

Aus der Medizinischen Tierklinik  
(Lehrstuhl für Innere Medizin und Chirurgie der Wiederkäuer: Prof. Dr. W. Klee)  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

# **Untersuchungen zur Euthanasie des Rindes mit Pentobarbital**

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

von  
Cassian Maria Blank  
aus Traunstein

München 2005

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

Dekan: Univ.-Prof. Dr. A. Stolle  
Referent: Univ.-Prof. Dr. W. Klee  
Korreferent: Univ.-Prof. Dr. M. H. Erhard

Tag der Promotion: 15. Juli 2005

# INHALT

<b>1 EINLEITUNG</b>	<b>1</b>
<b>2 LITERATURÜBERSICHT</b>	<b>2</b>
<b>2.1 Allgemeines zur Euthanasie von Tieren</b>	<b>2</b>
<b>2.2 Pharmakologie</b>	<b>4</b>
Kaliumchlorid	4
Magnesiumsalze	4
Chloralhydrat	4
Barbiturate	4
T61®	5
<b>2.3 Studien zur Euthanasie</b>	<b>6</b>
<b>3 EIGENE UNTERSUCHUNGEN</b>	<b>10</b>
<b>3.1 Material und Methodik</b>	<b>10</b>
Krankengut	10
Untersuchung der Probanden	10
Euthanasie	11
Definitionen	12
Gradeinteilung	13
Tiere in Narkose	13
Ausschlusskriterien	13
Tiere mit hochgradig gestörtem Allgemeinbefinden	14
Tiere mit schweren chronischen Lungenerkrankungen	14
Fragestellungen	14
Statistik	14
<b>3.2 Ergebnisse</b>	<b>15</b>
<b>3.2.1 Ergebnisse unabhängig von der Altersgruppe</b>	<b>15</b>
Niedergehen	15
Atemstillstand	16
Herzstillstand	17
Erlöschen des Lidreflexes	18
Erlöschen des Kornealreflexes	19

Maximale Weitstellung der Pupille	20
Lautäußerungen	21
Exzitationen	21
Hautmuskelzittern	22
Fetale Bewegungen	23
Tiere mit hochgradig gestörtem Allgemeinbefinden	24
Tiere mit schweren chronischen Lungenerkrankungen	25
<b>3.2.2 Ergebnisse der Altersgruppen im Vergleich</b>	<b>26</b>
<b>3.2.3 Tiere in Narkose</b>	<b>27</b>
<b>3.2.4 Tiere, bei denen ein zweite Injektion nötig war</b>	<b>28</b>
<b>4 DISKUSSION</b>	<b>30</b>
<b>5 ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>34</b>
<b>6 SUMMARY</b>	<b>36</b>
<b>7 ANHANG</b>	<b>38</b>
7.1 Befundbogen	38
<b>8 LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>40</b>
<b>9 DANKSAGUNG</b>	<b>43</b>
<b>10 LEBENS LAUF</b>	<b>44</b>

## **1 EINLEITUNG**

Der praktische Tierarzt wird häufig mit der Euthanasie von Rindern konfrontiert.

Da die Euthanasie meist im Beisein medizinischer Laien vonstatten geht - und aus Gründen des Tierschutzes - sind Methoden nötig, die ein schnelles und ruhiges Sterben des Patienten gewährleisten.

Eine Literaturrecherche ergab dürftige Ergebnisse zur Euthanasie von Rindern mit Pentobarbital, einem verbreiteten Wirkstoff zur Euthanasie, insbesondere keine Information zur Dosierung beim Rind.

Dies war Anlass, in der vorliegenden Arbeit die Wirkung und die unerwünschten Wirkungen von Pentobarbital mit einer Dosierung von 40 mg/kg Körpermasse (KM) bei der Euthanasie des Rindes prospektiv zu untersuchen.

## 2 LITERATURÜBERSICHT

### 2.1 Allgemeines zur Euthanasie von Tieren

Grundlage für die Euthanasie schwerkranker, unheilbarer, seuchenkranker oder seuchenverdächtiger Tiere bieten das Tierschutzgesetz, die Tierschutz-Nutztierhaltungsverordnung und das Tierseuchengesetz (§§ 24 TierSG, 2004). Explizit fordert das Tierschutzgesetz die Euthanasie zwar nur bei Versuchstieren, die nach Abschluss eines Tierversuches nur unter Schmerzen oder Leiden weiterleben können (§ 9 TierSchG, 2001), dennoch darf niemand einem Tier ohne vernünftigen Grund Schmerzen, Leiden oder Schäden zufügen (§ 1 TierSchG, 2001). Außerdem darf ein Wirbeltier nur unter Betäubung oder unter Vermeidung von Schmerzen getötet werden (§ 4 TierSchG, 2001). § 4 der Tierschutz-Nutztierhaltungsverordnung (2001) schreibt vor, dass, soweit erforderlich, unverzüglich Maßnahmen für die Behandlung (...) oder die Tötung kranker oder verletzter Tiere ergriffen werden sowie ein Tierarzt hinzugezogen wird.

Euthanasie bedeutet leichter oder sanfter Tod, oder auch die Kunst dem Sterbenden den Tod zu erleichtern (KIRCHNER et al., 1998). Sie soll für das Tier so schmerzfrei und stressfrei wie möglich verlaufen und rasch zu Bewusstlosigkeit, Herz- und Atemstillstand und letztlich zum Verlust der Hirnfunktion führen (AMERICAN VETERINARY MEDICAL ASSOCIATION, 2001).

Der Tod eines Individuums verläuft definitionsgemäß in vier Phasen. Zuerst setzt der klinische Tod ein, gekennzeichnet durch vollständigen Kreislaufstillstand mit maximaler Erweiterung der Pupillen und potentiell reversibler Aufhebung jeder zerebralen Aktivität. Die zweite Phase ist der zerebrale oder kortikale Tod, gefolgt vom Hirntod mit zusätzlicher Nekrose von Klein-, Mittel-, und Stammhirn. Der Todeszeitpunkt ist definiert als der Zeitpunkt des Hirntodes, welcher auch vor dem Ende von Atmung oder Herztätigkeit liegen kann. Neurologisch-klinische Zeichen für den Hirntod sind unter anderen Koma, Atemstillstand, Pupillenstarre, und Erlöschen des Korneal-, Tracheal- und Pharyngealreflexes. Als Resultat apparativer Zusatzuntersuchung in der Humanmedizin zeigt auch ein 30-minütiges isoelektrisches EEG den Hirntod an.

Als vierte Phase schließt sich der biologische Tod mit dem Tod aller Organsysteme an (PSCHYREMBEL, 1994).

SANN (2000) definiert Schmerz beim Tier in Anlehnung an die IASP (International Association for the Study of Pain) als eine aversive sensorische Erfahrung, die durch aktuelle oder potentielle Verletzungen verursacht wird und die protektive motorische oder vegetative Reaktionen auslöst, zur erlernten Vermeidung solcher Reize führt und somit das Verhalten modifiziert.

Stress ist jener Zustand des Organismus, der durch ein spezifisches Syndrom erhöhter Sympathikusaktivität, vermehrter Ausschüttung von Katecholaminen, Blutdrucksteigerung u. a. gekennzeichnet ist und durch verschiedene unspezifische Reize ausgelöst werden kann (PSCHYREMBEL, 1994).

Schmerz an sich lässt sich nicht messen, sondern nur Eigenschaften oder Merkmale davon. Charakter und Intensität des Schmerzes lassen sich mit dem Maßsystem der Physik jedoch nicht erfassen (GÖBEL, 1992). Zur Objektivierung und Quantifizierung von Schmerzen und Stress beim Tier bieten sich folgende Parameter an: Abwehrbewegungen, Blutdruckanstieg, Tachypnoe, Mydriasis (KAESER, 1987), sowie Lautäußerungen, Speicheln, Harn- und Kotabsatz, Schwitzen, Spasmen und Tremor (AMERICAN VETERINARY MEDICAL ASSOCIATION, 1978). Hormonelle Veränderungen bei Stress und Schmerz sind der Anstieg der Blutspiegel von ACTH und Cortisol, welche beide aber auch einer circadianen Rhythmik unterliegen (PSCHYREMBEL, 1994).

Bei Hypoxie des Kortex wird Schmerz jedoch nicht erlebt (AMERICAN VETERINARY MEDICAL ASSOCIATION, 2001). Die Hypoxie des Gehirns ist durch die Delta-Tätigkeit im EEG zu erkennen (RÖSSNER und WESTHUES, 1967).

Experimentell können auch sensorisch evozierte Potenziale des EEG bestimmt werden. Effekte von Analgetika können dadurch quantifiziert werden (DONNER et al., 2001).

## **2.2 Pharmakologie**

### **Kaliumchlorid**

Rasch intravenös oder intrakardial injiziert, induziert eine gesättigte Kaliumchloridlösung in der Dosierung von 1-2 mmol/kg KM den Herzstillstand. Während oder kurz nach der Injektion können Hautmuskelzittern und Spasmen auftreten. Da Kaliumchlorid das Bewusstsein nicht ausschaltet, kann es nur bei Tieren in Narkose angewendet werden (AMERICAN VETERINARY MEDICAL ASSOCIATION, 2001).

### **Magnesiumsalze**

Magnesiumionen bewirken bei einer Serumkonzentration über 2 mmol/l ZNS-Depression und Herzstillstand (UNGEMACH, 2002). Magnesiumsalze allein sollen aber wegen des Fehlens von analgetischer und anästhetischer Wirkung nicht zur Euthanasie verwendet werden (AMERICAN VETERINARY MEDICAL ASSOCIATION, 1978).

### **Chloralhydrat**

Chloralhydrat ist für die Euthanasie beim Großtier kein Mittel der ersten Wahl. Es verursacht langsam Hypoxie durch Depression des Atemzentrums und muss intravenös injiziert werden. Durch eine Sedation des Patienten können Spasmen, Keuchen und Lautäußerungen im Verlauf der Euthanasie reduziert werden (AMERICAN VETERINARY MEDICAL ASSOCIATION, 2001). Chloralhydrat ist in zur Euthanasie geeigneter Form nicht mehr erhältlich (UNGEMACH, 2002).

### **Barbiturate**

Barbiturate hemmen in der grauen Substanz des ZNS die Transmission an verschiedenen Synapsen. Dabei werden Interaktionen mit dem GABA<sub>A</sub>/Benzodiazepin/Chlorid/Ionophor-Rezeptor als Wirkmechanismus angenommen. Dadurch wird die GABA-erge Hemmung verstärkt und es tritt Muskelrelaxation ein. Bei hohen narkotischen Dosen tritt mit der Bewusstlosigkeit auch die Analgesie ein (FREY und SCHULZ, 1996). Barbiturate passieren die Plazentarschranke der Säugetiere (MIRKIN, 1975), was bei der Euthanasie trächtiger

Tiere von Bedeutung ist.

Pentobarbital, die 5-Ethyl-5-(1-methylbutyl)-barbitursäure, ist ein farbloses bis weißes kristallines Pulver, das in Wasser sehr schwer, in Aceton und Alkohol sehr leicht löslich ist. Neben seinem Einsatz als Narkotikum kann es als Geständnismittel missbraucht werden (RÖMPP, 1995). Pentobarbital unterliegt dem Betäubungsmittelgesetz. Dies bedeutet für den Tierarzt, dass er einmalig vor dem Erwerb die Teilnahme am Betäubungsmittelverkehr beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte anzeigen muss. Pentobarbital darf nur gesondert sowie gegen unbefugte Entnahme geschützt aufbewahrt werden, und die Dokumentation der Zu- und Abgänge erfolgt auf einem speziellen Vordruck (BtMG, 2002).

Bei Labortieren ist neben der intravenösen auch die intrathorakale, intraperitoneale und die intramuskuläre Injektion beschrieben. So kam es bei Ratten innerhalb von 2,25 min nach intrathorakaler Injektion zur Bewusstlosigkeit, innerhalb von 9 min zum Atemstillstand, und innerhalb von 1-12,5 min zum Herzstillstand (1032–1077 mg/kg KM). Nach intraperitonealer Injektion verdoppelte sich die Zeit bis zur Bewusstlosigkeit in etwa, Herz- und Atemstillstand traten jedoch in ca. zwei Dritteln der Zeit ein (300 mg/kg KM). Intraperitoneal und intramuskulär verabreicht kann die alkalische Pentobarbitallösung (400 mg/kg KM) lokale Reizungen und Schmerzen hervorrufen, nicht so, wenn man sie zu gleichen Teilen mit isotoner Kochsalzlösung verdünnt (SCHATZMANN et al., 1994).

### **T61<sup>®</sup>**

T61<sup>®</sup> ist ein Kombinationspräparat aus Embutramid, Mebenzoniumjodid und Tetracainhydrochlorid. Als Lösungsmittel dient Dimethylformamid. Embutramid wirkt stark narkotisch und lähmt das Atemzentrum.

