (1978) untersuchten den Cortisolgehalt in der Milch als einen objektiven Parameter zur Messung von Transportstresseinwirkung auf laktierende Kühe. Der Cortisolgehalt der Milch erhöhte sich von einem Ausgangswert von $2,5 \text{ ng/ml}$ vor dem Transport auf $8,7 \text{ ng/ml}$ acht Stunden nach dem Transport. Mit steigendem Cortisolgehalt der Milch nahm die Milchleistung ab. Blut- und Milhcortisol veränderten sich proportional (8, 29, 137).

2.4.3 Einfluss von Stress- und Schmerzeinwirkungen auf den Cortisolgehalt bei Tieren

Schmerz muss immer in Verbindung mit den Ereignissen Angst und Stress betrachtet werden (Abb. 8). Jedes dieser drei Phänomene ist direkt von den beiden anderen abhängig und wird durch sie beeinflusst. Ein Tier, das gestresst oder ängstlich ist, wird eine Schmerzerfahrung viel eher und stärker erleben als ein ruhiges Tier (49).

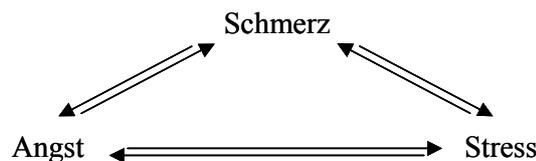


Abb. 8 Schematische Darstellung des Zusammenhangs und der gegenseitigen Beeinflussung der Phänomene Stress, Angst und Schmerz (48)

Aufgrund ihrer mangelnden Spezifität verändern sich die Corticosteroidgehalte nicht nur bei Schmerz, sondern auch bei anderen Einwirkungen auf den Organismus wie physiologischen und pathologischen Reizen, wie beispielsweise Hitzestress oder Lärm (92).

Stress kann beim Rind schon durch Abtrennung von der Herde z. B. durch das Einbringen in einen Klauenuntersuchungsstand ausgelöst werden: Der Gehalt an Cortisol lag bei zweistündiger Immobilisation im Klauenstand im Bereich von 18 und 27 µg/l; der Ausgangsgehalt betrug 3-4 µg/l (56).

Die Auswirkungen einer zweistündigen Immobilisation im Klauenstand bei Rindern auf den Verlauf von Herzfrequenz und Körpertemperatur sowie Cortisol, Adrenalin und Noradrenalin im Plasma prüfte KAUFMANN (1997). Im Vergleich zu Kontrolltieren stiegen Herzfrequenz und Körpertemperatur bei Tieren im Klauenstand deutlich an. Cortisol stieg bei allen stressbeeinflussten Tieren signifikant an. Dagegen konnte bei den Katecholaminen kein direkter Bezug zur Stresseinwirkung festgestellt werden. Diese wurden noch dazu asynchron sezerniert, woraus die Untersucherin schloss, dass es zu einer unterschiedlichen sympatho-adrenalen Aktivierung durch den Stressor gekommen war (55).

Zwei verschiedene Klauenpflegemethoden bei Kühen sollten darauf untersucht werden, wie stark die Tiere Stresseinwirkungen unterworfen waren. Als Anhaltspunkt für das Ausmaß des Stresses wurde der Cortisolgehalt des Plasmas durch Enzymimmunoassay gemessen (124).

Die Klauenpflege nach der Schmiedenmethode im Zwangsstand nach KNEZEVIC (1960) wurde zu der Klauenpflege im Kippstand (Fa. Rosensteiner) mit Winkelschleifern verglichen (62). Hierzu wurden bei 51 Milchkühen der Rassen Braunvieh und Deutsches Fleckvieh im Alter von durchschnittlich 4,9 Jahren Blutproben zur Cortisolbestimmung im Enzymimmunoassay vor, während, und nach der Behandlung untersucht. Das Verhalten der Tiere wurde mittels einer variablen numerischen Bewertungstabelle erfasst. Für das Verhalten der Tiere bei der Klauenkorrektur und bei der Blutentnahme aus der Eutervene wurden Punktzahlen von eins bis fünf vergeben. Bei der Klauenkorrektur gab es stärkere Verhaltensabweichungen als bei der Blutentnahme. Nach der Fixation im Stand und 10 Minuten nach Beginn waren die Abweichungen im Verhalten am größten. Am Kippwagen zeigten die Kühe geringere Abwehrreaktionen als im Zwangsstand. Der Basiscortisolwert vor der Klauenpflege lag bei 1,4 ng/ml. Mit dem Beginn der Manipulation erfolgte ein signifikant starker Anstieg bis zum Ende der Korrektur (Mittelwert 37,4 ng/ml). Noch 24 Stunden später wurden signifikant erhöhte Werte im Plasmacortisolgehalt gemessen. Eine zeitliche Verzögerung der Cortisolhöchstwerte in Beziehung zu den Verhaltensscores ergab sich mit 30 Minuten, um die die Cortisolwerte später ihr Maximum erreichten. Außerhalb dieses Messzeitpunktes wurden Parallelen in Verhaltenspunktzahl und Cortisolgehalt festgestellt. Der Grad der Stallklauenbildung, das Alter der Kühe und die Korrekturmethode zeigten keinen Einfluss auf die gemessenen Parameter (124).

EL-GHOUL und HOFMANN (2002) untersuchten den Einfluss verschiedener Klauenkrankheiten auf die Höhe des Cortisolspiegels im Blut bei Rindern (20). Die Serum-Cortisolspiegel von 35 klauenkranken Kühe lagen signifikant höher als bei den 35 Kontrolltieren. Die Untersucher stellten fest, dass Kühe mit Klauengelenkentzündungen die höchsten Cortisolwerte aufzeigten, klauenrehe-krankte Tiere dagegen die niedrigsten. Kühe mit Stallklauenbildung oder Doppelsohlen hatten höhere Werte des Cortisols im Blutserum als Kühe mit Klauengeschwüren, die Autoren machen dabei keine Angaben zum Grad der Geschwüre. Bei Kühen mit Dermatitis digitalis lagen die Messungen niedriger als bei denen mit Klauengeschwüren (20).

Auswirkungen einer operativen Reposition der linksseitigen Labmagenverlagerung auf Parameter des Energiestoffwechsels bei Milchkühen untersuchten MUDRON et al. (1994) (95). Bei einer Operation führt die Beunruhigung des Tieres sowie die Reizung von

Schmerzrezeptoren durch die Verletzung von Gewebe zu einer Zunahme des Gehaltes an ACTH, Cortisol, und β -Endorphin. Bei laktierenden Rindern ($n=20$) belief sich der Gehalt an Cortisol im Blutplasma vor der operativen Reposition der linkseitigen Labmagenverlagerung auf $8,2 \mu\text{g/l} \pm 2 \mu\text{g/l}$, unmittelbar danach auf $36,3 \mu\text{g/l} \pm 8 \mu\text{g/l}$. Fünf Stunden nach der Operation lag der Cortisolwert bei $19 \mu\text{g/l} \pm 13 \mu\text{g/l}$, nach 24 Stunden war der Ausgangswert unterschritten (95).

Die zeitweise Auslösung von Schmerz durch Einbrennen von Kennzeichen ($15 \text{ cm} \times 17 \text{ cm}$) in die Haut von Jungrindern (Körpermasse $450 \text{ kg} - 500 \text{ kg}$) mittels heißer Eisen ($n=10$) oder mittels flüssigen Stickstoffs tiefgekühlter Eisen ($n=10$) führte im Verlauf von 20 Minuten zu einer Erhöhung des Gehaltes an Cortisol im Blutplasma von ausgangs $7-16 \mu\text{g/l}$ auf $34 \mu\text{g/l} \pm 4 \mu\text{g/l}$ bzw. $36 \mu\text{g/l} \pm 5 \mu\text{g/l}$. Danach nahm er ab und lag nach 80 Minuten wieder im Ausgangsbereich (118).

Ein Versuchsaufbau zum Vergleich von vier Enthornungsmethoden zeigte, dass sich die Enthornung mit Herausschälen der Hornanlage, die Amputation mit einer Säge oder Metallschere nicht vom Absetzen mit einem Embryotomiedraht in der Erhöhung des Cortisolgehaltes im Plasma nach dem Enthornen unterschieden (131).

Das Ergebnis einer Forschungsarbeit über den Gehalt von Cortisol, Vasopressin und Prolaktin bei Schafen mit chronischen Schmerzen im Bewegungsapparat war, dass bei Tieren mit schwerwiegenden digitalen Erkrankungen ein Cortisolgehalt im Plasma von $1,16 \pm 0,28 \mu\text{g}/100\text{ml}$ und damit unter dem Basiswert gesunder Kontrolltiere ($1,72 \pm 0,25 \mu\text{g}/100\text{ml}$) lag. Nach einem Behandlungszeitraum von 21 Tagen fanden die Forscher einen geringen Anstieg des Cortisolwertes, der aber noch unter dem Basiswert der Kontrolltiere lag (70).

Im Rahmen einer Feldstudie untersuchten LEY et al. (1994) erneut den Cortisolgehalt im Blut von Schafen mit chronischen lahmheitsbedingten Schmerzen. Es wurden Bewertungskriterien zur Beurteilung der Lahmheit und Pathologie der Moderhinke in Form einer numerischen Tabelle erhoben. Die Forscher verglichen den Plasmacortisolgehalt bei gesunden Schafen ($n=457$) mit lahmdenden Schafen ($n=147$) über einen Zeitraum von drei Monaten. Die Plasmacortisolwerte zeigten sich bei den kranken Tieren signifikant höher als bei der Kontrollgruppe. Diese Ergebnisse standen im Gegensatz zu den vorhergehenden Studien im Jahr 1991 (70, 72).

Tab. 6 Literaturangaben über die mittlere Blutcortisolkonzentration bei Rindern

Autor	Substrat	Tierzahl	mittlere Blutcortisolkonzentration
SIXT et al. (1997) (124)	Plasma	51	1,4 ng/ml
KAUFMANN und THUN (1998) (56)	Plasma	5	5 ng/ml
LEFCOURT et al. (1993) (69)	Plasma	6	3,3-4,5 ng /ml
ALAM und DOBSON (1986) (2)	Plasma	6	2 ng/ml –6,5 ng/ml ± 2,5 ng /ml
TERMEULEN et al. (1981) (137)	Plasma	4	4,7 ng /ml
HERD (1989) (50)	Serum	40	33 ± 3 nmol/l
SHUTT und FELL (1985) (123)	Serum	11	4,5 ± 0,7 ng /ml
SHAW und TUME (1999) (120)	Plasma	25	68,7 ± 7,2 nmol/l
KNOWLES et al. (1999)(63)	Plasma	42	1,8 µg/100 ml
FÜRLI und FÜRLI (1998) (33)	Serum	4	4,5-5,5nmol/l
ZINKE (1998) (161)	Serum	80	8-38,8 ng/ml
LEY et al. (1996) (71)	Plasma	78	24-29 nmol/l
EL-GHOUL und HOFMANN (2002) (20)	Serum	35	8,4 - 41,5 ng /ml

Eine Untersuchung über den Einfluss von tierärztlichen Behandlungen auf den Cortisolgehalt im Plasma von Kühen wurde von ALAM und DOBSON im Jahr 1986 durchgeführt (2). Zu den an der Kuh durchgeführten Manipulationen gehörten einmalige Venenpunktion, mehrmalige Venenpunktion, Venenkatheterisierung sowie die rektale Palpation und die intramuskuläre Injektion. Die Basis cortisolgehalte reichten von 2 ng/ml bis zu 6,5 ng/ml ± 2,5 und erhöhten sich nach den fünf verschiedenen Eingriffen auf 13,8 ± 5,6 ng/ml. Die Autoren erklärten die größere Standardabweichung der Cortisolwerte mit der inhomogenen

Zusammensetzung der Untersuchungsgruppe, die aus Tieren, die tierärztliche Behandlungen gewohnt waren und solchen "Neuankömmlingen", die diese Eingriffe nicht zuvor erfahren hatten, bestand (2).

Untersuchungen mit dem Ziel festzustellen, ob das Enthornen von Kälbern mit Lokalanästhesie und elektrochirurgischer Verschorfung den Cortisolanstieg nach der Enthornung im Blutplasma verringert, wurden von SUTHERLAND et al. (2002) durchgeführt. Eine Kontrollgruppe wurde mit drei Kälbergruppen (Enthornung allein, Enthornung mit Lokalanästhesie, Enthornung mit Lokalanästhesie (LA) und elektrochirurgischer Verschorfung) verglichen. Die Lokalanästhesie über eine Nervenblockade hielt 5 Stunden an. Die Blutproben wurden 30 Minuten vor, während der Enthornung, alle 30 Minuten während der folgenden 16 Stunden, dann stündlich für 8 Stunden und zuletzt nach 24 Stunden über die Vena jugularis durch Punktion genommen. Das Enthornen ohne Lokalanästhesie verursachte einen Cortisolanstieg für 7 Stunden, die Lokalanästhesie reduzierte den Cortisolgehalt auf Kontrolltierniveau für einen Zeitraum von 5 Stunden. Der Cortisolanstieg folgte hier in den nächsten 5 Stunden und es dauerte bis 24 Stunden nach dem Eingriff in beiden Gruppen, bis die Werte der Kontrolltiere erreicht wurden. Dagegen wurde durch die Lokalanästhesie und die iatrogene Verschorfung ein Cortisolanstieg über einen Zeitraum von vierundzwanzig Stunden nach der Enthornung im Vergleich mit den beiden anderen Gruppen nahezu vollständig aufgehoben (129).

In einer weiteren Studie wurde bei 51 männlichen Lämmern im Alter von durchschnittlich sechs Wochen der Plasmacortisolspiegel in den ersten vier Stunden nach der Kastration gemessen. Die Kastration durch einen Gummiring mit und ohne Lokalanästhesie in den Skrotumhals und die Kastration mit und ohne Lokalanästhesie in das Hodengewebe wurden verglichen. Bis zu einer Stunde nach dem Eingriff konnte der Cortisolgehalt in der Gruppe mit Lokalanästhesie in den Scrotumhals verringert werden. Dagegen reduzierte eine intratestikuläre Injektion den Cortisolanstieg nicht im Vergleich zur Kastration ohne Anästhesie (130).

Bei 24 männlichen Lämmern im Alter von sechs Tagen wurde der Plasmakortisolspiegel und die Verhaltensänderung nach Kastration mit einem Gummiring untersucht. Die Gummiringkastration mit anschließender Quetschung des Scrotumhalses mit der Burdizzozange wurde mit der Gummiringkastration ohne dieses Vorgehen verglichen. Die Methode mit Gummiligatur und Burdizzozange führte im Verhalten der Tiere zu signifikant weniger Schmerzäußerungen. Auch der Cortisolspiegel zeigte einen niedrigeren Anstieg als bei der Kastration mit Gummiring allein (59).

2.5 Schmerzmanagement und Analgetika

Schmerzmittel vermindern schädliche physiologische Effekte, die durch Schmerzen ausgelöst werden. Sie verhindern Verhaltensänderungen wie Verhaltensdepression und deren negative Folgen. Auch die Zahl von Erkrankungen und die Sterblichkeit sollen durch die Gabe von Analgetika verringert werden können (14).

2.5.1 Kurze Übersicht über Schmerzmittel und ihre Wirkungsweise

Zur systemischen Schmerzbehandlung kommen zwei nach Wirkungsprinzip und Angriffsort unterschiedliche Stoffklassen zum Einsatz:

Zum einen sind es die Opioide als synthetische oder natürliche Derivate vom Morphin und zum anderen sind es nichtsteroidale Antiphlogistika mit unterschiedlicher chemischer Herkunft. Nichtopioide Analgetika wirken auf die Freisetzung und Synthese von peripheren Transmittern wie den Entzündungsmediatoren und besitzen so auch antiphlogistische Wirkung (109).

Als nichtsteroidale Antiphlogistika (non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDS)) werden aromatische organische Säuren ohne Steroidgerüst bezeichnet. Sie entwickeln analgetische, antiphlogistische und antipyretische Wirkung auf den Organismus.

NSAIDS können aufgrund der Verteilung ihrer Wirkstoffkomponenten ebenfalls in zwei Gruppen aufgeteilt werden. Die eine Gruppe entfaltet zentral ihre Hauptwirkung und die andere Gruppe mit überwiegend peripher. Zentral antipyretisch und analgetisch, dagegen wenig antiphlogistisch wirken Aminophenolderivate, Pyrazolone und auch Salicylate, welche auch peripher wirken.

Peripher antiphlogistische Wirkstoffgruppen sind Pyrazolidine (Phenylbutazon), Arylessigsäurederivate (Indometacin, Diclofenac), Arylpropionsäurederivate (Naproxen, Ketoprofen, Ibuprofen), Anthranilsäurederivate (Mefensäure, Flunixin) und Oxicame (Piroxicam, Meloxicam). Davon zählen Naproxen, Ketoprofen, Meloxicam und Flunixin zu den NSAIDS der „neueren Generation“ mit Zulassung zur Anwendung bei Tieren (32, 144).

Die Wirkungsweise der NSAIDS beruht auf der Hemmung des Enzyms Cyclooxygenase, das zwei Isoformen, die COX-1 und COX-2 besitzt. Dadurch wird die Umwandlung der Arachidonsäure in Prostanoiden, Prostacyclin, Prostaglandin und Thromboxan gehemmt. Die COX-2, deren Aktivität durch Entzündungsmediatoren induziert wird, wird durch

periphere NSAIDS gehemmt. Damit werden weniger entzündlich wirksame Stoffe wie die Prostaglandine Prostaglandin E₂, Prostazyklin und Thromboxan A₂ gebildet. Die Folge ist eine Verringerung der Vasodilatation, der Kapillarpermeabilität, der Chemotaxis und der Nozizeptorsensibilität für Histamin und Kinine (32, 36).

Die einzelnen NSAIDS beeinflussen die Aktivitäten von COX-1 und COX-2 unterschiedlich, so kann die große Differenz der Wirkung und die Häufigkeit der Nebenwirkungen begründet werden (107).

Peripher wirkende NSAIDS sind schwache Säuren und haben eine gute Eintrittsfähigkeit in entzündliches Gewebe. Ihre Proteinbindung liegt bei über 90 %. Deshalb reichern sie sich in entzündlichen Geweben an. Die z.T. irreversible Hemmung von COX-2 erklärt die kurze Halbwertszeit bei langer klinischer Wirksamkeit.

Anwendungsgebiete der NSAIDS sind insbesondere akute schmerzhafte Entzündungsprozesse, besonders in Teilen des Bewegungsapparates und Krankheiten, deren Erscheinen von Endotoxinbildung begleitet sind (144).

Durch Hemmung der protektiven COX-1 können Magen- Darm -Ulcerationen entstehen. Prostaglandine stehen für übrige physiologische Prozesse nicht zur Verfügung. Auch Nieren- und Gelenkschäden können entstehen. Insbesondere bei langer Anwendung können Anämien schwerer Grade und Magen-Darm-Ulzera mit Teerstuhl auftreten (110, 144).

2.5.2 Für laktierende Rinder zugelassene Analgetika

Der Einsatz von Schmerzmitteln bei Rindern ist eingeschränkt durch die Zulassungsbeschränkungen von Medikamenten für lebensmittelliefernde Tiere und durch die oft unerschwinglichen Kosten für Schmerzmittel (47, 100, 151).

Die für den Einsatz beim Rind geeigneten Stoffklassen sind die Lokalanästhetika, die NSAIDS, α_2 -Adrenorezeptoragonisten, partielle Opioidagonisten sowie die Anästhesie einleitende Agentien (Abb. 9).

Lokalanästhetika sollten zur Behandlung von Klauenerkrankungen appliziert werden. NSAIDS sind die am häufigsten eingesetzte Gruppe von Analgetika beim Rind. Die α_2 -Adrenorezeptoragonisten, wie Xylazin, haben sedative und kurzwirksame analgetische Potenz, aber auch kardiovaskuläre unerwünschte Nebenwirkungen (74, 151).

Ketamin-hydrochlorid, ein N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptorantagonist (NMDA), welches zur Narkoseeinleitung gebräuchlich ist, zeigte auf spinaler Ebene den Effekt, die Transmission

von schmerzhaften Insulten zu unterbrechen, und so das „wind-up“ und die Hypersensibilisierung zu vermeiden.

Die Eignung von NSAIDs zur Behandlung chronischer Schmerzen und die Chance der Nutzung von NMDA-Antagonisten, wie Ketamin, in der Zukunft wird betont (151).

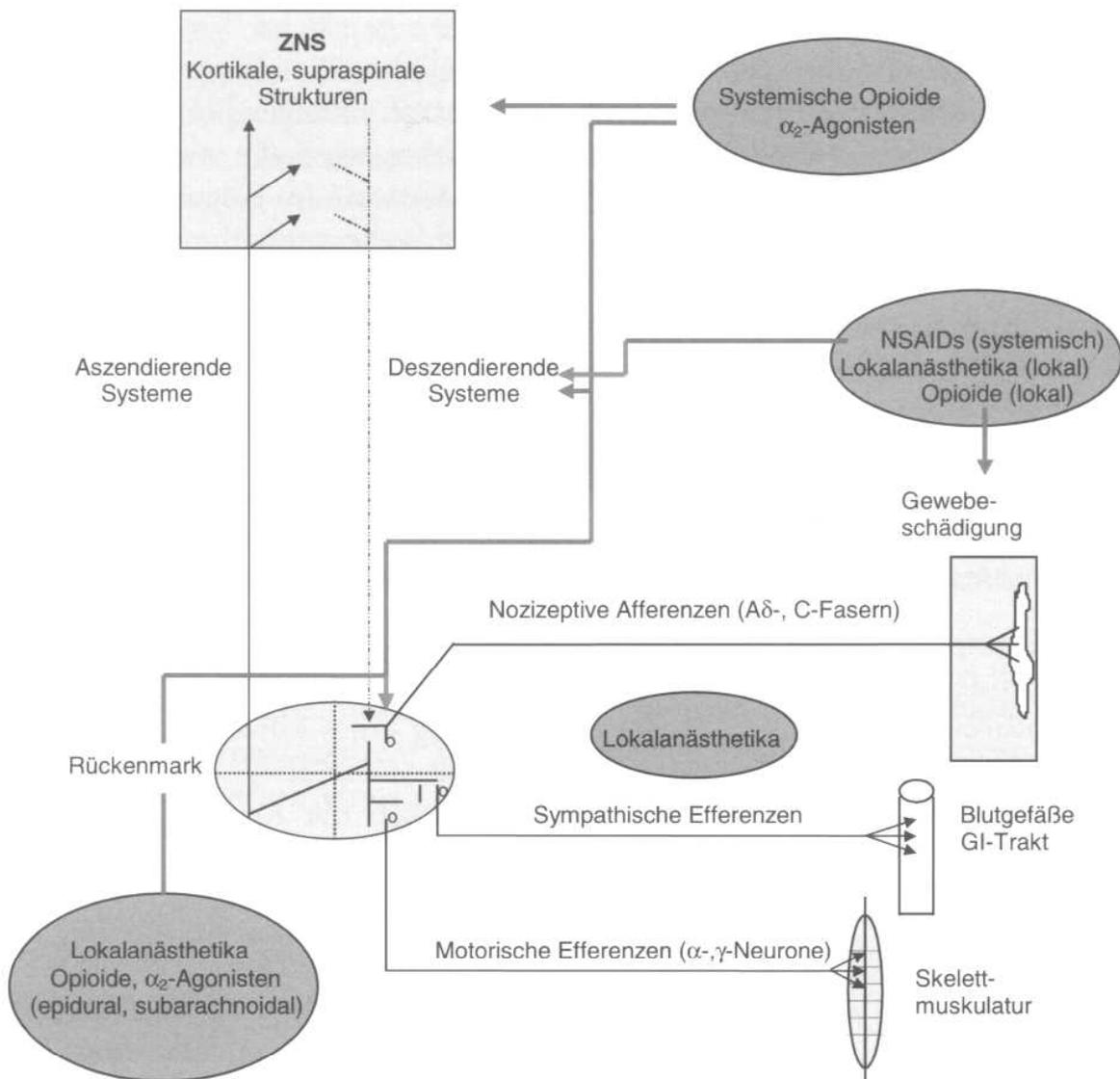


Abb. 9 Wirkorte der α_2 -Adrenorezeptoragonisten, Lokalanästhetika, NSAIDs und Opiode in Abhängigkeit vom Applikationsort (104)

Flunixin-Meglumin, Meloxicam, Metamizol und Ketoprofen gehören zu den momentan zugelassenen peripher wirksamen Antiphlogistika (Tab. 7). Meloxicam und Flunixin dienen gemäß der Zulassung zur Behandlung akuter Bronchopneumonien. Ketoprofen wird zur Therapie akuter Erkrankungen des Bewegungsapparates und akuter E.-coli-Mastitiden beim Rind eingesetzt (45). Ketoprofen und Meloxicam zeigen analgetische, gute antiphlogistische und geringe antipyretische Potenz. Weil sie eine geringe therapeutische Breite besitzen, muss auf die genaue Dosierung geachtet werden (61).

Tab. 7 Übersicht der in Deutschland für die Rinderpraxis zugelassenen nichtsteroidalen Antiphlogistika

Wirkstoff	Meloxicam	Ketoprofen	Metamizol	Flunixin
Dosierung	0,5 mg/kg KM	3mg/kg KM	20-50mg/kg	2,2 mg/kg KM
Indikation	Atemwegs- erkrankungen	E. coli-Mastitis, schmerzhaften Bewegungsapparat- störungen	Bekämpfung von Schmerzen, Spasmen, Fieber, rheumatischen Zuständen	Atemwegs- erkrankungen
Anwendung	einmalig s.c. oder i.v.; ggf. Wiederholung nach 3 Tagen	Tägl. i.v. oder i.m.	Tägl. i.v. oder i.m.	Tägl. i.v.
Wartezeit Fleisch	14 Tage	1 Tag	12 Tage	10 Tage
Wartezeit Milch	5 Tage	0 Tage	4 Tage	1 Tag

Bei Wiederkäuern sollten NSAIDS nicht über einen längeren Zeitraum zur Therapie chronischer Schmerzen eingesetzt werden, weil die Gefahr besteht, dass sich schädliche Nebenwirkungen wie Labmagenerosionen entwickeln (141).

Meloxicam

Das nichtsteroidale Antiphlogistikum (NSAID) Meloxicam zählt zur Gruppe der Enolsäuren. Die chemische Bezeichnung lautet 4-Hydroxy-2-methyl-N-(5-methyl-2-thiazolyl)-2-H-1,2benzothiazin-3-carboxamid-1,1-dioxid (66).

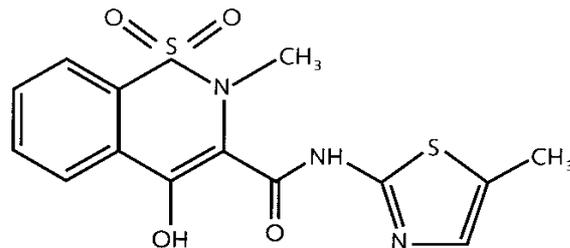


Abb. 10 Strukturformel von Meloxicam (7)

Meloxicam ist nicht chiral aufgebaut. Deshalb sind die Meloxicam-Moleküle gleich wirksam, anders als die als Enantiomergemische eingesetzten NSAIDS aus der Gruppe der Profene. Alle Metaboliten von Meloxicam erwiesen sich als pharmakologisch inaktiv. Die mittlere Halbwertszeit bei Kälbern liegt bei 26 Stunden. Meloxicam wird an Plasmaproteine gebunden. Es wird an Orten, an denen entzündliche Geschehen ablaufen, angereichert. Dort entwickelt es antiinflammatorische, antipyretische und analgetische Wirkung. Die Elimination erfolgt über Urin und Kot (66).

Meloxicam dient zur unterstützenden Anwendung bei akuten Atemwegserkrankungen mit Antibiotikatherapie bei Kalb und Rind. Außerdem wird es bei Durchfallerkrankungen in Kombination mit Flüssigkeitstherapie bei Kälbern ab der zweiten Lebenswoche und Jungrindern empfohlen.

Meloxicam wird in einer Dosis von 0,5 mg/kg Körpergewicht einmalig intravenös oder subkutan injiziert. Eine Wartezeit von vierzehn Tagen auf essbares Gewebe und von fünf Tagen auf Milch ist einzuhalten (7).

Flunixin

Nach intravenöser Injektion verteilt sich Flunixin im Organismus mit einer Halbwertszeit für die Verteilungsphase von 10-15 Minuten. Über 99% des Flunixin werden an Plasmaproteine gebunden. Es besitzt eine hohe Affinität zu Entzündungsgewebe, 12-24 Stunden nach Injektion werden dort Konzentrationen gemessen, die 4fach den Plasmaspiegel überschreiten. Flunixin besitzt analgetische, antipyretische, antiphlogistische und antitoxämische Eigenschaften (4, 37). Die Ausscheidung erfolgt überwiegend renal. Die Eliminationsphase beträgt beim Rind ca. 3,5 Stunden (22, 144). Flunixin wird zur Behandlung akuter Bronchopneumonien beim Rind eingesetzt (22, 108).

Eine Dosis von 2,2 mg/kg Körpergewicht wird pro Tag intravenös appliziert. Die Dauer der Anwendung richtet sich nach dem Krankheitsbild, wird aber vom Hersteller mit maximal drei Tagen angegeben. Bei der Wartezeit sind zehn Tage auf essbares Gewebe und ein Tag auf Milch einzuhalten (22).

Metamizol

Das nichtsteroidale Antiphlogistikum Metamizol gehört zur Wirkstoffgruppe der Pyrazolone. Es wird chemisch bezeichnet als 1-Phenyl-2,3-dimethyl-5-pyrazolon-4-methylamino-methansulfon-saures Natrium (144).

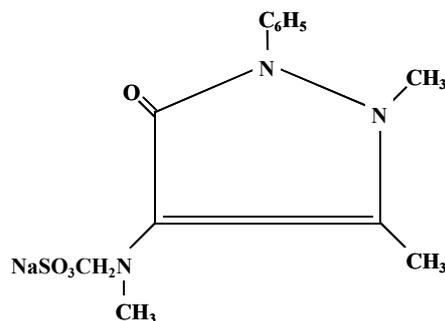


Abb. 11 Strukturformel von Metamizol (31)

Metamizol wirkt sowohl zentral als auch peripher analgetisch. Es entfaltet antipyretische, antiphlogistische und spasmolytische Wirkung.

Die Spasmolyse auf glatte Muskelzelle wird bei der Behandlung von Kolikschmerzen eingesetzt. Weitere Indikationen sind Schmerzen am Bewegungsapparat wie akute oder chronische Arthritiden, Neuritiden, Sehnenscheidenentzündungen oder aber bei Schlundverstopfungen sowie Mastitiden.

Metamizol kann oral, rektal, intravenös oder intramuskulär appliziert werden. Die Dosierung für Wiederkäuer liegt zwischen 20 mg und 50 mg pro Kilogramm Körpergewicht. Die Wirkdauer beträgt vier bis sechs Stunden.

Auf Milch ist eine gesetzliche Wartezeit von 4 Tagen und auf Fleisch von 12 Tagen festgelegt worden (31, 49).

Ketoprofen

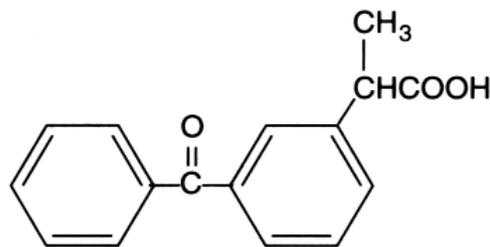


Abb. 12 Strukturformel von Ketoprofen(32)

Ketoprofen ist ein Propionsäurederivat. Die schmerzstillende, fiebersenkende und entzündungshemmende Wirkung ist auf die Hemmung der Prostaglandinsynthese zurückzuführen. Ketoprofen antagonisiert zudem Bradykinin und hemmt die Thrombozytenaggregation (144).

Weil Bradykinin ein Mediator ist, der vor allem mit Entzündungsschmerz und entzündlichem Ödem zusammenhängt, hemmt Ketoprofen durch den Bradykinin Antagonismus auch zentral den Schmerz, geringfügig wird auch die 5-Lipoxygenase inhibiert (67).

Ketoprofen dient der Behandlung von akuten schmerzhaften Entzündungen des Bewegungsapparates (Arthritis, Arthrose, Tendinitis, Peritendinitis, Traumata) (82) und der

unterstützenden Behandlung von akuten E. coli-Mastitiden (121, 122). Beim Pferd wird es auch zur Behandlung des bei Koliken auftretenden viszeralen Schmerzes eingesetzt (81).

Die empfohlene Dosis für Rinder beträgt 3mg/kg Körpergewicht einmal täglich. Das Ketoprofen wird intravenös oder intramuskulär über drei Tage verabreicht (91).

Ketoprofen findet als Injektionslösung und in Tablettenform medizinische Anwendung. Bei Labornagern besitzt es eine 6-15 fache größere antiphlogistische und analgetische Potenz als Phenylbutazon bei besserer gastrointestinaler Verträglichkeit. Mehr als 85 % werden nach Applikation resorbiert, die Proteinbindung beträgt >92%, das Verteilungsvolumen liegt bei 0,5-0,7 l/kg (144).

Ketoprofen zeigt nach pharmakokinetischen Untersuchungen im Blutplasma bei Kühen eine Verteilung auf zwei offene Kompartimente. Das Verteilungsvolumen liegt bei durchschnittlich 0.11 l/kg, die Eliminationshalbwertszeit beträgt 0.49 Stunden, die totale Clearance ist 0.17 l /kg/h. In Milch kann Ketoprofen nur 10 bis 120 Minuten nach Applikation festgestellt werden, danach liegen die Konzentrationen unter der Nachweisgrenze (18). Eine Wartezeit von einem Tag auf essbares Gewebe wird empfohlen.