Embutramid, das N-Diethyl-Methoxyphenethyl-4-Hydroxybutyramid, ist nur in Form des Kombinationspräparates T61<sup>®</sup> im Handel erhältlich. Mebenzoniumjodid wirkt lähmend auf die quergestreifte Skelett- und Atemmuskulatur und führt schnell zum Kreislaufkollaps. Es gibt kein spezifisches Antidot gegen Embutramid, sodass bei versehentlicher Eigeninjektion durch den Anwender nur eine symptomatische Behandlung mit Analeptika erfolgen kann (PRODUKTINFORMATION DES HERSTELLERS, 2001). Außerdem wirkt Dimethylformamid schon in Mengen von 0,12–0,16 ml/kg KM (0,114–0,152 mg/kg KM) mittelgradig hepatotoxisch (HANTSON

et al., 1996). Tetracainhydrochlorid soll die Schmerzempfindung an der Injektionsstelle ausschalten. Die lokalanästhetische Wirkung von T61<sup>®</sup> wurde an Meerschweinchen belegt (RIDLON und DOBSON, 1976). Die endgültige Todesursache ist die durch die zentrale Atemlähmung und die Lähmung der Atemmuskulatur entstandene Hypoxie. Wurde T61<sup>®</sup> zu schnell injiziert, können sich die Tiere aufbäumen, oder es können vorübergehend Angstzustände und Schmerzen vor dem Bewusstseinsverlust auftreten (AMERICAN VETERINARY MEDICAL ASSOCIATION, 1978). Es wird auch erwähnt, dass die Atemlähmung schon vor der Bewusstlosigkeit einsetzt (ANONYM, 1999). Unter ungünstigen Resorptionsbedingungen, wie bei morbidem Tieren oder fehlerhafter oder pulmonaler Injektion, können Erstickungsanfälle, Angst, Schmerz, qualvolle Lautäußerungen und Exzitationen auftreten (PRODUKTINFORMATION DES HERSTELLERS, 2004).

### **2.3 Studien zur Euthanasie**

Studien zur Euthanasie des Rindes liegen nur von BENGTTSSON et al. (1999) vor. 20 erwachsene Rinder wurden nach Sedation mit Xylazin mit Pentobarbital (29–85 mg/kg KM) euthanasiert. Die Euthanasie verlief ruhig und ohne Exzitationen. Bei den nach der Sedation ruhenden Tieren wurde der Herzstillstand nach durchschnittlich 5 min erreicht; bei Tieren, die nach der Sedation noch standen, nach durchschnittlich 10 min.

HELLEBREKERS et al. (1990) fanden bei der Euthanasie von zwölf Kaninchen und neun Hunden keinen Unterschied in der Wirkung von T61<sup>®</sup> und Embutramid in Reinsubstanz. Die Dosierung von T61<sup>®</sup> lag bei 0,3 ml/kg KM, welche der von Embutramid mit 0,06 mg/kg KM entsprach. Pentobarbital wurde entsprechend den Herstellerangaben mit 0,4-1 g für ein Kaninchen oder 1-4 g für einen Hund angewandt. Bei der Injektion von T61<sup>®</sup>, Embutramid oder Pentobarbital verschwanden jeweils nach wenigen Sekunden die Amplituden des EEGs und des Elektromyogramms (EMG) des Zwerchfells gleichzeitig, was ein Hinweis darauf ist, dass die Atemlähmung nicht vor der Bewusstlosigkeit eintrat. Diesen viel diskutierten Aspekt sehen die Autoren - obwohl die Tiere unmittelbar vor der Euthanasie sediert wurden - dennoch als gegeben an, da Abwehrbewegungen, Reaktionen auf Laute und ein für den Wachzustand typisches EEG auf keine Beeinträchtigung der

Ergebnisse durch die Sedation hinwiesen. Drei von acht Hunden, die mit T61<sup>®</sup> bzw. Embutramid euthanasiert wurden, gaben noch Laute von sich oder zeigten Exzitationen, nach der Injektion von Pentobarbital keiner. Das EKG wurde erst lange nach dem Atemstillstand und der Bewusstlosigkeit isoelektrisch, wodurch die Autoren dem EKG bei dieser Fragestellung nur einen geringen Wert beimessen. ANONYM (1999) sieht jedoch den Atemstillstand vor dem Bewusstseinsverlust als gegeben, wenn die Injektionsrate von 1 ml/sek überschritten wird.

LUMB et al. (1978) euthanasierten 21 Hunde mit T61<sup>®</sup> oder Pentobarbital. Bei der Dauer bis zum Kollaps, isoelektrischem EEG und EKG, mittlerem EKG-Wert, Nullpunkt des Blutdrucks, nicht aber bei der Dauer bis zum Atemstillstand, wurde mit T61<sup>®</sup> eine schnellere Wirkung erzielt. Statistisch signifikant unterschieden sich dabei jedoch nur die Werte des EKG. Kollaps und Atemstillstand traten bei beiden Präparaten schon nach ca. 14 sek ein, das EEG war allerdings erst nach 50-60 sek isoelektrisch. Dies könnte - allerdings bei beiden Präparaten - dafür sprechen, dass vor der Bewusstlosigkeit die Atemlähmung auftrat. Drei von zwölf Hunden begannen nach der Injektion von Pentobarbital (57,1 mg/kg KM) und vorübergehendem Atemstillstand wieder zu atmen, nicht so bei T61<sup>®</sup> (0,3 ml/kg KM). Dies wird der curariformen Wirkung von Mebenzoniumjodid in T61<sup>®</sup> zugeschrieben.

Die Bewertung des EEG wird von der AMERICAN VETERINARY MEDICAL ASSOCIATION (1978) wie folgt vorgenommen: Die Bewusstlosigkeit wird durch langsame Wellen höherer oder geringerer Spannung angezeigt. Dies war bei einer dort aufgeführten Untersuchung an Hunden mit Pentobarbital nach 18 sek und mit T61<sup>®</sup> nach 41 sek der Fall. Die Atmung sistierte mit Pentobarbital nach 20 sek, mit T61<sup>®</sup> aber bereits nach 32 sek, also vor dem Erreichen der Bewusstlosigkeit. Dies macht ein bewusstes Erleben des Atemstillstandes denkbar.

BAUMANS et al. (1998) euthanasierten sieben Ferkel durch intrakardiale Injektion von T61<sup>®</sup> (0,33 mg Embutramid/kg KM), sechs durch Pentobarbital (200 mg/kg KM). Nach der Verabreichung von Pentobarbital traten 3 sek ( $\pm$  2 sek) später die Bewusstlosigkeit und nach 6 sek ( $\pm$  3 sek) der Atemstillstand ein. Das EEG wurde nach 5 sek ( $\pm$  8 sek) isoelektrisch und der Kreislaufstillstand trat nach 25,7 sek ( $\pm$  19 sek) ein. Bei der Verabreichung von T61<sup>®</sup> dauerte es jeweils doppelt so lange, bis diese Ereignisse eintraten. Dies spricht dafür, dass die Tiere den Atemstillstand bei keinem der beiden Präparate bewusst erlebten. Es konnten jeweils auch keine Exzitationen festgestellt werden.

MAYEVSKY et al. (2002) maßen schon wenige Sekunden nach einer Injektion von T61<sup>®</sup> bei Katzen ein isoelektrisches Elektrokortikogramm, der cerebrale Blutfluss war nach 20 sek so gut wie erloschen. Dennoch wird T61<sup>®</sup> oft kritisch bewertet.

44 % der von ROWAN (1985) befragten Tierärzte antworteten, dass T61<sup>®</sup> zu häufig negative Reaktionen auslöse. Die Befragten gaben an, dass das Herz zu lange noch schlage, Exzitationen bestünden, und dass die Tiere Lautäußerungen von sich gäben. Zwei Drittel der Befragten hielten es für mäßig oder sehr wichtig, die ersten zwei Drittel der Dosis langsam zu injizieren, denn eine schnelle Injektion kann negative Reaktionen provozieren. Die Euthanasie mit Pentobarbital verläuft hingegen rasch und ruhig. Sie verursacht dem Patienten allenfalls minimale oder transiente Schmerzen, die mit der Venenpunktion assoziiert sind. Es können aber auch für den Betrachter unschöne finale Atemzüge auftreten (AMERICAN VETERINARY MEDICAL ASSOCIATION, 2001).

Finale Atemzüge, so genannte „final gasps“ oder Schnappatmung sind gekennzeichnet durch Atembewegungen der Kopf-, Pharynx-, und Larynxmuskulatur. Diese Muskelgruppen spielen bei der Kiemenatmung der niederen Vertebraten eine wichtige Rolle. „Gasping“ entsteht, wenn höhere, phylogenetisch jüngere, Atemzentren gehemmt werden, oder durch reflektorische, vagale Hemmung (HAPKE, 1962). Nach EVANS et al. (1993) kommt es zu finalen Atemzügen wenn eine Diskrepanz zwischen der Sensibilität des medullären Atemzentrums und der Sensibilität des Kortex auf die Hypoxie vorliegt. Diese Erscheinung kann vom Patientenbesitzer negativ gewertet werden. Die Autoren sind auch der Meinung, dass bei der Verwendung von Pentobarbital (86 mg/kg KM) mit mindestens 4,4 mg/kg KM Lidocain die Häufigkeit der finalen Atemzüge deutlich zurückgehe (auf 6,7 % von 2041).

EVANS et al., (1993) euthanasierten 24 Hunde mit Pentobarbital im Vergleich mit verschiedenen konzentrierten Pentobarbital-Lidocain-Lösungen (1 %, 2 %, 3 % Lidocain). Bei Injektion von Pentobarbital (86 mg/kg KM) kollabierten die Hunde nach durchschnittlich 14 sek, gefolgt von Pulsverlust (24 sek), Atemstillstand (25 sek), isoelektrischem EEG (30 sek), fühlbarem Herzstillstand (42 sek) und isoelektrischem EKG nach mehr als zehn Minuten. Die Zeiten waren für die Verabreichung mit Lidocain kürzer, allerdings nur beim EKG statistisch signifikant unterschiedlich (3%iges Lidocain, 6,7 mg/kg KM). Keiner der Hunde zeigte Schmerzreaktionen an der Injektionsstelle, aber drei hatten Anzeichen von geringen generalisierten

Schmerzen. Nur vereinzelt traten Exzitationen oder finale Atemzüge auf. Bei einem Hund setzte die Herztätigkeit für etwa eine Minute wieder ein.

QUINE et al. (1988) euthanasierten zehn mit Acepromazin sedierte Hunde mit Pentobarbital, sechs davon wurde nach 45 sek noch Kaliumchloridlösung injiziert. Die Zeit bis zum isoelektrischen EKG sank dadurch von durchschnittlich 250 sek auf 70 sek.

Im Vergleich dazu verlieren Schafe nach der Durchtrennung der großen Blutgefäße des Halses nach 2-7 sek das Bewusstsein, das EEG wird nach 10-43 sek isoelektrisch. Das EKG zeigt hingegen bis zu 10 min einen normalen Verlauf. Kälber hingegen verlieren erst 65-85 sek nach dem Halsschnitt das Bewusstsein, das EEG wird nach 132-336 sek isoelektrisch, und Corneal- und Lidreflex bleiben bis zu 300 sek erhalten. Diese Diskrepanz zwischen den Tierarten soll durch die höhere Blutversorgung des Gehirns durch die Vertebralarterien beim Rind bedingt sein (NEWHOOK und BLACKMOORE, 1982).

CARNEY und WALKER (1973) fanden unter streng standardisierten Labormethoden bei Ratten nach Pentobarbitalnarkose und Entbluten ähnlich niedrige Plasmakortisolwerte wie nach Dekapitation (<10 µg/ml Plasma).

SCHNEIDER (1997) bevorzugt beim Pferd die Euthanasie am sedierten Tier. Die Euthanasie mit Pentobarbital (50-60 mg/kg KM) charakterisiert er mit schnellem Wirkungseintritt, ohne Auftreten von Muskelbewegungen, kaum agonaler Atmung, jedoch unerwartetem Niedergehen und Aufrichten. Thiopental (50-60 mg/kg KM) wird hier unkontrolliertes Niederstürzen und Muskelzucken zugeschrieben. T61<sup>®</sup> beschreibt er als gut geeignet wegen des schnellen Wirkungseintritts nach zwei Minuten, obwohl der Herzstillstand – vor allem bei sedierten Tieren – erst nach 10-15 Minuten eintritt und leichte Exzitationen bestehen.

Succinylcholin alleine wird als Präparat zur Euthanasie negativ bewertet, da es zum Erstickungstod durch Muskellähmung ohne Bewusstlosigkeit kommt.

LIESKE (1980) euthanasierte 25 Pferde mit Eutha<sup>®</sup> 77 (Pentobarbital, 67 mg/kg KM). Es kam zu einem schnellen Einsetzen der Bewusstlosigkeit, der Herzstillstand trat nach 3-4 min ein. Exzitationen wurden nicht beobachtet.

### **3 EIGENE UNTERSUCHUNGEN**

#### **3.1 Material und Methode**

##### **Krankengut**

In der Zeit vom 29.5.2003 bis zum 14.10.2004 wurden aus dem Patientengut der Klinik für Wiederkäuer 293 Rinder mit Pentobarbitalnatrium euthanasiert. Es wurden nur Tiere euthanasiert, bei denen eine medizinische Indikation vorlag. Bei 30 Tieren wurde die Untersuchung wegen fehlerhafter Injektion, wie im Folgenden beschrieben, abgebrochen. Die weiteren Angaben beziehen sich auf die 263 auswertbaren Fälle.

In Altersgruppe 1 waren 100 Kälber bis zu 28 Tagen. In Altersgruppe 2, von 29 Tagen bis zur ersten Kalbung, und der jungen männlichen Tiere, befanden sich 106 Tiere. Altersgruppe 3 bestand aus 57 Kühen. Im Untersuchungszeitraum wurde kein erwachsenes männliches Rind euthanasiert. 227 Rinder gehörten der Rasse Deutsches Fleckvieh, 18 der Rasse Deutsche Schwarzbunte/Holstein Friesian und 18 anderen Rassen an. Die Ergebnisse von 6 Probanden, bei denen Pentobarbital nachdosiert werden musste, werden gesondert beschrieben. 37 Tiere befanden sich zum Zeitpunkt der Euthanasie wegen einer Operation in Narkose. Auch diese werden gesondert ausgewertet.

##### **Untersuchung der Probanden**

###### Signalement und Allgemeinuntersuchung

Rasse, Alter, Geschlecht, Körpertemperatur, Körpergewicht und gegebenenfalls Trächtigkeitsstadium der Probanden wurden in einem Befundbogen vermerkt. Die Patienten wurden gewogen; Tiere bis zirka 200 kg mit einer elektronischen, darüber mit einer mechanischen Viehwaage. Gewichtsunterschiede durch kurzfristige Futter- und Tränkeaufnahme, Kot- und Harnabsatz, Melken und operative Eingriffe, wie z.B. die Entleerung eines großen Hohlorgans, wurden nicht berücksichtigt. Ebenso wurden Körperhaltung, Verhalten, Ernährungszustand und Allgemeinbefinden dokumentiert. Medikamentös sedierte Patienten wurden in der Gruppe der Tiere in Narkose ausgewertet. Die exakte Einteilung der untersuchten Parameter findet sich im Befundbogen im Anhang auf Seite 38 f. wieder.

### Kreislaufapparat

Die Herzfrequenz wurde 15-60 sek lang mit einem Phonendoskop bestimmt und dabei auch Intensität, Regelmäßigkeit, Abgesetztheit der Herztöne und gegebenenfalls auftretende Herzgeräusche bewertet. Füllung und Zeichnung der Skleralgefäße wurden beurteilt, ebenso Farbe der Maulschleimhaut und der Konjunktiven. Der Hautturgor, untersucht durch das Aufziehen einer Hautfalte am Oberlid, und die Lage der Bulbi in der Orbita wurden zur Bestimmung des Hydratationsstatus herangezogen.

### Atmungsapparat

Die Atemfrequenz wurde 15-60 sek lang gezählt und der Atemtyp bestimmt. Durch Auskultation wurden der Grad der Verschärfung der Atemgeräusche und das Auftreten pathologischer Geräusche evaluiert.

Andere wesentliche Befunde und der Grund der Euthanasie wurden im Bogen zur Befunderhebung dokumentiert.

### **Euthanasie**

Vor der Euthanasie wurden vom Versuchsleiter (Untersucher 1) eine Person zur Herzauskultation und Überwachung der Atmung (Untersucher 2) und eine Person zur Dokumentation bestimmt. Dazu wurden nur wenige verschiedene Personen herangezogen, damit eine gewisse Standardisierung erreicht werden konnte. Die Personen wurden im Befundbogen notiert.

Anschließend erfolgte die Injektion von 40 mg Pentobarbital pro kg Körpermasse (Eutha<sup>®</sup> 77 der Firma Essex in einer Dosierung von 0,1 ml/kg KM) in die Vena jugularis (V. jug.). Weitere Bestandteile der Injektionslösung sind Isopropanol, Polyethylenglykol 200 und Wasser für Injektionszwecke. Zur Injektion wurde bei Tieren bis zu zirka 400 kg KM eine Kanüle (1,5 x 50 mm) benutzt. Ließ sich die Vene nicht gut darstellen, wurde ein Venenkatheter (1,3 x 51 mm) verwendet. Bei größeren Rindern kam ein Venenkatheter mit größerem Lumen (2,1 x 80 mm) zum Einsatz. War dies bei stark exsikkotischen Tieren mit derber Haut nicht möglich, erfolgte die Injektion mit einer Kanüle (2,0 x 80 mm). Erhielt ein Tier im Verlauf der Behandlung einen Venenverweilkatheter (1,7 x 230 mm) in die Vena jugularis, wurde dieser zur Injektion benutzt. Eine Injektion wurde nur dann als korrekt gewertet, wenn sie in

einem Zug erfolgte – abgesehen vom Wechsel der Spritzen, welcher bei Tieren über 600 kg Körpermasse wegen des großen Injektionsvolumens notwendig wurde - und anschließend die Aspiration von Blut möglich war. Die Injektion wurde zügig vorgenommen.

Zu Beginn der Injektion setzte die dokumentierende Person eine Stoppuhr in Gang und notierte den Zeitpunkt, zu dem das Tier niederging. Untersucher 1 signalisierte der dokumentierenden Person, wann Lid- und Kornealreflex erloschen und die Pupille maximal geweitet war. Lid- und Kornealreflex wurden mit einem Wattestäbchen überprüft, die Pupillenweite mit einer Taschenlampe. Die Befunderhebung am Auge fand nur einseitig am oben liegenden Auge statt. Untersucher 2 gab an, wann Atmung und Herzaktion endeten. Die Herzaktion wurde mit einem Phonendoskop auskultiert, die Atembewegung beobachtet. Die genannten Befunde konnten erst nach dem Niedergehen des Tieres erhoben werden. War unmittelbar nach dem Niedergehen eines Tieres keine Herzaktion mehr zu hören, oder war einer der Reflexe am Auge erloschen, wurde dafür jeweils die Zeit des Niedergehens gewertet. Alle drei beteiligten Untersucher achteten auf Exzitationen, Hautmuskelzittern, Lautäußerungen, „final gasps“ oder sonstige Reaktionen des Tieres. Die Dauer dieser Erscheinungen wurde auch als geschätzter Wert ins Protokoll aufgenommen. Die Beobachtung endete 15 Minuten nach Beginn der Injektion, wenn alle Lebenszeichen erloschen waren.

Waren in Einzelfällen 5 Minuten nach der Injektion Herzschlag und Atmung noch vorhanden, wurde die Hälfte der Initialdosis nachinjiziert. Dabei war, je nach Lage des Tieres, die Injektion in die Vena jugularis, die Eutervene oder ins Herz möglich. Zeitpunkt, Volumen und Lokalisation der Nachdosierung wurden im Befundbogen zusätzlich vermerkt. Diese Patienten werden separat ausgewertet.

## **Definitionen**

Niedergehen: Das Tier geht langsam zu Boden oder fällt regungslos um.

Stürzen: Das Tier rutscht aus, strauchelt oder fällt vorne über.

Überschlagen: Das Tier fällt in einer Drehbewegung über Kopf und Hals nach vorne oder über die Längsachse von Rücken und Widerrist.

final gasp: Das Tier zeigt deutlich ausgeprägte Schnappatmung oder auch nur einen finalen Atemzug, gekennzeichnet durch Atembewegungen der Kopf-, Pharynx-, und Larynxmuskulatur.

## **Gradeinteilung**

### Exzitationen:

Grad 1: Zuckungen ohne deutliche Ortsbewegung

Grad 2: Bewegungen mit geringem Radius

Grad 3: Schlagen mit den Gliedmaßen oder Heben des Kopfes nach dem Niedergehen

### Hautmuskelzittern:

Grad 1: schwaches, gerade noch sichtbares Zittern

Grad 2: entspricht etwa der natürlichen Fliegenabwehr des Rindes

Grad 3: Kontraktionen der Hautmuskeln, wie sie am lebenden Tier selten zu beobachten sind

## **Tiere in Narkose**

Es wurden auch 37 Tiere in Narkose in die Untersuchung aufgenommen. Die Narkose erfolgte abhängig vom Allgemeinbefinden, der voraussichtlichen Dauer und der Lagerung während der Operation als Inhalationsnarkose mit Isofluran oder als Injektionsnarkose mit Xylazin und Ketamin. Die Initialdosis von Xylazin lag bei 0,3 mg/kg KM, die von Ketamin bei 5 mg/kg. Als Ergebnis der klinischen Untersuchung wurden die Befunde vor der Operation gewertet. Herz- und Atemfrequenz wurden in Narkose nochmals bestimmt. Vor der Euthanasie wurde bei Tieren in Narkose überprüft, in wie weit Lid-, Korneal- und Pupillarreflex reduziert waren. War einer dieser Reflexe vor der Euthanasie ausgefallen, wurde dies dokumentiert; die Zeit ging nicht in die statistische Auswertung ein. Die Gruppe der Tiere in Narkose wird gesondert ausgewertet.

## **Ausschlusskriterien**

Tiere, die auf Grund ihres Zustandes nicht gewogen werden konnten, oder bei denen anhand der klinischen Untersuchung der unmittelbare Tod vor auszusehen war, wurden nicht in die Untersuchung aufgenommen. Ebenso jene, bei denen, wie oben beschrieben, die Injektion nicht korrekt ausgeführt werden konnte.

### **Tiere mit hochgradig gestörtem Allgemeinbefinden**

Die Probanden wurden anhand ihres Verhaltens und ihres Allgemeinbefindens in jeweils zwei Gruppen geteilt.

Verhalten: Gruppe 1 = munter / ruhig und aufmerksam / matt / müde

Verhalten: Gruppe 2 = apathisch / komatös

Allgemeinbefinden: Gruppe 1 = ungestört / geringgradig gestört / mittelgradig gestört

Allgemeinbefinden: Gruppe 2 = hochgradig gestört / Agonie

Patienten, die bei Verhalten und Allgemeinbefinden Gruppe 2 zugeordnet waren, wurden zusätzlich gesondert ausgewertet.

### **Tiere mit schweren chronischen Lungenerkrankungen**

In der vorliegenden Untersuchung sollte auch geprüft werden, ob chronisch kranke Tiere langsamer sterben oder eine höhere Dosis von Pentobarbital benötigen. Hierfür wurden Patienten mit schweren, chronischen Veränderungen der Lunge herangezogen, da sie häufig im Patientengut der Klinik vorkommen. Im Folgenden werden Tiere der Altersgruppe 2 mit Röhrenatmen ausgewertet, deren Verhalten nicht stärker gestört war.

### **Fragestellungen**

Es sollte geklärt werden ob mit der gewählten Dosierung von Pentobarbital beim Rind ein schneller und ruhiger Verlauf der Euthanasie gegeben ist und wie häufig Exzitationen und Lautäußerungen auftreten. Ebenso sollte untersucht werden ob chronisch kranke Tiere oder Tiere mit hochgradig gestörtem Allgemeinbefinden, verglichen mit anderen Patienten, einen verzögerten Ablauf während der Euthanasie zeigen.

### **Statistik**

Für die statistische Auswertung wurde das Computerprogramm SPSS (SPSS Incorporation, V12.0.1, deutsch) benutzt. Zur Anwendung kam der Whitney-Mann-U-Test. Er wurde bei einem Signifikanzniveau von  $\alpha = 5\%$  beurteilt.

## 3.2 Ergebnisse

### 3.2.1 Ergebnisse unabhängig von der Altersgruppe

#### Niedergehen

81,2 % der Tiere gingen innerhalb der ersten 20 Sekunden (sek) nach der Injektion zu Boden, die längste Zeitspanne betrug 45 sek. Ein Viertel der Tiere musste auf Grund des Zustandes im Liegen euthanasiert werden. Von den Tieren, die im Stehen euthanasiert wurden, gingen 99 % langsam nieder oder fielen regungslos um. Nur 1 % der Tiere rutschte, strauchelte oder fiel vorne über. Kein Tier überschlug sich.

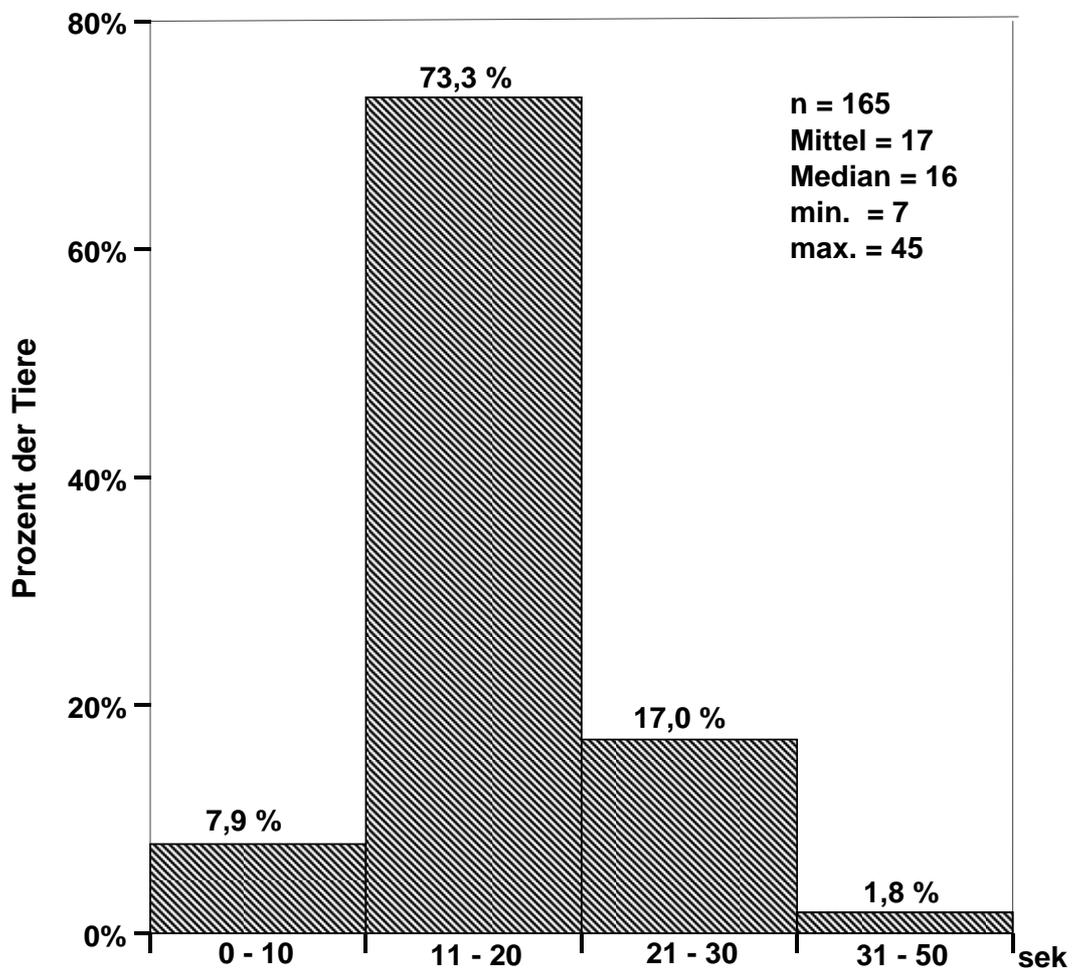


Abb. 1: Prozentuale Verteilung der Zeitpunkte des Niedergehens in sek nach dem Injektionsbeginn

## Atemstillstand

Bei 71,8 % der Patienten sistierte nach 30 sek die Atmung, bei 81,8 % innerhalb der ersten Minute. Nach 4 Minuten (min) 17 sek waren bei keinem Tier mehr Atembewegungen sichtbar. 5 % zeigten so genannte „final gasps“. Bei 11,9 % der Tiere setzten wieder Atembewegungen ein. Dies geschah im Zeitraum von 1–2,5 min nach der Injektion. Bei diesen Tieren kam es jedoch bald ohne weitere Injektion zum Atemstillstand; Patienten, bei denen dies nicht der Fall war, und auch das Herz nach 5 min noch schlug, wurden gesondert ausgewertet und im Folgenden beschrieben. 11,8 % der Tiere zeigten im Zeitraum von 1–7 min nach der Injektion bis zu zehn angedeutete „final gasps“ der Unterkiefer- und Kehlkopfmuskulatur.