2.5.3 Einsatz von Ketoprofen beim Rind

MEHRJOO et al. (1995) untersuchten den Einsatz von Ketoprofen bei 50 lahmen Kühen. Vierzehn der Tiere litten an subklinischer Rehe und 36 Tiere an Dermatitis interdigitalis. Sie applizierten entweder Ketoprofen (3ml/100kg KG) oder das Placebo Natrium-Cloridlösung intravenös über fünf Tage. Das Ergebnis der Studie war eine signifikante Verbesserung des Allgemeinbefindens der Rehepatienten und eine Verminderung der Entzündungszeichen an der Klauenhaut der Dermatitis-erkrankten Tiere in der analgetisch behandelten Gruppe, zusätzlich erfolgte bei allen Tieren zur Wiederherstellung eine lokale Behandlung (88).

Eine Veränderung der Schmerztoleranzgrenze und von Lahmheiten bei chronisch lahmen Kühen unter dem Einfluss von Ketoprofen oder eines Placebo erkannten WHAY et al.1998 (155). Die Tiere erhielten intramuskuläre Injektionen von Ketoprofen (3mg/kg) an drei aufeinanderfolgenden Tagen. An den Tagen 1, 3, 8 und 28 wurden Nozizeptionstests durchgeführt. In diesen Tests wurde mittels einer stumpfen Stecknadel ein Druckschmerz auf der Haut dorsal am Metatarsus verursacht, dabei beendete eine mittelbare Bewegung des Fußes oder Tieres den Druck. Die Schmerztoleranzschwelle lag bei Tieren mit Ketoprofen ab

Tag 3 signifikant höher als bei Tieren mit Placeboapplikation. Dieses Hyperalgesiephänomen bei den Kühen ohne Ketoprofen konnte im Rahmen der Lahmheitsbeobachtung allerdings nicht festgestellt werden (13, 155).

Im Jahr 2001 untersuchten WHAY et al. 40 Milchkühe mit unilateraler Lahmheit über einen Zeitraum von 28 Tagen. Neben der Entlastung der erkrankten Klaue erhielten die Tiere an drei aufeinanderfolgenden Tagen parenteral Ketoprofen oder NaCl. Bei dieser Blindstudie wusste der Beobachter nicht, welche Tiere die Analgesie erhalten hatten. Der Beobachter beurteilte Lahmheit, äußeres Erscheinungsbild, Verhalten (Augen, Ohren, Kopfhaltung) und Berührungsempfindlichkeit. Das Ergebnis der Studie war, dass sich bei allen Tieren im Untersuchungszeitraum die Lahmheit besserte. Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden. Die Untersucher stellten fest, dass Besserungen des Allgemeinbefindens vor allem an der Kopf-Nacken-Haltung und der Stellung der Ohren festzustellen waren (154).

Um die antipyretische Wirkung von Ketoprofen zur Behandlung von Atemwegserkrankungen des Rindes zu zeigen, erfolgten eine experimentelle Untersuchung und eine Feldstudie (83). In einem experimentellen Hyperthermiemodell erhielten Kälber 3 mg Ketoprofen pro Kilogramm Körpergewicht sechs Stunden nach der Gabe einer pyrogen wirksamen Suspension von *Pasteurella haemolytica* A1. Die innere Körpertemperatur wurde rektal gemessen und über einen Zeitraum von 34 Stunden stündlich aufgezeichnet und mit denen einer Positiv- und einer Negativ-Kontrollgruppe verglichen. Die pyrogen wirksame Substanz hatte im 34-stündigen-Beobachtungszeitraum eine signifikante Hyperthermie zur Folge. Die Rektaltemperaturen der Ketoprofen-behandelten Gruppe waren dagegen 18 Stunden lang signifikant geringer. In der klinischen Feldstudie wurden zwei Gruppen mit je 30 Jungrindern mit Enzootischer Bronchopneumonie nach einer Behandlung mit Spiramycin allein (zweimalig im Abstand von 48 Stunden) und nach Gabe von Spiramycin und Ketoprofen (3 mg/kg Körpergewicht an drei aufeinanderfolgenden Tagen) verglichen. Die Rektaltemperaturen wurden nach 3, 8 und 24 Stunden erfasst. Sie sanken nach der Gabe von Ketoprofen signifikant ab. Nach diesen Untersuchungen zeigte sich die effektive antipyretische Eigenschaft von Ketoprofen und Möglichkeit einer guten Begleittherapie bei der Behandlung von Atemwegserkrankungen des Rindes (83).

MCMEEKAN et al. (1998) untersuchten die Enthornung von Jungrindern. Bei einem ersten Versuch (n=23) wurde eine Ausgangskonzentration des Cortisols im Blutplasma von $23 \mu\text{g/l} \pm 2,1 \mu\text{g/l}$ und beim zweiten Versuch (n=23) von $16 \mu\text{g/l} \pm 1,6 \mu\text{g/l}$ festgestellt. Bei den

schein-enthornten Tieren (n=10) stieg der Gehalt wegen der Beunruhigung im Verlauf von 20 Minuten um 10 µg/l an. Die enthornten Tiere (n=10) wiesen im Verlaufe von 60 Minuten danach eine Zunahme des Gehaltes um ca. 28 µg/l auf; er blieb für fünf Stunden erhöht. Bei der intravenösen Verabreichung von Ketoprofen (3ml, 10%) 20 Minuten vor dem Enthornen (n=10) nahm der Gehalt an Cortisol im Blutplasma im Verlaufe von 15 Minuten um 22 µg/l zu. Bei gleichzeitiger Applikation von Ketoprofen und dem Lokalanästhetikum Lignocain (6 ml 10 %) stieg der Cortisolgehalt nur um 5 µg/l an. Für das Enthornen wird daher eine vorherige Applikation eines Lokalanästhetikums und einer entzündungshemmenden Verbindung empfohlen (87).

Eine weitere Studie prüfte das Medikament Ketoprofen hinsichtlich seiner schmerzreduzierenden Wirkung nach der Enthornung. Zwanzig Holstein Friesian Kälber im Alter von 4 bis 8 Wochen wurden zuerst „schein-enthornt“ und zwei Tage später unter Anwendung von Xylazin und lokaler Anästhesie enthornt.

Die Hälfte der Tiere erhielt zwei Stunden vor dem Eingriff sowie 2 und 7 Stunden danach zusätzlich Ketoprofen mit der Milch. Die andere Gruppe wurde mit normaler Milch getränkt. Nach dem Ausbrennen der Hornansätze mittels Brennaparat wurde das Verhalten der Kälber während 24 Stunden (8x20 Minuten) beobachtet. Die mit Ketoprofen behandelten Kälber zeigten nach dem Brennen signifikant weniger Kopfschütteln und Ohrenzucken als die Kontrolltiere. Dieselben Unterschiede waren auch 12 und 24 Stunden später noch deutlich feststellbar. Sechs Stunden nach dem Eingriff zeigten die Ketoprofen-Tiere weniger Kopfreiben und eine leicht höhere Gewichtszunahme in den ersten 24 Stunden. Die Autoren empfahlen daher für die Enthornung eine Kombination von 1) Sedativum, 2) lokaler Anästhesie und 3) eines nichtsteroidalen Schmerzmittels wie Ketoprofen oder die Verabreichung eines analogen Mittels, um den Schmerz der Kälber wirksam zu mindern (23).

2.5.4 Management bei lahmheitsbedingten Schmerzen des Rindes

LIVINGSTON (1994) forderte bei Rindern mit einer schmerzhaften Erkrankung des Bewegungsapparates den Einsatz von Schmerzmitteln im Rahmen der Behandlung. Weil nicht nur peripher, sondern auch zentral eine Hyperalgesie auftreten kann, führe dieses Phänomen dazu, dass bei bestehenden chronischen Schmerzen auch ein akuter Stimulus schmerzhafter als normalerweise eingestuft wird. Rinder mit chronischen Schmerzen müssten deshalb höhere Dosen der Analgetika erhalten, um bei ihnen einen schmerzlindernden Effekt zu erzielen. Bei Rindern mit Lahmheiten bestehe in der Regel schon Hyperalgesie. Für den verantwortungsvollen Umgang mit Schmerzen bei diesen Tieren empfahl LIVINGSTON (1994) immer den Einsatz von Lokalanästhesie bei Eingriffen und die Gabe von NSAIDS (75).

Zur Behandlung von lahmheitsbedingten Schmerzen bei Rindern empfahl WHAY (2002) einen Vier-Stufen-Plan (151). Sie betonte die Wichtigkeit jeder der vier Phasen und ihren Beitrag, das Einsetzen und die Höhe der Hyperalgesie zu kontrollieren.

Zuerst sei die Früherkennung der Lahmheit wichtig, um damit das Leiden frühzeitig zu minimieren. Die Stärke und Dauer der Hypersensibilisierung könnte dadurch wesentlich beschränkt werden. Die schnelle Behandlung und Heilung des bestehenden schmerzhaften Prozesses beseitige den andauernden erregenden Stimulus, der die Hyperalgesie bewirkt. Die Entlastung der kranken Klaue, die Fürsorge und die Schmerzmittelgabe tragen zur Heilung bei. Fürsorge für das erkrankte Tier bedeutet die Bereitstellung einer bequemen Aufstallung auf weichem stroheingestreutem großräumigem Lager. Kurze Wege zur Futteraufnahme oder in den Melkstand auf rutschfesten Böden und ein Tierhalter, der dem Tier Zeit ließe, diese Plätze aufzusuchen, erhöhten das Wohlbefinden der fußkranken Kuh. Diese Maßnahmen verkürzten die Hypersensibilisierung und die Rekonvaleszenzdauer (151).

Zur Herabsetzung von Schmerzen und Unbehagen bei lahmen Kühen schlug auch O'CALLAGHAN bequeme Liegeflächen vor, auf denen das Tier sicher aufstehen oder sich ablegen kann und deswegen längere Liegezeiten vorzieht. Die Entfernungen zum Melkstand sowie zu Wasser und Futter sollten so kurz wie möglich gehalten werden. Zusätzlich sollte ihrer Ansicht nach eine Entlastung der erkrankten Klaue und die angemessene Anwendung von Analgetika durch einen Tierarzt ermöglicht werden (100).

3 Eigene Untersuchungen

3.1 Patienten und Methode

3.1.1 Patienten

Die eigenen Untersuchungen erfolgten an Patienten der Rinderabteilung der Chirurgischen Tierklinik der Ludwigs-Maximilians-Universität München.

Der Untersuchungszeitraum erstreckte sich über den Zeitraum von April 2000 bis August 2001.

Die Probanden waren 36 laktierende Deutsche Fleckviehkühe aus dem Patientengut der Rinderklinik. Diese Patienten wurden vom Besitzer wegen komplizierter Klauenerkrankungen vorgestellt. An ihnen wurde entweder eine Klauengelenkresektion, eine Klauenspitzenresektion, eine hohe Beugesehnenresektion oder eine Klauenamputation vorgenommen. Alle Kühe der Untersuchungsgruppe waren in Anbindehaltung auf einem eingestreuten Langstand aufgestellt. Der Anbindestand pro Tier war durchschnittlich 1.50 m breit und 2 m lang. Die Tiere nahmen Kraftfutter und Heu aus dem ca. 30 cm hohen Bodentrog auf. Je zwei Kühe hatten zwischen sich Zugang zu einer Selbsttränke. Mit einem verstellbaren Halfter waren die Kühe über eine Kette am Fressgitter festgemacht. Der betonierte Boden war immer reichlich mit frischem Stroh eingestreut. Die Umgebungstemperatur im Stall betrug zwischen 15° Celsius und 25° Celsius. Die Luftfeuchtigkeit lag zwischen 60 % und 80 %.

Mit Hilfe des Anamnesebogens wurden die allgemeinen Angaben zum Tier wie Alter, Haltungsform, letzter Kalbetermin bzw. Trächtigkeitsstadium erfragt. Im speziellen Teil wurden Art und Beginn sowie Verlauf der Erkrankung, Begleiterkrankungen und Behandlungen vom Besitzer oder Haustierarzt festgehalten. Die Höhe der Milchleistung vor und während der Klauenerkrankung wurde notiert. Besondere Beobachtungen seitens des Besitzers zum Verhalten des Tieres schlossen den Vorbericht ab.

3.1.2 Untersuchungsaufbau

Die Tiere wurden nach dem Zufallsprinzip vor der Operation der Klauen in zwei Gruppen eingeteilt (Talerwurf). Den Kühen der Gruppe A wurde während der Operation und an den zwei darauffolgenden Tagen ein Analgetikum mit dem Wirkstoff Ketoprofen in der Dosierung von 3 mg pro Kilogramm des Körpergewichtes intravenös verabreicht.

Tiere der Gruppe OA erhielten kein Schmerzmittel, sondern als Placebo eine entsprechende Menge einer physiologischen NaCl-Lösung intravenös injiziert. Das Analgetikum bzw. NaCl-Lösung wurde durch den Untersucher ohne das Wissen, um welche der beiden Substanzen es sich im Einzelfall handelte, verabreicht.

3.1.3 Untersuchungsablauf

Nach der Einlieferung fand die Allgemeinuntersuchung der Kuh statt, anschließend wurde sie gewogen und bekam gegen 16 Uhr ein elektronisches Halsband zur Messung der Bewegungsaktivität angelegt. Zwei Stunden später wurde das Tier mit Handprotokoll zwanzig Minuten lang beobachtet. Bis zum nächsten Tag wurde dem Patienten wegen der Operation das Futter vorenthalten. Am nächsten Morgen erfolgte, im Anschluss an einen zwanzigminütigen ersten Beobachtungszeitraum, die Lahmheitsbeurteilung auf dem Gelände im Schritt-Tempo. Dabei wurde der Lahmheitsgrad stets schriftlich festgehalten. Eine kurze Sequenz der Schrittfolge wurde zur Objektivierbarkeit- und Reproduzierbarkeit auf Video aufgezeichnet. Danach wurde das Tier in den Operationsraum geführt und auf dem hydraulischen Klauenkippwagen fixiert. Nach Stellung der Diagnose wurde der betroffene Gliedmaßenabschnitt antiseptisch vorbereitet, eine retrograde intravenöse Stauungsanästhesie in eine Digitalvene angelegt und das indizierte Operationsverfahren vorgenommen. Während der Operation bekam das Tier die systemische Antibiose subkutan und das Schmerzmittel oder Placebo intravenös injiziert. Nach einer Aufenthaltsdauer von durchschnittlich 1 Stunde 45 Minuten verließ die Kuh mit verbundenem Fuß den Operationsaal. Der zweite Beobachtungszeitraum erfolgte am Mittag, der dritte am Abend. Die Beobachtungsperiode betrug jeweils 20 Minuten.

Die folgenden vier Tage liefen nach fast dem gleichen Muster ab: Nach dem ersten Beobachtungsabschnitt am Morgen wurde an Tag 2 und Tag 3 nach der Einlieferung das Analgetikum bzw. Placebo gegeben, Beobachtung zwei und drei fanden am Mittag und Abend statt. Am Tag 4 und 5 erfolgten nur Beobachtungen ohne Schmerzmittelgabe. Am

sechsten Tag brachte man das Tier zum Verbandwechsel in den Behandlungsraum, auf dem Weg dorthin wurde die Lahmheit erneut beurteilt. Beim Verbandwechsel wurde die Heilungstendenz des operierten Gliedmaßenabschnittes beurteilt und ein neuer Verband angelegt. Am Abend dieses Tages fand die letzte Beobachtung statt. Abhängig von der Heilungsdauer führte man im Abstand von fünf bis sieben Tagen die noch erforderlichen Verbandwechsel durch, bis der Patient, nach Ermittlung des Körpergewichts, die Klinik wieder verließ.

3.1.4 Klauenoperationen

Die Klauenoperationen wurden an den auf einem hydraulischen Klauenkippwagen fixierten Tieren vorgenommen. Um eventuell auftretendem Regurgitieren infolge von Aufgasen des Pansens sowie Atemproblemen vorzubeugen, musste das Tier zwölf Stunden vor dem Eingriff hungern. Die unten liegende Vordergliedmaße war zur Vermeidung einer Radialisparese hochgelagert und nach kranial vorgezogen. Zur Schmerzausschaltung während der Operation erfolgte eine intravenöse retrograde Stauungsanästhesie, unter Gebrauch eines Esmarch-Schlauches.

Wie unter 3.1.1 erwähnt, wurden folgende Klauenoperationen an den Patienten durchgeführt: Klauenbeinspitzenresektion, Resektion der oberflächlichen und der tiefen Beugesehne innerhalb der Fesselbeugesehnenscheide, Klauengelenkresektion und Zehenamputation

Bei der Klauenbeinspitzenresektion wurde die infizierte Klauenbeinspitze von der Sohle aus parallel zum dorsalen Wandhorn gefräst, bis sich weißliche, gut vaskularisierte Knochensubstanz zeigte (99).

Indikationen zur Resektion der oberflächlichen und tiefen Beugesehne der Zehenbeuger waren Infektionen der Fesselbeugesehnenscheide. Diese entstehen nach Verletzungen durch Trauma z.B. Gabelstichverletzungen oder ascendierende Infektionen nach komplizierten Sohlengeschwüren (98).

Die Klauengelenkresektion wurde nach der von NUSS (1988) sowie KÖSTLIN und NUSS (1989) beschriebenen Methode durchgeführt (64, 97).

Die Amputation der Zehe erfolgte im Fesselbein, nach der von PFEIFFER (1912) beschriebenen Technik (106).

3.1.5 Körpergewicht

Das Körpergewicht der Kühe wurde am Tag der Einlieferung und der Entlassung auf einer mechanischen Waage erfasst.

3.1.6 Milchleistung

Die Tagesmilchleistung wurde aus der Menge von Morgen- und Abendmelk zusammengerechnet. Die Milchmenge wurde an einer mechanischen Zugwaage in Kilogramm vom Tag 0 bis zum Tag 5 des Untersuchungszeitraumes bestimmt.

3.1.7 Bestimmung der Cortisolkonzentration in Milch und Blutserum

Die Cortisolbestimmung in der Milch diente als Verlaufskontrolle der Cortisolkonzentrationen über sechs Tage. Es wurden Tagesprofile über sechs Tage hinweg erstellt. Die Analyse der letzten beiden Tage sollte über die Schmerzmittelgabe hinaus erfolgen. Die Milchproben zur Cortisolbestimmung wurden aus dem Morgen- bzw. Abendmelk der Patienten mit je ca. 10 ml gezogen. Das Probenvolumen wurde bei 4° C und 4000 U/min für 20 Minuten zentrifugiert (EBA 20; Fa. Hettich; Tuttlingen), um die Milch zu entfetten. Von dem entstehenden Unterstand im Röhrchen wurden zweimal 2 ml abpipettiert. Die Fettschicht wurde dabei vorsichtig durchstoßen und das zuerst pipettierte Volumen wurde verworfen. Die Proben wurden bei -80 °C tiefgefroren. Die Lagerung dauerte längstens 90 Tage.

Die weitere Bearbeitung zur radioimmunologischen Bestimmung des Cortisolgehaltes verliefen in mehreren Arbeitsschritten, dabei wurden alle Pipettierarbeiten auf Eis durchgeführt. Zuerst wurden 200 µl auf Eis gelagert aufgetaut und 800 µl Ethanol zugesetzt. Nach gründlicher Durchmischung wurden die Proben für 10 Minuten bei 4°C 7000 U/min zentrifugiert (Heraeus Varifuge 32 RS; Fa. Heraeus Sepatech GmbH; Osterode). Nach der Zentrifugation wurden Doppelansätze mit 200 µl in Micronic-tubes (Micronic B.V. ; Lelystad/NL) pipettiert. Anschließend erfolgte die Trocknung unter Stickstoffbegasung im Wasserbad (36,5° C) über 40 Minuten. Dann wurden die eingetrockneten Tubes zugedeckelt, eingeschweißt und bei -26° C eingelagert.

Beim zweiten Arbeitsschritt am nächsten Tag setzte man den aufgetauten Tubes je 200 µl eines 0.05 M Phosphatpuffers (pH 7,4) zu und durchmischte diese beiden. Darauf gab man 100µl Antiserum (Fa. Steranti; Boldon GB) auf die Proben und mischte erneut. Die vorbereiteten Proben wurden jetzt für vier Stunden in einer geschlossenen Plastikhülle bei Raumtemperatur inkubiert. Nach der ersten Inkubation fügte man 100 µl Tracer zu, dabei handelte es sich um I-125-markiertes Cortisol (IM 129, Fa. Ammersham, Buckinghamshire/GB), die so behandelten Proben wurden kurz durchmischt und wieder unter Plastik für 16 Stunden bei 4° C inkubiert. Nach der Inkubation wurde den Proben 100 µl Anti-Antiserum zugegeben (SacCell, Fa. IDS Ltd.; Boldon GB), durchmischt und erneut für eine Stunde inkubiert. Danach wurden die Proben zehn Minuten abzentrifugiert bei 4° C mit 3000 U/min (Heraeus Varifugee 32 RS; Fa. Heraeus Sepatech GmbH; Osterode). Der Überstand wurde vorsichtig abgesaugt, die Radioaktivität der restlichen Probe wurde in einem Gammazähler (1470 TM, Fa. Wallac, Turku Finnland) gemessen und durch das Rechenprogramm über eine Standardkurve verifiziert.

Blutproben wurden eine am Tag der Einlieferung, eine am Tag der letzten Schmerzmittelgabe und eine beim ersten Verbandwechsel gezogen, insgesamt wurden drei Proben genommen. Pro Tier wurden 10 ml Blut aus der Vene gewonnen. Diese Proben wurden in Serumröhrchen für die spätere Zentrifugation für die Cortisolbestimmung abgefüllt.

Die Serumproben wurden 10 Minuten lang bei 3° C und 3000 Umdrehungen pro Minute zentrifugiert. Das Zentrifugat wurde in Eppendorfreaktions-Gefäße (Fa. Eppendorf-Netheler-Hinc GmbH, Hamburg) abpipettiert und in Trockeneis schockgefroren. Dann wurde es bei -80° C bis zur Cortisolbestimmung aufbewahrt. Die weitere Probenaufbereitung erfolgte wie bei den Milchproben, das anfängliche Volumen betrug beim Blut 20 µl statt 200 µl wie bei der Milch und entsprechend gab man 980 µl Ethanol hinzu.

3.1.7.1 Präzision und Wiederfindung

Der Intraassayvariabilitätskoeffizient wurde durch Messung eines Serumpools (10-fach) bestimmt und betrug für die Poolproben 11,5%.

Der Intraassayvariabilitätskoeffizient wurde durch Messung eines Milchpools (10-fach) bestimmt und betrug für die mit Standard 32 versetzten Poolproben 11,5%, für die mit Standard 64 versetzten Milchpoolproben 7%.

Der Interassayvariabilitätskoeffizient wird mittels Qualitätskontrollen errechnet und betrug für die durchgeführten Assays 20,7%.

Um den Einfluss der Interassayvariabilität so gering wie möglich zu halten, wurden sämtliche Blut- und Milchproben einer Kuh in einem Assay bestimmt.

Zur Überprüfung der Wiederfindung des gesamten Nachweisverfahrens wurden Proben aus einem Serumpool und einem Milchpool mit den Standards 0, 32, und 64 versetzt ("spiking").

Diese Proben durchliefen das Extraktionsverfahren wie auch das Nachweisverfahren.

Die Wiederfindungsrate für mit Standard 32 gespikte Proben im Serum betrug 88,1%, die für mit Standard 64 gespikte Serumproben 80,3%.

Die Wiederfindungsrate für die Standard 32 versetzte Milchproben belief sich auf 103,1%, die für mit Standard 64 gespikte Milchproben, auf 103,2%.

3.1.8 Verhaltensbeobachtungs-Handprotokolle als Mittel einer variablen Bewertungsskala von Schmerzempfinden bei Kühen

Zur Quantifizierung von akuten Schmerzen beim Rind wurde eine Bewertungstabelle entwickelt, die das speziesspezifische Verhalten berücksichtigen sollte (Tab 8, 9, 10). Sie sollte der Einschätzung der Schmerzäußerung beim Rind durch Verhaltensbeobachtung dienen. Die Bewertungstabelle, auch Schmerzbewertungsskala genannt, berücksichtigte detaillierte ethologische Parameter und als einen wesentlichen klinischen Parameter die Atemfrequenz, die wie die Verhaltensbeobachtungen mit Abstand vom Tier erfasst werden konnte. Die Bewertungskriterien wurden in Erscheinungsformen unterteilt, sie enthielten somit die Beschreibung verschiedener Verhaltensweisen. Die Tiere wurden zu gleichen Teilen vom Futtertisch und dem Stallgang her beobachtet, in drei je zwanzigminütigen Zeiträumen, dem ersten am Morgen nach dem Melken, einem zweiten am Mittag, und dem dritten am späten Nachmittag nach dem Melken.

Kurzbeschreibung der Bewertungskriterien und ihrer Erscheinungsformen:

Zur Bestimmung der *Atemfrequenz* zählte der Beobachter die Aus- und Einwärtsbewegung von Brust- und Bauchwand der Kuh. Als normal wurde eine Atemfrequenz von 24 bis 36 pro Minute angesehen (127). Atemfrequenzen über 50 Atemzüge pro Minute wurden mit einem Punkt gewertet.

Das Bewertungskriterium der *Aktivität* umfasste sechs Erscheinungsformen. Die Erscheinungsformen Liegen und Ruhen, Liegen und Wiederkauen, Stehen und Fressen sowie Stehen und Sozialkontakt treten bei gesunden Tieren physiologischerweise auf und wurden daher mit null Punkten gewertet. Das Stehen und Dösen wie auch das Fressen im Liegen wurde als Abweichung mit einem Punkt bewertet.

Die *Kopfhaltung* wurde als physiologisch angesehen, wenn das Tier den Kopf aufrecht d.h. gehoben hielt. Das Umsehen zur betroffenen Gliedmaße, eine gesenkte Kopfhaltung, das Aufsetzen des Kopfes auf Trog oder Tränkebecken und autoauskultatorische Kopfhaltung wurden jeweils mit einem Punkt gewertet.

Als *Akustische Signale* wurden Anken, Stöhnen und Zähneknirschen als pathologisch eingestuft und mit einem Punkt versehen.

Tab. 8 Handprotokoll und Bewertungstabelle

Verhaltensbeobachtung		Tag: 0 1 2 3 4 5 (Zutreffendes ankreuzen)				
Bewertungskriterium	Gewichtung	Beobachtung 1 09:10-09:30 Uhr	Beobachtung 2 13:10-13:30 Uhr	Beobachtung 3 16:00-16:20 Uhr		
Atemfrequenz						
▪ Im Normbereich (25-30 Atemzüge/min)	0					
▪ 30 – 50 Atemzüge/min	0					
▪ > 50 Atemzüge/min	1					
Aktivität						
▪ Liegt und ruht	0					
▪ Liegt und kaut wieder	0					
▪ Steht und frisst	0					
▪ Steht, hat Sozialkontakte	0					
▪ Steht, in sich gekehrt	1					
▪ Liegt und frisst	1					
Kopfhaltung						
▪ Gehoben	0					
▪ Gesenkt	1					
▪ Umsehen zur betroffenen Gliedmaße	1					
▪ Aufgesetzt (Trog, Tränkebecken, an das Fressgitter gelehnt)	1					
▪ Im Liegen „autoauskultatorische Haltung“	1					
Schmerzgesicht „Augen“						
▪ Normal weite Augen	0					
▪ Halbgeschlossene Augen	1					
▪ Geschlossene Augen	1					
▪ Hängelider	1					
▪ Weit geöffnete Augen	1					
▪ Hervortretende Augen	1					
▪ Starrer, glasieriger Augenausdruck	1					
▪ Rotierender Bulbus, Nystagmus	1					
Schmerzgesicht „Nase“						
▪ Gereinigt, feucht,	0					
▪ Trocken	1					
▪ Weit gestellt	1					
▪ Futterreste und Staub im Nasensekret	1					
▪ Nasekräuseln	1					
Schmerzgesicht „Ohren“						
▪ Aufmerksam, nach vorne gestellt, horizontal	0					
▪ Nach hinten gerichtet	1					
▪ Häufiges Ohrenspiel	1					
▪ Herabhängend	1					
▪ Mangelnde Ansprechbarkeit auf akustische Reize	1					
Akustische Signale						
▪ Anken	1					
▪ Zähneknirschen	1					
▪ Stöhnen	1					

Unter dem Oberbegriff „*Schmerzgesicht*“ waren die Ausdrucksformen der Kuh über ihre mimische Muskulatur („Nase“), die Ohrenstellung sowie die erkennbaren Veränderungen der Augen zusammengefasst. Dabei wurden vom Beobachter geöffnete, wache Augen, eine gereinigte feuchte Nase und aufmerksam nach vorne gestellte, horizontal ausgerichtete Ohren als normal angesehen und mit null Punkten bewertet. Die entsprechend veränderten Erscheinungsformen wurden jeweils mit einem Punkt gezählt (Abb. 13, Abb. 14).

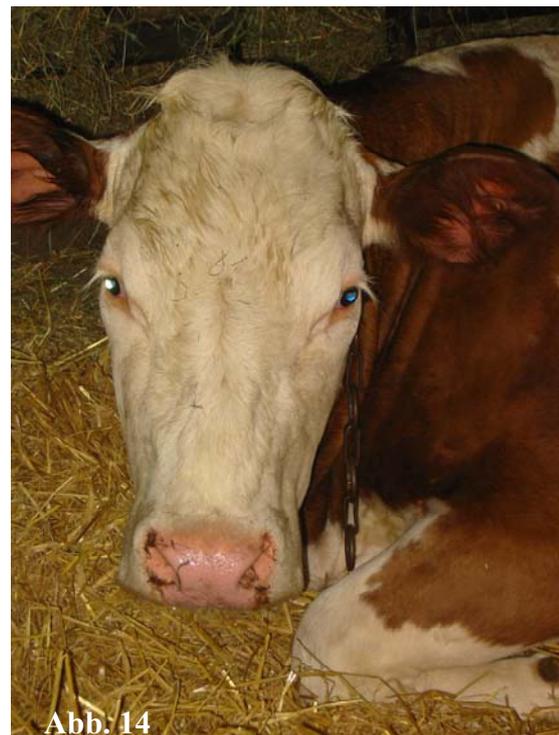
**Abb. 13****Abb. 14**

Abb. 13 Fleckviehkuh, fünf Jahre, Tag 2 nach Klauengelenksresektion, gekräuselte Mundwinkelregion

Abb. 14 Fleckviehkuh, fünf Jahre, Tag 2 nach Klauengelenksresektion, verschmutzte Nasenöffnungen und reduzierter „trauriger“ Augenausdruck

Die *Entlastungshaltung* stellt eine typische Reaktion auf durch Erkrankungen des Bewegungsapparates hervorgerufene Schmerzen dar. Die unterschiedliche Entlastung der erkrankten Gliedmaße wurde in den, der Abbildung zu entnehmenden, Erscheinungsformen als Schmerzausdruckszeichen bewertet (Abb. 15).



Abb. 15 Fleckviehkuh, 4 Jahre alt, 4 Stunden nach Amputation der Außenklaue hinten rechts, Anziehen und Vorstellen der Gliedmaße (a, b, c)

Mit der Entlastungshaltung eng verbunden war die *Rückenlinie* des Tieres. Eine kyphotische Rückenlinie diente ebenso der Entlastung eines erkrankten Körperteils.

Bei der Beurteilung des *Liegeverhaltens* flossen die Liegeposition und das Aufstehverhalten des Tieres mit ein. Seitenlage und vermehrtes Liegen auf der betroffenen Gliedmaße und verzögertes Aufsteh- und Ablegeverhalten wurden als pathologisch mit einem Punkt bewertet. Die *Futteraufnahme* von außer der Reihe angebotenen Kraftfutter diente der Prüfung des Appetits und dem Interesse an der Umgebung seitens des Tieres. Eine Verweigerung oder als zögerliches Fressen beurteilte Nahrungsaufnahme flossen mit einem Punkt in die Bewertung mit ein.

Das Ausüben von *Sozialkontakten* mit gegenseitigem Belecken, Schnuppen oder Hornstöße wurde als ein Zeichen für ein Wohlbefinden mit null gewertet. Das Fehlen von derartigen Kontakten oder Verhaltensweisen führte zur Wertung mit jeweils einem Punkt.

Die *sonstigen Verhaltensauffälligkeiten* fassten Erscheinungsformen zusammen, die zu keinem anderen Bewertungskriterium passten, die aber häufig bei erkrankten Tieren in der Klinik beobachtet wurden. Dazu zählten besonders das stichelhaarige Aufstellen der Körperbehaarung und das Schwanzschlagen, wenn es nicht dem Vertreiben von Fliegen diente. Bei Auftreten dieser Verhaltensweisen wurde ein Punkt gegeben.

Tab. 9 Fortsetzung Handprotokoll und Bewertungstabelle

Bewertungskriterium	Gewichtung	Beobachtung 1 09:10-09:30 Uhr	Beobachtung 2 13:10-13:30 Uhr	Beobachtung 3 16:00-16:20 Uhr
Haltung erkrankter Gliedmaße im Stehen				
▪ Parallel zur gesunden Gliedmaße	0			
▪ Kurze Kippschritte nehmen gesunden Fuß aus der Belastung	0			
▪ Weiter nach vorne gestellt	1			
▪ Weiter nach hinten gestellt	1			
▪ Anziehen der betroffenen Gliedmaße	1			
▪ Unterstellen unter der Körpermitte	1			
▪ Ausschlagen/ausschütteln der betroffenen Gliedmaße	1			
▪ Völlige Entlastungshaltung	1			
▪ Keine Stehen auf der betroffenen Gliedmaße während B1-B3	1			
Rückenhaltung im Stehen				
▪ Gerade Linie	0			
▪ Kyphotische Linie	1			
Liegeverhalten				
▪ Brustlage	0			
▪ Liegt auf der gesunden Gliedmaße	0			
▪ Lässt sich durch Ruf auftreiben	0			
▪ Lässt sich mit Handschlag auftreiben	1			
▪ Lässt sich nicht auftreiben	1			
▪ Liegt auf der betroffenen Gliedmaße	1			
▪ > als 2 Ablegeversuche	1			
▪ > als 2 Aufstehversuche	1			
▪ Fallenlassen	1			
▪ Langes Karpen	1			
▪ Pferdeartiges Aufstehen	1			
▪ Seitenlage	1			
Futteraufnahme				
▪ Frisst mit Appetit	0			
▪ Nimmt außer der Reihe angebotenes Futter gerne an	0			
▪ Frisst lustlos	1			
▪ Keine Futteraufnahme	1			
Sozialkontakte				
▪ Gegenseitige Fellpflege	0			
▪ Kontakt zu Nachbartiere	0			
▪ Hornstöße	0			
▪ Keine	1			
Sonstige Verhaltensauffälligkeiten				
▪ Keine	0			
▪ Schwanzschlagen	1			
▪ Vermehrtes Speicheln	1			
▪ Zungenspiel	1			
▪ Aufgestelltes Haarkleid	1			
▪ Belecken des Verbandes	1			

Tab. 10 Fortsetzung Handprotokoll und Bewertungstabelle

Bewertungskriterium	Gewichtung	Beobachtung 1 09:10-09:30 Uhr	Beobachtung 2 13:10-13:30 Uhr	Beobachtung 3 16:00-16:20 Uhr
Mentaler Status				
▪ Aufmerksam	0			
▪ Aktiv, vielfältige Verhaltenskennzeichen	0			
▪ Introvertiert	1			
▪ Ängstlich	1			
▪ Inaktiv, wenig wechselndes Verhalten	1			
▪ Apathisch	1			
▪ Somnolent	1			

Als letztes Bewertungskriterium des Handprotokoll sollte der Beobachter den *mentalen Status* des Tieres einschätzen. Diese Statusermittlung wurde absichtlich an das Ende der Beobachtung gesetzt, nachdem die übrigen Beurteilungen erfolgt waren, um den Beobachter schrittweise zu sensibilisieren. Wenn die Kuh als nicht aufmerksam oder aktiv mit vielfältigen Verhaltensweisen angesehen wurde, dann wurde entsprechend ein Punkt vergeben (Tab. 10). Die Auswertung erfolgte durch Addition der Punktzahlen in den einzelnen Zeiträumen der Beobachtungen pro Tag.

3.1.9 Schmerzwertsummenberechnung

Die Schmerzwertsumme wurde mit Hilfe der Einzelbewertung der Parameter in den drei Beobachtungszeiträumen pro Tag errechnet.

Tab. 11 Zusammenstellung der Tagesschmerzwertberechnung

Beobachtungsparameter	mögliche Punkte
Atemfrequenz	0-3
Bewegungsaktivität	0-3
Augenausdruck	0-3
Ohrenspiel	0-3
Nasenöffnungen	0-3
Kopfhaltung	0-3
Gliedmaße im Stehen	0-3
Rückenhaltung	0-3
Liegeverhalten	0-3
Akustische Signale	0-3
Verhaltensauffälligkeiten	0-3
Soziale Kontakte	0-3
Futteraufnahme	0-3
Mentaler Status	0-3
Schmerzwertsumme	0-42

3.1.10 Lahmheitsgrad

Der Gang der Tiere wurde auf dem Weg vom Stall zum Operationsaal am Tag des chirurgischen Eingriffs und an den Tagen der Verbandswechsel, d.h. am 5. bzw. 12 Tag postoperativ, mit einer Videokamera dokumentiert. Parallel zur den Videoaufnahmen, die den Tieren folgend aufgenommen werden, hielt der Beobachter den Lahmheitsgrad schriftlich fest.

Die Beurteilung des Lahmheitsgrades erfolgte nach der Einteilung von MANSON und LEAVER (1988) in der Form eines Numerical Rating Scales (85).

Tab. 12 Lahmheitsbeurteilung MANSON und LEAVER (1988) (85)

Lahmheitsgrad	Beschreibung
1.0	Minimale Abduktion/Adduktion der Gliedmaße, keine Gangunregelmäßigkeiten oder Empfindlichkeiten
1.5	Leichte Abduktion/Adduktion, keine Gangunregelmäßigkeiten oder Empfindlichkeiten
2.0	Abduktion/Adduktion vorhanden, Gangunregelmäßigkeiten, etwas empfindlich
2.5	Abduktion/Adduktion vorhanden, Gangunregelmäßigkeiten, empfindlich
3.0	Leichte Lahmheit, Verhalten unbeeinflusst
3.5	Offensichtliche Lahmheit, Wendeschmerz, Verhalten unbeeinflusst
4.0	Offensichtliche Lahmheit, Wendeschmerz, Verhalten beeinflusst
4.5	Erkennbare Schwierigkeit beim Aufstehen, schmerzhaftes Gehen, Verhalten gestört
5.0	Extreme Schwierigkeiten beim Aufstehen, schmerzhaftes Gehen, Verhalten gestört

3.1.11 Verhaltensaktivitätsmessung mit dem Gerätesystem ETHOSYS®

Das System ETHOSYS® besteht aus drei Komponenten:

Dem ETHOREC®, einem Verhaltensrecorder in Halsbandform. Er misst, registriert und speichert Bewegungen und Futteraufnahmeverhalten. Das Halsband ist für Säugetiere mit einem minimalen Halsumfang von 60 cm und einem Körpergewicht von mindestens 15 Kilogramm einsetzbar. Der Halsgurt ist 5 cm breit und wiegt ca. 200g.



Abb. 16 Fleckviehkuh, 5 Jahre, an Tag 0, nach Anlegen des Halsbandes vor dem Verbringen in den Stall

Pro Durchlauf können 2047 Messwerte aufgezeichnet werden. Die Stromversorgung erfolgt mit Lithium-Primärzellen mit einer Kapazität von 3,6 Volt.

Der Verhaltensrecorder ist in Form eines Halsbandes aufgebaut. Die Sensoren, die im Inneren des Halsbandes angeordnet sind, erfassen durch die Bewegungen des Kopfes oder des Halses vier mögliche Aktivitäten des Tieres: Nahrungsaufnahme, Wiederkauen, Bewegungen, Liegen. Die Abfragestation besteht aus einem Speichergerät. Die Stromversorgung sichert ein Akkumulator von 12 Volt mit ca. 7Ah.

Auf die Abfragestation, Etholink[®], werden Tiernummer und Messergebnisse automatisch per Funk vom Halsband übertragen.



Abb. 17

Abb. 17 Gerätesystem Etholink zur Abfrage der Messergebnisse per Funk vom Halsbandrecorder

Mit dem Computerprogramm, Ethodat[®], werden dann individuelle, numerische und graphische Kennwerte ermittelt. Das Computerprogramm von Ethodat benötigt ein Betriebssystem mit MS-DOS 3.3 oder höher und einen Arbeitsspeicher mit mind. 640 kB RAM (114).

3.1.12 Statistische Methoden

Die statistische Auswertung erfolgte mithilfe des Computerprogramms SPSS für Windows, Version 11.5.1. Zur Anwendung kamen der Chi-Quadrat-Test, bzw. der Exakte Test nach Fisher. Zum Vergleich zwischen den Gruppen wurden der Mann Whitney-U-Test und der t-Test herangezogen. Die Beurteilung der einzelnen Tests erfolgte bei einem Signifikanzniveau von $\alpha = 5 \%$.

3.2 Ergebnisse

3.2.1 Auswertung des Anamnesebogens

Von den 36 Patientenkühen stammten 12 Tiere aus Anbindehaltung und 24 Kühe aus dem Laufstall. Die Dauer der Erkrankung wurde in neun Fällen mit einer Woche, in sieben Fällen mit zwei Wochen angegeben. Fünf Kühe zeigten seit drei Wochen eine Lahmheit, acht Tiere gingen bereits seit vier Wochen lahm. Vier Kühe wiesen seit sechs Wochen ein unregelmäßiges Gangbild auf. Drei Patientenbesitzer gaben eine Erkrankungsdauer von acht Wochen und länger an (Tab. 13).

Tab. 13 Übersicht zur Dauer der Erkrankung vor der Einlieferung in die Klinik (n=36)

Dauer der Erkrankung	≤ 1 Woche	>1 und ≤ 2 Wochen	> 2 und ≤ 3 Wochen	> 3 Wochen
Anzahl der Tiere	9	7	5	15

Eine medikamentöse Vorbehandlung hatten 25 Kühe erhalten. Unter diesen bekamen 19 Tiere eine systemische Antibiose durch den Haustierarzt, sechs Tiere wurden örtlich an der Klaue mit Salben, Tinkturen oder Sprays therapiert. Drei Kühen wurden Schmerzmittel gegeben (Tab. 14).

Tab. 14 Übersicht zur Art der Vorbehandlung (n=36)

Art der Behandlung	ohne Behandlung	medikamentöse Vorbehandlung		
		Antibiotika	lokale Therapie	Schmerzmittel
Anzahl der Tiere	11	19	6	3

3.2.2 Heilungsquote und Nutzungsdauer nach den Operationen

Im Februar 2003, also zwei Jahre nach Ende des Untersuchungszeitraumes, wurden die Besitzer telephonisch über den Verbleib ihrer Tiere nach dem Klinikaufenthalt befragt.

Von den operierten Kühen lebten vierzehn Tiere kürzer als ein Jahr. Eine dieser vierzehn Kühe wurde nicht aus der Klinik entlassen, sondern wurde wegen des Auftretens einer weiteren komplizierten Klauenerkrankung eingeschläfert.

Zehn Tiere lebten ein Jahr und länger. Zwölf Tiere überschritten die postoperative Nutzungsdauer von zwei Jahren, von ihnen wurden zum Zeitpunkt der Umfrage neun Tiere noch in dem heimatlichen Betrieb gehalten (Tab. 15).

Tab. 15 Übersicht zur postoperativen Nutzungsdauer (n=36)

Nutzungsdauer	< 1 Jahr	≥ 1 Jahre	> 2 Jahre
Anzahl der Tiere gesamt	14	10	12
Prozentualer Anteil der Tiere in Gruppe A	36,8 %	26,3 %	36,8 %
Prozentualer Anteil der Tiere in Gruppe OA	41,1 %	29,4 %	29,4 %

Als Gründe für das Ausscheiden der Kühe aus den Betrieben wurden Lahmheit (6 Fälle), gesunkene Milchleistung (5 Fälle) angegeben. Sechs Tierhalter mästeten die Tiere aus und gaben sie dann, nach eigenen Angaben, lahmheitsfrei zur Schlachtung. Für vier Halter war die Haltungsform mit Spaltenboden der Grund zur Abschaffung, sie gaben die Tiere, um weitere Erkrankungen zu vermeiden, vorsichtshalber ab. Zwei Kühe wurden aus Altersgründen geschlachtet. Zwei weitere Kühe wurden nach einer Sepsis infolge Ileus und Gebärmutterentzündung eingeschläfert. Eine Kuh wurde wegen Betriebsaufgabe verkauft.

Bei den Tieren mit Schmerzmittelgabe war postoperativ eine längere Nutzungsdauer als bei Tieren ohne Schmerzmittelgabe möglich (Tab. 16).

Der durchschnittliche Klinikaufenthalt der Tiere betrug in beiden Gruppen 19 Tage.

Tab. 16 Übersicht der Patienten zu Operationsart, Gruppeneinteilung und Nutzungsdauer

Patienten- Nummer	Alter (Jahre)	Diagnose	Operations- methode	Gruppe	Klinik- aufenthalt (in Tagen)	Nutzungs- dauer	Abgangsursache
612101	3	KRSG	Ampu	OA	6	0	KSSG/Eingeschläfert
619900	5	KRSG	KGR	OA	28	< 1 Jahr	Mast
624501	7	TVFBSS	Ampu	OA	38	< 1 Jahr	Mast
604101	6	KSWG	Ampu	A	30	< 1 Jahr	Lahmheit
622301	6	TVFBSS	HBSR	OA	24	< 1 Jahr	Lahmheit
649300	6	ARTKGKR	Ampu	A	32	< 1 Jahr	Mast
616500	7	KSWG	Ampu	A	14	< 1 Jahr	Mast
625400	7	KSWG	Ampu	A	18	< 1 Jahr	Mast
625100	5	KSWG	KGR Ampu	A	26	< 1 Jahr	Spaltenboden
624601	4	KSWG	Ampu	A	14	< 1 Jahr	Sinkende Milchleistung
646900	4	KSWG	Ampu	OA	16	< 1 Jahr	Spaltenboden
613101	5	KSWG	Ampu	OA	19	< 1 Jahr	Spaltenboden
617201	3	KSWG	Ampu	OA	14	< 1 Jahr	Spaltenboden
631100	6	KSWG	KGR	A	10	< 1 Jahr	Überlastungsreihe
639600	6	KSSG	Ampu	OA	14	1 Jahr	Alter
613501	4	KSSG	KSR	OA	21	1 Jahr	Ileus
619200	3	KGART	Ampu	A	18	1 Jahr	Mast
632300	7	KSWG	KGR	OA	18	> 1 Jahr	Mastitis
641100	5	KSWG	KGR	A	16	> 1 Jahr	Mastitis
616001	3	KSWG	Ampu	A	14	> 1 Jahr	Nachgeburtshaltung
636100	5	KSWG	Ampu	A	22	> 1 Jahr	Mastitis
638800	4	KSWG	Ampu	OA	12	> 1 Jahr	Überlastungsreihe
613301	5	KSWG	Ampu	OA	22	> 1 Jahr	Überlastungsreihe
603001	4	KSWG	Ampu	A	16	> 1 Jahre	Alter
618300	3	KGART	Ampu	OA	30	> 2 Jahre	Betriebsaufgabe
624200	6	KRSG	KGR	OA	12	> 2 Jahre	keine
635300	4	KSSG	KSR	A	14	> 2 Jahre	keine
638400	6	TVFBSS	HBSR Ampu	A	20	> 2 Jahre	keine
638700	3	KSWG	Ampu	OA	19	> 2 Jahre	keine
650300	6	KGART	Ampu	A	22	> 2 Jahre	keine
603301	5	KSWG	Ampu	A	20	> 2 Jahre	keine
604201	4	KSWG	Ampu	OA	14	> 2 Jahre	keine
605401	3	KRSG	Ampu	A	21	> 2 Jahre	keine
611501	3	KSWG	KGR	A	19	> 2 Jahre	keine
622401	3	KRSG	Ampu	A	17	> 2 Jahre	Sinkende Milchleistung
633900	3	KRSG	KGR	OA	14	> 2 Jahre	Spat

ARTKGKR	= Arthritis von Klauen- und Krongelenk
KSWG	= Kompliziertes Sohlenwandgeschwür
KRSG	= Kompliziertes Rusterholz'sches Sohlengeschwür
KSSG	= Kompliziertes Sohlenspitzen geschwür
KGART	= Klauengelenkarthritis
TVFBSS	= Tendovaginitis der Fesselbeugesehnscheide
KGR	= Klauengelenkresektion
Ampu	= Amputation
HBSR Ampu	= Hohe Beugesehnenresektion und Amputation
OA	= ohne Analgesie,
A	= mit Analgesie

3.2.3 Bewertungskriterium Atemfrequenz

In der nachfolgenden Grafik sind die Ergebnisse der Verhaltensbeobachtung für die Atemfrequenz dargestellt.

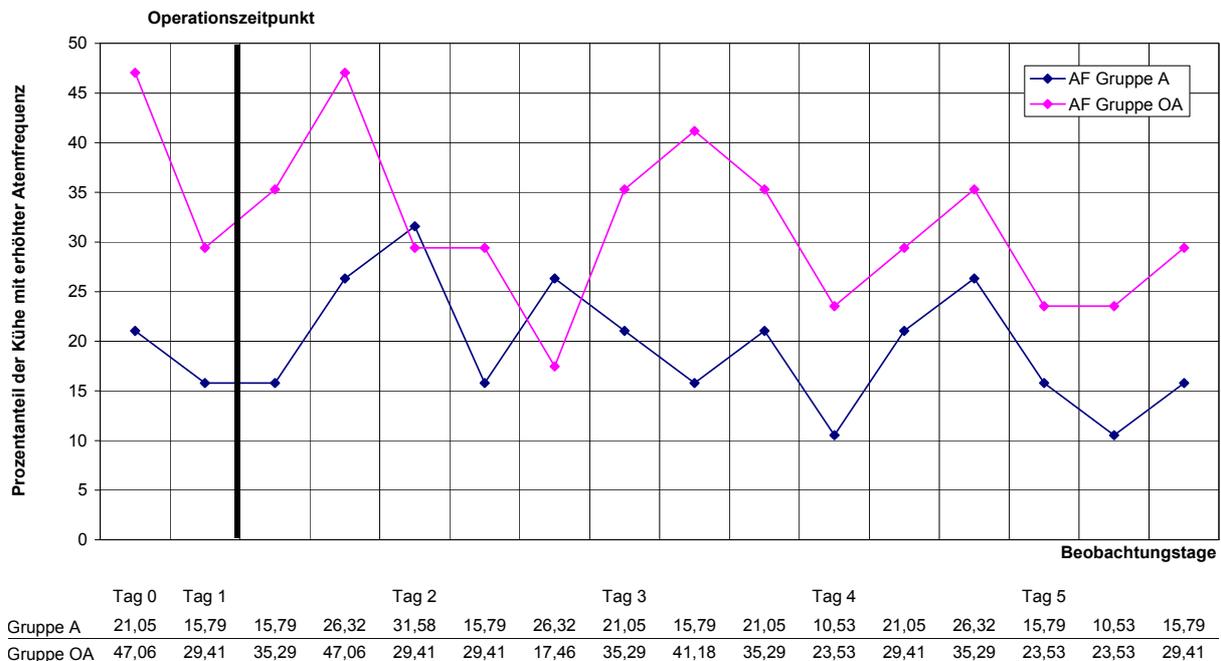


Abb. 18 Graphische Darstellung der Prozentanteile der Kühe mit erhöhter Atemfrequenz zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten

In der Gruppe der Tiere, die später ein Analgetikum erhielten, waren am Tag 0 weniger Tiere als in der Vergleichsgruppe mit erhöhter Atemfrequenz zu beobachten.

Am Operationstag waren die Atemfrequenzen in der Gruppe ohne Schmerzmittel durchschnittlich höher als die der Tiere, die Schmerzmittel erhalten hatten.

Am zweiten Beobachtungstag lagen die Morgenwerte in beiden Gruppen eng beieinander. Nach der Schmerzmittelgabe am Vormittag zeigten mittags weniger Tiere als am Morgen eine erhöhte Atemfrequenz. Gegen Abend kam es wiederum zu einer Atembeschleunigung, die Gruppe ohne Schmerzmittel wies allerdings statistisch nicht signifikant weniger Tiere mit erhöhter Atemfrequenz auf als die A-Gruppe.

Am dritten Beobachtungstag war die Zahl der Tiere mit Atemfrequenzen außerhalb des Normbereiches in der Placebogruppe deutlich, aber nicht signifikant höher als in der Schmerzmittel-Gruppe.

Während es an Tag 3 nach der Schmerzmittelgabe zum Absinken der Atemfrequenz in der A-Gruppe kam, wurden mittags in der Gruppe OA die höchsten Abweichungen von normalen Frequenzen gemessen.

Am Tag 4 war ein nahezu gleichförmiger Verlauf der mit erhöhten Atemfrequenzen in beiden Gruppen auffällig, wobei in der Analgetika-Gruppe durchschnittlich 10 % weniger Tiere eine erhöhte Frequenz feststellen ließen.

Am Beobachtungstag 5 lagen 85-90 % in der Analgetika-Gruppe innerhalb des Normbereiches der Atemfrequenzwerte. In der Gruppe ohne Analgetikagabe waren es dagegen nur 70-77 % der Tiere.

3.2.4 Bewertungskriterium Bewegungsaktivität

In der nachfolgenden Grafik sind die Ergebnisse der Verhaltensbeobachtung für das Bewertungskriterium Bewegungsaktivität dargestellt.

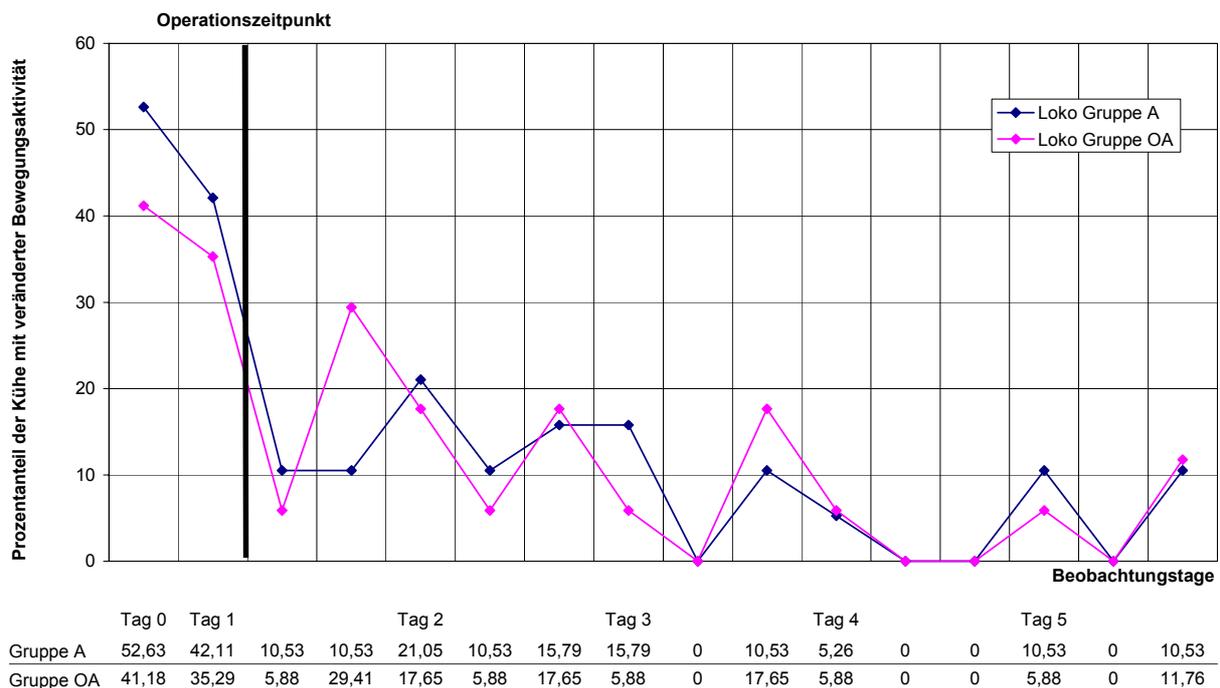


Abb. 19 Graphische Darstellung des prozentualen Anteils der Kühe mit veränderter Bewegungsaktivität zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten

Am Abend des ersten Tages war in beiden Gruppen das am stärksten abweichende Bewegungsverhalten im Liegen oder Stehen zu beobachten, am Morgen des Operationstages

wurde der zweithöchste Wert in beiden Patientengruppen über den gesamten Beobachtungszeitraum festgestellt..

Nach der Operation, im zweiten Beobachtungsabschnitt des Tages, sank in beiden Gruppen der Anteil der Tiere mit veränderter Aktivität um fast 30%. In der Gruppe ohne Schmerzmittel war bei den Tieren ein Anstieg zur Abendbeobachtung hin zu verzeichnen, während bei den Tieren, die Schmerzmittel erhielten, die Zahl der Tiere mit veränderter Aktivität gleich blieb.

Ein leichter Anstieg war zum Morgenwert des darauf folgenden Tages (Tag 2) in der Gruppe A zu bemerken, hier zeigten 21,05 % der Tiere Verhaltensänderungen. Nach der Gabe des Schmerzmittels verringerte sich der Anteil der Tiere mit abweichendem Bewegungs- bzw. Aktivitätsverhalten in der Analgetika-Gruppe.

Am dritten Tag zeigte während der Mittagsbeobachtung in beiden Gruppen kein Tier ein abweichendes Verhalten.

Im letzten Beobachtungszeitraum des dritten Tages waren mehr Tiere in der Gruppe ohne Schmerzmittel im Bewegungsverhalten auffällig als in der Gruppe mit Schmerzmittel.

Am Tag 4 bewegten sich in beiden Gruppen am Morgen nur 5% der Tiere verändert. In der zweiten und dritten Beobachtungsphase wurden über das Handprotokoll unveränderte Bewegungsmuster festgehalten.

Am letzten Tag des Beobachtungszeitraumes zeigten beide Gruppen am Mittag keine Veränderungen.

3.2.5 Bewertungskriterium Kopfhaltung

In der nachfolgenden Grafik sind die Ergebnisse der Verhaltensbeobachtung für das Bewertungskriterium Kopfhaltung dargestellt.

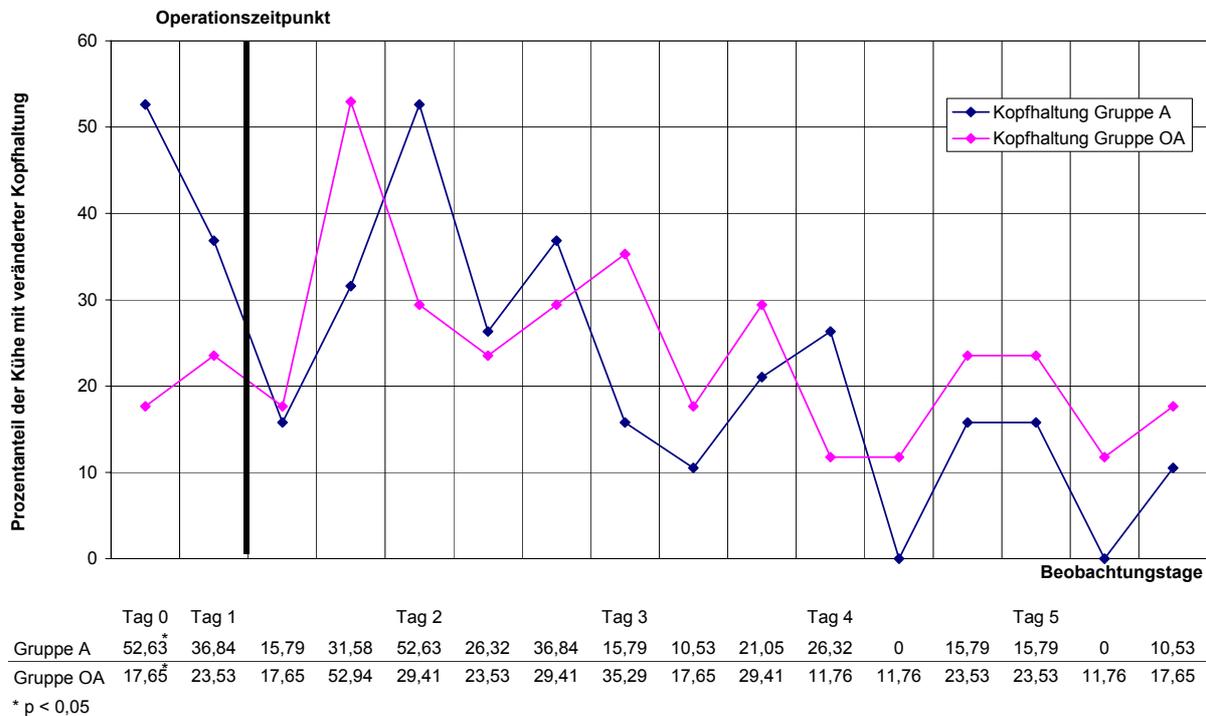


Abb. 20 Graphische Darstellung der Prozentanteile der Kühe mit veränderter Kopfhaltung

Am ersten Tag zeigten in der Gruppe A statistisch signifikant mehr Tiere im Beobachtungszeitraum eine unphysiologische Kopfhaltung als in der Gruppe ohne Schmerzmittel ($p=0,029$).

Am Tag der Klauenoperation waren nach der Operation waren am Mittag in beiden Gruppen annähernd gleichviel Tiere mit veränderter Kopfhaltung zu beobachten.

Am Abend dagegen war der Anteil der Tiere mit abweichender Kopfhaltung in der Gruppe ohne Schmerzmittel mit 52,94% am höchsten während des Gesamtzeitraumes und lag damit deutlich über dem Prozentanteil der Tiere, die Schmerzmittel erhalten hatten.

Am dritten Tag des Versuchszeitraumes waren am Morgen mehr Tiere mit veränderter Kopfhaltung in der Analgetika-Gruppe zu sehen als in der Gruppe ohne Schmerzmittel. Nach der Schmerzmittelgabe sackte dieser Wert in der A-Gruppe deutlich ab, während er in der OA- Gruppe anstieg. Im letzten Beobachtungszeitraum kam es zu einer erneuten Erhöhung von veränderten Kopfpositionen in beiden Gruppen.

Am Tag 3 wurde in der Analgetika-Gruppe erstmals ein Morgenwert gemessen, der sich unter dem Niveau der Gruppe ohne Schmerzmittel am Morgen befand.

Am Mittag des fünften Tages war bei keinem Tier in der Analgetika-Gruppe eine veränderte Kopfhaltung zu bemerken.

Am letzten Tag der Untersuchung glich der Morgenwert dem letzten Messwert des Vortages in beiden Gruppen. In der Gruppe A war erneut im mittäglichen Zeitraum kein Tier mit auffälliger Kopfhaltung zu beobachten.



Abb. 21 Fleckviehkuh, 6 Jahre, vier Stunden nach Amputation der Außenklaue hinten links, Anlehnen der Stirn an die Nachbarkuh

3.2.6 Bewertungskriterium Augenausdruck

In der nachfolgenden Grafik sind die Ergebnisse der Verhaltensbeobachtung für das Bewertungskriterium Augenausdruck dargestellt.

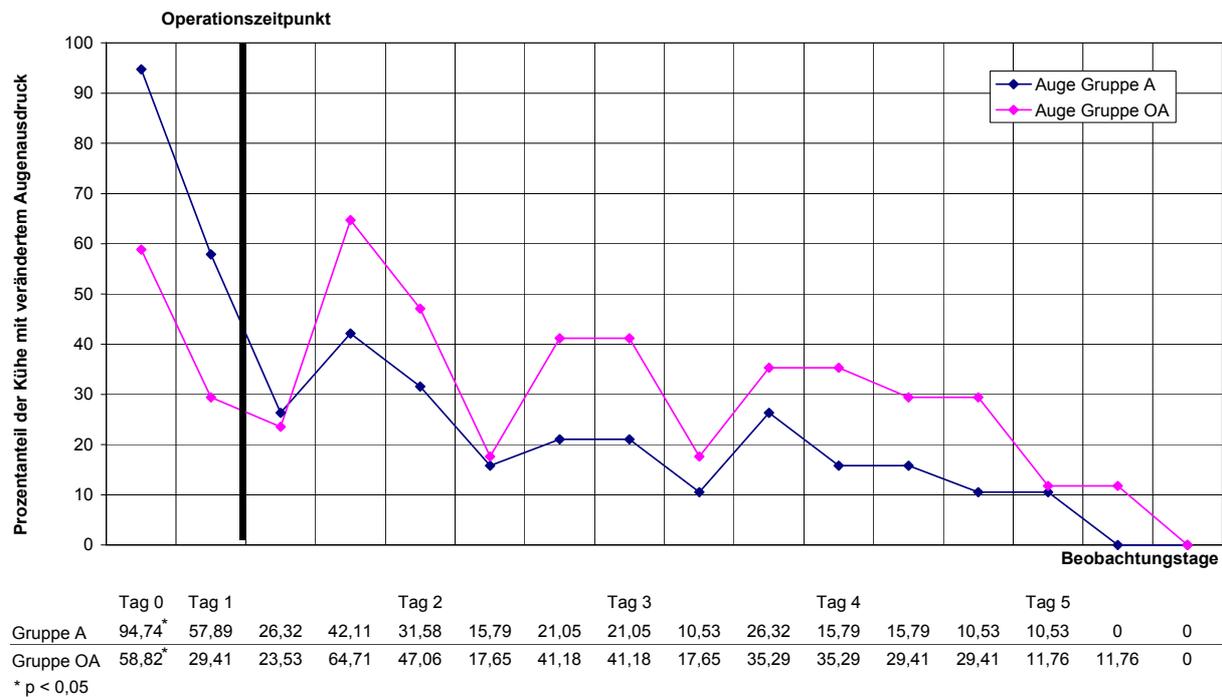


Abb. 22 Graphische Darstellung der Prozentanteile der Kühe mit verändertem Augenausdruck

An Tag 0 zeigten deutlich mehr Tiere, in der Gruppe derer, die Schmerzmittel erhalten würden, einen veränderten Gesichtsausdruck als in der Gruppe, die kein Schmerzmittel bekam. Dieser Unterschied ist signifikant ($p=0,010$).

Am darauffolgenden Tag, nach der Operation, sank der Anteil in der Schmerzmittelgruppe um 50% im Vergleich zu Morgenbeobachtung. In der Gruppe ohne Schmerzmittel dagegen verringerte sich der Anteil der Tiere mit verändertem Augenausdruck um nur 5%.

Im letzten Beobachtungszeitraum des Tages 1 wiesen deutlich weniger Tiere in der A-Gruppe einen veränderten Augenausdruck auf als in der Gruppe ohne Schmerzmittel.

Am Tag 2 der Beobachtungen war diese Tendenz erneut zu erkennen. Im letzten Zeitabschnitt der Verhaltensbeobachtung erhöhte sich die Zahl der Tiere mit verändertem Augenausdruck in der Gruppe ohne Schmerzmittel auffällig stärker als in der A-Gruppe.

Der Tagesverlauf am nächsten Tag glich dem Vortag, aber die Differenzen fielen noch deutlicher aus. In der A-Gruppe zeigten auffällig weniger Tiere einen veränderten Gesichtsausdruck.

Am Morgen von Tag 4 waren noch weniger Tiere mit einem veränderten Gesichtsausdruck in der A-Gruppe zu sehen. Während in der Gruppe ohne Schmerzmittel der Prozentanteil zur Mittagsbeobachtung hin leicht abfiel, blieb er bei den A-Tieren gleich.

Am letzten Tag zeigten die Tiere der Analgetika-Gruppe nur noch am Morgen einen veränderten Augenausdruck. Die Tiere der Gruppe ohne Schmerzmittel hatten auch am Mittag noch 11,76 % der Tiere einen veränderten Gesichtsausdruck.