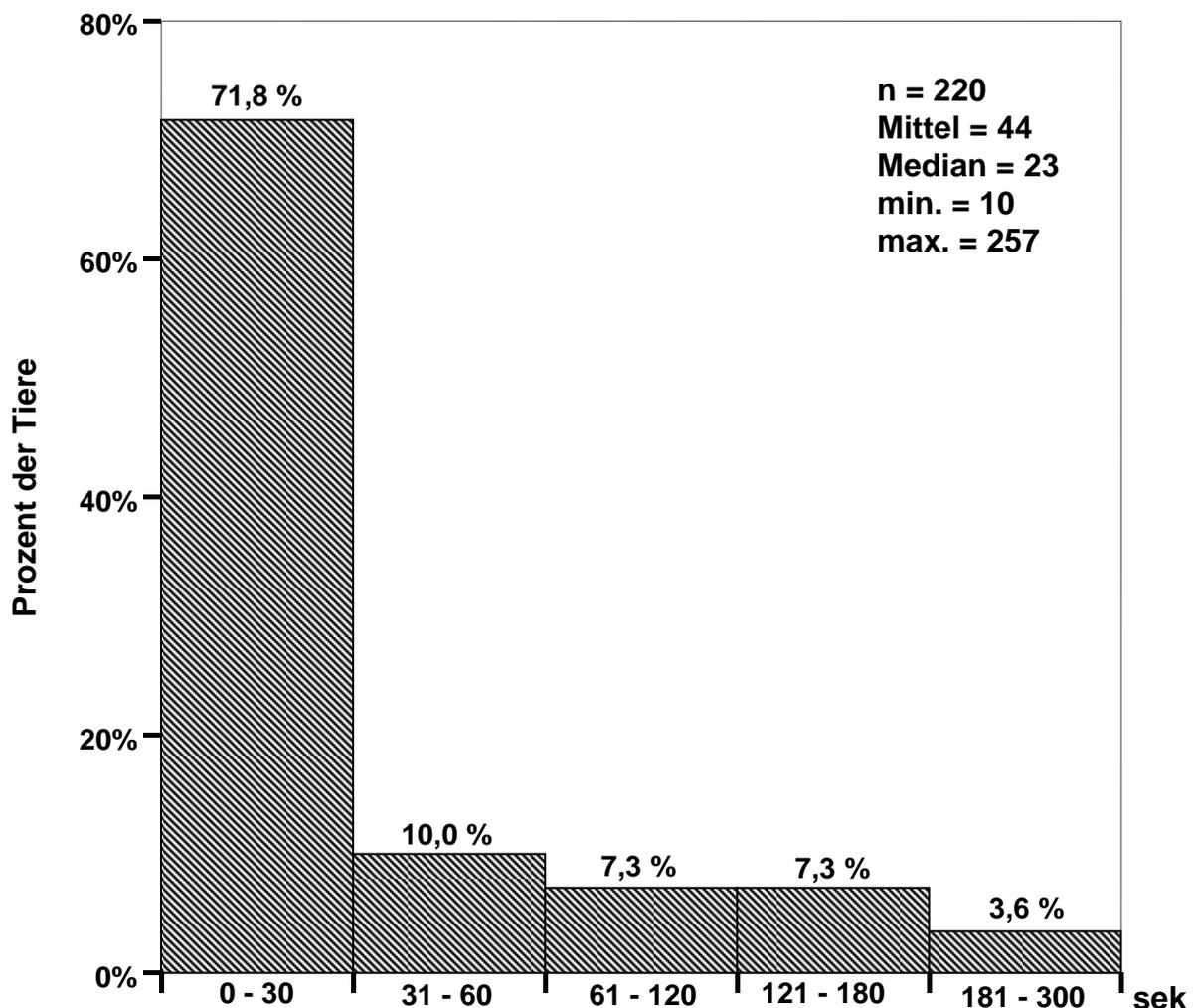


Abb. 2: Prozentuale Verteilung der Zeitpunkte des Atemstillstandes in sek nach dem Injektionsbeginn

## Herzstillstand

Bei 70,4 % der Tiere konnte zwei Minuten nach Injektionsbeginn keine Herzaktion mehr auskultiert werden, der Maximalwert betrug 496 sek.

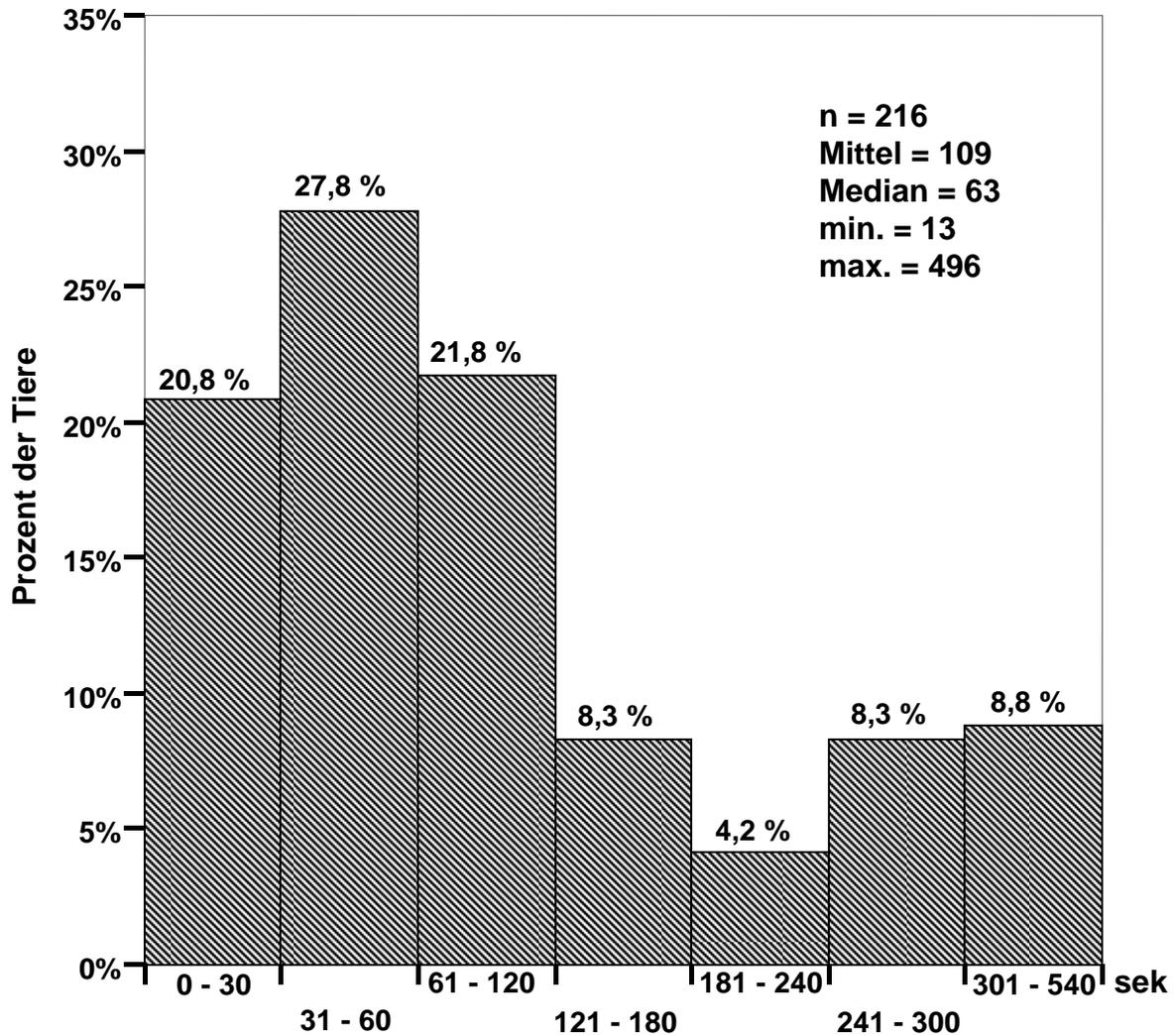


Abb. 3: Prozentuale Verteilung der Zeitpunkte des Herzstillstandes in sek nach dem Injektionsbeginn

## Erlöschen des Lidreflexes

Bei 96,8 % der Probanden kam es innerhalb von 40 sek nach der Injektion zum Erlöschen des Lidreflexes, kein Tier zeigte nach zwei Minuten noch einen Lidreflex.

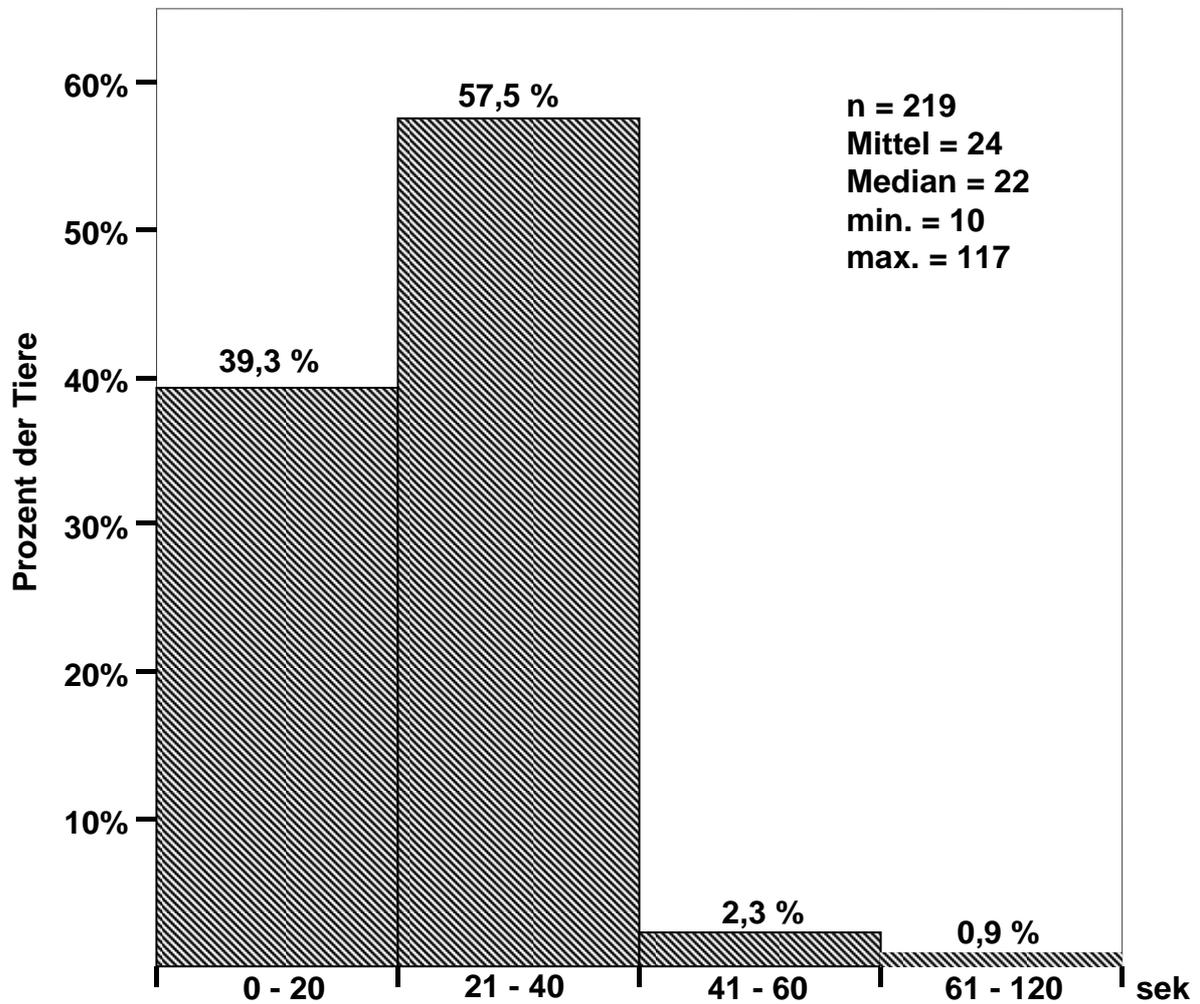


Abb. 4: Prozentuale Verteilung der Zeitpunkte des Erlöschens des Lidreflexes in sek nach dem Injektionsbeginn

## Erlöschen des Kornealreflexes

Innerhalb von 120 sek nach Injektionsbeginn erlosch bei 88,5 % der Tiere der Kornealreflex. Nach fünf Minuten konnte bei keinem Tier dieser Reflex mehr ausgelöst werden.