3.2.7 Bewertungskriterium Nasenöffnung

In der nachfolgenden Grafik sind die Ergebnisse der Verhaltensbeobachtung für das Bewertungskriterium Nasenöffnung dargestellt.

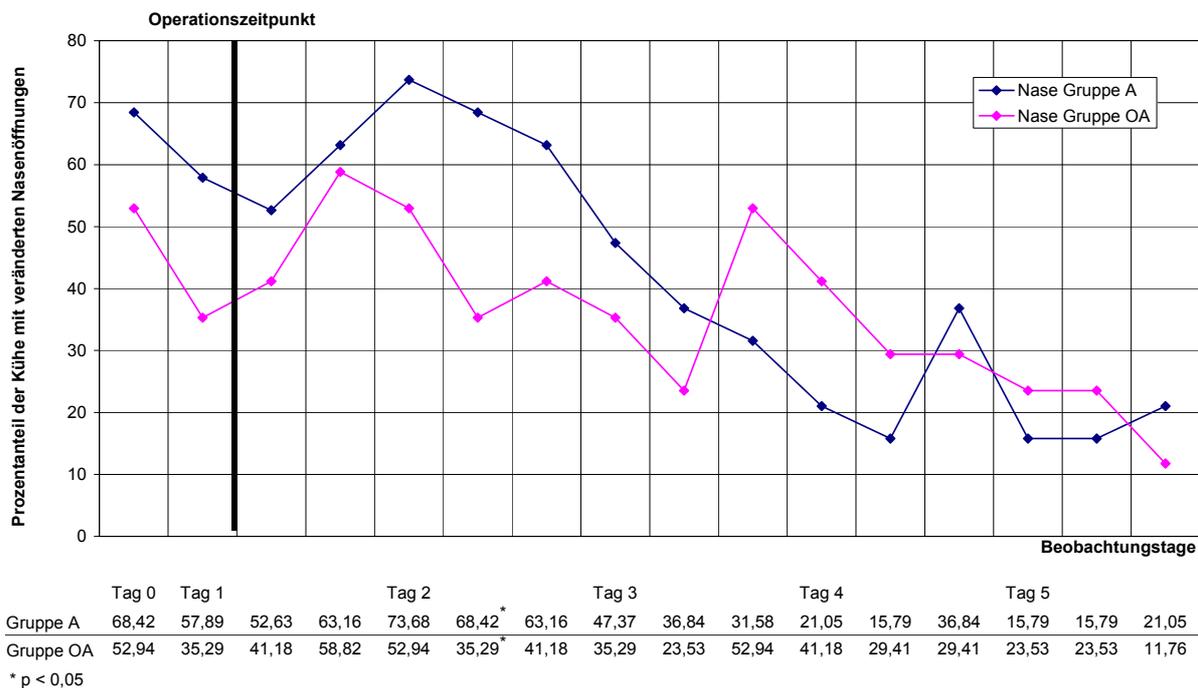


Abb. 23 Graphische Darstellung der Prozentanteile der Kühe mit auffälligen Nasenöffnungen

An den ersten drei Beobachtungstagen zeigten in der Schmerzmittelgruppe mehr Tiere als in der anderen Gruppe verschmutzte oder geweitete Nasenöffnungen oder gekräuselte Haut im Bereich der Nasenöffnungen.

Bis zum Tag 3 lag der Tageshöchstwert in der A-Gruppe im letzten Tagesbeobachtungszeitraum. Der Tagesdurchschnitt des Prozentanteils der Tiere mit veränderten Nasenöffnungen in der Gruppe A lag am Tag 2 mit 70.1% am höchsten.

Am Mittag des Tag 2 waren die Nasenöffnungen der Tiere, die Schmerzmittel bekamen, signifikant öfter verschmutzt als bei der Gruppe ohne Schmerzmittel ($p=0,047$). In der Gruppe ohne Schmerzmittel waren die Werte an Tag 1 durchschnittlich am höchsten.

Erstmals, über den Gesamtzeitraum betrachtet, wurden am Tag 3 in der Mittagsbeobachtung weniger Tiere mit veränderten Nasenöffnungen in der Gruppe A als in der Gruppe OA gesehen.

Am letzten Tag lag die Zahl der Auffälligkeiten in der A-Gruppe niedriger als in der Gruppe OA. Während es zu einer Absenkung des Prozentanteils in der Gruppe ohne Schmerzmittel am Abend kam, verzeichneten die A-Gruppen Tiere einen leichten Anstieg. In beiden Gruppen wurden am Tag 5 die niedrigsten Tagesgesamtwerte im Beobachtungszeitraum ermittelt.

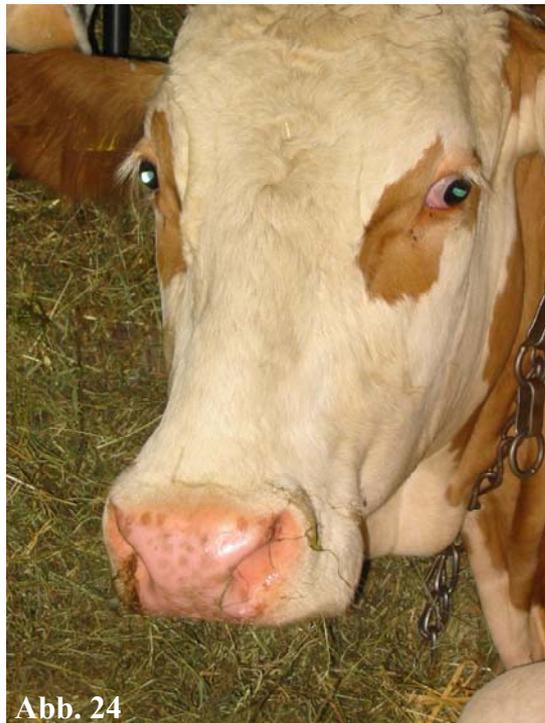


Abb. 24 Fleckviehkuh, 3,5 Jahre, einen Tag nach Klauengelenksresektion, mit verschmutzter Nasenöffnung

3.2.8 Bewertungskriterium Ohrenstellung

In der nachfolgenden Grafik sind die Ergebnisse der Verhaltensbeobachtung für das Bewertungskriterium Ohrenstellung dargestellt.

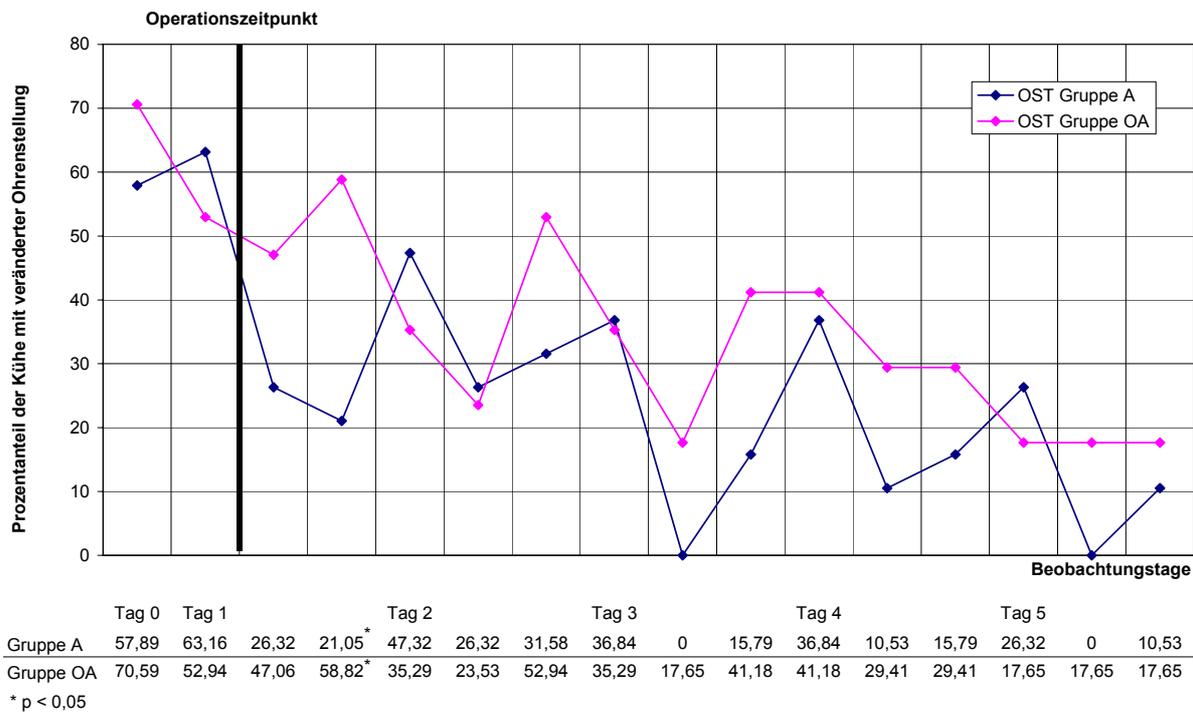


Abb. 25 Graphische Darstellung der Prozentanteile der Kühe mit veränderter Ohrenstellung

Der Prozentanteil der Tiere mit auffälligem Ohrenspiel war an Tag 0 in beiden Gruppen merklich erhöht.

Am Tag 1 nach der Operation wurden mittags bei deutlich weniger Tieren, die das Analgetikum erhalten hatten, Veränderungen beobachtet als bei den Tieren ohne Schmerzmittel.

Während in der Abendbeobachtung nur 21% der Tiere mit Schmerzmittel auffielen, waren es in der Gruppe ohne Schmerzmittel im Vergleich zum Mittag 58,8% der Tiere mit geänderter Ohrenstellung. Der Unterschied, dass mehr Tiere ohne Schmerzmittel abweichende Ohrpositionen hatten, ist statistisch signifikant ($p=0,02$).

Am ersten Tag nach der Klauenoperation fiel in der ersten Beobachtungsphase ein Anstieg des Prozentanteils der Tiere mit veränderter Ohrstellung in der A-Gruppe auf. Nach der Schmerzmittelgabe verringerte sich der Prozentanteil der Tiere dieser Gruppe mit veränderter Ohrstellung erneut auffällig.

In der Mittagsbeobachtung wurden in beiden Gruppen annähernd gleiche Werte gemessen. Zum Abend hin zeigten die Tiere ohne Schmerzmittel 20% häufiger ein verändertes Ohrenspiel als in der Gruppe mit Schmerzmittel.

Während am Mittag des vierten Tag kein Tier der Analgetika-Gruppe durch verändertes Ohrenspiel auffiel, waren in der Gruppe ohne Schmerzmittel einige Tiere mit verändertem Ohrenspiel registriert worden. Dieser Unterschied am Mittag ist auffällig ($p=0,056$).

Am nächsten Tag wurde in beiden Gruppen ein gleichförmiger Kurvenverlauf bezüglich der Ohrenstellung beobachtet.

Am letzten Tag wurden in jeder Beobachtungsphase in der Gruppe ohne Schmerzmittel 17,65% der Tiere mit auffälliger Ohrenstellung beobachtet. In der Analgetika-Gruppe wichen am Morgen 26,32%, am Mittag dagegen kein Tier und am Abend nur 10,53% vom Normalverhalten der übrigen Tiere in der Ohrenhaltung ab. Der unterschiedliche Prozentgehalt am Mittag ist als auffällig ($p=0,056$) zu beurteilen.

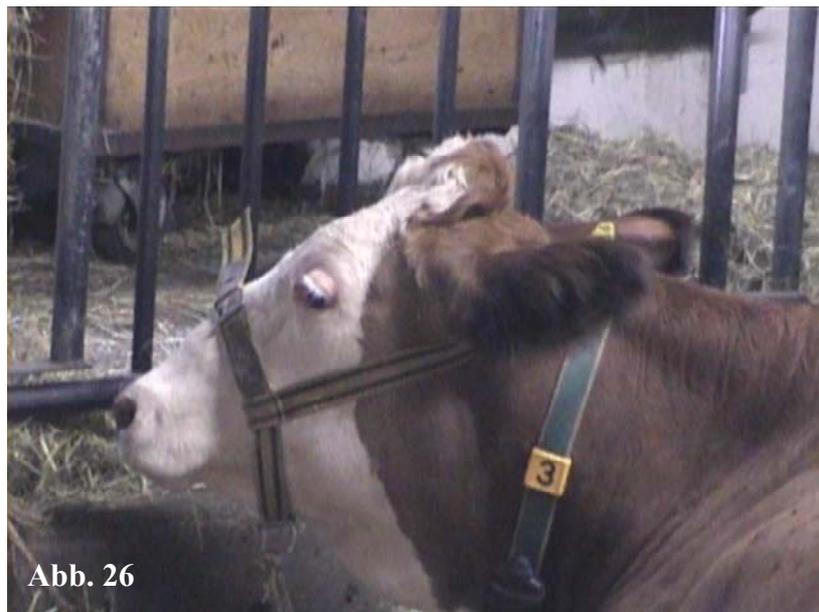


Abb. 26

Abb. 26 Fleckviehkuh, 3,5 Jahre, einen Tag post-operationem, nach Amputation der Außenklaue links, gesenkte Lider, nach hinten gestellte Ohren

3.2.9 Bewertungskriterium Akustische Signale

In der nachfolgenden Grafik sind die Ergebnisse der Verhaltensbeobachtung für das Bewertungskriterium Akustische Signale dargestellt.

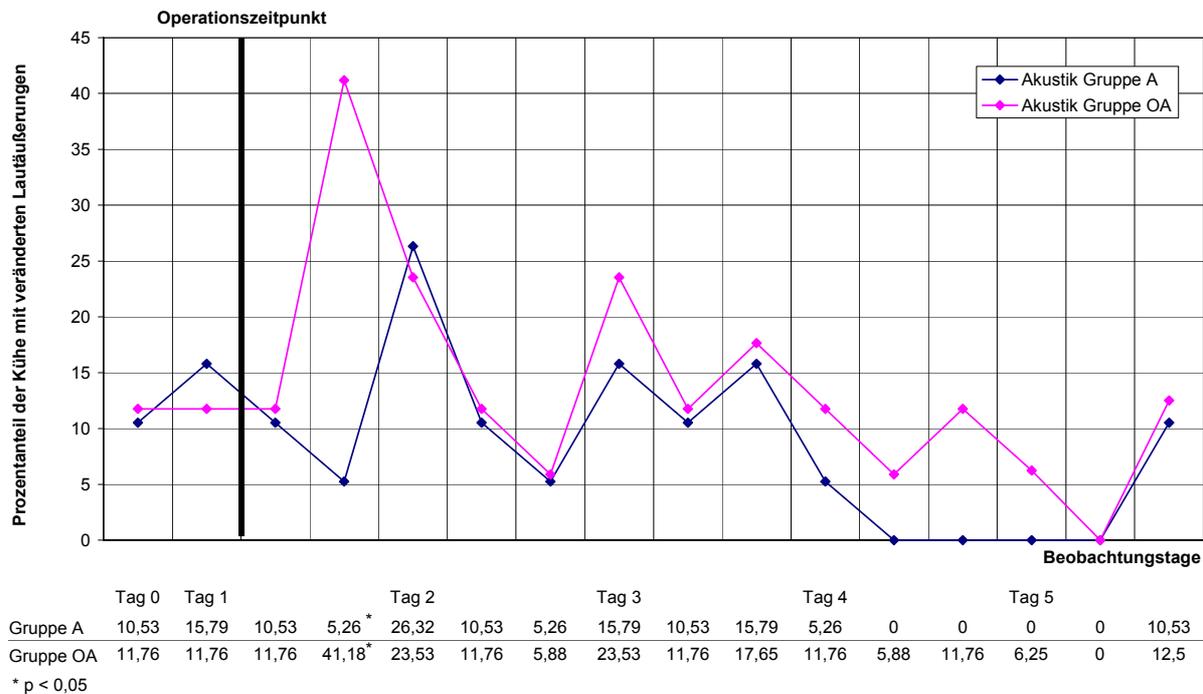


Abb. 27 Graphische Darstellung der Prozentanteile der Kühe mit Lautäußerungen

Am Tag 0 des Beobachtungszeitraumes glich sich das Verhalten der Tiere der beiden Gruppen im Bezug auf akustische Signale.

Am Abend des Operationstages wurde zwischen den akustische Äußerungen der Tiere von Gruppe A und der Gruppe ohne Schmerzmittel eine signifikante Differenz ($p=0,01$) am Abend festgestellt, denn mehr der Tiere in der Gruppe ohne Schmerzmittelgabe waren durch Zähneknirschen, Stöhnen oder Anken aufgefallen. Am Tag 2 lagen die Werte in beiden Gruppen sehr nah beieinander. Ab dem dritten Tag wurden geringfügig niedrigere Prozentgehalte der Tiere in der Gruppe ohne Schmerzmittel als in der Gruppe A beobachtet, der Verlauf der Kurve ist nahezu parallel. Am fünften Tag der Beobachtungen wurden keine signifikanten oder auffälligen Unterschiede ausgemacht. Am letzten Tag wurden in der OA-Gruppe noch am Morgen und Abend Tiere mit Lautäußerung beobachtet, in der Gruppe A wurden nur am Abend Tiere mit solchen dokumentiert.

3.2.10 Bewertungskriterium Gliedmaßenhaltung im Stehen

In der nachfolgenden Grafik sind die Ergebnisse der Verhaltensbeobachtung für das Bewertungskriterium Gliedmaßenhaltung im Stehen dargestellt.

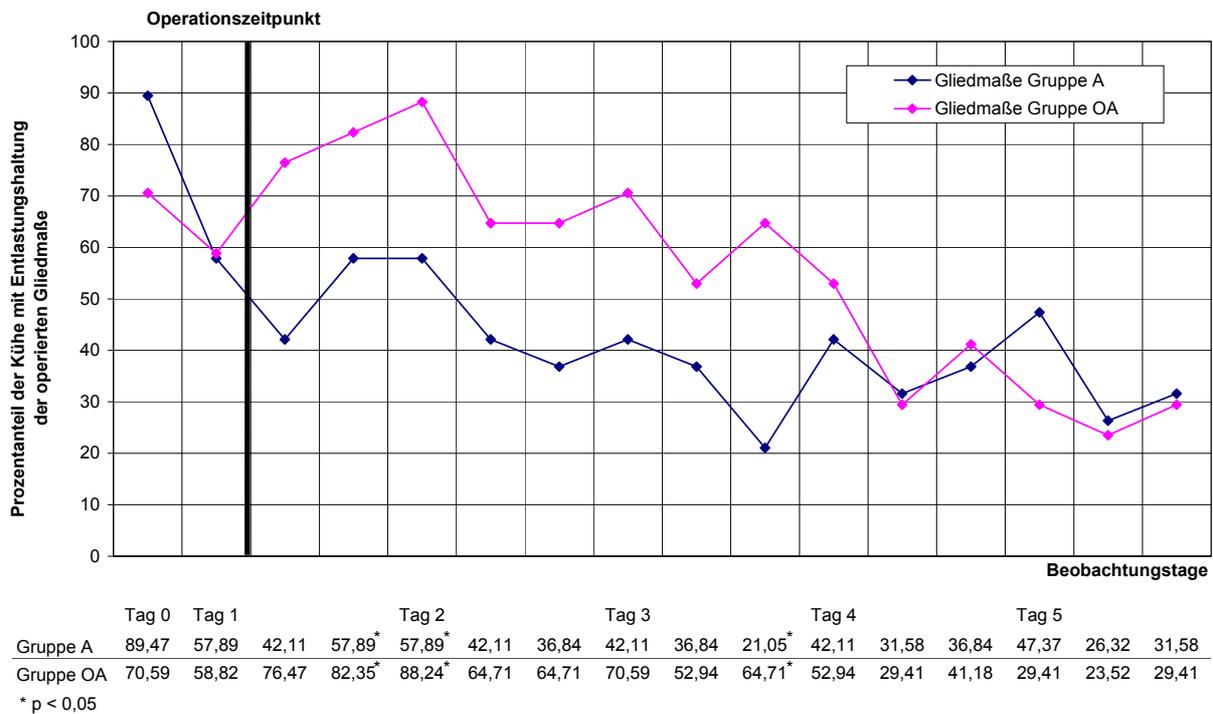


Abb. 28 Graphische Darstellung der Prozentanteile der Kühe mit veränderter Belastung der operierten Gliedmaße

Fast 90% der Tiere in der Analgetika-Gruppe zeigten in der Abendbeobachtung am Tag 0 eine Entlastung des erkrankten Fußes. In der Gruppe, die später kein Schmerzmittel erhalten sollte, waren es deutlich weniger Tiere.

Am Morgen des Operationstages entlasteten die Tiere beider Gruppen die erkrankte Gliedmaße. Nach der Operation wurde der operierte Fuß von den Tieren, die ein Schmerzmittel erhalten hatten, im Vergleich zu Tieren ohne Schmerzmittel OA-Gruppe statistisch signifikant ($p=0,037$) weniger geschont.

Auch am Morgen von Tag 2 entlasteten weniger der Tiere in Gruppe A den Fuß als in der Gruppe ohne Schmerzmittel. Dieser Unterschied ist ebenfalls statistisch signifikant ($p=0,042$). Auffällig ist auch der Verlauf am Tag 3, hier waren am Morgen mehr Tiere in Gruppe ohne Schmerzmittel als in der Schmerzmittelgruppe mit deutlichem Entlastungsverhalten der

betroffenen Gliedmaße zu sehen. In beiden Gruppen verringerte sich die Zahl der Tiere mit schlechter Belastung während der Mittagsbeobachtung. Während es in der A-Gruppe zum wiederholten Absinken der Zahl der Tiere mit Entlastung kam, stieg der Prozentgehalt der entlastenden Tiere in der Gruppe ohne Schmerzmittel erneut. Eine signifikante Differenz in der Belastung der erkrankten Gliedmaße ($p=0,008$) in den Gruppen bestand hier am Abend. Am letzten Tag des Beobachtungszeitraumes lag erstmals die Zahl der Tiere mit Entlastung in der Placebogruppe unter der Zahl der Tiere in der Analgetika-Gruppe. Bis zum Tag 4 zeigten die Tiere der OA-Gruppe teilweise signifikant schlechtere Belastung als die der Gruppe A.



Abb. 29

Abb. 29 Fleckviehkuh, 6 Jahre, sechs Stunden nach Amputation der Außenklaue hinten rechts, Schlagen mit der rechten Hintergliedmaße



Abb. 30

Abb. 30 Fleckviehkuh, 6 Jahre, acht Stunden nach Amputation der Außenklaue hinten links, Schwanzschlagen und Anziehen der betroffenen Gliedmaße



Abb. 31

Abb. 31 Fleckviehkuh, 6 Jahre, sechs Stunden nach Amputation der Außenklaue hinten links, Schwanzschlagen und Anziehen der betroffenen Gliedmaße

3.2.11 Bewertungskriterium Rückenhaltung

In der nachfolgenden Grafik sind die Ergebnisse der Verhaltensbeobachtung für das Bewertungskriterium Rückenhaltung dargestellt.

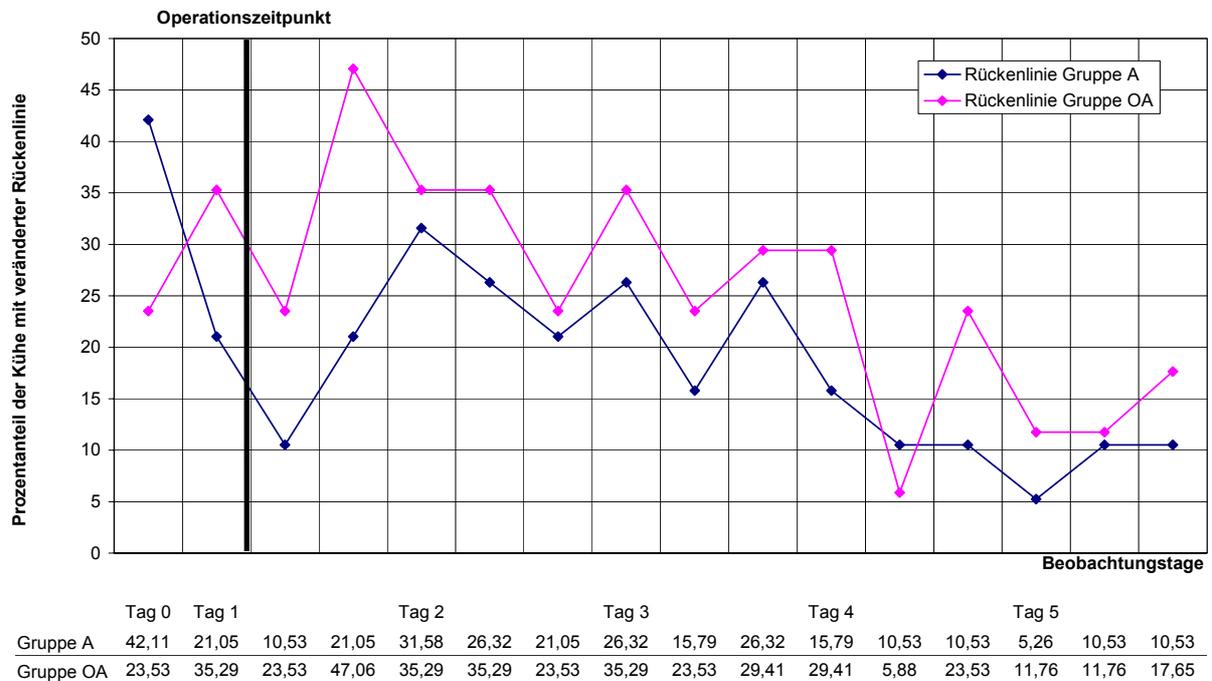


Abb. 32 Graphische Darstellung der Prozentanteile der Kühe mit veränderter Rückenlinie

Am Tag 0 des Beobachtungszeitraumes war auffällig, dass in der Abendbeobachtung in der Schmerzmittelgruppe mehr Tiere als in der Gruppe ohne Schmerzmittel eine kyphotische Rückenhaltung zeigten.

Am Morgen des nächsten Tages dagegen waren es mehr Tiere in der Placebogruppe, die eine veränderte Rückenlinie besaßen. Nach der Operation hatten nur 10,53% in der A Gruppe gegenüber 23,53% in der OA Gruppe diese Linienveränderung. Am Abend verstärkte sich dieser Unterschied, in der Gruppe ohne Schmerzmittel hatten mehr Tiere eine kyphotische Haltung des Rückens als in der Schmerzmittelgruppe.

Am Tag 2 kam es bezüglich der Rückenlinienbeobachtung zum geringen Absinken vom Morgen- bis zum Abendwert in beiden Gruppen.

Am Tag 3 stieg der Abendwert im Vergleich zum Mittagwert in beiden Gruppen. Es hatten durchweg weniger Tiere in der Schmerzmittelgruppe einen Rückenlinienaufbiegung als in der Placebogruppe.

Am Tag 4 und Tag 5 waren keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen feststellbar.

3.2.12 Bewertungskriterium Liegeverhalten

In der nachfolgenden Grafik sind die Ergebnisse der Verhaltensbeobachtung für das Bewertungskriterium Liegeverhalten dargestellt.

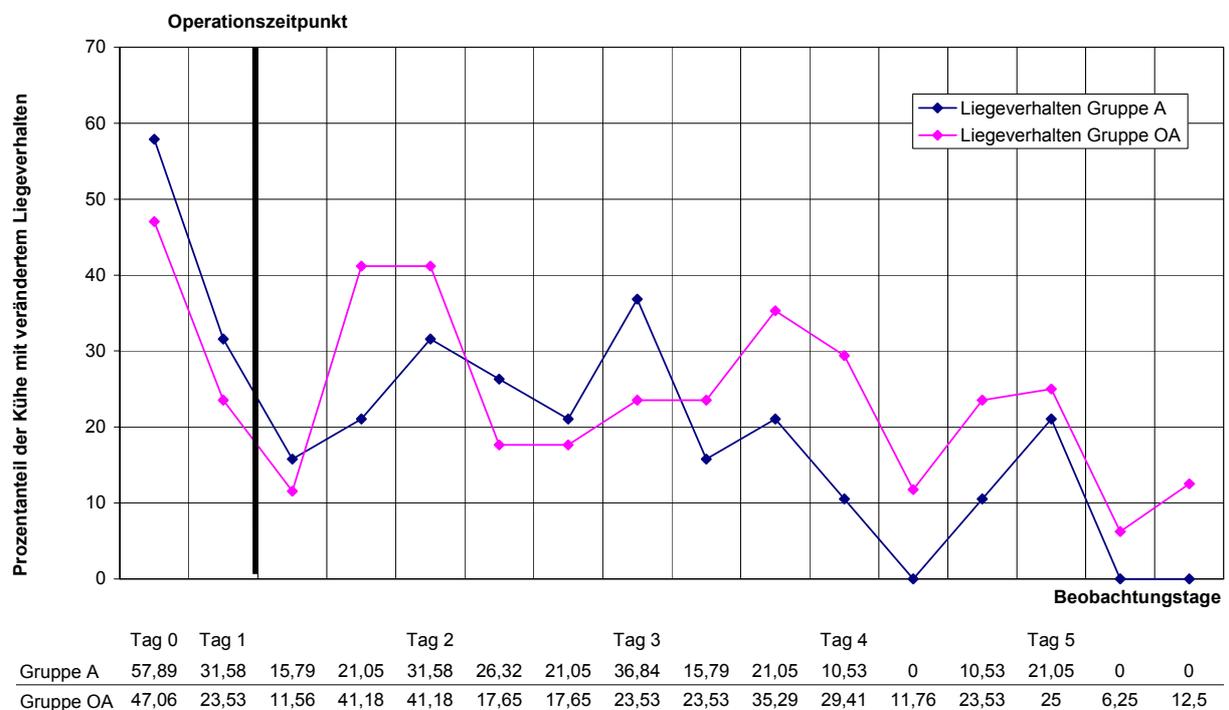


Abb. 33 Graphische Darstellung der Prozentanteile der Kühe mit verändertem Liegeverhalten

Am Tag 1 lag der Prozentanteil der Tiere mit verändertem Liegeverhalten in der OA-Gruppe am Morgen unter dem Wert der A-Gruppe. Nach der Operation sank in beiden Gruppen der Anteil von Tieren mit Veränderungen des Liegeverhaltens. Zur Abendbeobachtung hin trat eine weitere Modifikation ein, der Prozentanteil der Tiere mit veränderter Liegestellung der Gruppe ohne Schmerzmittel stieg stark an. Auch der Prozentanteil der Tiere mit Schmerzmittelgabe erhöhte sich geringfügig. Die Differenz am Abend in den beiden Gruppen ist statistisch auffällig.

Während in der ersten Beobachtung an Tag 1 mehr Tiere in der Gruppe ohne Schmerzmittel auffälliges Liegeverhalten äußerten, lagen die Mittags- und Abendwerte am zweiten Tag etwas unter den Werten der Analgetika-Gruppe.

Am Tag 3 war der Morgenwert im Vergleich zur Gruppe ohne Schmerzmittel in der A-Gruppe höher, in den zwei folgenden Tagesbeobachtungen lag der Anteil veränderten Liegeverhaltens in der Gruppe ohne Schmerzmittel höher.

An Tag 4 und Tag 5 fanden sich keine Prozentanteile, der in der Analgetika-Gruppe beobachteten Tiere, über denen der Gruppe ohne Schmerzmittel. In der Mittagsbeobachtung an Tag 4 und der Mittags- und Abendbeobachtung Tag 5 zeigte keines der Tiere aus der Schmerzmittelgruppe Verhaltensabweichungen im Liegen.

3.2.13 Bewertungskriterium Futteraufnahme

In der nachfolgenden Grafik sind die Ergebnisse der Verhaltensbeobachtung für das Bewertungskriterium Futteraufnahme dargestellt.

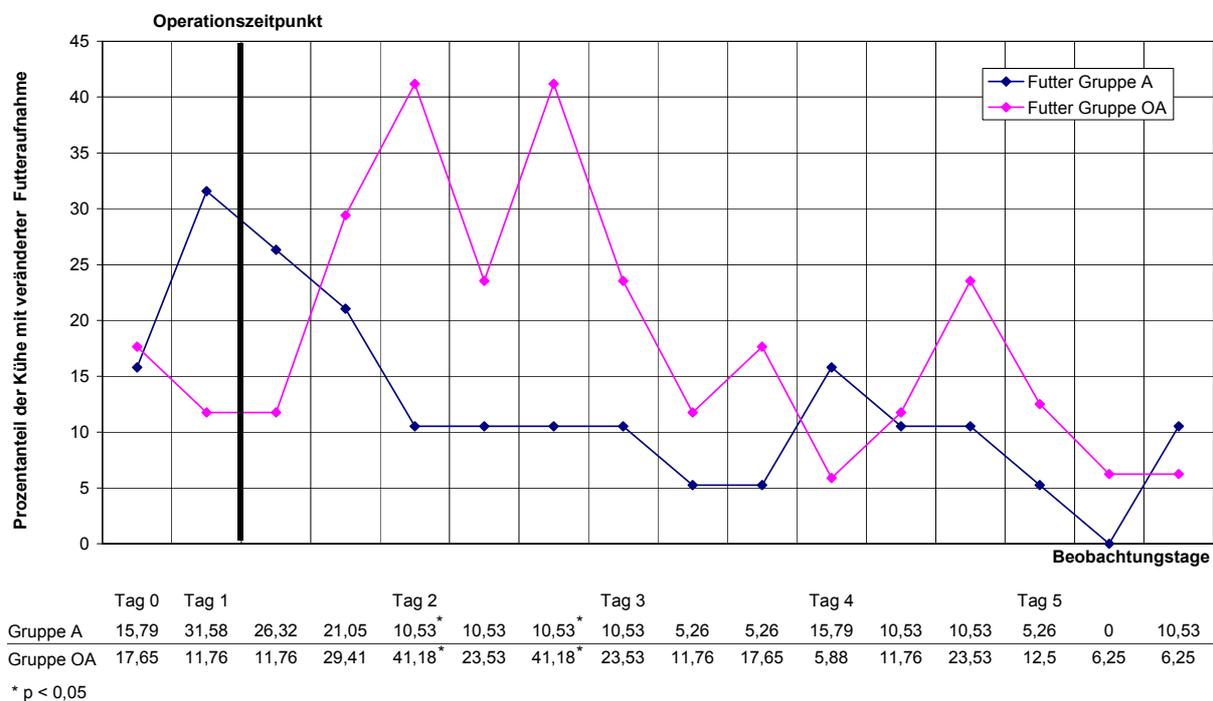


Abb. 34 Graphische Darstellung der Prozentanteile der Kühe mit veränderter Futteraufnahmebereitschaft

Am ersten Tag der Beobachtungszeit unterschied sich die Futteraufnahmebereitschaft in den beiden Gruppen gering. Am Morgen des Operationstages unterschied sich die Futteraufnahmebereitschaft der Gruppen auffällig.

Ein signifikanter Unterschied in der Futteraufnahmebereitschaft ließ sich auch am Tag 2 erkennen: die Tiere mit Schmerzmittelapplikation nahmen über den gesamten Tagesbeobachtungszeitraum bereitwillig Futter auf. In der Placebogruppe dagegen nahmen weniger Tiere am Morgen ($p=0,034$) und Abend ($p=0,034$) Futter auf.

Am Tag 3 verringerte sich die Zahl der Tiere mit veränderter Futteraufnahme weiter.

Nach dem Absetzen des Schmerzmittels am Tag 4 waren es am Morgen in der Gruppe A mehr Tiere als in der Gruppe OA, die nicht oder weniger fraßen. Am Abend interessierten sich wiederum in der Gruppe ohne Schmerzmittel weniger Tiere als in der Schmerzmittelgruppe für ihr Futter, während sie beobachtet wurden. Am Tag 5 zeigten beide Gruppen gute Futteraufnahmebereitschaft.

Während in den ersten drei Tagen bis über 40% der Tiere der OA-Gruppe eine geringe Neigung zur Futteraufnahme zeigten, ging der Anteil solcher Tiere in der A-Gruppe nicht über 20% hinaus.

3.2.14 Bewertungskriterium Soziale Kontakte

In der nachfolgenden Grafik sind die Ergebnisse der Verhaltensbeobachtung für das Bewertungskriterium Soziale Kontakte dargestellt.

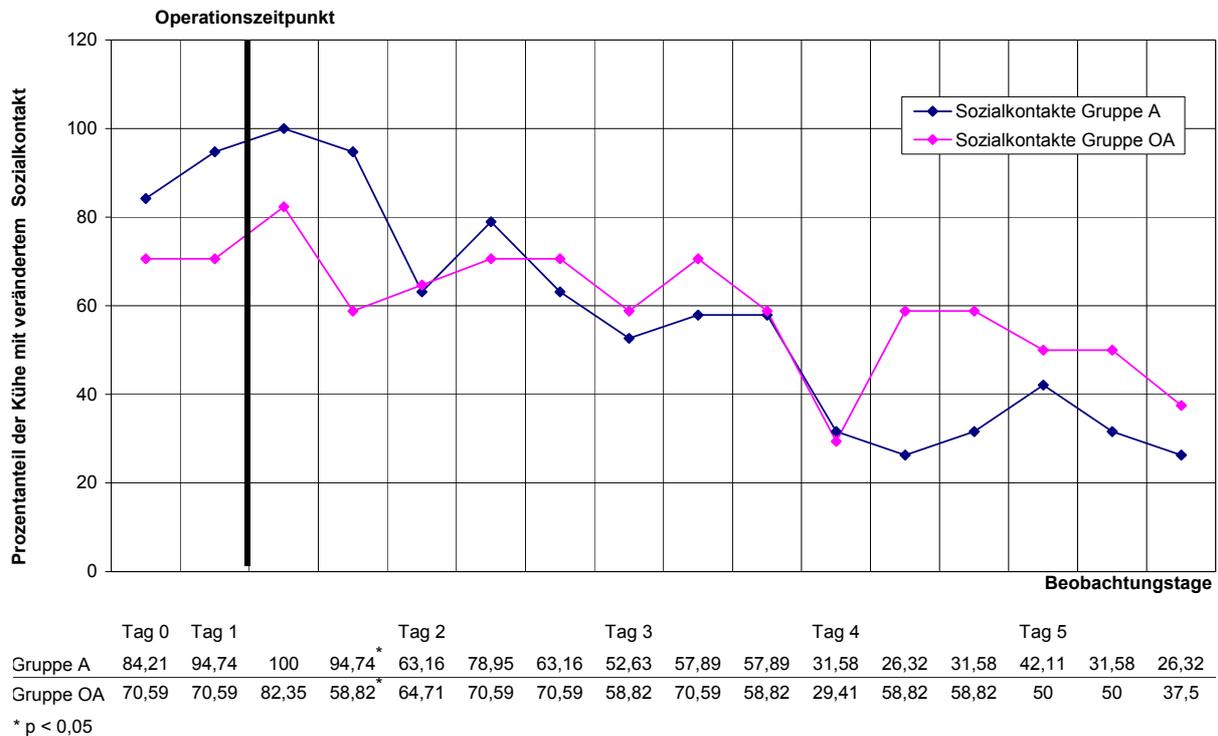


Abb. 35 Graphische Darstellung der Prozentanteile der Kühe mit verändertem Sozialkontakt

Am Tag 0 der Beobachtungen sind wenige Sozialkontakte in beiden Gruppen zu sehen. Es hatten mehr Tiere in der Gruppe ohne Schmerzmittel als in der Analgetika-Gruppe soziale Interaktionen.

Am Tag 1, am Operationstag, fiel dieses Bild noch klarer aus: Während 94,74% der Tiere am Morgen in Schmerzmittelgruppe keinen Kontakt zu Nachbartieren aufnahmen, waren es in der Gruppe ohne Schmerzmittel 70,59%. Dieser Unterschied ist auffällig zu beurteilen ($p=0,052$).

Nach der Operation zeigte am Mittag keines der Tiere, die ein Schmerzmittel erhalten hatten, einen Kontaktversuch, in der Gruppe ohne Schmerzmittel taten dies immerhin rund 20% der Kühe. Der Unterschied am Mittag war in der Gruppe ohne Schmerzmittel erneut auffällig ($p=0,056$).

Auch am Abend hatte die Gruppe ohne Schmerzmittelgabe mehr soziales Kontaktverhalten als die A-Gruppe. Dieser Unterschied in beiden Gruppen ist statistisch signifikant ($p=0,01$). Am dritten Beobachtungstag überwog erstmals die Zahl der Sozialkontakte in der A-Gruppe gegenüber denen der OA-Gruppe. Diese Verhaltensweisen hielten am Tag 3 an. Der Tag 4 war gekennzeichnet von mehr Sozialkontakten in der Schmerzmittelgruppe als in der Gruppe ohne Schmerzmittel, am letzten Tag zeigte sich das gleiche Bild.

3.2.15 Bewertungskriterium „Sonstige Verhaltensauffälligkeiten“

In der nachfolgenden Grafik sind die Ergebnisse der Verhaltensbeobachtung für das Bewertungskriterium Verhaltensauffälligkeiten dargestellt.

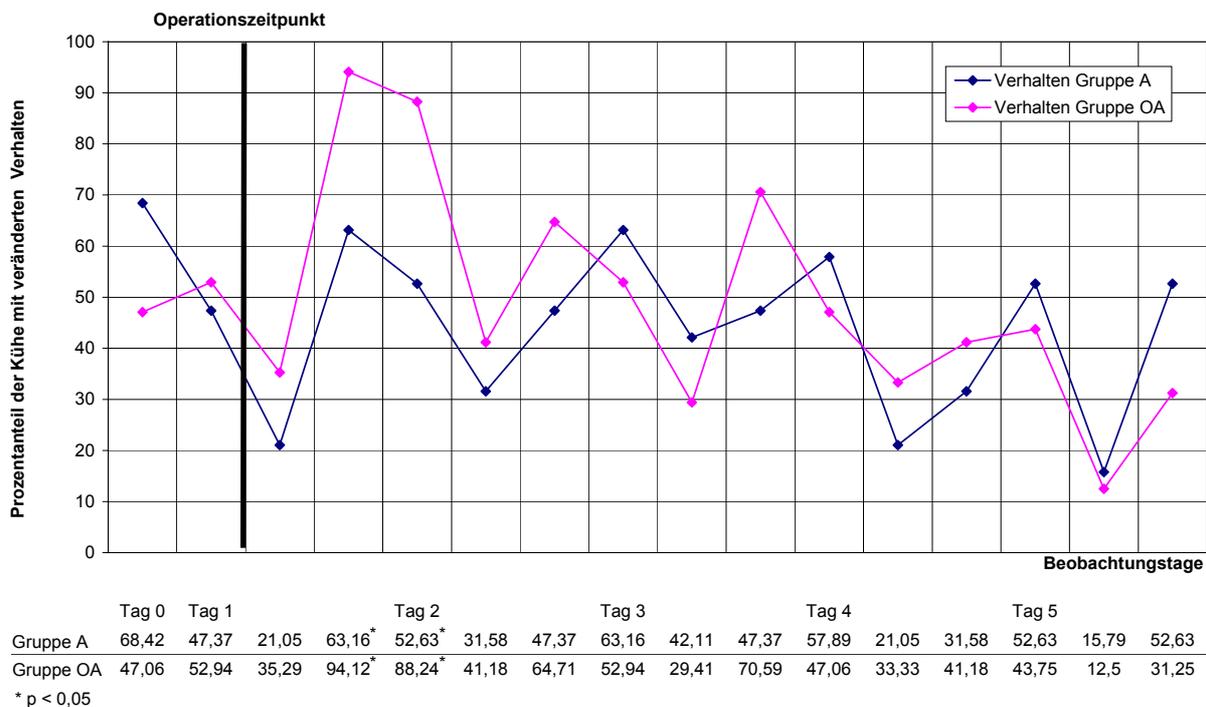


Abb. 36 Graphische Darstellung der Prozentanteile der Kühe mit Verhaltensauffälligkeiten

Am Operationstag lag die Zahl der Tiere in der Gruppe ohne Schmerzmittel mit Verhaltensbesonderheiten geringfügig über der Zahl der Tiere in der Analgetika-Gruppe.

Nach der Operation sank die Zahl derer mit Auffälligkeiten in beiden Gruppen um ca. 20%. Statistisch signifikant ($p=0,01$) waren die prozentualen Unterschiede am Abend. Es fand ein Anstieg in der Schmerzmittelgruppe auf 63,16% und in der Gruppe ohne Schmerzmittel auf 94,12% statt. Die Tiere ohne Schmerzmittel erreichten nach der Operation den höchsten

Prozentwert auffälliger Verhaltensweisen, dagegen sind die A-Tiere am Abend vor der Operation mit 68,42 %, über den Gesamtzeitraumzeit betrachtet, auf dem Maximum an Abweichung vom Normalverhalten.

Am Tag 2 waren am Morgen mehr Tiere in der Gruppe ohne Schmerzmittel mit Verhaltensbesonderheiten protokolliert als in der Analgetika-Gruppe. Dieser Unterschied ist ebenfalls signifikant ($p=0,021$). In der Mittagsbeobachtung zeigten in beiden Gruppen wieder mehr Tiere Normalverhalten, am Abend stieg die Zahl der Abweichungen vom Normalverhalten in beiden Gruppen an. Für den Tag 3 wurde ein ähnlicher Verlauf festgehalten.

Wie am Tag 3 lag in der Morgenbeobachtung des Tag 4 die Zahl der Tiere mit Verhaltensbesonderheiten in der Schmerzmittelgruppe 10% über der Zahl der Tiere ohne Schmerzmittel. Über den gesamten Tag 4 kam es aber in Analgetika-Gruppe zu einem stärkeren Abnehmen der Anzahl auffälliger Tiere als in der Gruppe ohne Schmerzmittel.

Am letzten Tag wurde dies bis zum Abend ebenso beobachtet, allerdings war die Zahl der Tiere mit Verhaltensauffälligkeiten in der Schmerzmittelgruppe auf von 15,79% am Mittag auf 52,62% am Abend stark angestiegen, so dass die Gruppe ohne Schmerzmittel weniger Tiere mit Besonderheiten in bezug auf ihr Verhalten aufzeigte.



Abb. 37 Fleckviehkuh, vier Jahre, sechs Stunden nach Amputation der Außenklaue hinten links, beim Belecken des Klauenverbandes

3.2.16 Bewertungskriterium „Mentaler Status“

In der nachfolgenden Grafik sind die Ergebnisse der Verhaltensbeobachtung für das Bewertungskriterium „Mentaler“ Status dargestellt.

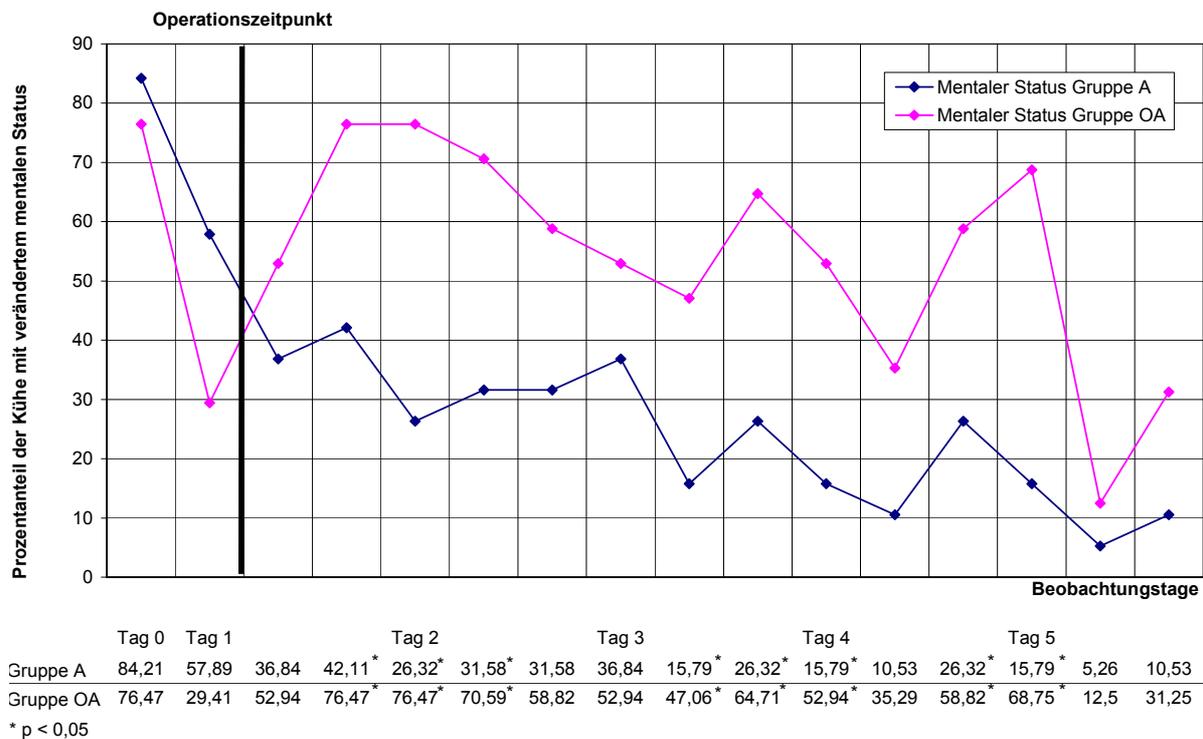


Abb. 38 Graphische Darstellung der Prozentanteile der Kühe mit verändertem mentalen Status

Am Operationstag überwog am Morgen die Zahl der Tiere in der Schmerzmittelgruppe, die eine augenfällige Störung des Habitus zeigten. Nach der Operation trat ein signifikanter Wechsel dieses Verhältnisses ein. Denn, während die Zahl der Tiere mit verändertem mentalen Status in der Schmerzmittelgruppe sank, stieg die Zahl der Tiere mit verändertem mentalen Status in der Gruppe ohne Schmerzmittel stark an.

Zum Abend hin wurde in beiden Gruppen ein Anstieg verzeichnet, in der A-Gruppe geringer ausfiel (10% auf 42,11%), in der Vergleichsgruppe (24% auf 76,47%). Zwischen den Gruppen bestand ein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0,037$).

Am darauffolgenden Tag (Tag 2) war ebenfalls ein großer signifikanter Unterschied im mentalen Status der beiden Gruppen zu erkennen. Nur 26,32% der Tiere der A-Gruppe hatten nach Ansicht des Beobachters am Morgen einen veränderten Status, wohingegen 76,47% der Gruppe ohne Schmerzmittel gestört im mentalen Status schienen. Der statistische

Unterschied war signifikant ($p=0,003$). Auch am Mittag war dieser hohe Unterschied gegenwärtig ($p=0,019$). Am Tag 3 und Tag 4 wurden bis zu 38% mehr Tiere in der Gruppe ohne Schmerzmittel mit gestörtem mentalen Status gesehen als in der Analgetika-Gruppe. Am Mittag und Abend war der Unterschied signifikant (Mittag ($p=0,042$), Abend ($p=0,021$)). Die Zahl der Tiere mit auffälligem Status in der A-Gruppe verringerte sich stetig. Am Tag 4 konnten signifikante Unterschiede des mentalen Status zwischen den Gruppen am Morgen und Abend ermittelt werden (Morgen ($p=0,018$), Abend ($p=0,048$)). Noch an Tag 5 waren in der Frühbeobachtung 68,75% in der Gruppe ohne Schmerzmittel mit abweichendem mentalen Status zu beobachten, in der Analgetika-Gruppe wurden nur 15,79% als auffällig beurteilt. Dieser Unterschied war signifikant ($p=0,001$).

3.2.17 Auswertung des Handprotokolls in Schmerzwertsummen

In der nachfolgenden Grafik sind die Tagesschmerzwerte dargestellt.

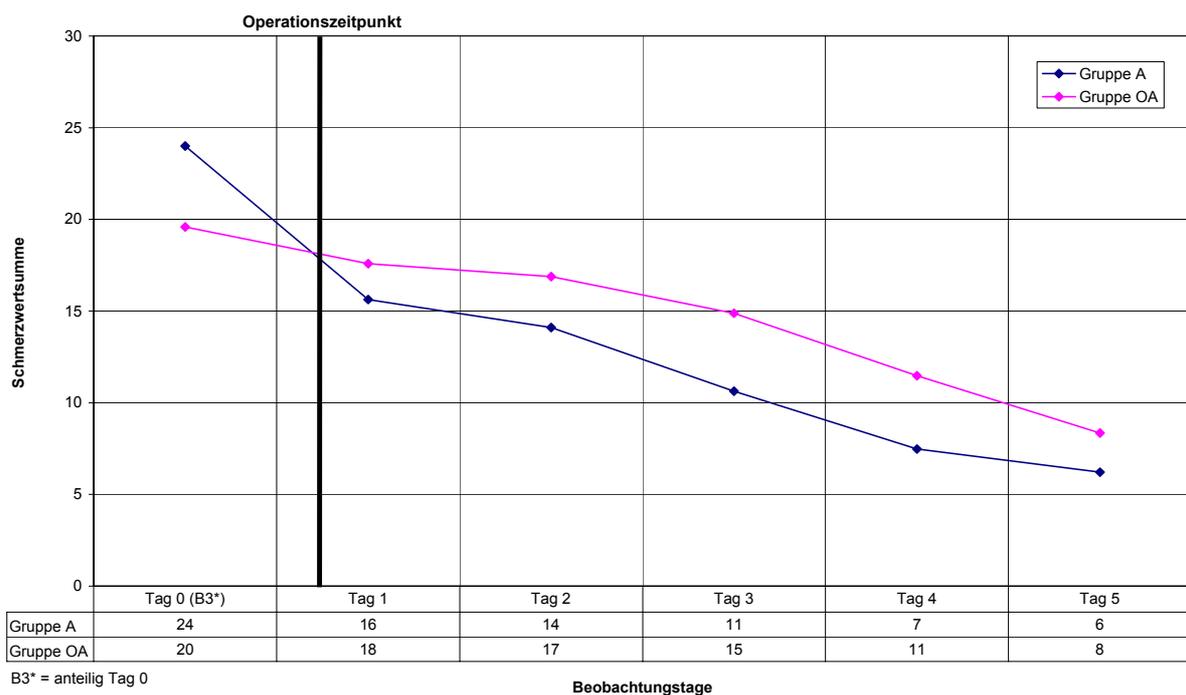


Abb. 39 Graphische Darstellung der Schmerzwertsummen

Die beiden Gruppen A und OA zeigten vor dem Tag der Operation die stärksten Anzeichen für Schmerzempfinden. Im Gegensatz zur Gruppe ohne Schmerzmittel verringerte sich die Schmerzwertsumme in der Gruppe A deutlich zum Tag 1 hin. Während der Höchstwert der

Gruppe A an Tag 0 über dem Anfangswert der Gruppe OA lag, unterschritten alle folgenden Tageswerte die Werte der Gruppe OA.

3.2.18 Milhcortisol

Tab. 17 Mediane Milchcortisolkonzentration in nmol/l über den gesamten Beobachtungszeitraum

	vormittags	nachmittags
Analgetika-Gruppe	4,58	3,66
Placebo-Gruppe	3,96	3,57

Über den Gesamtzeitraum betrachtet war die mediane Milchcortisolkonzentration der A-Gruppe höher als in der Gruppe ohne Schmerzmittel.

Die Medianverläufe der Milchcortisolkonzentrationen werden in nachfolgender Graphik veranschaulicht:

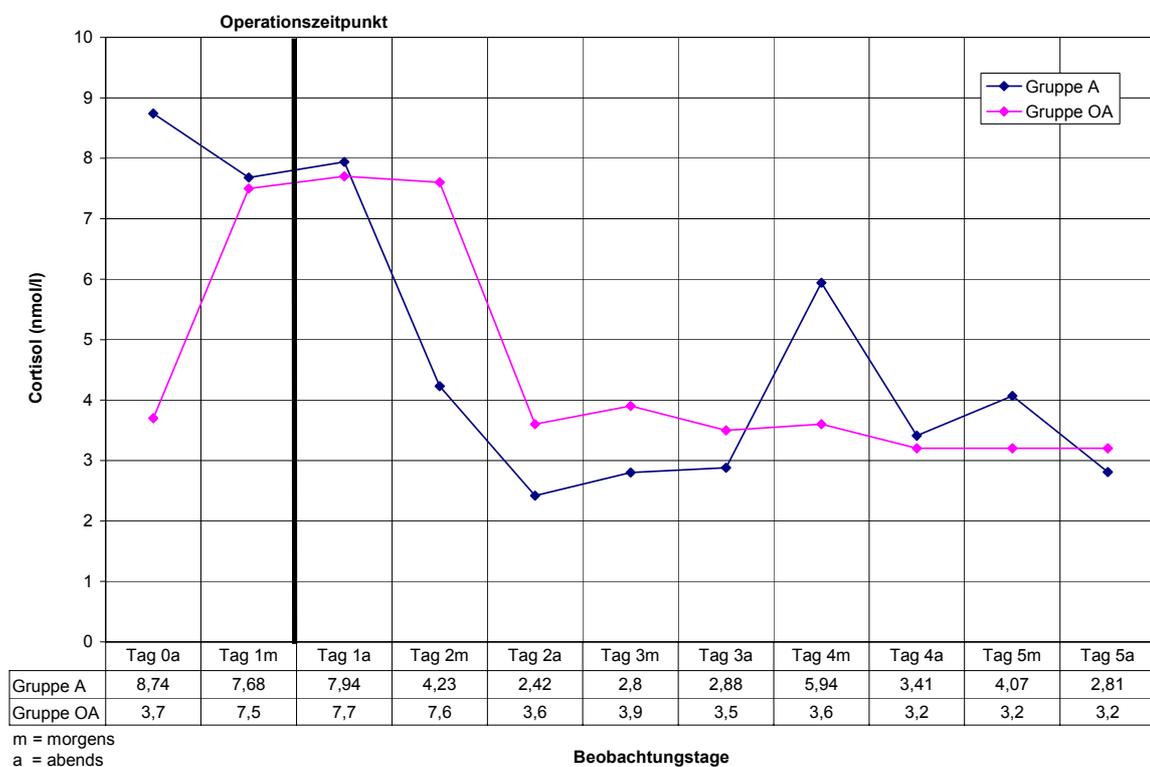


Abb. 40 Medianverläufe der Cortisolwerte in der Milch zu den Entnahmezeitpunkten

Am Abend vor der Klauenoperation hatten die Tiere der Gruppe A in der Milchcortisolkonzentration ein stark erhöhtes Ausgangsniveau, das sich auffällig von dem der Vergleichsgruppe ohne Schmerzmittel unterschied.

Damit erreichte die Gruppe A im Gegensatz zur Gruppe OA den Höchstwert der Milchcortisolkonzentration bereits vor der Operation. Die höchste Milchcortisolkonzentration in der Gruppe OA wurde am Abend des Operationstages gemessen.

Nach der Entnahme der Milch am Tag 2 morgens folgte in der Gruppe OA eine deutliche Erniedrigung auf den Ausgangswert von Tag 0. Dieses Niveau blieb bis zum Schluss annähernd erhalten. Dagegen kommt es in der Gruppe mit Schmerzmittel ab dem Morgen des dritten Tages zu einer auffälligen Erniedrigung der Cortisolkonzentration in der Milch. In der Schmerzmittelgruppe konnte an Tag 4 und Tag 5 tendenziell die Entwicklung einer Tagesrhythmik festgestellt werden, bei der die Morgenwerte höher als die Abendwerte lagen.

3.2.19 Blutcortisol

In der nachfolgenden Grafik sind die Blutcortisolkonzentrationen an den Beobachtungstagen 0, 3 und 5 dargestellt:

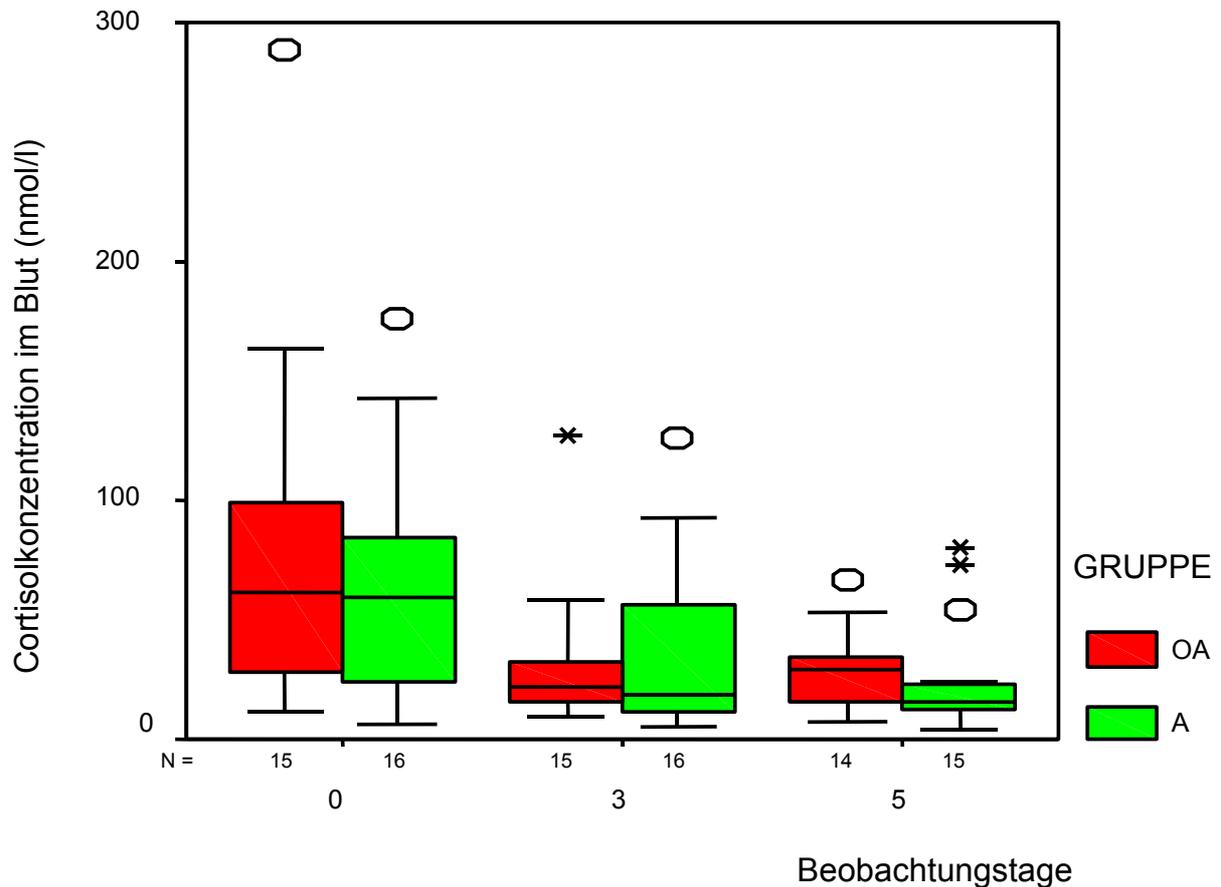


Abb. 41 Graphische Darstellung der Blutcortisolkonzentration als Mediane der Gruppen über den Beobachtungszeitraum

Die Blutcortisolwerte waren in beiden Gruppen an Tag 0 am höchsten, in der Analgetika-Gruppe war die Konzentration niedriger als in der Gruppe ohne Schmerzmittel.

Bei den Tieren ohne Schmerzmittel sank der Blutcortisolgehalt im Vergleich zu den Tieren mit Schmerzmittel stärker zum Tag 3 hin.

An Tag 5 war der Blutcortisol in der Gruppe mit Schmerzmittel niedriger als in der Gruppe ohne Schmerzmittel.

3.2.20 Auswertung des Halsbandrecorders

In der nachfolgenden Grafik sind die Ergebnisse der Verhaltensaktivität „Fressen“ über den Beobachtungszeitraum dargestellt.

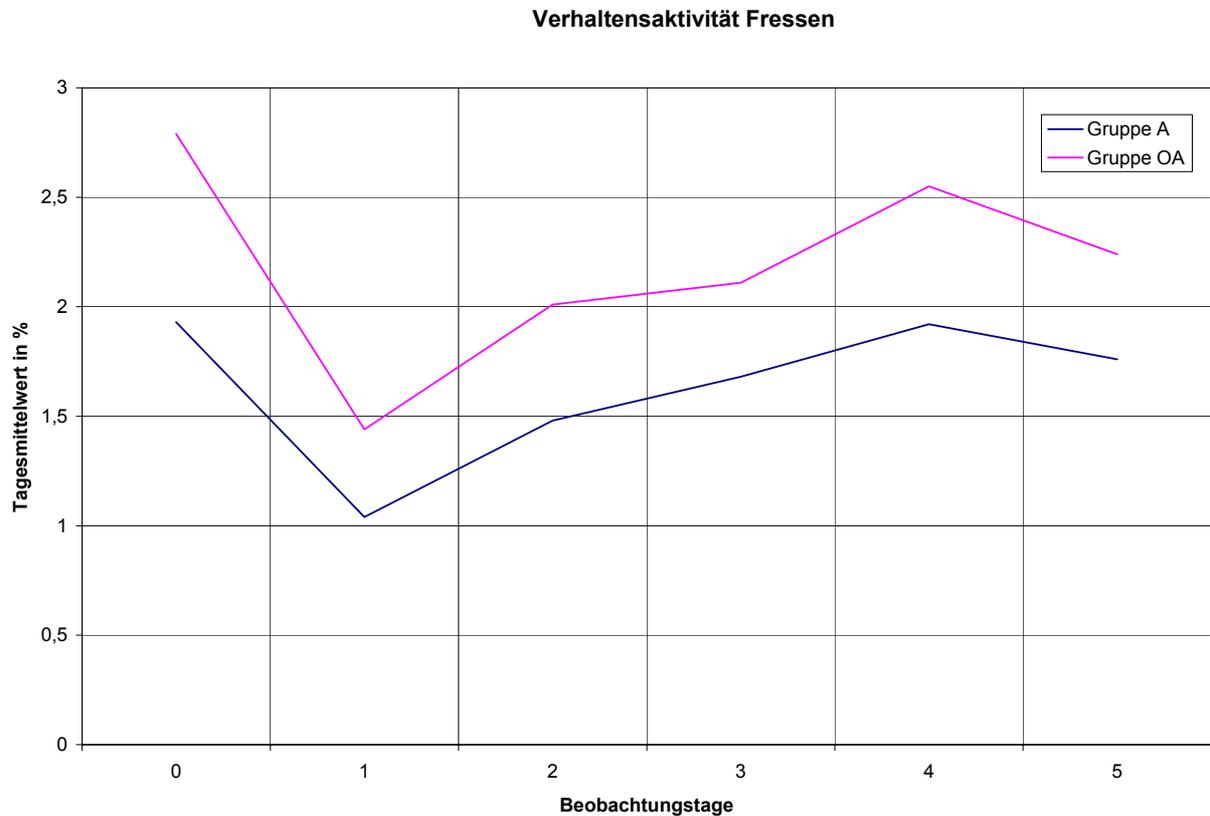


Abb. 42 Graphische Darstellung des Ethodatwertes "Fressen" der Gruppen über den Beobachtungszeitraum

Die Tiere der Gruppe mit Schmerzmittel verwendeten durchschnittlich weniger Zeit zur Futteraufnahme als die Gruppe ohne Schmerzmittel. Die Erniedrigung der Aktivität Fressen von Tag 0 bis Tag 1 erklärte sich in dem Futterentzug der Tiere, der zur Operationsvorbereitung gehörte. Der Kurvenverlauf der beiden Gruppen ist fast parallel und gleichsinnig, dabei konnten keine signifikanten Unterschiede ermittelt werden. Nach der Operation kam es in beiden Gruppen wieder zu einem leichten Anstieg der Zeiten, in denen sie Futter aufnahmen. An Tag 4 reduzierte sich die Zeit zum Fressen anteilig in beiden Gruppen.