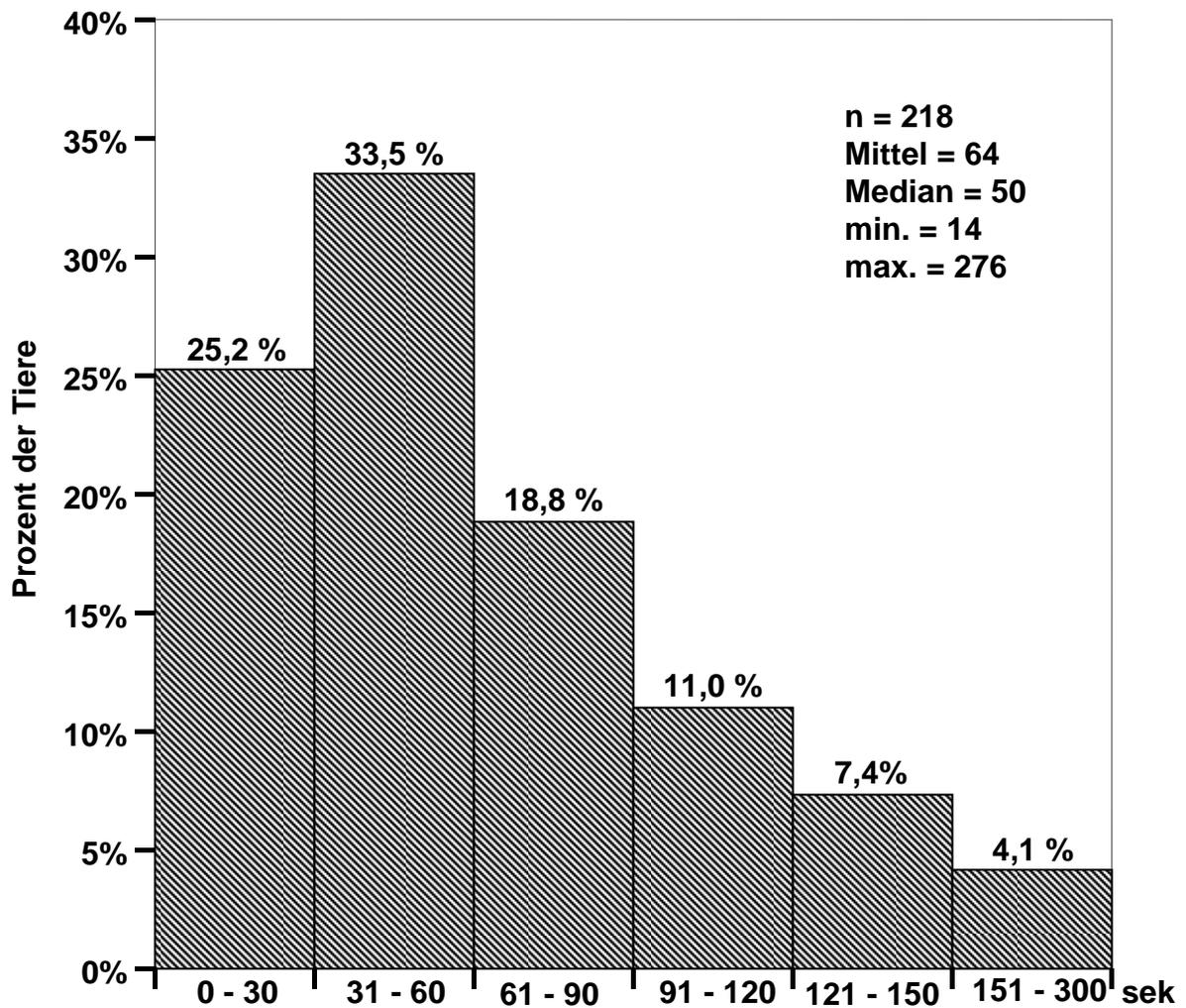


Abb. 5: Prozentuale Verteilung der Zeitpunkte des Erlöschens des Kornealreflexes in sek nach dem Injektionsbeginn

## Maximale Weitstellung der Pupille

Vier Minuten nach Injektion war bei 79,3 % der Tiere die Pupille maximal geweitet, bei keinem Patienten dauerte dies länger als neun Minuten. Dieses klinische Zeichen trat mit größtem Abstand zur Injektion ein.

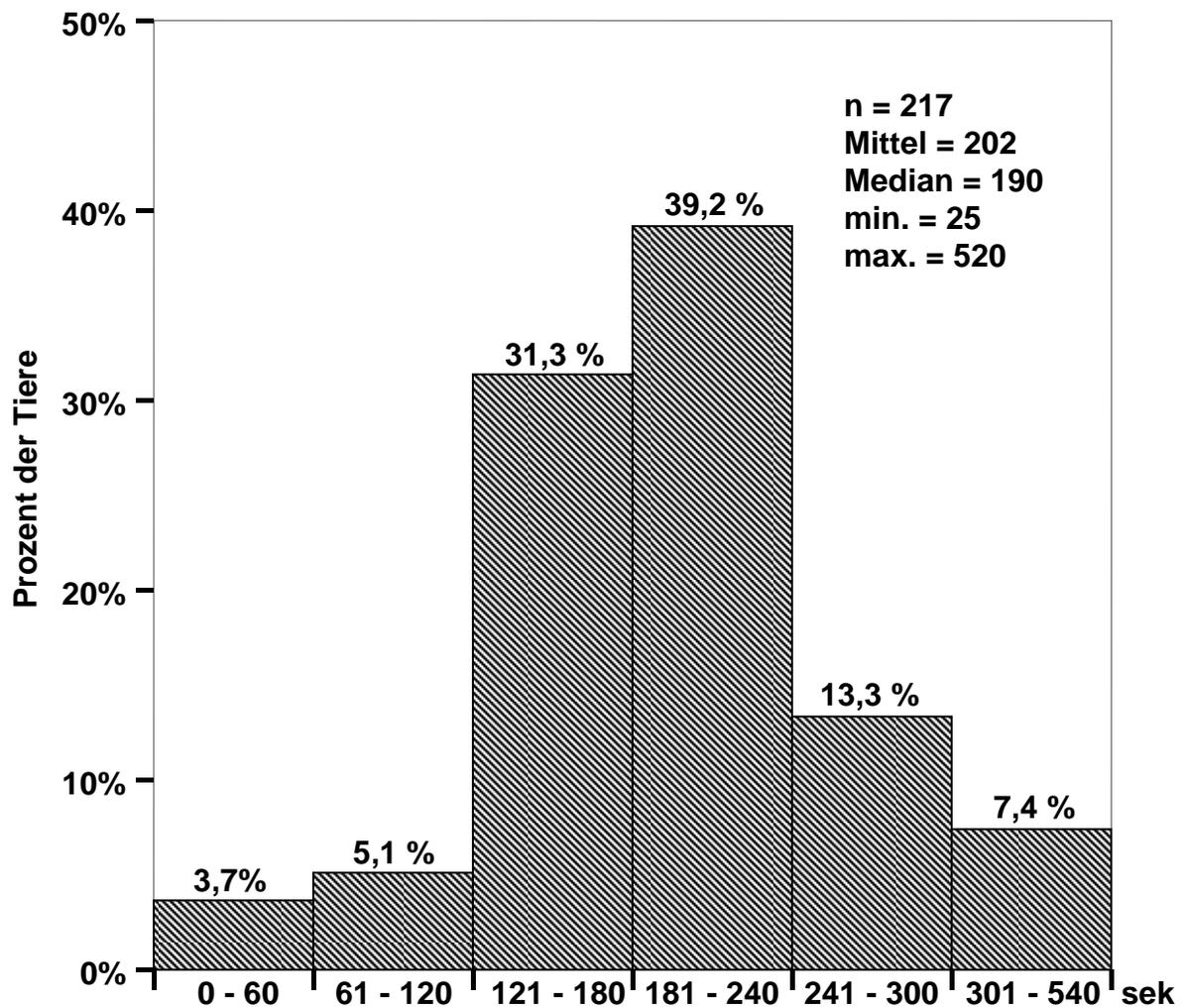


Abb. 6: Prozentuale Verteilung der Zeitpunkte der maximalen Weitstellung der Pupille in sek nach dem Injektionsbeginn

## Lautäußerungen

39,1 % der Tiere gaben Lautäußerungen von sich. 38 % dieser Tiere stöhnten, 67 % brumzten (5 % stöhnten und brumzten somit). Nur ein Tier brüllte kurz.

## Exzitationen

17,4 % der Patienten hatten Exzitationen. Diese waren in etwa zwei Drittel der Fälle am Kopf zu beobachten, sonst an Gliedmaßen, Rumpf und einmal am Schwanz. Die Dauer betrug mindestens 1 sek, maximal 148 sek. Drei Viertel aller Exzitationen dauerte nicht länger als 10 sek.

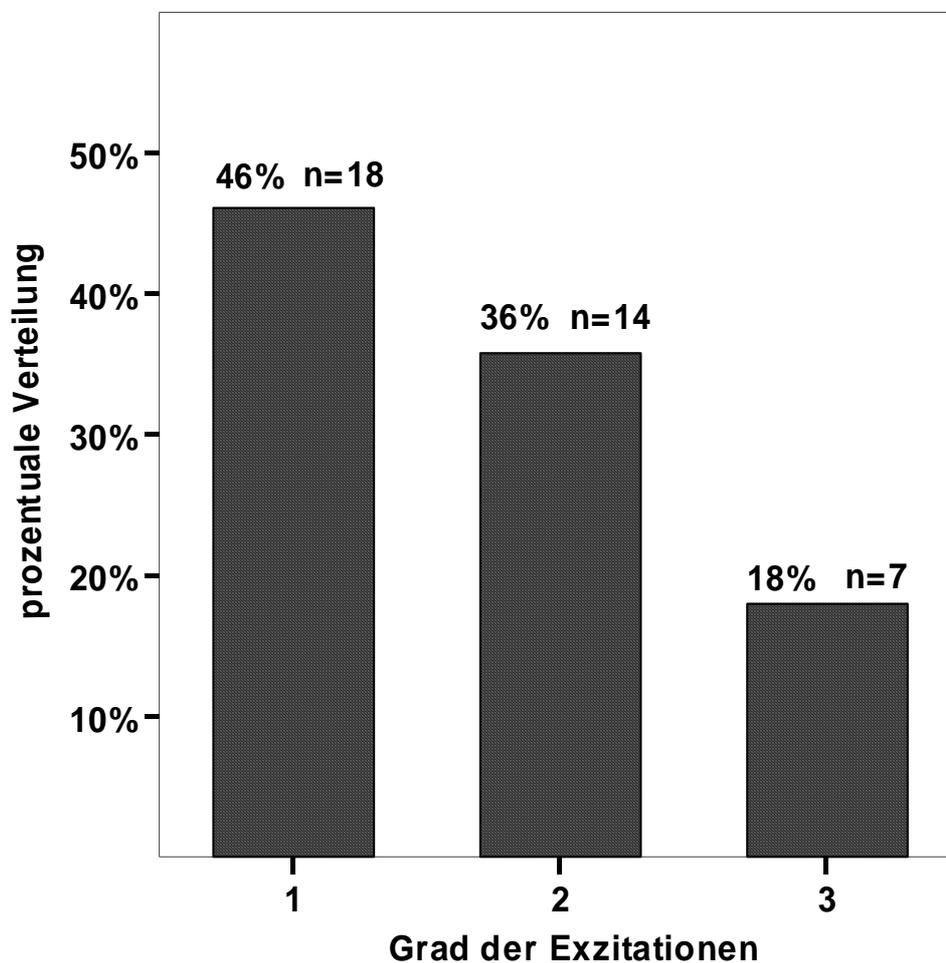


Abb. 7: Prozentuale Verteilung der Exzitationen auf die Grade 1-3

## Hautmuskelzittern

Hautmuskelzittern konnte bei 30,9 % der Tiere beobachtet werden. Wie häufig die verschiedenen Schweregrade auftraten zeigt Abb. 8. Die Lokalisation war in 62,5 % der Fälle der Rumpf. Bei 22 % der Tiere trat das Hautmuskelzittern generalisiert auf.