In der nachfolgenden Grafik sind die Ergebnisse der Ethodatbeobachtung im „Wiederkauverhalten“ über den Beobachtungszeitraum dargestellt:

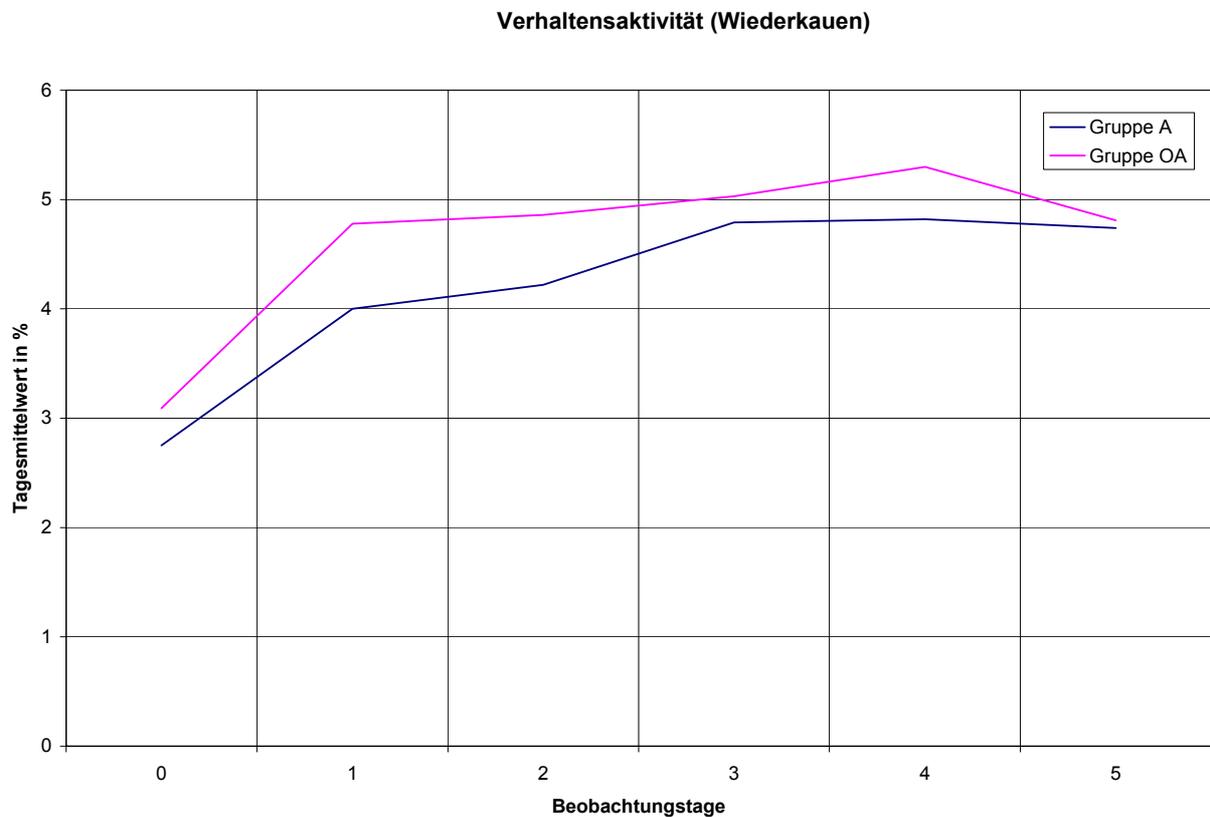


Abb. 43 Graphische Darstellung des Ethodatwertes „Wiederkauen“ der Gruppen über den Beobachtungszeitraum

Die Tiere der Gruppe ohne Schmerzmittel verwendeten mehr Zeit zum Wiederkauen als die Tiere mit Schmerzmittel. Ab dem Tag 3 blieb das Wiederkauverhalten in Gruppe A auf demselben Niveau, dagegen wurde von den Tieren ohne Schmerzmittel bis Tag 4 täglich mehr Zeit zum Wiederkauen aufgewendet.

Aus der nachfolgenden Grafik ist die Auswertung der „Bewegungsaktivität“ über den Beobachtungszeitraum zu entnehmen.

Bis zum Tag 5 stieg in beiden Gruppen die Bewegungsaktivität stetig an, dabei zeigten die Tiere ohne Schmerzmittel ein unruhigeres Verhalten. Ein deutlicher Einschnitt ist nicht beobachtbar, eher ein allmählicher Anstieg und Abfall der Messwerte. Häufige Lagewechsel werden als Aktivität gewertet.

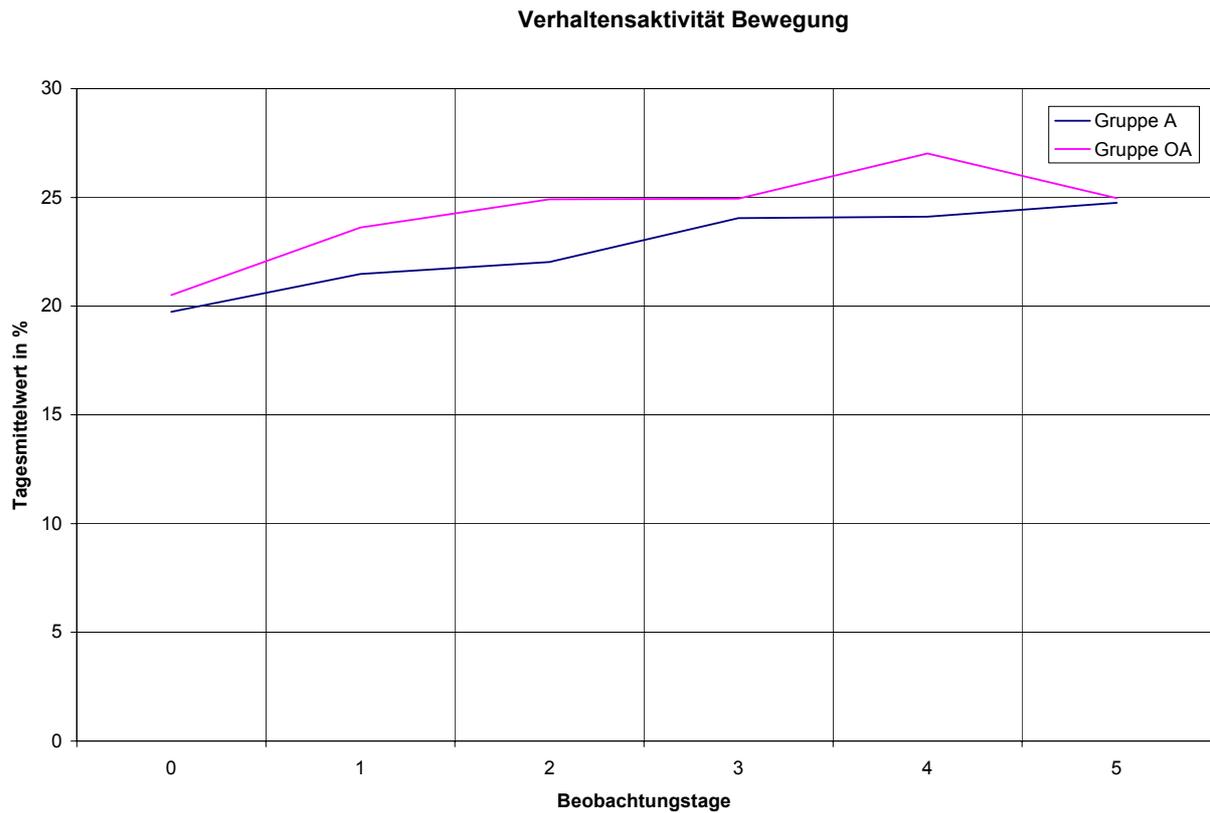


Abb. 44 Graphische Darstellung des Ethodatwertes „Bewegung“ der Gruppen über den Beobachtungszeitraum

In der nachfolgenden Grafik sind die Ergebnisse der Ethodatmessungen der Bewegung „Kopf-Unten-Bewegung“ enthalten:

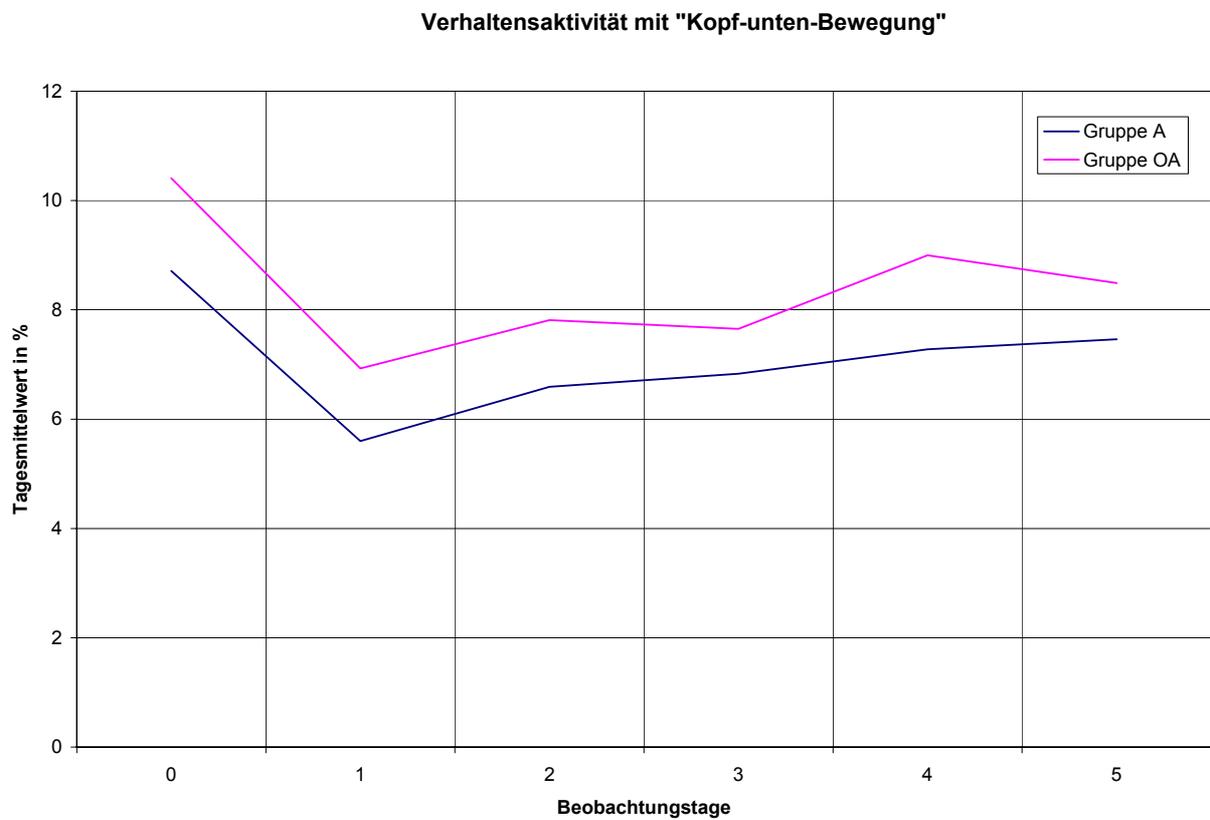


Abb. 45 Graphische Darstellung „Bewegung beim Kopf- Unten-Haltung“

Ein gleichsinniger Kurvenverlauf beider Gruppen ist der Graphik zu entnehmen. Die Zahl der Bewegungen korreliert mit der Zahl der Ablegeversuche, dabei führen die Tiere ohne Schmerzmittel diese häufiger aus.

3.2.21 Lahmheitsgrad

Im Folgenden sind die Ergebnisse der Lahmheitsbeobachtung an den Beobachtungstagen 0, 5 und am Entlassungstag graphisch dargestellt:

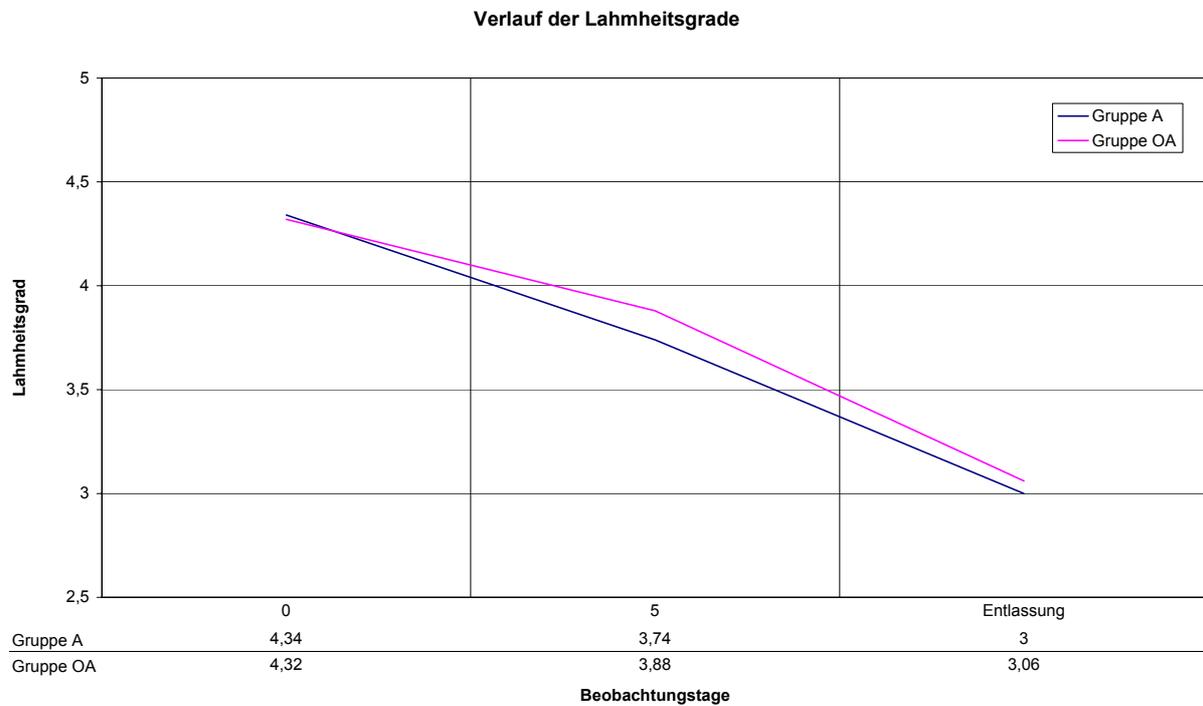


Abb. 46 Auswertung der Lahmheitsgrade der Gruppen über den Beobachtungszeitraum

Der Lahmheitsgrad der Analgetika-Gruppe liegt am Beobachtungstag 5 und am Tag der Entlassung niedriger als bei der Gruppe ohne Schmerzmittel.

3.2.22 Milchleistung

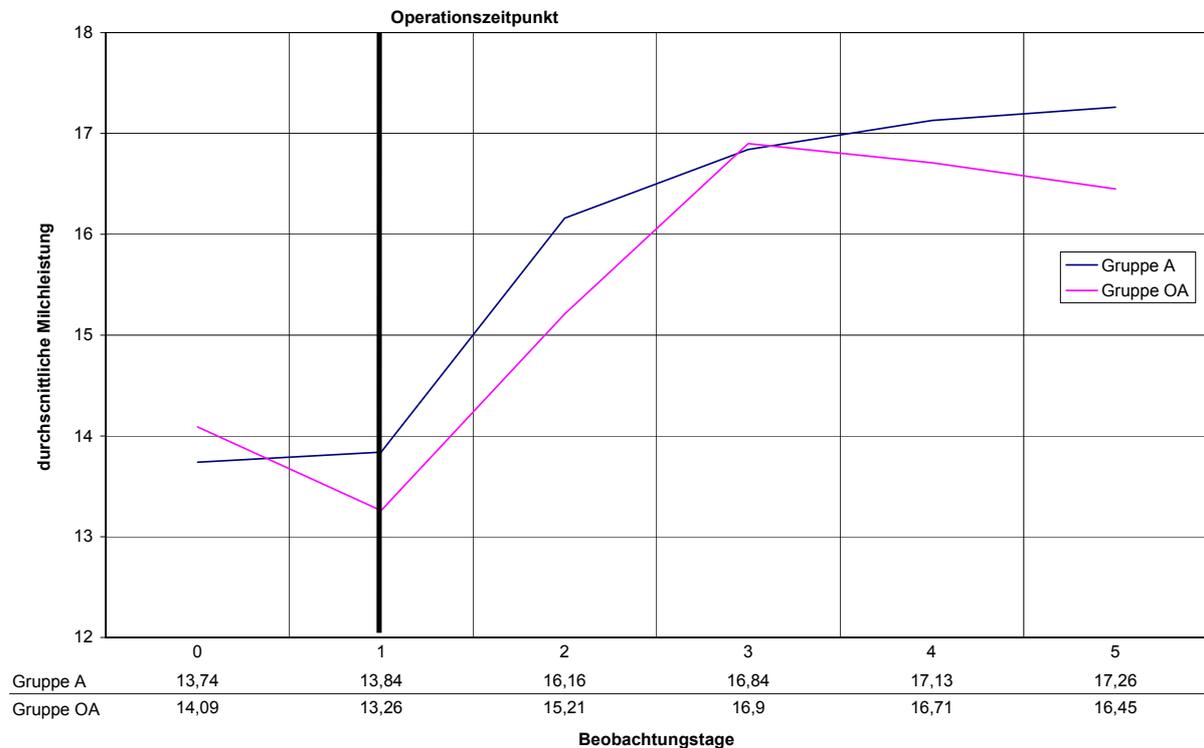


Abb. 47 Durchschnittliche Tagesmilchmenge in den Gruppen

Nachdem die Tiere der Gruppe A am Tag vor der Operation eine geringere Milchleistung aufwiesen, kam es ab dem Tag der Operation zu einem starken Anstieg der täglich ausgemolkenen Milchmenge. Dagegen verringerte sich die Milchleistung am Operationstag in der Gruppe ohne Schmerzmittel noch im Vergleich zum Tag vorher. Am Tag 3 wurde in beiden Gruppen die gleiche Milchmenge geliefert. In der Gruppe mit Schmerzmittelgabe kam es daraufhin zu einem weiteren Anstieg der Leistung, in der Gruppe OA dagegen zu einem leichten Abfall der Milchmenge bis zum sechsten Tag.

3.2.23 Körpergewicht

In beiden Gruppen war eine geringfügige Gewichtszunahme während des Klinikaufenthalts zu beobachten.

3.2.24 Blindbeobachtung

Nach dem Ausfüllen der Handprotokolle vermerkte der Untersucher an den Tagen 1, 2 und 3, ob das Tier seiner Einschätzung nach unter Schmerzmitteleinfluss stand oder nicht.

Tab. 18 Ergebnis der Blindbeobachtung

	Tiere der Gruppe A	Tiere der Gruppe OA	Gesamtzahl der untersuchten Patienten
Beobachter vermutet Schmerzmitteleinfluss	15 79 %	5 21 %	20
Beobachter vermutet keinen Schmerzmittel- einfluss	4 29,4 %	12 70,6 %	16
Anzahl der Tiere in den Gruppen	19	17	36

$p=0,001$

Wie die obige Vierfelder-Tafel zeigt, vermutete der Blindbeobachter bei den 19 Tieren mit Analgetikagabe bei 15 Tieren richtigerweise den Einfluss des Schmerzmittels. Bei vier Tieren liegt er mit seiner Einschätzung falsch. In der Gruppe der Tiere ohne Schmerzmittelgabe lag er bei 70,6% der beobachteten Tiere richtig, dieser Anteil der Patienten bekam kein Schmerzmittel.

4 Diskussion

Aufgrund der zur Verfügung stehenden technischen Möglichkeiten war es nicht möglich, alle für die Schmerzmessung infrage kommenden Stoffwechselfparameter wie beispielsweise Laktat, β -Endorphin, Adrenalin und Noradrenalin analytisch zu untersuchen. Deshalb können die vorliegenden Ergebnisse keine Rückschlüsse auf die Gesamtpopulation der Kühe zulassen, sondern nur Tendenzen aufzeigen, die zu weiteren Untersuchungen zur Schmerzmessung beim Rind anregen sollen.

Die 13 gewählten Verhaltenskriterien können mit dem Schmerzempfinden des Tieres zusammenhängen, müssen aber nicht ausschließlich schmerzbedingt sein.

Die Erscheinungsformen sind zum Teil deutlich unterschiedlich. Der Beobachter entscheidet, welche davon das Verhalten der Kuh widerspiegelt. Die Bewertung der Verhaltensweisen erfolgt subjektiv und wird von der Beobachtungsgabe und der Erfahrung des Beobachters beeinflusst. Deshalb werden nicht nur unterschiedliche Untersucher die gleichen Situationen unterschiedlich beurteilen, sondern der Untersucher selbst wird vergleichbare Sachverhalte zu unterschiedlichen Zeiten möglicherweise abweichend erfassen.

Ausgangspunkt für die Beurteilung der Atemfrequenzveränderungen ist die Tatsache, dass die Atemfrequenzen am Tag vor der Operation in der Gruppe A deutlich höher waren als in der Gruppe OA. Aber mit der Schmerzmittelgabe während und nach der Operation lagen besonders mittags die Atemfrequenzen dieser Tiere weit unter denen der Gruppe OA, erst nach Absetzen des Schmerzmittels kam es zu einem leichten Anstieg. Demzufolge ist die analgetische Wirksamkeit des Ketoprofens auf die Atmung belegbar. Trotzdem sind die Schwankungen der Atemfrequenz individuell sehr groß, sogar beim einzelnen Individuum (127). Die Atemfrequenz wurde in der eigenen Untersuchung von vielen Faktoren beeinflusst, nämlich unter anderen den Schmerzreizen, dem Stallklima, der eingeschränkten Bewegungsaktivität, der Stoffwechsellumstellung und dem Alter der Tiere.

Das Bewegungsverhalten zeigte vor der Operation in beiden Gruppen die stärksten pathologischen Veränderungen. Nach der Operation hatten die Tiere in beiden Gruppen eine vergleichsweise geringe Bewegungsaktivität. Es ist anzunehmen, dass die Tiere von dem Ablegen am Klauenwagen und der Dauer der Operation erschöpft waren und sich wenig bewegten. Am Abend hatten die Tiere ohne Analgetikum ein weniger ruhiges

Bewegungsverhalten aufgewiesen. Im weiteren Untersuchungsverlauf waren wenig Abweichungen und geringfügige Unterschiede zu erkennen. Möglicherweise liegt das daran, dass die Beobachtungszeiträume zu kurz oder zum immer gleichen Zeitpunkt im Stall stattfanden. Deshalb sind die Verhaltenshalsbänder aussagekräftiger, was den Parameter Bewegung betrifft. Dass allerdings die größten Abweichungen in beiden Gruppen vor der Operation feststellbar waren und es danach den Tieren in beiden Gruppen bezüglich der Bewegungsaktivität besser ging, weist darauf hin, dass die Operation in beiden Gruppen für eine Verbesserung des Wohlbefindens sorgte.

Unruhe bei Tieren mit Schmerzen zeigt sich in häufig wechselnden Positionen des Tieres im Stehen oder Liegen sowie auch beim Fressen. Von Tieren, die sich nach schmerzhaften Eingriffen unruhiger verhielten, berichten auch andere Autoren (44).

Möglicherweise hat die bewegungseinschränkende Anbindehaltung einen großen Einfluss auf die Schmerzreaktionen des Tieres.

Die Bewegungshalsbänder verifizieren die in den Handprotokollen gemachten Beobachtungen, sie sollten aber nicht isoliert betrachtet werden, weil nur Tagesmittelwerte erhoben wurden. Außerdem sind sie zur Beobachtungen an freilaufenden Tieren konzipiert und programmiert und so nur mäßig aussagekräftig. Die Tiere ohne Schmerzmittel waren unruhiger, sie waren länger mit der Futteraufnahme beschäftigt und kauten länger wieder. Sie zeigten mehr Bewegungen, bei denen sie den Kopf gesenkt hielten (Kopf-Unten-Position), weil sie häufiger Ablegeversuche begingen als Tiere mit Schmerzmittel.

Eine Verhaltensdepression ist auch ein Zeichen für die Beeinträchtigung des Wohlbefindens. Schmerz wird oft mit dem Rückgang von normalen Verhaltensweisen beschrieben (30, 77). Verhaltensdepressionen wie zum Beispiel in Form einer Abnahme der Futteraufnahme oder der Wiederkautätigkeit können bei Schmerzen beobachtet werden (39, 94, 111). Die Tiere in Gruppe A zeigten postoperativ ein größeres Interesse, Futter aufzunehmen, als die Tiere ohne Schmerzmittel. Untersuchungen zeigten, dass Tiere mit lahmheitsbedingten Schmerzen häufiger beim Fressen oder der Futtersuche beobachtet wurden, aber dabei langsamer fraßen als lahmheitsfreie Kühe. Auch ein Unterschied im Wiederkauverhalten wurde beobachtet. Lahmende Kühe kauten länger, dafür aber mit weniger Kauschlägen und langsamer wieder (44).

Eine Schwierigkeit bei der Beurteilung der Ergebnisse der vorliegenden Studie liegt darin, dass sich bei Klauenerkrankungen akute und chronische Schmerzen mischen. Chronische Schmerzen treten auf, weil die Erkrankung schon länger besteht, der akute Schmerz tritt aufgrund der Klauenoperation ein. Nach den vorberichtlich erhobenen Angaben waren 20

Tiere länger als zwei Wochen krank und litten demzufolge zum Zeitpunkt der Untersuchung unter chronischen Schmerzen. Eine besondere Schwierigkeit stellt die Beurteilung dar, inwiefern aufgrund des chronischen Schmerzempfindens eine Hypersensibilisierung eingetreten ist. Außerdem hatten 25 von den 36 Tieren eine medikamentöse Vorbehandlung bekommen, durch die es möglicherweise zu einem Einfluss auf das Schmerzempfinden kam. Bei den untersuchten Tieren ließ sich kein Unterschied zwischen Schmerzen nach der Klauenamputation und Resektionen manifestieren.

Bei der Beurteilung des Bewertungskriteriums "Gliedmaße im Stehen" ließ sich feststellen, dass die Gruppe, die später Schmerzmittel bekam, deutlicher über ihre stärkere Entlastungshaltung Schmerzempfinden äußerte. Durch die Klauenoperation und die Schmerzmittelgabe kam es zwischen den Gruppen zu einer Umkehr dieses Verhältnisses mit einem signifikanten Unterschied. Die Gruppe, die kein Schmerzmittel bekam, entlastete die betroffene Gliedmaße mehr. Mit der abklingenden Anästhesie und dem Einsetzen des Wundschmerzes war die Entlastung des operierten Fußes am Abend von Tag 1 in der Gruppe OA zu erklären, denn nach 60-90 Minuten lässt die lokale Anästhesie mit Lidocain nach (144). Nach Absetzen des Schmerzmittels war die Be- bzw. Entlastung in beiden Gruppen annähernd gleich, was den zeitlich begrenzten analgetischen Effekt von Ketoprofen erkennen lässt.

Die Auswertung der Rückenlinie zeigte, dass die Schmerzmittelgabe zu einer physiologischeren geraden Rückenhaltung im Vergleich zu Tieren ohne Schmerzmitteln führte.

In Untersuchungen über den Einfluss einer dreitägigen Behandlung mit Ketoprofen auf den Lahmheitsgrad bei Kühen mit Klauenerkrankungen konnte kein signifikanter Unterschied zu nicht mit Ketoprofen behandelten Kühen und ihrem Lahmheitsgrad festgestellt werden. Die Autoren fanden die Ursache darin, dass die Gruppe mit Schmerzmitteln bei Einlieferung in die Klinik eine stärkere Lahmheit gezeigt hatte (154).

Dagegen zeigten die Untersuchungen von O'CALLAGHAN (2003), wie eng die Änderung von Bewegungsverhalten mit schmerzhaften Klauenerkrankungen korreliert. Die beobachteten Lahmheitsanzeichen waren alle kennzeichnend für Gliedmaßenschmerzen. Sie traten nach Ansicht der Autorin nicht immer alle gleichzeitig auf, sodass genaue Beobachtungsfähigkeiten und Erfahrung zur Beurteilung der Schmerzreaktionen wichtig sind. Die milde Veränderung von einer oder mehreren Ausdrucksformen kann schon Hinweise auf Schmerzverhalten liefern, vor allem bei Kühen, die auf den ersten Blick gesund erscheinen mögen (101).

Auch eine Anwendung eines Nozizeptionstests wäre sinnvoll, um vor Behandlungsbeginn die Feststellung einer Hyperalgesie zu ermöglichen und die Behandlung möglicherweise mit einer höheren Dosierung des Schmerzmittels optimieren zu können.

Die Beurteilung des Lahmheitsgrades zu den Zeitpunkten vor der Operation, fünf Tage nach der Operation und am Tag der Entlassung stellte sich als wenig aussagekräftig heraus. Hier ließen sich nur wenig Rückschlüsse auf das unterschiedliche Schmerzempfinden der Tiere ziehen. Denn der Entlassungstag lag im unterschiedlichem zeitlichen Abstand zur Operation und in der Regel verließen die Tiere erst ab dem bestimmten Lahmheitsgrad 3 die Klinik wieder, daher die Übereinstimmung in beiden Gruppen am Tag der Entlassung. Zur Beurteilung der Lahmheit wäre ein regelmäßiger Zeitabstand geeigneter gewesen. Die Tiere wurden nicht täglich aus dem Stall geführt, damit die Heilung nicht gestört wurde.

Das Ziel des Schmerzmitteleinsatzes war die Verhinderung der Ausbildung eines Schmerzgedächtnisses und die Reduktion des postoperativ schmerzbedingten Stresses, womit das Wohlbefinden der Tiere erhöht werden kann. Die Erholungsphase im Anschluss an eine chirurgisch orthopädische Operation ist von starken Schmerzen begleitet (135), so dass die postoperative Rekonvaleszenzzeit verlängert sein kann (126). Eine verlängerte Rekonvaleszenz kann bei einem orthopädischen Eingriff zu einer lang anhaltenden Schonung und somit sekundär zu Muskelatrophie und Gelenksschäden führen (35). Dabei wird die Möglichkeit des Analgetikaeinsatzes in der tierärztlichen Praxis laut Umfragen nicht ausgeschöpft (19). Teilweise wird argumentiert, dass Schmerzausschaltung nicht immer wünschenswert ist. Allerdings sind Analgetika selten so wirksam, dass die Schmerzhaftigkeit komplett ausgeschaltet wird und somit eine Überbelastung des betroffenen Körperteils nicht trotzdem durch die gewünschte Warnfunktion des Schmerzes verhindert würde (27).

Auch bei den eigenen Patienten sowie in anderen Klinikeinrichtungen werden nicht routinemäßig Analgetika eingesetzt (57, 96).

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung konnte gezeigt werden, dass die Tiere mit Schmerzmittel ein besseres Wohlbefinden hatten als ihre lahmen Artgenossen ohne Analgetikum.

Die Lahmheiten seiner Leistungskühe kosten den Landwirt einen beträchtlichen Anteil seines wirtschaftlichen Gewinnes: kranke Tiere liegen länger und verwenden weniger Zeit mit dem Fressen, sie verlieren an Körpermasse und Kondition, die Milchleistung sinkt, die Fruchtbarkeit ist vermindert und die Zwischenkalbezeit um ca. 14 Tage verlängert, Ausfälle müssen ersetzt werden, Medikamentenkosten und Tierarztkosten entstehen und steigen. Oft

ist die Milch wegen der Wartezeiten nicht lieferbar (40, 100). O'CALLAGHAN stellt provokativ die Frage „wie viel Milch eine Kuh produzieren könnte, wenn sie mit einer Lahmheit noch 30 Liter liefert“ (100).

Die Milchleistung lieferte in den eigenen Untersuchungen Anhaltspunkte, dass die Tiere mit Schmerzmittel höhere Milchleistungen erbrachten. Es muss aber beachtet werden, dass sich die Tiere in unterschiedlichen Laktationstadien und damit auf unterschiedlichen Leistungsniveaus befanden. Nicht überprüft werden konnte der Einfluss auf die Reproduktionsleistung.

Eine Beeinflussung des Sozialverhaltens durch eine Erhöhung des Wohlbefindens und damit Rückkehr zu Normalverhalten zeigte sich auch im Verlauf der Beobachtung der sozialen Kontakte. Wie schon bei anderen Parametern zu beobachten, waren auch hier vor dem Operationstag die Tiere der Gruppe A an reduziertem Sozialverhalten zu erkennen. Am Abend nach der Operation dagegen hatten signifikant mehr Tiere der Gruppe A als der Gruppe OA soziale Kontakte.

Die sozialen Kontakte in der Anbindehaltung haben weniger Aussagekraft als im Laufstall, Rangkämpfe und Ausweichverhalten sind nur begrenzt durchführbar. Außerdem waren die Kühe unter Klinikbedingungen auch dem Wechsel von Nachbartieren ausgesetzt, was soziale Kontaktaufnahme oder den Prozess der Gewöhnung erschwerte. Deshalb wäre eine vergleichende Untersuchung über soziale Kontakte einer Kontrollgruppe in Anbindehaltung nötig, um den durch die Schmerzen eingetretenen Rückgang der Verhaltensweise Sozialpflege fachgerechter beurteilen zu können.

Die Kopfhaltung der Tiere mit Schmerzmittel war an Tag 0 signifikant stärker verändert als in der Gruppe OA. Nach der Operation waren im ersten Beobachtungszeitraum alle Tiere relativ ruhig und unauffällig, weil sie unter dem Einfluss von Erschöpfung, aber auch der schmerzstillenden Wirkung des Lokalanästhetikums mit oder ohne Schmerzmitteleinfluss standen. Aber schon am Abend des Operationstages zeigten mehr als die Hälfte der Tiere ohne Schmerzmittel Anzeichen für Schmerzen, beispielsweise einen hängenden Kopf oder einen auf die Futterkrippe aufgesetzten Kopf. Dieses Verhalten war, zeitlich ca. 20 Stunden verzögert, dann auch in der Gruppe A zu sehen. Hier könnte ein Zusammenhang mit der nachlassenden Wirkung des Schmerzmittels bestehen. Zum Abend hin zeigten mehr Tiere in der A-Gruppe als in der OA-Gruppe Änderungen in der Kopfhaltung, Ursache für diese Erhöhung könnte eine Hypersensibilisierung sein, bei der die Wirkung des Schmerzmittels unzureichend war. Das Absetzen des Analgetikums machte sich im weiteren Verlauf nicht negativ bemerkbar.