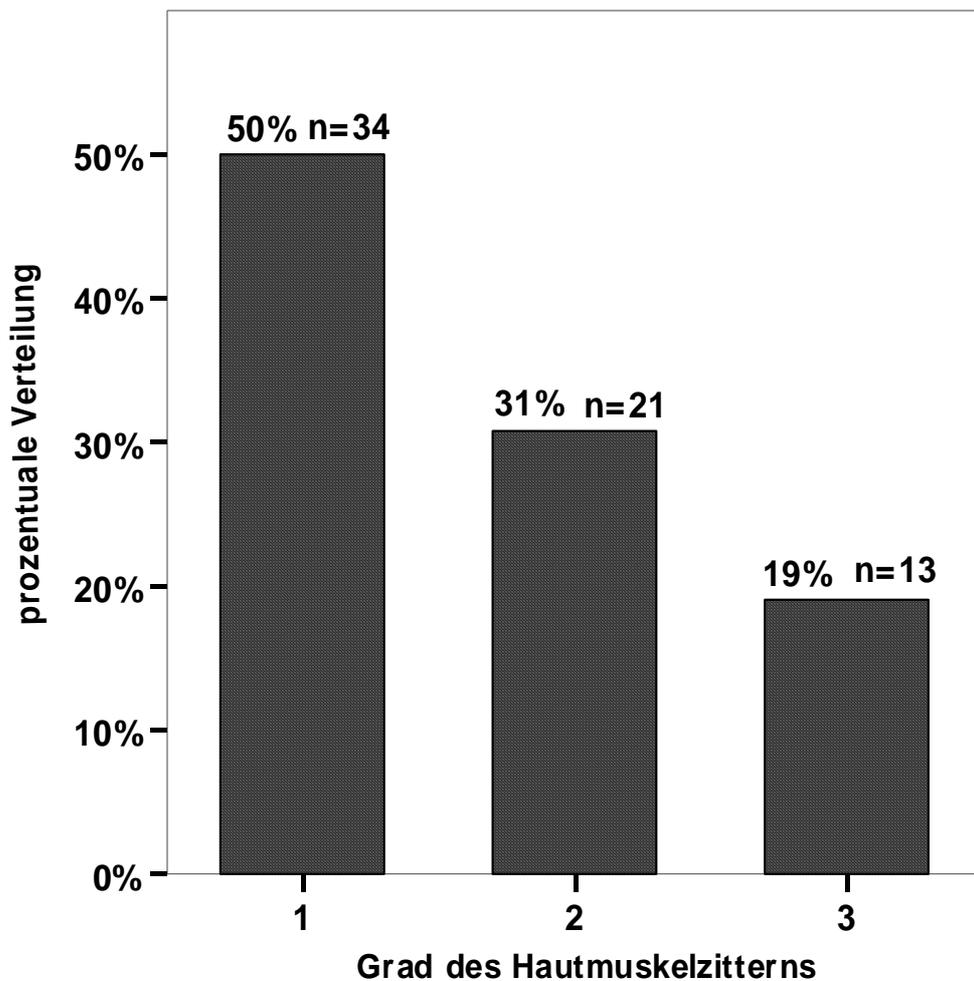


Abb. 8: Prozentuale Verteilung des Hautmuskelzitterns auf die Grade 1-3

## **Fetale Bewegungen**

In der vorliegenden Untersuchung wurden 18 Tiere euthanasiert, die laut Vorbericht trächtig waren. Aus jedem Trächtigkeitsdrittel waren 6 Tiere vertreten. Bei einem Tier konnten eventuelle Bewegungen des Fetus nicht beobachtet werden, da es mit einem Bauchgurt auf einem Operationstisch fixiert war. Bei 3 Muttertieren konnten in der Flanke Bewegungen des Fetus festgestellt werden. Zwei der Tiere befanden sich im letzten Trächtigkeitsdrittel, eines im mittleren. Die durch die Flanke sichtbaren Bewegungen endeten spätestens 83 sek nach Injektionsbeginn.

Eine Kuh im sechsten Monat der Trächtigkeit wurde im Rahmen einer anderen Untersuchung nach Ablauf der 15-minütigen Beobachtungszeit vom Untersucher seziiert. Etwa 20 min nach Injektion von Eutha<sup>®</sup> 77 ins Muttertier schlug das Herz des Fetus noch. Die Herzaktion des Muttertieres war im Vergleich dazu nach 43 sek nicht mehr auskultierbar. Der Fetus zeigte auf Manipulationen sowie auf die Punktion des Herzens keine Reaktionen.

### Tiere mit hochgradig gestörtem Allgemeinbefinden

Die Probanden wurden anhand ihres Verhaltens und ihres Allgemeinbefindens wie oben beschrieben in jeweils zwei Gruppen geteilt, in Gruppe 2 sind jeweils die Tiere zusammengefasst, deren Zustand stärker gestört war. Die Zeitspannen bis zum Sistieren von Herzschlag und Atmung wurden zwischen den Gruppen verglichen.

Tab. 1: Mittelwerte und Mediane der Zeitspannen von Injektionsbeginn bis zum Herz- und Atemstillstand bei Tieren, die auf Grund ihres Verhaltens und Allgemeinbefindens in zwei Gruppen geteilt wurden (Gruppe 2 zeigte stärker gestörte Befunde).

		Herzstillstand Mittel / Median (sek)	Atemstillstand Mittel / Median (sek)
Verhalten	Gruppe 1* n = 205	111 / 63	43 / 23
	Gruppe 2 n = 15	72 / 42	35 / 24
Allgemeinbefinden	Gruppe 1 n = 175	115 / 63	44 / 23
	Gruppe 2 n = 45	85 / 66	37 / 22

\* Von 5 Tieren konnte der Zeitpunkt des Herzstillstandes, von einem der Zeitpunkt des Atemstillstandes wegen überlagernder Geräusche nicht bestimmt werden.

Sowohl für das Verhalten als auch für das Allgemeinbefinden gilt:

In beiden Gruppen war der Unterschied der Zeitspannen von Injektionsbeginn bis zum Eintreten von Herz- bzw. Atemstillstand statistisch nicht signifikant.

### **Tiere mit schweren chronischen Lungenerkrankungen**

In der vorliegenden Untersuchung sollte auch geprüft werden, ob chronisch kranke Tiere langsamer sterben oder eine höhere Dosis von Pentobarbital benötigen. Die Unterschiede der Zeitspannen bis zum Sistieren von Herzschlag und Atmung waren statistisch nicht signifikant gegenüber anderen Tieren dieser Altersgruppe.

Tab. 2: Mittelwerte und Mediane der Zeitspannen von Injektionsbeginn bis zum Herz- und Atemstillstand von chronisch lungenkranken Tieren im Vergleich mit anderen Tieren der Altersgruppe 2

	Herzstillstand Mittel / Median (sek)	n	Atemstillstand Mittel / Median (sek)	n
chronisch Lungenkranke	105 / 62	19	29 / 19	19
andere Tiere	134 / 75	68	38 / 22	68

### 3.2.2 Ergebnisse der Altersgruppen im Vergleich

Die Zeitspannen zwischen Injektionsbeginn und sowohl dem Niedergehen, als auch dem Erlöschen des Korneal- und des Lidreflexes, waren zwischen allen drei Altersgruppen signifikant unterschiedlich. Bei Herz- und Atemstillstand war dies nur zwischen Gruppe 1 und 3 und Gruppe 2 und 3 der Fall, das heißt, zwischen jungen und erwachsenen Tieren.

Tab. 3: Durchschnittliche Dauer vom Injektionsbeginn bis zum Auftreten ausgewählter klinischer Zeichen, getrennt nach Altersgruppen I

Klinisches Zeichen / n	Niedergehen (sek) $\bar{x} \pm s$	n	Atemstillstand (sek) $\bar{x} \pm s$	n	Herzstillstand (sek) $\bar{x} \pm s$	n
Gruppe 1	14 <sup>a, b</sup> ± 4	49	26 <sup>a</sup> ± 25	75	146 <sup>a</sup> ± 121	75
Gruppe 2	16 <sup>a, c</sup> ± 4	69	36 <sup>b</sup> ± 45	88	111 <sup>b</sup> ± 107	87
Gruppe 3	21 <sup>b, c</sup> ± 6	47	79 <sup>a, b</sup> ± 65	57	54 <sup>a, b</sup> ± 52	54

Werte mit gleichem Buchstaben innerhalb einer Spalte unterscheiden sich signifikant

Tab. 4: Durchschnittliche Dauer vom Injektionsbeginn bis zum Auftreten ausgewählter klinischer Zeichen, getrennt nach Altersgruppen II

Klinisches Zeichen / n	Kornealreflex (sek) $\bar{x} \pm s$	n	Lidreflex (sek) $\bar{x} \pm s$	n	maximale Pupillenweite (sek) $\bar{x} \pm s$	n
Gruppe 1	45 <sup>a, b</sup> ± 33	75	20 <sup>a, b</sup> ± 6	75	204 ± 80	73
Gruppe 2	56 <sup>a, c</sup> ± 37	86	23 <sup>a, c</sup> ± 9	87	195 ± 72	87
Gruppe 3	102 <sup>b, c</sup> ± 43	57	31 <sup>b, c</sup> ± 14	57	210 ± 67	57

Werte mit gleichem Buchstaben innerhalb einer Spalte unterscheiden sich signifikant

### 3.2.3 Tiere in Narkose

Es wurden 37 Tiere in Narkose oder tiefer Sedation euthanasiert. 19 davon erhielten eine Inhalationsnarkose, 18 eine Injektionsnarkose. Ein Tier zeigte im Laufe der Euthanasie Exzitationen. Die Unterschiede der Zeitspannen bis zum Sistieren von Herzschlag und Atmung waren statistisch nicht signifikant gegenüber Tieren ohne Narkose.

Tab. 5: Zeitspanne vom Injektionsbeginn bis zum Sistieren des Herzschlags von Tieren in Narkose verglichen mit Tieren ohne Narkose

	Zeitspanne $\bar{x} \pm s$	Median	n
Narkose	84 ± 81 sek	50 sek	37
keine Narkose	109 ± 107 sek	63 sek	216

Tab. 6: Zeitspanne vom Injektionsbeginn bis zum Sistieren der Atmung von Tieren in Narkose verglichen mit Tieren ohne Narkose

	Zeitspanne $\bar{x} \pm s$	Median	n
Narkose	31 ± 26 sek	21 sek	37
keine Narkose	44 ± 50 sek	23 sek	220

### 3.2.4 Tiere bei denen eine zweite Injektion nötig war

Tab. 7a: Ergebnisse von sechs Tieren, bei denen Pentobarbital nachdosiert wurde

Fall	1	2	3
<b>Alter</b>	11 Tage	15 Tage	21 Tage
<b>Narkose</b>	nein		
<b>Haltung</b>	aufgekrümmt	Brustlage	physiologisch
<b>Verhalten</b>	matt	müde	munter
<b>Allgemeinbefinden</b>	mittelgradig gestört	hochgradig gestört	ungestört
<b>Grund der Euthanasie</b>	multimorbid	Kachexie	Parese
<b>Menge Eutha<sup>®</sup> 77 (ml)</b>	3,8	3,6	5,5
<b>venöser Zugang</b>	Kanüle V. jug.		
<b>Mengen nachdosiert (ml)</b>	3	3	2,75
<b>Zugang bei Nachdosierung</b>	intrakardial		
<b>Zeit Nachdosieren</b>	380	362	346
<b>Zeit Niedergehen</b>	20	im Liegen	10
<b>Zeit Atemstillstand</b>	388	372	360
<b>Zeit Herzstillstand</b>	413	566	552
<b>Zeit Lidreflex erloschen</b>	28	26	358
<b>Zeit Kornealreflex erloschen</b>	404	373	363
<b>Zeit Pupille max. weit</b>	450	730	455
<b>Lautäußerungen</b>	nein		
<b>Exzitationen</b>	nein		
<b>Hautmuskelzittern</b>	nein		
<b>final gasp</b>	nein		

(alle Zeitangaben in Sekunden)

Tab. 7b: Ergebnisse von sechs Tieren, bei denen Pentobarbital nachdosiert wurde

<b>Fall</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>
<b>Alter</b>	12 Tg.	6 Wo.	9 Tg.
<b>Narkose</b>	nein		
<b>Haltung</b>	aufgekrümmt	physiologisch	Seitenlage
<b>Verhalten</b>	matt	munter	matt
<b>Allgemeinbefinden</b>	mittelgradig gestört	geringgradig gestört	hochgradig gestört
<b>Grund der Euthanasie</b>	Kachexie, Bronchopneum.	Erbkrankheit	Kachexie, Hypoglycämie
<b>Menge Eutha<sup>®</sup> 77 (ml)</b>	3,2	7,6	4,1
<b>venöser Zugang</b>	Kanüle V. jug.		
<b>Mengen nachdosiert (ml)</b>	1,6	3,8	2
<b>Zugang bei Nachdosierung</b>	Kanüle V. jug.		
<b>Zeit Nachdosierens</b>	326	355	360
<b>Zeit Niedergehen</b>	11	9	im Liegen
<b>Zeit Atemstillstand</b>	344	378	393
<b>Zeit Herzstillstand</b>	675	451	589
<b>Zeit Lidreflex erloschen</b>	18	13	385
<b>Zeit Kornealreflex erloschen</b>	237	386	404
<b>Zeit Pupille max. weit</b>	575	510	664
<b>Lautäußerungen</b>	nein	nein	ja
<b>Exzitationen</b>	nein	nein	ja
<b>Hautmuskelzittern</b>	ja		
<b>final gasp</b>	nein		

(alle Zeitangaben in Sekunden)

## 4 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit sollte prospektiv geklärt werden, ob bei der Euthanasie von Rindern mit Pentobarbital ein für Patient und anwesende Personen zumutbarer Verlauf gegeben ist. Als Präparat wurde Eutha<sup>®</sup> 77 gewählt. Es enthält Pentobarbital in einer Konzentration von 400 mg/ml. Bei dieser hohen Konzentration ist auch bei großen Tieren gewährleistet, dass das volle Volumen noch vor dem Niedergehen des Tieres injiziert werden kann. Ein unter Umständen erschwertes Injizieren am liegenden, sterbenden Tier kann so unterbleiben. Eine Dosierungsangabe für das Rind auf Basis einer Dosis-Wirkungs-Studie konnte in der Literatur nicht gefunden werden. Die Dosierung wurde halb so hoch gewählt, wie in der Produktinformation des Präparates für Pferde angegeben, da Erfahrungswerte dies für Rinder als absolut ausreichend erscheinen ließen. In dieser Dosis kann Eutha<sup>®</sup> 77 preislich mit anderen Präparaten zur Euthanasie konkurrieren.