Neben der Kopfhaltung war auch der Unterschied im Augenausdruck am ersten Tag der Beobachtung zwischen beiden Gruppen signifikant, die Abweichungen in der Gruppe A waren hier wesentlich höher als in der Gruppe OA. Mit dem Zeitpunkt der Schmerzmittelgabe hatten weniger Tiere in der Gruppe A einen veränderten Augenausdruck, dieser Unterschied ist für die Zeit der Schmerzmittelgabe am ausgeprägtesten. Auch an Tag 4 war eine nachhaltige Wirkung der Schmerzmittelbehandlung noch feststellbar. Denn nur 15% der Gruppe A hatte noch Veränderungen gegenüber noch rund 30% in der Gruppe OA.

Die Stellung der Ohren zeigte wie die Bewegungsaktivität in beiden Gruppen vor der Operation die größten Veränderungen. Allerdings ist im Verlauf die analgetische Wirkung von Ketoprofen zu erkennen.

Diese Beobachtungen in der Kopfhaltung und der Ohrenstellung entsprechen den Erfahrungen von WHAY et al. (2002). Bei ihren Untersuchungen mit lahmen Kühen konnte die größte Veränderung im Verhalten, sowie in der Kopf- und Nackenhaltung, der Ohrenstellung und im Lahmheitsgrad gesehen werden (154).

Die Auswertung der Besonderheiten im Bereich der Nasenöffnungen kam wie bei der Kopfhaltung und dem Augenausdruck zu dem Ergebnis, dass in der Gruppe A anfangs die größte Differenz zum Normalverhalten vor der Operation zu sehen war. Allerdings kam es an Tag 2 zu einem signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen, bei dem abermals Gruppe A stärkere Abweichungen vom normalen Erscheinungsbild der Nasenöffnungen zeigte. Die Begründung könnte lauten, dass es sich beim Parameter Nasenöffnungen um einen äußerst sensiblen Indikator handelt, der anzeigt, dass die Schmerzmitteldosierung zu niedrig war.

Bei der Auswertung der Lautäußerungen ist auffällig, dass der signifikante Unterschied am Abend von Tag 1, bei dem weniger Tiere der Gruppe A Lautäußerungen von sich geben, nicht wieder an Tag 2 oder an Tag 3 auftritt. Die Beseitigung des schmerzhaften Prozesses durch die Operation und die additive Wirkung von Anästhetikum und Analgetikum können hier Ursache sein. Nach dem Absetzen des Schmerzmittels kommt es nicht zum Rebound-Effekt, es kommt nicht zum Anstieg der Lautäußerungen an Tag 4.

Aus den Verhaltensauffälligkeiten der Tiere kann geschlossen werden, dass die Wirksamkeit des Schmerzmittels mittags am stärksten ist, am Abend jedoch die Dosis nicht mehr ausreicht. An den Tagen 1, 2 und 3 kam es zu einem Anstieg der Verhaltensauffälligkeiten. Am häufigsten war dabei zu beobachten, dass die Tiere die Gliedmaße entlasteten, schüttelten oder anzogen; dazu bewegten sie unruhig den Schwanz, mit schlängelnden Bewegungen,

anders als bei Vertreiben von Fliegen. Schwanzschläge sind indikativ für Schmerzempfinden (128).

In einer Studie an Hunden konnte gezeigt werden, dass die Bewertung physiologischer Parameter zur klinischen Algesiometrie beim Hund im peri-operativen Zeitraum nicht geeignet ist. Lautäußerungen des Patienten, Verhalten, Körperhaltung, Mimik, Salivation, Pupillendurchmesser, Mutilation und Futteraufnahme waren keine zuverlässigen Kriterien zur klinischen Algesiometrie. Auch der Verlauf von Cortisol im peri-operativen Zeitraum ist nicht zuverlässig (132).

Die größten statistisch belegbaren Unterschiede sind zwischen den Gruppen im Parameter „Mentaler Status“ aufgetreten. Obwohl es den Tieren vor der Operation von dem mentalen Erscheinungsbild her schlechter ging, traten mit der Schmerzmittelgabe signifikante Verbesserungen ein. In dieser Untersuchung ist der mentale Status zweifelsfrei das subjektivste Beurteilungskriterium, es lässt sich aber durch seine Übereinstimmung mit dem Verlauf der anderen Kriterien und dadurch, dass die Untersuchung von einem Beobachter und als Blindstudie durchgeführt wurde, objektivieren.

Die Labormethode des Radioimmunoassays wies eine hohe Fehleranfälligkeit auf. Diese schwierige Meßmethode bestand aus vielen Einzelschritten, wie einer Alkoholextraktion, Zwischenlagerungen und anderen, was den hohen Variabilitätskoeffizienten und hohe Standardabweichungen erklären könnte.

In der vorliegenden Studie wird bestätigt, dass der Tagesrhythmus der Cortisolkonzentration bei Krankheit nur schwach ausgebildet ist oder ganz fehlt (139). Physiologischerweise liegen die Cortisolwerte am Abend niedriger als am Morgen, diese Rhythmik lässt sich tendenziell erst ab Tag 4 in der A-Gruppe erkennen. Die Serumcortisolspiegel dienen als objektiver Indikator für die vom Tier erlebte Stressintensität. Schmerz ist eindeutig ein Stressfaktor, allerdings müssen auch die Fixation am Klauenwagen und die Klauenoperation als Stressfaktoren gewertet werden (70)(161).

Die untersuchten Tiere waren individuell verschieden (z. B. durch die unterschiedliche Krankheitsdauer), sie waren durch die komplizierte Klauenerkrankung selbst vorbelastet, ihre Stressantwort während des Klinikaufenthaltes wurde dadurch mitbeeinflusst (1).

Die Wahrnehmung von Schmerzen ist außerdem eine individuelle Erfahrung, das heißt jedes Tier reagiert auf den gleichen Reiz anders (112). Daher können die Serumcortisolspiegel allenfalls als Anhaltspunkte für die Schmerzbelastung dienen.

In einer Vergleichsstudie über den Plasmacortisolgehalt bei lahmen und gesunden Kühen konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden (71), was den Schluss zulässt, dass chronische Schmerzen bei Kühen nicht notwendigerweise zu einer außergewöhnlichen Erhöhung des Plasmacortisolspiegels führen müssen. Dagegen war in den Untersuchungen von EL-GOUL und HOFMANN (2002) die Serum-Cortisolkonzentration bei lahmen Kühen signifikant ($p < 0,01$) höher als bei der Kontrollgruppe. Die anfangs hohen Serumcortisolwerte an Tag 0 lassen sich mit dem Transport und der neuen Umgebung der Tiere erklären. Dieser Anstieg kann als Ausdruck der Aktivierung des Hypothalamo-Hypophysen-Nebennierenrinden-Systems gewertet werden. Wissenschaftlich interessant wäre der Serum- und Milchcortisolgehalt der Tiere vor Einlieferung in die Klinik gewesen, es wäre so besser zu beurteilen, welche Cortisolreaktionen auf den Transportstress oder die neue Umgebung zurückzuführen sind. Denn die Lebenszeit in der speziellen Haltungsform, das Alter der Tiere, die Qualität und Intensität der Mensch-Tier-Beziehungen, die Art der Transportbelastung und Ort und Zeit der Probenentnahme können hier von Bedeutung sein (125).

Der Transport in die Klinik ist als eine Stressbelastung der Tiere zu beachten. Nach zwei Tagen der Ruhe ist die Stressreaktion auf den Transport beendet. Die Stressoren, die mit der Anpassung an die neue Umwelt zusammenhängen, beeinflussen die metabolischen Veränderungen im tierischen Organismus zu einem großen Teil (21).

Da der Milchcortisolgehalt der Tiere mit Schmerzmittelgabe durchschnittlich höher ist als bei den Tieren ohne Schmerzmittel, kann gefolgert werden, dass sie einer größeren Stressbelastung ausgesetzt waren, eine erhöhte Cortisolkonzentration nach Einwirken von Stressoren entspricht den Untersuchungsergebnissen anderer Autoren (50, 56). Eine denkbare Erklärung hierfür wäre, dass in der vorliegenden Untersuchung mehr Tiere in der Analgetika-Gruppe aus Laufstallhaltung stammten und eine größere Umstellung als Tiere aus Anbindung erfuhren. Die ermittelten Milchcortisolkonzentrationen liegen nicht in einem Bereich, der als physiologisch (12, 29, 123) angesehen werden kann.

Zur Beurteilung Körpergewichtsdifferenz muss beachtet werden, dass die Tiere nicht zum gleichen Zeitpunkt postoperativ gewogen wurden, sondern erst als sie nach unterschiedlicher Aufenthaltsdauer aus der Klinik entlassen wurden.

In beiden Gruppen wurde kein Unterschied in der durchschnittlichen Dauer des Klinikaufenthaltes festgestellt, allerdings konnte bei den Tieren mit Schmerzmittelgabe eine längere postoperative Nutzungsdauer erreicht werden.

Abschließend kann man zusammenfassen, dass die Tiere mit Schmerzmittelgabe über die postoperative Phase eine deutliche Tendenz zugunsten der Verbesserung des Wohlbefindens erkennen ließen, sie hatten physisch wie auch psychisch also einen „analgetischen Vorteil“. Das Fehlen von Korrelationen und die wenigen signifikanten Unterschiede der vorliegenden Untersuchung zeigen erneut, wie diffizil die Schmerzbeobachtung beim Rind ist.

5 Zusammenfassung

Schmerzmedikamente werden beim Rind nicht routinemäßig verabreicht, teils aus medizinischen Gründen, wie der Kontrolle der Belastung und der frühzeitigen Erkennung von Komplikationen, vor allem aber aus ökonomischen Gründen.

Ziel der Untersuchung war es zu klären, inwieweit die zusätzliche peri-operative Gabe von Schmerzmitteln bei Kühen mit Klauenerkrankungen die Schmerzäußerungen, den Heilungsverlauf und die spätere Nutzung beeinflusst. Im Rahmen einer vergleichenden Doppelblindstudie wurden 36 laktierende Kühe der Rasse Deutsches Fleckvieh untersucht, dabei wurde die gängige Therapieform ohne Schmerzmittel mit der zusätzlichen Gabe eines Analgetikums verglichen. Auf der Suche nach objektivierbaren Verhaltenweisen der Tiere wurde eine Bewertungstabelle entwickelt. Das Schmerzausdrucksverhalten wurde durch 13 ethologische und einen physiologischen Parameter mit Hilfe von Handprotokollen in drei Beobachtungsintervallen pro Tag über einen sechstägigen Zeitraum quantifiziert. Als geeignete Verhaltensweisen, die sich unter Schmerzmitteleinfluss verändern, können besonders der „Mentale Status“ der Tiere, der Gesichtsausdruck mit Ohrenstellung und der Augenausdruck beurteilt werden. Auch die Belastung der erkrankten Gliedmaße im Stehen erwies sich als sehr hilfreich bei der Einschätzung des Schmerzempfindens der Kühe. Die Futteraufnahme und die Kopfhaltung der Tiere mit Schmerzmittel waren gegenüber den Tieren ohne Schmerzmittel deutlich verbessert. Auch Verhaltensauffälligkeiten und Lautäußerungen wurden bei den Tieren mit Schmerzmittel weniger häufig gemacht. Die Parameter Rückenlinie, Liegeverhalten sowie Sozialverhalten in Anbindehaltung und die Atemfrequenz waren dagegen sehr variabel und daher wenig aussagekräftig. Durch einen telemetrischen Halsbandrecorder wurden über Tagesmittelwerte die Bewegungsaktivitäten Fressen, Wiederkauen, Stehen und Ablegen erfasst. Dabei war der Verlauf der Verhaltensaktivitäten in beiden Therapiegruppen gleichsinnig und parallel, wobei der Aktivitätsmodus der Tiere mit Schmerzmitteltherapie vergleichsweise höher lag. Jedoch bestanden hierin keine signifikanten Unterschiede. Zur Differenzierung, inwieweit die Schmerzbelastung für die Tiere auch Stress bedeutete, wurden die Cortisolkonzentrationen in Milch und Blutserum radioimmunologisch bestimmt. Die Milhcortisolkonzentrationen im Morgen- und Abendmelk boten eine Möglichkeit die Stressbelastung aufgrund der chronischen und akuten Schmerzen zu messen, sie erwiesen sich als nicht geeignet zwischen den Schmerzarten, akut und chronisch, zu differenzieren.

Die Untersuchung zeigte, dass durch den operativen Eingriff mit der Beseitigung des schmerzhaften Prozesses allein das Wohlbefinden der Patienten gesteigert werden kann. Allerdings führt die Gabe eines Schmerzmittels in den ersten Tagen nach der Operation zu einer zusätzlichen Verbesserung des Allgemeinbefindens. Wie die Ergebnisse belegen, sind die frühzeitige Behandlung und die Anwendung eines Schmerzmittels zu empfehlen.

6 Summary

Evaluation of behavioural signs of pain in cows after claw surgery

Pain medication is not routinely given to cattle with claw diseases. This is on one hand for medical reasons, for example the control of weight bearing and early recognition of complications, but on the other hand because of economic reasons.

The aim of the present study was to determine how the application of an analgesic would influence the expression of pain, recovery phase and long term healing. A blind, randomised study was conducted of 36 lactating German Fleckvieh cows which suffered from complicated claw diseases. Their behaviour was investigated within six days following surgical treatments which consists of claw amputations and resection methods. The standard medication which consisted of antibiotics alone was compared to the additional application of NSAID.

An assessment scheme including one physiological and 13 ethological parameters was developed to evaluate the pain behaviour as objective as possible. The observation was made in three intervals of 20 minutes per day for six days. Behavioural signs for the evidence of pain were the changes of "the mental status" of the cow, the facial expression and carriage of the ears and expression of the eyes. The weight bearing of the affected leg was pain indicative while standing, less prominent in the walking animal. Food intake and position of the head improved when analgesics were given. Disturbed behaviour and vocal expression like teeth grinding were observed less often in animals with analgesics. The spine position, the lying behaviour, social interactions and the respiratory rate of these cows investigated in tied stalls were variable and seem less predictive for signs of pain. A telemetric recorder collected 24 hours data for ruminating, standing, lying, and feed intake. The activity of the cows undergoing pain therapy was higher, but no significant differences were found.

Milk cortisol concentrations were measured. The cortisol concentrations reflected the stressful influence of lameness, but it was not possible to differentiate between chronic and acute pain.

The study shows that the surgical treatment itself supports the cow's well being. Nevertheless the pain medication after surgical treatment improves the welfare status further. Early surgical intervention and pain management is indicated in cows with deep infections of the claws.

7 Literaturverzeichnis

1. Agnes F, Sartorelli P, Hagi Abdi B, Locatelli A. Effect of transport loading or noise on blood biochemical variables in calves. *Am. J. Vet. Res.* 1990; 51: 1679-1681.
2. Alam MGS, Dobson H. Effect of various veterinary procedures on plasma concentrations of cortisol, luteinising hormone and prostaglandin F₂, a metabolite in the cow. *Vet. Rec.* 1986; 118: 7-10.
3. American College of Veterinary Anaesthesiologists' position paper on the treatment of pain in animals. *JAVMA* 1998; 213 (5): 628-630.
4. Anderson KL. Nichtsteroidale Antiphlogistika des Rindes zur Behandlung der akuten Koli-Mastitis. *Prakt. Tierarzt.* 1991; 72 (2): 11-116.
5. Bamberg E. Endokrinium. In: Scheunert A, Trautmann A, Hrsg. *Lehrbuch der Veterinärphysiologie.* Berlin: Parey 1987. 462-462.
6. Benson GJ, Otto KA. Management of surgical pain in animals. In: *Proc 7th Annual Scientific Meeting of ECVS 1998; Seeburg, Pörschach, Austria; 53-81.*
7. Boeringer Ingelheim. Metacam - Das NSAID für Kälber und Rinder. In: *Produktinformation.* Ingelheim 1999. 1-34.
8. Bremel RD, Gangwer MI. Effect of Adrenocorticotropin Injection and Stress on Milk Cortisol Content. *J. Dairy Sci.* 1978; 61: 1103-1108.
9. Buddecke E. *Grundriß der Biochemie.* New York: Walter de Gryter Berlin 1994.
10. Buettner UW. Akuter und chronischer Schmerz. In: Brandt T, Dichgans J, Hrsg. *Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen.* Stuttgart, Berlin, Köln: Diener 1988; 150-174.
11. Buss U. Untersuchungen über das Verhalten laparotomierter, postoperativ propionylpromazin-sedierter und nicht-sedierter Kühe während der auf den operativen Eingriff (Omentopexie nach DIRKSEN) folgenden 24 Stunden. *Inaugural-Dissertation: Tierärztliche Hochschule Hannover 1987.*
12. Butler WR, Des Bordes CK. Radioimmunoassay Technique for Measuring Cortisol in Milk. *J. Dairy Sci.* 1980; 63: 474-477.
13. Chambers JP, Waterman AE, Livingston A. Further development of equipment to measure nociceptive thresholds in large animals. *J. Vet. Anaesth.* 1994; 21: 66-72.
14. Clark JO, Clark TP. Analgesia. In: *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice 1999; 705-723.*
15. Collick DW, Ward WR, Dobson H. Associations between types of lameness and fertility. *Vet. Rec.* 1989; 125: 103-106.

16. Conzemius MG, Hill CM, Sammarco JL, Perkowski SZ. Correlation between subjective and objective measures used to determine severity of postoperative pain in dogs. *J. Am .Vet. Med. Assoc.* 1997; 210(11): 1619-1622.
17. Danneman PJ. Monitoring of analgesia. In: Kohn DF, Wixson, S. K., White, W.J., Benson, G.J., Hrsg. *Anaesthesia and analgesia in laboratory animals*. San Diego, London, Boston, New York, Sydney, Tokyo, Toronto: Academic Press 1997; 83-99.
18. DeGraves FJ, Riddell MG, Schumacher J. Ketoprofen concentrations in plasma and milk after intravenous administration in dairy cattle. *Am. J. Vet. Res.* 1996; 57(7): 1031-1033.
19. Dohoo SE, Dohoo IR. Factors influencing the postoperative use of analgesics in dogs and cats by Canadian veterinarians. *Can. Vet. J.* 1996; 37: 552-556.
20. El-Goul W, Hofmann W. Einfluss von Klauenkrankheiten verschiedenen Grades auf die Höhe der messbaren Streßreaktionen unter besonderer Berücksichtigung von Cortisol und Laktat im Blutserum beim Rind. *Prakt. Tierarzt.* 2002; 83,(4): 354-361.
21. Emanovic D, Timet D, Gradinski-Vrbanac B, Herak M, Klinar Z. Influence of transport on some beef cattle blood parameters. *Vet. Arh.* 1988; 58: 139-149.
22. Essex Tierarznei. Finadyne RP. In: *Produktinformation*. München 2000. 1-2.
23. Faulkner PM, Weary DM. Reducing pain after dehorning in dairy calves. *J. Dairy Sci.* 2000; 83: 2037-2041.
24. Federation of European Laboratory Animal Science Association. Pain and distress in laboratory rodents and lagomorphs. In: *Laboratory Animals* 1994; 97-112.
25. Firth AM, Haldane SL. Development of a scale to evaluate postoperative pain in dogs. *JAVMA* 1999; 214(5): 651-659.
26. Flecknell P. Advances in the assesment and alleviation of pain in laboratory and domestic animals. *J. Vet. Anaesth.* 1994; 21: 98-105.
27. Flecknell P. Current concepts of pain and nociception in animals. In: Boeringer Ingelheim, Hrsg. *Recent Advances in Non-Steroidal Anti-Inflammatory Therapie in Small Animals* 1999; Paris; 5-8
28. Flecknell PA. Management of post-operative pain. In: Flecknell PA, Hrsg. *Laboratory animal anaesthesia*. 2 ed. London, San Diego, New York, Boston, Sydney, Tokyo, Toronto: Academic Press 1996; 136-156.
29. Fox L, Butler WR, Everett RW, Natzke RP. Effect of adrenocorticotropin on milk and plasma cortisol and prolactin concentrations. *J. Dairy Sci.* 1981; 64: 1794-1803.
30. Fraser AF. *Farm Animal Behaviour*. In. London: Bailliere` Tindall 1974; 189.
31. Frey H-H, Löscher W. *Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin*. Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag 1996.

32. Frey H-H, Schulz R, Werner E. Pharmakologie des Zentralen Nervensystems. In: Frey H-H, Löscher W, Hrsg. Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin. Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag 1996; 162-163.
33. Fuerll M, Fuerll B. Glukokortikoid-(Prednisolon-)Wirkungen auf einige Blut-, Harn- und Leberparameter bei Kühen in der zweiten Woche post partum. Tierärztl. Prax. 1998; 26(G): 262-268.
34. Galindo F, Broom DM. The relationship between social behaviour of dairy cows and the occurrence of lameness in three herds. Res. Vet. Sci. 2000; 69: 75-79.
35. Gantke S, Hofmann D. Congress der französischen Tierärzte (CNVSPA) in Paris-Zusammenfassung des sog. "Schmerzforum" vom 22. November 1997. Kleintierpraxis 1997; 43: 473-476.
36. Golbs S, Scherkl R. Pharmakologie der Entzündung und Allergie. In: Frey H, Löscher W, Hrsg. Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin. Berlin, Hannover: Enke Verlag 1996; 424-444.
37. Goossens L. Endotoxin-assoziierte Erkrankungen: Einsatzgebiete für ein Antiphlogistikum. VETimpulse 2000; 9 (10): Sonderdruck.
38. Graf B, Senn M. Behavioural and physiological responses of calves to dehorning by heat cauterization with or without local anaesthesia. Appl. Anim. Behav. Sci. 1999; 62: 153-171.
39. Grauvogl A. Zum Begriff des Leidens. Prakt. Tierarzt. 1983; (1): 36-44.
40. Greenough PR, Weaver AD, Broom DM, Esslemont RJ, Galindo FA. Basic Concepts of Bovine Lameness. In: Greenough PR, Hrsg. Lameness in Cattle. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo: W.B. Saunders 1997; 1-13.
41. Guard C. Lameness in cattle - An economic and welfare issue. In: World Buiatrics Congress 2002; Hannover: Merial, GmbH.; 7.
42. Handwerker HO. Das nozizeptive System. In: Handwerker HO, Hrsg. Einführung in die Pathophysiologie des Schmerzes. Erlangen: Springer 1999; 169.
43. Hardie EM. Erkennen des Schmerzverhaltens bei Tieren. In: Hellebrekers LJ, Hrsg. Schmerz und Schmerztherapie beim Tier. Utrecht: Schlütersche Praxisbibliothek 2001; 39-50.
44. Hassall SA, Ward WR, Murray RD. Effects of lameness on the behaviour of cows during the summer. Vet. Rec. 1993; 132: 578-580.
45. Heckert HP, Bardella I, Kron A, Hofmann W. Übersicht zur Wirkungsweise und therapeutischer Einsatz der beim Rind zugelassenen NSAIDS. In: Kongressunterlagen 4. Berlin -Brandenburgischer Rindertag 2001; Berlin; 205-209.

46. Hellebrekers LJ. Schmerz bei Tieren - Eine Einführung. In: Hellebrekers LJ, Hrsg. Schmerz und Schmerztherapie beim Tier. Utrecht: Schlütersche Praxisbibliothek 2001; 11-14.
47. Henke J. Gutachten zu speziellen Fragen des Schmerzempfindens und der Schmerzbehandlung im Rahmen der Ferkelkastration. München: Institut für Experimentelle Onkologie und Therapieforschung der Technischen Universität München; 2001 17.08.01.
48. Henke J. Modernes Schmerzmanagement. In: Kongressunterlagen vom 8. Symposium Tierschutzbeauftragter Bayerns. München 1998. 2.
49. Henke J, Erhardt W. Schmerzmanagement bei Klein- und Heimtieren. München: Enkeverlag 2001.
50. Herd RM. Serum cortisol and "stress" in cattle. *Austr. Vet. J.* 1989; 66 (10): 341-342.
51. Hernandez J, Shearer JK, Webb DW. Effect of lameness on milk yield in dairy cows. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2002; 220: 640-644.
52. Holton L, Reid J, Scott EM, Pawson P, Nolan A. Development of a behaviour-based scale to measure acute pain in dogs. *Vet. Rec.* 2001; 148: 525-531.
53. Illes P, Jurna I, Kaefer V, Resch K. Schmerzbekämpfung und antirheumatische Therapie. In: Forth W, Henschler D, Rummel W, Starke K, Hrsg. Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Heidelberg, Berlin, Oxford: Spektrum, Akademischer Verlag 1996; 201-225.
54. International Association for the Study of Pain I. Report of subcommittee on taxonomy. *Pain* 1979; 6: 249-252.
55. Kaufmann C. Einfluß von akutem Streß auf den Sexualzyklus beim Rind. Inaugural-Dissertation. Zürich: Veterinärmedizinische Fakultät 1997.
56. Kaufmann C, Thun R. Einfluß von akutem Streß auf die Sekretion von Kortisol und Progesteron beim Rind. *Tierärztl. Umschau* 1998; 53: 403-409.
57. Kehler W. Persönliche Mitteilung. 2004.
58. Kent JE, Jackson RE, Molony V, Hosie BD. Effects of acute pain reduction methods on the chronic inflammatory lesions and behaviour of lambs castrated and tail docked with rubber Rings at less than two days of age. *Vet. J.* 2000; 160: 33-41.
59. Kent JE, Molony V, Robertson IS. Comparison of the Burdizzo and rubber ring methods for castrating and tail docking. *Vet. Rec.* 1995; 136: 192-196.
60. Kitchell RL. Problems in defining pain and peripheral mechanisms of pain. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1987; 191: 1195-1199.

61. Kluge K, Ungemach FR. "Neue Arzneimittel für Pferde und landwirtschaftliche Nutztiere und Veränderungen auf dem Arzneimittelmarkt seit 1996". Tierärztl. Prax. 1998; 26(G): 301-306.
62. Knezevic PF. Die Klauenpflege beim Rind. Wien. Tierärztl. Mschr. 1960; 47: 240-250.
63. Knowles TG, Warriss PD, Brown SN, Edwards JE. Effects on cattle of transportation by road for up to 31 hours. Vet. Rec. 1999; 145: 575-582.
64. Köstlin RG, Nuss K. Behandlung der eitrigen Klauengelenksentzündung beim Rind durch Klauengelenksresektion - Ergebnisse. Tierärztl. Prax. 1989; 16: 123-131.
65. Kreutzig T. Hormone der Nebennierenrinde. In: Kreutzig T, Hrsg. Biochemie, Kurzlehrbuch. 7. Ausg. Freiburg: Jungjohann Verlagsgesellschaft, Neckarsulm 1993; 250-253.
66. Kron A. Einfluss eines nichtsteroidalen Antiphlogistikums auf Wirkungen von Endotoxinen. Kongressbericht der 3. Endotoxintagung Leipzig: Boehringer Ingelheim; 2001
67. Landoni MF, Cunningham FL, Lees P. Comparative pharmacodynamics of flunixin, ketoprofen and tolfenamic acid in calves. Vet. Rec. 1995; 137: 428-431.
68. Lay DC, Friend TH, Grissom KK, Bowers CL, Mal ME. Effects of freeze or hot iron branding of Angus calves on some physiological and behavioural indicators of stress. Appl. Anim. Behav. Sci. 1992; 33 (2-3): 137-147.
69. Lefcourt AM, Bitman J, Kahl S, Wood DL. Circadian and ultradian rhythms of peripheral cortisol concentrations in lactating dairy cows. J. Dairy Sci. 1993; 76: 2607-2612.
70. Ley SJ, Livingston A, Waterman-Pearson AE. Effects of chronic lameness on the concentrations of cortisol, prolactin and vasopressin in the plasma of sheep. Vet. J. 1991; 129: 45-47.
71. Ley SJ, Waterman AE, Livingston A. Measurement of mechanical thresholds, plasma cortisol and catecholamines in control and lame cattle: A preliminary study. Res. Vet. Sci. 1996; 61: 172-173.
72. Ley SJ, Waterman AE, Livingston A, Parkinson TJ. Effect of chronic pain associated with lameness on plasma cortisol concentrations in sheep: a field study. Res. Vet. Sci. 1994; 57 (3): 332-335.
73. Liebich H-G. Nebenniere. In: Liebich H-G, Hrsg. Funktionelle Histologie. München: Schattauer 1990; 147-149.
74. Livingston A. Physiological basis for pain perception in animals. J. Vet. Anaesth. 1994; 21: 73-76.
75. Livingston A. Responsible Pain Management. In: International conference on bovine lameness 1994; Banff, Canada: University of Saskatchewan; 92-94.

76. Livingston A, Chambers P. The Physiology of Pain. In: Flecknell PA, Waterman-Pearson AE, Hrsg. Pain Management in Animals. London, Edinburgh, New York, Philadelphia, St. Louis, Sidney, Toronto: W. B. Saunders 2000; 9-19.
77. Loeffler K. Schmerz und Angst beim Tier. Dtsch. Tierärztl. Wochenschr. 1993; 100(2): 69-70.
78. Loeffler K. Schmerz und Schmerzbewertung beim Tier. Tierärztl. Umschau 1994; 49: 262-265.
79. Loeffler K. Zur Erfassbarkeit von Schmerzen und Leiden unter Berücksichtigung neurophysiologischer Grundlagen. In: Martin G, Hrsg. Leiden und Verhaltensstörungen bei Tieren. Basel: Birkhäuser Verlag 1993; 77-84.
80. Loeffler K. Zur Schmerzbeurteilung beim Tier. In: Kongressband Tierschutztagung Freising 2000; Freising; 1.
81. Longo F, Autefage A, Bayle R, van Gool F. Efficacite` du Ketoprofene dans le traitement des coliques chez le cheval. Bull. Soc. Vet. Prat. France 1990b; 74: 377-995.
82. Longo F, Autefage A, Bayle R, van Gool F. Efficacite` du Ketoprofene dans les affections musculo-squelettiques du cheval. Bull. Soc. Vet. Prat. France 1990a; 74: 349-366.
83. Longo F, Consalvi PJ, van Gool F. Antipyretic effect of ketoprofen in the treatment of respiratory diseases in cattle. In: XVIII World Buiatrics Congress 1994; Bologna, Italy; 58-60.
84. Lumb VW, Jones WE. Perioperative Pain and Distress. In: Febinger L, Hrsg. Veterinary Anaesthesia. Baltimore, Philadelphia, London, Paris, Bangkok, Hong-Kong, Munich, Sydney, Tokyo, Wroclaw: Academic Press 1996; 40-60.
85. Manson FJ, Leaver JD. The Influence of concentrate amount on locomotion and clinical lameness in dairy cattle. An. Prod.1988; 47: 185-190.
86. Mathews KA. Non- Steroidal Anti-inflammatory Analgesics for Acute Pain Management in Dogs and Cats. Vet. Comp. Orthop. Traumatol. 1997; 10: 122-129.
87. McMeekan CM, Stafford KJ, Mellor DJ, Bruce RA, Ward RN, Gregory NG. Effects of regional analgesia and / or non-steroidal anti-inflammatory analgesic on acute cortisol response to dehorning in calves. Res. Vet. Sci. 1998; 64(2): 147-150.
88. Mehrjoo F, Nowrouzian L. Clinical field study of therapeutic effect of Ketoprofen in cattle lameness. In: 19. World Buiatric Congress 1996; Edinburgh; 563.
89. Melzack E, Wall PD. Pain mechanisms: A new theory. Science 1965; 150: 971-978.
90. Melzack R, Wall PD. Gate Control Theory of Pain. In: Soulairac A, Cahn J, Charpentier J, eds. International Symposium on Pain 1967; Paris: Academic Press; 11-31.
91. Merial GmbH. Romefen P. Produktinformation 1999: 1-6.

92. Meyer H. Zum Problem des Schmerzes und seiner Feststellung. *Pferdeheilk.* 1999; 15: 193-220.
93. Molony V, Kent JE. Assesment of acute pain in farm animals using behavioural physiological measurements. *J. Anim. Sci.* 1997; 75: 266-272.
94. Morton DB, Griffiths PHM. Guidelines on the recognition of pain, distress and discomfort in experimental animals and an hypothesis for assesment. *Vet. Rec.* 1985; 116: 431-436.
95. Mudron P, Sallmann HP, Rehage J. Auswirkungen einer operativen Reposition der linksseitigen Labmagenverlagerung auf Parameter des Energiestoffwechsels bei Milchkühen. *Dtsch. Tierärztl. Wochenschr.* 1994; 101: 376-378.
96. Nuss K. Persönliche Mitteilung. 2004.
97. Nuss K. Zur Klauengelenksresektion beim Rind. Eine Analyse von 281 Fällen. Inaugural-Dissertation: Tierärztliche Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München 1988
98. Nuss K, Hänichen T. Fibrinös-eitrige Tendinitis der Beugesehnen bei der infizierten Tendovaginitis der Fesselbeugesehnenenscheide beim Rind. *Tierärztl. Prax.* 1995; 23: 565-569.
99. Nuss K, Köstlin RG, Böhmer H, Weaver M. Zur Bedeutung der Ungulocoriitis septica (traumatica)-UCS(T)- an der Klauenspitze ("Sohlenspitzenengeschwür") des Rindes. *Tierärztl. Prax.* 1990; 18: 567-575.
100. O'Callaghan KA. Lameness in cattle and associated pain in cattle - challenging traditional perceptions. *In Practice* 2002: 212-219.
101. O'Callaghan KA, Murray RD, Cripps PJ. Behavioural indicators of pain associatet with lameness in dairy cattle. In: Shearer K, Hrsg. 12th International Symposium on lameness in ruminants 2002; Orlando, Florida; 309-312.
102. Obritzhauser W, Deutz A, Köfer J. Vergleich zweier Kastrationsmethoden beim Rind: Plasmakortisolkonzentration, Leukozytenzahl und Verhaltensänderungen. *Tierärztl. Prax.* 1998; 26: 119-126.
103. Otto K. Schmerzbedingte Verhaltensänderungen bei Tieren. *Dtsch. Tierärztl. Wochenschr.* 1997; 104 (2): 46-48.
104. Otto K. Schmerztherapie bei Klein-, Heim- und Versuchstieren. Berlin: Parey 2001.
105. Petrides PE. Die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse. In: Löffler G, Petrides, P.E., Hrsg. *Physiologische Chemie.* Berlin: Springer Verlag 1988; 694-703.
106. Pfeiffer W. Operationskurs für Studierende: Schoetz 1912.
107. Poulsen Nautrup B, Hörstermann D. Aspekte der Pharmakodynamik und Pharmakokinetik des nicht-steroidalen Antiphlogistikums Meloxicam beim Hund. *Dtsch. Tierärztl. Wochenschr.* 1999; 106 (3): 85-124.