Die Tiere gingen im Mittel 17 sek (7-45 sek) nach der Injektion nieder. Da Pentobarbital keinen direkten Einfluss auf die quergestreifte Muskulatur hat, ist anzunehmen, dass dies auf die einsetzende Bewusstlosigkeit zurückzuführen ist.

Der Herzstillstand trat im Durchschnitt 106 sek (13-496 sek) nach der Injektion ein. Die relativ große Spannbreite könnte sich daraus erklären, dass der Herzstillstand sowohl durch die Wirkung von Pentobarbital auf das ZNS als auch durch die Hypoxie bedingt sein kann.

Der Lidreflex erlosch nach durchschnittlich 24 sek in der engen Spanne von 10-117 sek. Dies deutet darauf hin, dass die neuralen Zentren von Pentobarbital beeinflusst werden. Gleiches gilt für den Kornealreflex, der nach dem Lidreflex erlosch.

Die Pupille war nach durchschnittlich 202 sek maximal geweitet. Dies ist aber nur ein Näherungswert, da der Eintritt der maximalen Pupillenweite nur ungenau bestimmt werden konnte.

39,1 % der Tiere gaben Lautäußerungen von sich. Nur 17,4 % der Patienten zeigten Exzitationen, die meist nicht hochgradig waren und durchschnittlich weniger als 10 sek dauerten.

Die Atmung sistierte im Mittel nach 44 sek, wobei bei einigen Tieren der genaue Zeitpunkt nicht bestimmt werden konnte, da sie schon vor dem Niedergehen

aufhörten zu atmen. Nur in 6 Fällen endeten Atmung und Herzschlag nicht innerhalb von 5 min und eine Zweitinjektion wurde nötig. Die Zeitspannen bis zum Niedergehen, Herz- und Atemstillstand decken sich gut mit den von EVANS et al. (1993) bei Hunden gefundenen Werten. Die Dosierung war allerdings mit 86 mg/kg KM mehr als doppelt so hoch wie in der vorliegenden Untersuchung. Dies lässt vermuten, dass durch eine höhere Dosierung keine wesentliche Verbesserung der Resultate zu erwarten gewesen wäre.

Bei 11,9 % der Tiere setzte die Atmung wieder ein, aber auch ohne Intervention kam es bei ihnen bald zum Atemstillstand.

Die kurze Dauer bis zum Erlöschen der Reflexe und des Sistierens von Herz- und Atemtätigkeit und insbesondere das seltene Auftreten von schweren Exzitationen sprechen dafür, dass die Dosierung ausreichend und das Präparat geeignet ist, ebenso wie das seltene Notwendigwerden einer weiteren Injektion. Bei den Patienten, bei welchen eine Nachinjektion nötig wurde, kann, trotz erfolgreicher Aspiration von Blut nach beendeter Injektion, nicht mit letzter Sicherheit die vollständige intravenöse Injektion des Präparates nachgewiesen werden. Es ist möglich, dass ein gewisser Teil paravenös injiziert wurde. Dafür spricht auch, dass das Sistieren von Herz- und Atemtätigkeit etwa im gleichen zeitlichen Abstand zur Zweitinjektion auftrat wie bei anderen Tieren zur Erstinjektion.

Die Frage ob eine höhere Dosis eine Zweitinjektion seltener oder unnötig macht, die Reflexe schneller sistieren lässt, oder Exzitationen und Lautäußerung reduziert, war nicht Gegenstand dieser Arbeit. 5 % der Probanden zeigten einen so genannten „final gasp“. Es bleibt auch offen, ob der Zusatz von Lidocain (1-3 %) zu Pentobarbital das Auftreten von final gasps verringert, wie von EVANS et al. (1993) für den Hund beschrieben. Dies könnte die Fragestellung von weiteren Untersuchungen sein. Es wäre wünschenswert, wenn in der Produktinformation die Möglichkeit des Auftretens von „final gasps“ erwähnt wäre. So könnte der Tierarzt die Patientenbesitzer besser auf diese unschöne, aber für das Tier vermutlich nicht spürbare, Erscheinung hinweisen.

Als weiteres Präparat zur Euthanasie steht dem Tierarzt zurzeit noch T61<sup>®</sup> zur Verfügung. Welche Wirkung und vor allem unerwünschte Wirkungen es bei der Euthanasie des Rindes zeigt, wird Gegenstand weiterer Untersuchungen sein. Einigen Literaturangaben zufolge soll es, verglichen mit Pentobarbital, mehr Exzitationen und Lautäußerungen verursachen, es gibt aber auch anders lautende

Berichte. In einer Umfrage gaben Tierärzte an, gehäuft negative Erscheinungen bei der Applikation, vor allem der Sturzinjektion von T61<sup>®</sup> beobachtet zu haben (ROWAN, 1985). Diese Beobachtungen wurden jedoch nicht an Rindern gemacht, und ein schlichtes Übertragen der Wirkungen von Narkotika zwischen verschiedenen Spezies kann nicht zulässig sein.

Die Zeitspannen von der Injektion bis zum Niedergehen, Herz- und Atemstillstand sowie dem Erlöschen von Korneal- und Lidreflex waren bei jungen und alten Tieren signifikant unterschiedlich. Dies kann nicht schlüssig erklärt werden. Ein möglicher Grund dafür ist, dass der beim adulten Wiederkäuer vorhandene, schwere Panseninhalt beim Wiegen der Tiere mitgewogen wurde, und so in die Berechnung der injizierten Menge Pentobarbital miteinbezogen wurde. Bei Berücksichtigung des metabolischen Körpergewichtes erhielten bei diesem Versuchsaufbau junge Tiere auch weniger Pentobarbital. Gegen diese Gründe spricht aber, dass das Erreichen der maximalen Pupillenweite zwischen den Altersgruppen nicht signifikant unterschiedlich war.

Eine verbreitete Meinung ist, dass chronisch kranke und schwerstkranke Tiere höhere Dosen von Tötungsmitteln benötigen und langsamer sterben. Auf Grundlage dieser Arbeit konnte kein signifikanter Unterschied zwischen dem Sistieren von Herz- und Atemtätigkeit bei chronisch kranken und schwerstkranken Tieren verglichen mit Tieren ungestörten Allgemeinbefindens gefunden werden. Allerdings wurden Tiere, die auf Grund ihres schwer gestörten Zustandes bei Einlieferung in die Klinik nicht gewogen werden konnten, aus der Untersuchung ausgeschlossen.

Bei drei von zwölf Kühen im zweiten und dritten Trächtigkeitsdrittel konnten in der Flanke Bewegungen der Feten beobachtet werden, die nach spätestens 83 Sekunden endeten. Dem gegenüberzustellen ist, dass bei einem Fetus 20 Minuten nach der Injektion beim Muttertier bei der Sektion des Muttertieres noch eine Herzaktion beobachtet werden konnte. Mit Pentobarbital ist bezüglich fetaler Bewegungen für bei der Euthanasie anwesende Personen ein akzeptabler Ablauf gegeben. Die Auswirkungen auf den sterbenden Fetus konnten in dieser Untersuchung – nicht zuletzt wegen der geringen Zahl trächtiger Kühe - nicht ausreichend geklärt werden.

Ein weiterer Diskussionspunkt bei der Euthanasie von Tieren ist, ob eine vorhergehende Sedation notwendig ist. Dies könnte mit einem anderen Versuchsaufbau als dem hier gewählten besser geklärt werden, dennoch zeigen sich

Ergebnisse auf: Die Zeit des Sistierens von Herz- und Atemtätigkeit unterscheidet sich bei Tieren in Narkose nicht signifikant von wachen Tieren. Von den 37 Tieren in Narkose zeigte lediglich eines Exzitationen bei der Euthanasie. Allerdings können Exzitationen oder andere negative Erscheinungen wie Regurgitieren auch beim Einleiten einer tiefen Sedation nicht ausgeschlossen werden. Verglichen mit den Ergebnissen von BENGTTSSON et al. (1999) tritt der Herzstillstand bei mit Xylazin sedierten Rindern aus jener Untersuchung deutlich später ein (nach 5-10 min), als bei nicht sedierten Tieren der vorliegenden Arbeit. Auch die Ergebnisse von LIESKE (1980) (schneller Eintritt der Bewusstlosigkeit; Herzstillstand nach drei bis vier Minuten; keine Exzitationen) sprechen dafür, dass keine Prämedikation notwendig ist.

Die moderne Tierschutzethik fordert bei der Euthanasie von Tieren, dass ein vernünftiger Grund gegeben ist, und dass die Bewusstlosigkeit angst- und schmerzfrei vor dem Tod eintritt. Ähnlich den Anforderungen, welche die AMERICAN VETERINARY MEDICAL ASSOCIATION in ihrem „Report of the AVMA Panel on Euthanasia“ an Methoden zur Euthanasie stellt: Bewusstlosigkeit und Tod treten schnell, irreversibel und ohne Schmerz, Angst und Stress ein. Diese Anforderungen sind mit Pentobarbital beim Rind weitestgehend erfüllt. Untermauert wird dies auch durch die Untersuchungen von CARNEY und WALKER (1973). Sie fanden bei Ratten nach Pentobarbitalnarkose und Entbluten sehr niedrige Plasmakortisolwerte, was für eine geringe Stressbelastung spricht. Ebenso wird die Forderung nach einer sicheren und ohne Probleme bei verschiedenen Altersgruppen und Erkrankungen durchzuführenden Methode erfüllt; der Tierkörper ist auch für weiterführende Untersuchungen brauchbar.

Die Vorschriften des Tierkörperbeseitigungsgesetzes sind zu beachten. Tiere, die mit Eutha<sup>®</sup> 77 getötet wurden, dürfen nicht ohne Behandlung mit einem zugelassenen thermischen Verfahren verfüttert werden. Generell sollte aber jeder Tierbesitzer darauf hingewiesen werden, nicht Teile von euthanasierten Tieren zu verfüttern.

Für anwesende Personen mag das rasche Umfallen der Patienten ein unschöner Anblick sein, obwohl es für den sofortigen Wirkungseintritt des Narkotikums spricht.

Die Verwendung von reinem, hochkonzentriertem Pentobarbital macht allerdings den Schutz vor unerlaubtem Zugriff und Missbrauch aufwändiger als bei anderen Präparaten.

## 5 Zusammenfassung

(C. Blank, 2005)

### Untersuchungen zur Euthanasie des Rindes mit Pentobarbital

Widersprüchliche und oft nicht auf wissenschaftlicher Grundlage basierende Angaben zum Verlauf der Euthanasie und der Dosierung bei verschiedenen Präparaten beim Rind gaben Anlass, in der vorliegenden Arbeit die Euthanasie mit Pentobarbital beim Rind näher zu untersuchen.

In die Untersuchung wurden 263 Rinder aller Altersgruppen und Rassen miteinbezogen, die zwischen Juni 2003 und Oktober 2004 in der Klinik für Wiederkäuer aus verschiedenen Gründen euthanasiert werden mussten. Nach einer klinischen Untersuchung wurden die Patienten mit 40 mg Pentobarbital pro kg Körpermasse (Eutha<sup>®</sup> 77 der Firma Essex in einer Dosierung von 0,1 ml pro kg Körpermasse) euthanasiert. Dabei wurde die Zeit zwischen Injektionsbeginn und dem Niedergehen, dem Erlöschen von Corneal- und Lidreflex, dem Sistieren von Herz- und Atemtätigkeit und der maximalen Weitstellung der Pupillen gemessen. Der Beobachtungszeitraum betrug 15 Minuten. Die Ergebnisse sind in Tabelle 8 dargestellt:

Tab. 8: Zeitspannen zwischen Injektion von Pentobarbital und dem Eintreten ausgewählter klinischer Zeichen

<b>Klinisches Zeichen</b>	<b>Median in sek</b>
Niedergehen	16
Sistieren der Atmung	23
Sistieren der Herzaktion	63
Erlöschen des Lidreflexes	22
Erlöschen des Kornealreflexes	50
Pupille maximal geweitet	190

Exzitationen, Hautmuskelzittern, Lautäußerungen, so genannte final gasps, Wiedereinsetzen der Atmung und fetale Bewegungen wurden dokumentiert. Sie sind in Tabelle 9 wiedergegeben.

Tab. 9: Häufigkeit ausgewählter klinischer Zeichen und unerwünschter Erscheinungen bei der Euthanasie mit Pentobarbital

<b>Klinisches Zeichen</b>	<b>Häufigkeit</b>
Niedergehen	99 %
Überschlagen	0 %
Stürzen	1 %
Lautäußerungen	39,1 %
Stöhnen	38 %
Brüllen	0,4 %
Brummen	67 %
Exzitationen	17,4 %
Hautmuskelzittern	30,9 %
final gasp	5 %
Wiedereinsetzen der Atmung	11,9 %
durchschnittliche Dauer der Exzitationen	20,4 sek

Wie die Ergebnisse der Untersuchung zeigen, ist Pentobarbital in einer Dosierung von 40 mg/kg Körpermasse für die Euthanasie von Rindern gut geeignet.