108. Radeloff I, Hellmann K. Vergleichende Untersuchungen zur Wirksamkeit von Flunixin bei der Behandlung von Bronchopneumonien des Rindes. *Der praktische Tierarzt* 2001; 82 (3): 190-199.
109. Sager M. Empfehlungen zur Schmerzbehandlung beim Versuchstier. TVT-Empfehlung. Düsseldorf: Heinrich-Heine -Universität; 1997.
110. Sager M. Schmerzprophylaxe und Therapie bei kleinen und großen Haustieren. *Tierärztl. Prax.* 1993; 21 (2): 87-94.
111. Sambraus HH. *Nutztierethologie*. Berlin: Parey 1978.
112. Sanford J, Ewbank R, Molony V, Tavernor WD, Uvarov O. Guidelines for the recognition and assessment of pain in animals. *Vet. Rec.* 1986; 118: 334-338.
113. Schatzmann U. Schmerz und Streß. In: Schatzmann U. Hrsg. *Sedation und Anästhesie des Pferdes*. Bern: Blackwell 1995; 44-50.
114. Scheibe K, Schleusner T, Berger A, Eichhorn K. ETHOSYS[®] - new system for recording and analysis of behaviour of free-ranging domestic animals and wildlife. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 1998; 55: 195-211.
115. Schlenker G. Schmerzentstehung, Schmerzwahrnehmung und Schmerzreaktionen. *Tierärztl. Umschau* 1996; 51: 3-7.
116. Schmidt RF. *Physiologie des Menschen*. In: Schmidt RF, Thews G., Hrsg. *Physiologie des Menschen*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1995; 234-248.
117. Schwartzkopf-Genswein KS, Stookey JM, Crowe TG, Genswein BMA. Comparison of image analysis, exertion force, and behaviour measurements for use in the assesment of beef cattle responses to hot-iron and freeze branding. *J. Anim. Sci* 1998; 76: 972-979.
118. Schwartzkopf-Genswein KS, Stookey JM, DePassille AM, Rushen J. Comparison of hot iron and freeze branding on cortisol levels and pain sensitivity in beef cattle. *Can. Vet. J.* 1997; 77 (3): 369-374.
119. Schwartzkopf-Genswein KS, Stookey JM, Welford R. Behavior of cattle during hot-iron and freeze branding and the effects on subsequent handlind ease. *J. Anim. Sci* 1997; 75: 2064-2072.
120. Shaw FD, Tume RK. Beta-endorphin and cortisol concentrations in plasma of cattle. *Austr. Vet. J.* 1990; 67 (11): 423-424.
121. Shpigel NY, Chen R, Winkler M, Saran A, Ziv G, Longo F. Anti-inflammatory ketoprofen in the treatment of field cases of bovine mastitis. *Res. Vet. Sci.* 1994; 56: 62-68.
122. Shpigel NY, Longo F, Saran A, Ziv G. Ketoprofen efficacy as adjunctive therapy in the treatment of field cases of clinical mastitis in dairy cows. In: *Proceedings XVIII World Buiatrics Congress 1994*; Bologna, Italy; 72-74.

123. Shutt DA, Fell LR. Comparison of Total and Free Cortisol in Bovine Serum and Milk or Colostrum. *J. Dairy Sci.* 1985; 68: 1832-1834.
124. Sixt A, Stanek C, Möstl E. Der Einfluß verschiedener Methoden der Klauenkorrektur auf den Plasmakortisolspiegel bei der Milchkuh. *Wien. Tierärztl. Mschr.* 1997; 84: 181-188.
125. Steinhardt M, Thielscher H-H. Transportbelastung bei monozygoten Zwillingskühen - Effekte der Aufzuchtbedingungen auf metabolische und hormonelle Variablen. *Tierärztl. Umschau* 2003; 58: 645-650.
126. Stephen WC. Perioperative analgesia: A surgeons perspective. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1987; 191: 1254-1257.
127. Stöber M. Atmungsapparat. In: Dirksen G, Gründer H-D, Stöber M, Hrsg. Gustav Rosenberger - Die klinische Untersuchung des Rindes. 3. Aufl. Berlin, Hamburg: Parey 1990; 242-287.
128. Stöber M. Kennzeichen, Anamnese, Grundregeln der Untersuchungstechnik, Allgemeine Untersuchung. In: Dirksen G, Gründer H-D, Stöber M, Hrsg. Die klinische Untersuchung des Rindes. 3. Aufl. Berlin und Hamburg: Parey 1990; 75-138.
129. Sutherland MA, Mellor DJ, Stafford KJ, Gregory NG, Bruce RA, Ward RN. Effect of lokalanaesthetic combined with wound cauterisation on the cortisol response to dehorning in calves. *Austr. Vet. J.* 2002; 80 (3): 165-168.
130. Sutherland MA, Mellor DJ, Stafford KJ, Gregory NG, Acute cortisol responses of lambs to ring castration after the injection of lignocaine into the scrotal neck or testes at the time of ring application. *Austr. Vet. J.* 1999; 77 (11): 738-741.
131. Sylvester SP, Stafford KJ, Mellor DJ, Bruce RA, Ward RN. Acute cortisol response of calves to four methods of dehorning by amputation. *Austr. Vet. J.* 1998; 76 (2): 123-126.
132. Tacke S. Möglichkeiten und Grenzen der klinischen Algesimetrie unter besonderer Berücksichtigung der präemptiven und postoperativen Schmerztherapie beim Hund. Habilitationsschrift. Gießen: Justus-Liebig-Universität 2002.
133. Taschke AC, Fölsch DW. Ethologische, physiologische und histologische Untersuchungen zur Schmerzbelastung der Rinder bei Enthornung. *Tierärztl. Prax.* 1997; 25(1): 19-27.
134. Tatari H, Schmidt H, Healy A, Hagen P, Brunnberg L. Wirksamkeit und Sicherheit von Meloxicam in der perioperativen Schmerzbekämpfung bei Hunden während orthopädisch-chirurgischer Eingriffe. *Kleintierpraxis* 2001; 46 (6): 333-342.
135. Taylor R, McGehle R. Management of postoperative pain. In: *Manual of Small Animal Postoperative Care.* Baltimore: Williams & Wilkins 1995; 74-81.
136. Temple G. The effect of previous experiences on livestock behaviour during handling. *Agri. Pract.* 1993; 14 (4): 15-20.

137. Termeulen SB, Butler WR, Natzke RP. Rapidity of Cortisol Transfer Between Blood and Milk Following Adrenocorticotropin Injection. *J. Dairy Sci.* 1981; 64: 2197-2200.
138. Thornton PD, Waterman-Pearson AE. Quantification of pain and distress responses to castration in young lambs. *Res. Vet. Sci.* 1999; 66: 107-118.
139. Thun R. Untersuchungen über die Tagesrhythmik von Cortisol beim Rind. Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag 1987.
140. Thun R, Schwartz-Porsche D. Nebennierenrinde. In: Döcke F, Hrsg. *Veterinärmedizinische Endokrinologie*. Jena: Gustav-Fischer Verlag 1994; 309-56.
141. Thurmon JC, Ko JC. Anesthesia and chemical restraint. In: Greenough PR, Hrsg. *Lameness in cattle*. 3 ed. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo: Saunders 1997; 41-56.
142. Tierschutzgesetz. Deutsches Tierschutzgesetz. *BGBL.I* 1998: 1105-1818.
143. Tucker HA, Schwalm JW. Glucocorticoids in mammary tissue and milk. *J. Anim. Sci* 1977; 46: 627-634.
144. Ungemach F. Pharmaka zur Beeinflussung von Entzündungen. In: Löscher W, Ungemach F, Kroker R, Thielscher R. Hrsg. *Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren*. 4. Aufl. Hannover, Leipzig, Berlin: PaulParey 1997.
145. van Hoof JARAM, Baumanns V, Brain PR. Erkennen von Schmerzen und Leiden. In: van Zutphen LFM, Hrsg. *Grundlagen der Versuchstierkunde*. Stuttgart, Jena, New York: Fischer 1995; 229-237.
146. von Mickwitz G. Schmerz und Schmerzreaktionen beim Tier. *Prakt. Tierarzt* 1983; 1: 26-36.
147. Waterman-Pearson AE. Clinical models of animal pain. In: *Do animals have pain; Wien: 9th congress of the world congress on pain; 1999; 3.*
148. Weckermann D, Wawroschek F, Harzmann R. Pathophysiologie des Schmerzes/Grundlagen der Tumorschmerztherapie. *Urologe* 1999; 39: 101-106.
149. Welsh EM, Gettinby G, Nolan AM. Comparison of a visual analogue scale and a numerical rating scale for assessment of lameness, using sheep as a model. *Am. J. Vet. Res.* 1993; 54 (6): 976-983.
150. Westhues M. Über den Schmerz der Tiere. In: *Rede zur Rektoratsübernahme der Ludwig-Maximilians-Universität 1955; München: Max HueberVerlag München.*
151. Whay HR. A review of current pain management in ruminants - the lame cow model. In: Shearer KJ, Hrsg. *Proceedings 12th International Symposium on lameness in ruminants 2002; Orlando, Florida; 131-138.*

-
152. Whay HR, Waterman AE, Webster AJF. The association between locomotion, nociceptive threshold and foot lesions in dairy heifers during the peripartum period. In: Proceedings World Buiatrics Congress 1996; Edinburgh; 564-568.
153. Whay HR, Waterman AE, Webster AJF, O'Brien JK. The influence of lesion type on the duration of hyperalgesia associated with hindlimb lameness in dairy cattle. *Vet. J.* 1998; 156: 23-29.
154. Whay HR, Waterman-Pearson AE, Webster AJF. The use of behavioural observation in the identification and monitoring of lameness. In: Shearer KJ, Hrsg. Proceedings 12th International Symposium on lameness in ruminants 2002; Orlando Florida; 302-305.
155. Whay HR, Waterman-Pearson AE, Webster AJF. The use of Ketoprofen in the modulation of hyperalgesia associated with hind lameness in dairy cattle. In: Proceedings 10th International Symposium on Lameness in Ruminants 1998; Lucerne, Switzerland; 305-306.
156. Wintzer J. Schmerz und Schmerzbekämpfung in der Veterinärmedizin. *Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr.* 1983; 96(Heft 3): 73-75.
157. Woolf CJ, Chong MS. Pre-emptive analgesia - Treating post-operative pain by preventing the establishment of central sensitisation. *Anaesth. Analg.* 1993; 77: 372-379.
158. Zierz J. Die Quantifizierung akuter Schmerzen beim Pferd mittels physiologischer und ethologischer Parameter sowie deren Korrelation zur aktuellen Plasmakonzentration von Adrenalin und Noradrenalin. Ein Beitrag zur Schmerzmessung beim Pferd. Inaugural-Dissertation. Berlin: Fachbereich Veterinärmedizin der Freien Universität 1993.
159. Zimmermann M. Behavioral investigations of pain in animals. In: Duncan AH, Moloney V, ed. *Assessing pain in animals* 1986; Luxembourg.
160. Zimmermann M. Physiologische Mechanismen von Schmerz und Schmerztherapie. *Der praktische Tierarzt* 1983; 1: 10-15.
161. Zinke S. Der Einfluß von Bauchhöhlenoperation, Behandlung im Klauenstand und Transport auf hämatologische und klinische Parameter beim erkrankten Rind. Inaugural-Dissertation. Berlin: Fachbereich Veterinärmedizin der Freien Universität 1998.

8 Anhang

8.1 Tabellenverzeichnis

Tab. 1	Klassifizierung der schmerzrelevanten Nervenfasern (49)	9
Tab. 2	Beispiel für eine einfache beschreibende Bewertungsskala (52)	22
Tab. 3	Beispiel einer numerischen Bewertungstabelle zur Schmerzstärkenbestimmung bei Hunden (16)	23
Tab. 4	Differentialdiagnostische Bedeutung der Schmerzäußerungen beim Rind (128)....	27
Tab. 5	Differentialdiagnostische Bedeutung der Schmerzäußerungen beim Rind (128) (Fortsetzung)	28
Tab. 6	Literaturangaben über die mittlere Blutcortisolkonzentration bei Rindern	41
Tab. 7	Übersicht der in Deutschland für die Rinderpraxis zugelassenen nichtsteroidalen Antiphlogistika	46
Tab. 8	Handprotokoll und Bewertungstabelle	62
Tab. 9	Fortsetzung Handprotokoll und Bewertungstabelle	65
Tab. 10	Fortsetzung Handprotokoll und Bewertungstabelle	66
Tab. 11	Zusammenstellung der Tagesschmerzwertberechnung	66
Tab. 12	Lahmheitsbeurteilung MANSON und LEAVER (1988) (85)	67
Tab. 13	Übersicht zur Dauer der Erkrankung vor der Einlieferung in die Klinik	71
Tab. 14	Übersicht zur Art der Vorbehandlung	71
Tab. 15	Übersicht zur postoperativen Nutzungsdauer	72
Tab. 16	Übersicht der Patienten zu Operationsart, Gruppeneinteilung und Nutzungsdauer.	73
Tab. 17	Mediane Michcortisolkonzentration in nmol/l über den gesamten Beobachtungszeitraum	96
Tab. 18	Ergebnis der Blindbeobachtung	105

8.2 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1	Schematische Darstellung der Weiterleitung von Schmerzimpulsen im nozizeptiven System (53).....	11
Abb. 2	Schema der „Gate-Control - Theorie“ von MELZACK und WALL 1965 (89) modifiziert nach HANDWERKER 1999 (42).	12
Abb. 3	Schmerzleitungswege modifiziert nach LIVINGSTON und CHAMBERS 2000 (76).....	13
Abb. 4	Übersicht über die bei noxischen Signalen am Schmerzerlebnis beteiligten Komponenten des Schmerzes und ihr Zusammenspiel in der Schmerzäußerung und Bewertung (116).....	16
Abb. 5	Periphere Sensibilisierung: Verschiedene Reizereignisse können ein sensibilisierendes Medium um die periphere Nerverendigung erzeugen und dadurch eine gesteigerte Sensibilität verursachen (157).....	17
Abb. 6	Beispiel einer visuellen Analogskala (149).....	23
Abb. 7	Strukturformeln der Glucocorticoide (65).....	34
Abb. 8	Schematische Darstellung des Zusammenhangs und der gegenseitigen Beeinflussung der Phänomene Stress, Angst und Schmerz (48)	38
Abb. 9	Wirkungsorte der α_2 –Adrenorezeptoragonisten, Lokalanästhetika, NSAIDS und Opioide in Abhängigkeit vom Applikationsort (104)	45
Abb. 10	Strukturformel von Meloxicam (7)	47
Abb. 11	Strukturformel von Metamizol (31)	48
Abb. 12	Strukturformel von Ketoprofen.....	49
Abb. 13	Fleckviehkuh, fünf Jahre, Tag 2 nach Klauengelenksresektion, gekräuselte Mundwinkelregion	63
Abb. 14	Fleckviehkuh, fünf Jahre, Tag 2 nach Klauengelenksresektion, verschmutzte Nasenöffnungen und reduzierter „trauriger“ Augenausdruck.....	63
Abb. 15	Fleckviehkuh, 4 Jahre alt, 4 Stunden nach Amputation der Außenklaue hinten rechts, Anziehen und Vorstellen der Gliedmaße.....	64
Abb. 16	Fleckviehkuh, 5 Jahre, an Tag 0, nach Anlegen des Halsbandes vor dem Verbringen in den Stall	68
Abb. 17	Gerätesystem Etholink zur Abfrage der Messergebnisse per Funk vom Halsbandrecorder	69

Abb. 18	Graphische Darstellung der Prozentanteile der Kühe mit erhöhter Atemfrequenz zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten	74
Abb. 19	Graphische Darstellung des prozentualen Anteils der Kühe mit veränderter Bewegungsaktivität zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten	75
Abb. 20	Graphische Darstellung der Prozentanteile der Kühe mit veränderter Kopfhaltung	77
Abb. 21	Fleckviehkuh, 6 Jahre, vier Stunden nach Amputation der Außenklaue hinten links, Anlehnen der Stirn an die Nachbarkuh	78
Abb. 22	Graphische Darstellung der Prozentanteile der Kühe mit verändertem Augenausdruck.....	79
Abb. 23	Graphische Darstellung der Prozentanteile der Kühe mit auffälligen Nasenöffnungen	80
Abb. 24	Fleckviehkuh, 3,5 Jahre, einen Tag nach Klauengelenksresektion, mit verschmutzter Nasenöffnung.....	81
Abb. 25	Graphische Darstellung der Prozentanteile der Kühe mit veränderter Ohrenstellung	82
Abb. 26	Fleckviehkuh, 3,5 Jahre, einen Tag post-operationem, nach Amputation der Außenklaue links, gesenkte Lider, nach hinten gestellte Ohren	83
Abb. 27	Graphische Darstellung der Prozentanteile der Kühe mit Lautäußerungen.....	84
Abb. 28	Graphische Darstellung der Prozentanteile der Kühe mit veränderter Belastung der operierten Gliedmaße	85
Abb. 29	Fleckviehkuh, 6 Jahre, sechs Stunden nach Amputation der Außenklaue hinten rechts, Schlagen der rechten Hintergliedmaße	86
Abb. 30	Fleckviehkuh, 6 Jahre, acht Stunden nach Amputation der Außenklaue hinten links, Schwanzschlagen und Anziehen der betroffenen Gliedmaße	86
Abb. 31	Fleckviehkuh, 6 Jahre, sechs Stunden nach Amputation der Außenklaue hinten links, Schwanzschlagen und Anziehen der betroffenen Gliedmaße	86
Abb. 32	Graphische Darstellung der Prozentanteile der Kühe mit veränderter Rückenlinie	87
Abb. 33	Graphische Darstellung der Prozentanteile der Kühe mit verändertem Liegeverhalten.....	88
Abb. 34	Graphische Darstellung der Prozentanteile der Kühe mit veränderter Futteraufnahmebereitschaft.....	89
Abb. 35	Graphische Darstellung der Prozentanteile der Kühe mit verändertem Sozialkontakt.....	91

Abb. 36	Graphische Darstellung der Prozentanteile der Kühe mit Verhaltensauffälligkeiten.....	92
Abb. 37	Fleckviehkuh, vier Jahre, sechs Stunden nach Amputation der Außenklaue hinten links, beim Belecken des Klauenverbandes	93
Abb. 38	Graphische Darstellung der Prozentanteile der Kühe mit verändertem mentalen Status	94
Abb. 39	Graphische Darstellung der Schmerzwertsummen	95
Abb. 40	Medianverläufe der Cortisolwerte in der Milch zu den Entnahmezeitpunkten.....	96
Abb. 41	Graphische Darstellung der Blutcortisolkonzentration als Mediane der Gruppen über den Beobachtungszeitraum	98
Abb. 42	Graphische Darstellung des Ethodatwertes "Fressen" der Gruppen über den Beobachtungszeitraum	99
Abb. 43	Graphische Darstellung des Ethodatwertes „Wiederkauen“ der Gruppen über den Beobachtungszeitraum	100
Abb. 44	Graphische Darstellung des Ethodatwertes „Bewegung“ der Gruppen über den Beobachtungszeitraum	101
Abb. 45	Graphische Darstellung „Bewegung beim Kopf- Unten-Haltung“	102
Abb. 46	Auswertung der Lahmheitsgrade der Gruppen über den Beobachtungszeitraum..	103
Abb. 47	Durchschnittliche Tagesmilchmenge in den Gruppen	104

8.3 Anleitung zum Radioimmunoassay für Cortisol ohne Extraktion

A: Materialien

1. Puffer

- Zusammensetzung: 0,05 M Posphatpuffer pH 7,4

Na ₂ HPO ₄	* 12H ₂ O	15,05 g	
NaH ₂ PO ₄	*2H ₂ O	1,25 g	in 1 Liter Aqua dest. Lösen
Na Cl		9,00 g	
NaN ₃		1,00 g	

1,00 g Gelatine in einer kleinen Menge Aqua dest. vorsichtig erhitzen und lösen (ca. 200 ml).

Anschließend dem Rest hinzufügen. Mit HCl den pH-Wert exakt einstellen.

2. Antiserum

- Hersteller: BioClinical Service Int. Units 1-3, Willowbrook Labs, St. Mellons, Cardiff, CF 3, OEF, UK. Fax: 0044-1222-797 668, Batchnr.: AB-1002

- Auflösung: in 1 ml Aqua bidest., anschließend Aliquots mit je 100 µl bei -20°C einfrieren. 100 µl Antiserum werden in 31-38 ml Puffer (je nach Charge) sorgfältig gelöst und stellen anschließend die gebrauchsfertige Lösung dar, die dann 1 Woche haltbar ist.

- Austesten: Ziel ist hohe Sensitivität/ Bindungskapazität im optimalen Bereich des Assays.

„Altes“ Antiserum für den Assay bereithalten (Vergleichsbasis) QS 0, 16, 32, 64. Mit Puffer verdünnen.

	I. Basistestreihe	II. AS-Einsparung	
Lsg. 1	$10 \mu\text{l} + 3,10 \text{ ml} = 3,11 \text{ ml}$	$-800 \mu\text{l} = 2,310 \text{ ml} + 0,222 \text{ ml} = 2,532 \text{ ml}$	Lsg. 4
Lsg. 2	$10 \mu\text{l} + 3,20 \text{ ml} = 3,21 \text{ ml}$	$-800 \mu\text{l} = 2,410 \text{ ml} + 0,187 \text{ ml} = 2,597 \text{ ml}$	Lsg. 5
Lsg. 3	$10 \mu\text{l} + 3,30 \text{ ml} = 3,31 \text{ ml}$	$-800 \mu\text{l} = 2,510 \text{ ml} + 0,152 \text{ ml} = 2,662 \text{ ml}$	Lsg. 6
Lsg. 4	$10 \mu\text{l} + 3,40 \text{ ml} = 3,41 \text{ ml}$	$1,732 \text{ ml} + 0,102 \text{ ml} = 1,834 \text{ ml}$	Lsg. 8
Lsg. 5	$10 \mu\text{l} + 3,45 \text{ ml} = 3,46 \text{ ml}$	$1,797 \text{ ml} + 0,104 \text{ ml} = 1,901 \text{ ml}$	Lsg. 9
Lsg. 6	$10 \mu\text{l} + 3,50 \text{ ml} = 3,51 \text{ ml}$	$1,862 \text{ ml} + 0,106 \text{ ml} = 1,968 \text{ ml}$	Lsg. 10
Lsg. 7	$10 \mu\text{l} + 3,55 \text{ ml} = 3,56 \text{ ml}$	$2,760 \text{ ml} + 0,193 \text{ ml} = 2,953 \text{ ml}$	Lsg. 11
Lsg. 8	$10 \mu\text{l} + 3,60 \text{ ml} = 3,61 \text{ ml}$		
Lsg. 9	$10 \mu\text{l} + 3,65 \text{ ml} = 3,66 \text{ ml}$	Lsg. 4 + 0,2120 ml Puffer = Lsg. 10	
Lsg. 10	$10 \mu\text{l} + 3,70 \text{ ml} = 3,71 \text{ ml}$	Lsg. 6 + 0,2145 ml Puffer = Lsg. 11	
Lsg. 11	$10 \mu\text{l} + 3,80 \text{ ml} = 3,81 \text{ ml}$		

Zusätzlich in Assy: QC 0, 16, 32, 64 und 1 Standardkurve mit „altem“ Antiserum.

3. Iodiertes Kortisol

- Hersteller: Amersham Pharmacia Biotech Europe GmbH, Munzinger Str. 9, 79111 Freiburg. Fax: 0761-4903159. Kundennummer: 14411.
 IM 129 (Cortisol-3-(0-Carboxymethyl) Oximino-(2(I 125) Iodohistamine) 2000 Ci/ nmol. Es sollte bei 4°C aufbewahrt werden und kann bis zu 7 Wochen verwendet werden. Es ist in Methanol/ Wasser 9: 1 gelöst und enthält 10 (bzw. 25) μCi .

Der Tracer wird mit Puffer verdünnt und sorgfältig gemischt.

Gebrauchsfertige Lösung: 10000 cpm/ 100 μl

4. Kortisolstammlösung

- Hersteller: Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Grünwalder Weg 30, 82041 Deisenhofen. Fax: 0800 649 0000. Artikelnr.: H 4001. Kundennr.: 9666.12.

- Konzentration: 1g in 100 ml = 10 mg/ ml Kortisol in Ethanol 99,9 %
50 µl + 950 µl = 500 ng/µl
100 µl Hydrocortisone + 9900 µl Ethanol = 5 ng/ µl

- Ausgangslösung: 5 ng/ µl

5. Qualitätskontrollen

Gepoolte Proben der jeweilig zu bestimmten Flüssigkeit werden „gespiked“.

- Herstellung: Pro Matrix werden jeweils 3 Kontrollen im Assay mitbestimmt. Zu den ethanolextrahierten Poolproben werden die jeweiligen Standardlösungen (0, 32, 64, je nach Probenkonzentration) pipettiert und anschließend, wie die Proben selbst, mit Stickstoff begast. Die getrockneten Proben werden in vacuumisierten Beuteln bei 20°C eingefroren.

6. SacCel

- Hersteller: IBL GmbH, Flughafenstr. 52a, 22335 Hamburg. Fax: 040-532891-11.
200 ml rabbit SacCel, (Artikelnr.: AA-SAC 1). Kundennr.: D58100.

Es wird bei 4°C aufbewahrt und muß vor und während jeder Verwendung sorgfältig gemischt werden.

7. Standardkurve

- Ausgangslösung: 5 ng/ μ l

20 μ l Ausgangslösung	+	980 μ l Ethanol	= „stock“
STD 1024 pg / 50 μ l		512 μ l „stock“	+ 1988 μ l Ethanol
STD 512 pg / 50 μ l		500 μ l STD 1024	+ 500 μ l Ethanol
STD 256 pg / 50 μ l		500 μ l STD 512	+ 500 μ l Ethanol
STD 128 pg / 50 μ l		500 μ l STD 265	+ 500 μ l Ethanol
STD 64 pg / 50 μ l		512 μ l STD 128	+ 500 μ l Ethanol
STD 32 pg / 50 μ l		512 μ l STD 64	+ 500 μ l Ethanol
STD 16 pg / 50 μ l		512 μ l STD 32	+ 500 μ l Ethanol
STD 8 pg / 50 μ l		512 μ l STD 16	+ 500 μ l Ethanol
STD 4 pg / 50 μ l		512 μ l STD 8	+ 500 μ l Ethanol
STD 0 pg / 50 μ l			+ 500 μ l Ethanol = „TB“

Jedesmal vor der weiteren Verdünnung gründlich mit dem Vortex mischen. 50 μ l jeden Standards in 3 micronic tubes pipettieren. Anschließend die Proben unter Stickstoff trocknen. Bei – 20°C können die tubes längere Zeit aufbewahrt werden.

B: Probenaufbereitung

Es sollte immer im sensitiven Bereich des Assays gearbeitet werden, d.h. zwischen 5 und 80 pg / tube. Probenaufbereitung findet auf Eis statt (4°C). Die einzelnen Proben sollten möglichst schonend und langsam aufgetaut werden.

1. Serum

Allgemein: 20 μ l Plasma + 980 Ethanol.

Zentrifugieren, davon 200 μ l per tube vom Überstand in je 2 micronic tubes pipettieren (=4 μ l / tube).

2. Milch

- Kuh: 200 µl + 800 µl Ethanol
Zentrifugieren, davon 200 µl per tube vom Überstand in je micronic tubes pipettieren (=40µl / tube).

Zentrifugiert wird mit Programm 1 (25500 x g, 4°C, 10 Min.). Die Probentrocknung erfolgt mit Stickstoff 4.0 (=99,99 % N₂, Artikelnr.: 0032, Fa. Demmel in München) im Wasserbad bei 37°C. Nach 10 bis 15 Minuten werden die Begasungsköpfe gedreht und weitere 10 bis 15 Minuten begast, um eine gleichmäßige Trocknung zu gewährleisten. Auf restfeuchte Proben werden zusätzlich 50 µl Ethanol pipettiert und 2 bis 3 Minuten nachbegast. Die getrockneten Proben werden in vacuumisierten Gefrierbeuteln (Fa. Merck, Typ FO. 70) bei -20°C eingefroren.

C: Assay

Während des gesamten Assays sollte immer auf Eis gearbeitet werden, um gleichmäßige, niedrige Temperaturen(ca. 4°Celsius) zu gewährleisten. Nach jedem Arbeitsschritt, außer nach Zugabe von SacCel, werden die tubes gründlich gemischt.

1. Abschnitt: Bindung mit Antiserum

Folgende tubes werden zusätzlich beschriftet:

2xTC (total count 100µl vom 125J-Cotisolkomplex)

2x NSB (non specific binding, anstelle von Antiserum wird Pufferlösung verwendet)

3x TB (total binding) entspricht STD 0

Die Standardkurve voran werden alle tubes in die vier racks verteilt.

In die TC-tubes wird kein Puffer und kein Antiserum pipettiert.

300 µl Puffer pipettiert man in die NSB-tubes. Zu allen tubes gibt man dann 200 µl Puffer.

Im Anschluß wird mit dem Vortexer gründlich gemischt um ein Rücklösen der Proben zu erreichen. Jetzt werden 100µl Antiserum in die tubes pipettiert und 15 Sekunden im Blockschüttler gemischt. Die Racks werden nun in Plastikbeutel verpackt und mit feuchten Papiertüchern bei Raumtemperatur für vier Stunden inkubiert.

2. Abschnitt: Zugabe des Tracers

Zu Beginn werden zu allen tubes 100µl 125 J-Cortisolkomplex gegeben.

In die beiden TC-tubes kommt nur der Tracer, kein Antiserum, kein Puffer.

Die fertigen racks werden wieder in feuchte Plastiksäcke gepackt und über Nacht bei 4° Celsius für 16-18 Stunden inkubiert

3. Abschnitt: Trennung des ungebundenen Hormons

Zur Vorbereitung wird SacCel auf Eis mit einem Magnetrührer gut durchmischt. Anschließend werden je 100µl SacCel zu allen außer den TC-tubes pipettiert. Die tubes werden im Blockschüttler gemischt und in den Plastiksäcken für 60 Minuten bei Raumtemperatur inkubiert. Danach werden alle tubes bei 3000 g für 10 Minuten bei 3°Celsius zentrifugiert. Der Überstand wird vorsichtig und komplett abgesaugt, ohne dabei Pelletanteile mitzureißen. Die tubes werden zuletzt in den Gamma-Counter gestellt und gemessen.

9 Lebenslauf

Name: Melanie Feist
Geburtsdatum: 18.05.1973
Geburtsort: Paderborn
Eltern: Hans-Jürgen Feist, Realschullehrer,
verstorben 23.07.2003
Ingeborg Feist, Realschullehrerin

Schulbildung:

1979-1983 Kath. Grundschule Rietberg
1983-1992 Aldegrevergymnasium Soest
15.06.1992 Abitur

Studium:

1992-1998 Studium der Tiermedizin an der Ludwig-Maximilians-
Universität München
01.09.1998 III. Staatsexamen
01.01.1999 Approbation als Tierarzt
seit Oktober 1998 Anfertigung der Doktorarbeit in der Rinderabteilung der
Chirurgischen Tierklinik der Universität München

Berufstätigkeit:

seit Januar 1999 Wissenschaftliche Assistentin in der Rinderabteilung der
Chirurgischen Tierklinik der Universität München
seit November 2003 Wissenschaftliche Assistentin in der Klinik für Wiederkäuer der
Universität München

10 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die zum Zustandekommen dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein Dank geht an Herrn Prof. Dr. Dr. habil. R. Köstlin für die Überlassung des Themas und die Unterstützung bei der Abfassung dieser Arbeit.

Frau Prof. Dr. Dr. habil. U. Matis danke ich für die Benutzung der Einrichtung der Chirurgischen Tierklinik.

Meinen besonderen Dank möchte ich Herrn PD Dr. med. vet. Karl Nuss für die Themenstellung und die Betreuung aussprechen. Er hat mich bei dieser Arbeit durch seine Anregungen und konstruktive Kritik sowie die Durchsicht des Manuskriptes maßgeblich unterstützt.

Frau Dr. S. Schönreiter danke ich für ihre Hilfsbereitschaft bei der Vorbereitung und Durchführung des praktischen Teils dieser Arbeit.

Ebenso bedanken möchte ich mich bei Frau N. Bucher aus dem Institut für Tierhygiene, Verhaltenskunde und Tierschutz für die Einarbeitung in die Labormethoden und für die Unterstützung bei der Durchführung der Radioimmunoassays.

Besonders bedanken möchte ich mich bei meinen Kolleginnen Christine Saule und Birgit Schwarzmann für ihre zuverlässige Mitarbeit an diesem Projekt. Bei den Tierpflegern unserer ehemaligen Abteilung möchte ich mich für ihre tatkräftige Hilfe bei der Vorbereitung der Patienten bedanken.

Für die kostenlose Bereitstellung des Schmerzmittels möchte ich mich bei Frau Dr. Schade von der Firma Merial GmbH herzlich bedanken.

Frau Dr. med. vet. J. Henke und Frau Dr. med. vet. I. Lorenz möchte ich für ihre spontan gewährte Hilfestellung ausdrücklich danken.

Mein herzlichster Dank geht an meinen Lebensgefährten Thilo Peck für seine Geduld.