## 6 Summary

(C. Blank, 2005)

### Investigations on euthanasia of cattle with pentobarbital

The objective of this prospective study was a detailed clinical investigation of euthanasia of cattle with pentobarbital. The study was considered indicated because of data on dosage of various preparations as well as on the course of euthanasia in cattle were contradictory, and often lacked a sufficient scientific basis.

263 cattle of all age groups and various breeds that were admitted to the clinic between June, 2003, and October, 2004, and had to be euthanized for various reasons were included in the study. Following a clinical examination, pentobarbital sodium (Eutha™ 77, ESSEX) was injected intravenously at a dosage of 40 mg per kg (0.1 ml per kg). The intervals between the beginning of the injection and going down of the animal, cessation of corneal reflex, palpebral reflex, cardiac action, respiration, and maximal dilatation of the pupils were recorded for a maximum of 15 minutes. The results are summarized in the following table.

Intervals (seconds) between beginning of injection of pentobarbital and various clinical events

<b>Clinical event</b>	<b>Median</b>
going down	16
cessation of respiration	23
cessation of cardiac action	63
cessation of palpebral reflex	22
cessation of corneal reflex	50
maximal dilatation of pupils	190

Excitations, fasciculations of cutaneous muscles, vocalisations, and so called final gasps, recurrence of respiration, and fetal movements were also recorded. Their frequencies are listed in the following table.

Frequency of selected clinical events and undesirable occurrences

<b>Clinical event</b>	<b>Frequency</b>
going down	99 %
falling over in a forward motion	0 %
collaps	1 %
vocalisation	39.1 %
short groan	38 %
bellowing	0.4 %
grumbling	67 %
excitations	17.4 %
shivering	30.9 %
final gasp	5 %
recurrence of respiration	11.9 %
average duration of the excitations	20.4 sec

The results of this study demonstrate that pentobarbital at a dosage of 40 mg per kg is well suited for euthanasia of cattle.

## 7 Anhang

### 7.1 Befundbogen

#### Eutha<sup>®</sup> 77 - Rind – Hauptstudie

Nr.: \_\_\_\_\_

Befunderhebung

Klinik-Nr.: \_\_\_\_\_ Datum d. Euth.: \_\_\_\_\_

Untersucher 1 / 2 / Doku.: \_\_\_\_\_

Rasse: \_\_\_\_\_ Alter: \_\_\_\_\_ Geschlecht: \_\_\_\_\_ Gewicht: \_\_\_\_\_

trächtig:  seit wann: \_\_\_\_\_

#### 1. Allg. Untersuchung (bei Narkose aus Klinikkarte vor OP):

keine Narkose :  Inj.-Narkose:  Inhal.-Narkose:   
ggf. welche und Gesamtmengen auf Rückseite vermerken!

- Körperhaltung: o.b.B.:  aufgekr.:  stab. Brustlage:  Seitenlage:   
sonstig: \_\_\_\_\_
- Verhalten: munter:  ruhig u. aufm.:  matt:  müde:  apathisch:   
komatös.  exspir. Stöhnen:  Exzitationen:
- Ernähr. Zust.: fett:  gut:  mäßig:  schlecht:  kachekt.:
- Körpertemperatur: \_\_\_\_\_ °C  
Allgemeinbef.: nicht:  gering-:  mittel-:  hochgradig gestört:  Agonie:

#### 2. Kreislaufapparat

- Herz: \_\_\_\_\_ /min Intensität: \_\_\_\_\_ Regelmäßigkeit: \_\_\_\_\_  
Abgesetztheit: \_\_\_\_\_ Nebengeräusche: \_\_\_\_\_

- ESG: nicht  schwach  scharf gez.:  injiziert:  injiz. u. verwasch.:
- Schleimhäute: blassrosa:  gerötet:  blass:  weiß:  bläu.
- Konjunktiven: blassrosa:  gerötet:  bläu.  blass
- HT: o.b.B.:  ggr. red.:  mgr. red.:  hgr. red.:
- Bulbi: o.b.B.:  ggr. eing.:  mgr. eing.:  hgr. eing.:

#### 3. Atmungsapparat

- Frequenz: \_\_\_\_\_ /min  
- Atemtyp: c. a.:  vermehrt abd.:  vermehrt costal:   
Auskultation: o.b.B.:  ggr. ver.:  mgr. ver.:  hgr. ver.:   
o path. Geräusche: \_\_\_\_\_

4. Sonstige Befunde: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

5. Grund der Euthanasie \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

6. Durchführung der Euthanasie

Klinik-Nr.: \_\_\_\_\_

Venenkatheter:

Braunüle (V. jug.):

Kanüle:

Menge von Eutha® 77 \_\_\_\_\_ ml

Blutaspirat. am Ende erfolgreich ja:

nein:

fraglich:

evtl. Nachdosierung : \_\_\_\_\_ ml

Beobachtung	Min	Sek
ist niedergegangen		
Atemstillstand		
Herzstillstand		
Lidreflex erloschen		
Korneareflex erloschen		
Pupillen max. weit		

Euth. am liegenden Tier

Zusammensinken/ Umfallen:  Stürzen:  Überschlagen:

Lautäußerungen keine:  Stöhnen:  Brüllen:  Brummen:

Exzitationen: keine:  Gliedmaßen:  ganzer Körper:  Kopf:

Dauer: \_\_\_\_\_ Sek ggr.:  mgr.:  hgr.:

Hautmuskelzittern: kein:  vorhanden:

ggf. wo: \_\_\_\_\_ Dauer: \_\_\_\_\_ Sek ggr.:  mgr.:  hgr.:

Wiedereinsetzen d. Atmung: ja:  nur 1 - 2 , finale Atemzüge':

Sonstiges: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Herzauskultation (nach Niedergehen),Verlauf: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

bei trächtigen Kühen: Dauer der evtl. sichtbaren fetalen Bewegunen: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

ergänzende Bemerkungen: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

## 8 Literaturverzeichnis

### **American Veterinary Medical Association (1978)**

Report of the AVMA Panel on Euthanasia

J. Am. Vet. Med. Assoc 173, 59-72

### **American Veterinary Medical Association (2001)**

Report of the AVMA Panel on Euthanasia

J. Am. Vet. Med. Assoc. 218, 669–696

### **Anonym (1999)**

Human Society of the United States, Electronic Library

General Statement Regarding Euthanasia Methods for Dogs and Cats

### **Baumans, V., J.C. Meijer, Z.L. Haberham, H.N.M. de Groot, J. Hellebrekers (1998)**

Euthanasie bij jonge biggen: gas of injectie?

T. Diergeneesk. 123, 738–742

### **Bengtsson, B., R. Niskanen, K. Forslund (1999)**

Avlivning av vuxna notkreatur med pentobarbitalnatrium i etanollosning.

(Euthanasia of adult beef cattle by intravenous injection of pentobarbital sodium)

Svensk Veterinartidning 51:13, 633-636

### **Carney, J.A., B.L. Walker (1973)**

Mode of killing and plasma corticosterone concentrations in the rat

Lab. Anim. Sci. 23, 5, 675-676

### **Donner, B., A. Willweber-Strumpf, M. Zenz (2001)**

Schmerzmessung

In: Zenz, Jurna (Hrsg.) Lehrbuch der Schmerztherapie, 2. Auflage

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 109-125

### **Evans, A.T., R. Broadstone, J. Stapleton, T.M. Hooks, S.M. Johnston, J.R. McNeil (1993)**

Comparison of pentobarbital alone and pentobarbital in combination with lidocain for euthanasia of dogs

J. Am. Vet. Med. Assoc. 203, 664-666

### **Frey, H.-H., R. Schulz, E. Werner (1996)**

Pharmakologie des zentralen Nervensystems in

In: H.-H. Frey, W. Löscher (Hrsg.)

Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin, 1. Auflage

Enke Verlag, Stuttgart, 139-202

**Göbel, H. (1992)**

Schmerzmessung

Theorie – Methodik – Anwendung bei Kopfschmerz

Gustav Fischer, Stuttgart, Jena, New York

**Hantson, P., C. Semaan, J.-C. Jouret, J. Rahier, R. Lauwerys, J.-P. Brunain,**

**P. Mahieu (1996)**

Intracardiac injection of T61<sup>®</sup>, a veterinary euthanasia drug

Clin.Tox. 34, 235-239

**Hapke, H.-J. (1962)**

Schnappatmung (“gasping”) als Folge eines verstärkten atemhemmenden

Vagusreflexes

Experientia 18, 98

**Hellebrekers, L.J., V. Baumans, A.P.M.G. Bertens, W. Hartman (1990)**

On the use of T61<sup>®</sup> for euthanasia of domestic and laboratory animals; an ethical evaluation

Lab. Anim. 24, 200-204

**Kaeser, H.E. (1987)**

Schmerz

In: Siegenthaler, W. (Hrsg.)

Klinische Pathophysiologie, 6. Auflage

Georg Thieme Verlag, Stuttgart und New York, 1081-1086

**Kirchner, F., C. Michaelis, J. Hoffmeister, A. Regenbogen, U. Meyer (1998)**

Wörterbuch der philosophischen Begriffe

Meiner-Verlag

**Lieske, R. (1980)**

Die Euthanasie von Pferden mit Eutha<sup>®</sup> 77

Tierärztliche Umschau 35, 170-177

**Lumb, W.V., K. Doshi, R.J. Scott (1978)**

A comparative study of T61<sup>®</sup> and pentobarbital for euthanasia of dogs

J. Am. Vet. Med. Assoc. 172, 149-152

**Mayevsky, A., E. Barbiro-Michaely, L. Ligeti, A.C. MacLaughlin (2002)**

Effects of euthanasia on brain physiological activities monitored in realtime

Neuro. Res. 24, 647-651

**Mirkin, B.L. (1975)**

Perinatal Pharmacology

Anesthesiology 43, 156-170

**Newhook, J.C., D.K. Blackmore (1982)**

Electroencephalographic studies of stunning and slaughter of sheep and calves

Meat Science 6, 221-233, 295-300, 7, 18-28

**Produktinformation zu T61<sup>®</sup> (2001, 2004)**

Firma Intervet, Hersteller von T61<sup>®</sup>

**Pschyrembel, W. (1993)**

Klinisches Wörterbuch, 257. Auflage

**Quine, J.P., W. Buckingham, L. Strunin (1988)**

Euthanasia of small animals with nitrogen; comparison with intravenous pentobarbital  
Can. Vet. J. 29, 724-726

**Ridlon, S., C. Dobson (1976)**

Prüfbericht der Herstellerfirma von T61<sup>®</sup>

**Römpp, H., J. Falbe, M. Regitz (1995)**

Chemie Lexikon

**Rössner, W., M. Westhues (1967)**

Überlebenszeit des Elektroencephalogramms (EEG) unter verschiedenen  
experimentellen Bedingungen

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 16, 310-315

**Rowan, A.N. (1985)**

T61<sup>®</sup> use in the euthanasia of domestic animals: A survey  
Advances in animal welfare science, 2, 78-84

**Sann, H. (2000)**

Nozizeption und Schmerz

In: v. Engelhardt W., G. Breves (Hrsg.): Physiologie der Haustiere, 1. Auflage  
Enke Verlag, 76-80

**Schatzmann, U., A.B. Gassmann-Langmoen, J. von Cranach (1994)**

Euthanasie bei Labortieren

Untersuchungen über die Tierschutzgerechtheit verschiedener Methoden

In: Scheuber et al., (Hrsg.): Handbuch über Möglichkeiten und Methoden zur  
Verbesserung, Verhinderung und Vermeidung von Tierversuchen

Denner Verlag, München, 65-76

**Schneider, J. (1997)**

Die Euthanasie von Pferden

Prakt. Tierarzt, 78, 206-210

**Ungemach, F.R. (2002)**

Wasser- und Elektrolythaushalt – Infusionstherapie

In: Löscher, W., F.R. Ungemach, R. Kroker, (Hrsg.):

Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren, 5. Auflage

Parey Buchverlag, Berlin, Wien, 135-155

## **9 Danksagung**

Danken möchte ich Herrn Professor Dr. W. Klee für die Überlassung des Themas und für die freundliche Unterstützung bei der Erstellung der vorliegenden Arbeit.

Großer Dank gilt auch Herrn Dr. Metzner, der mir, besonders bei der praktischen Arbeit und der Auswertung, stets hilfreich zur Seite stand, und Frau Dr. Lorch, die die Idee zur vorliegenden Arbeit hatte, und in Vorversuchen die Methodik ausgearbeitet hat.

Allen, die mir geduldig bei der Befunderhebung geholfen haben, danke ich herzlich.

## 10 Lebenslauf

**Name:** Blank

**Vornamen:** Cassian Maria

**Geburtstag:** 4.1.1977

**Geburtsort:** Traunstein

**Eltern:** Johanna und Dr. Ingo Blank

**Schulbildung:**

1983–1987 Grundschole in Trostberg

1987–1996 Gymnasium in Trostberg

28.6.1996 Abitur

**Zivildienst:**

7.1996–7.1997 Zivildienst im Tierheim Traunstein

**Studium:**

1997 – 2003 Studium der Tiermedizin an der Ludwig – Maximilians – Universität München

15.4.2003 Staatsexamen

28.4.2003 Approbation als Tierarzt

seit 28.4.2003 Anfertigung einer Dissertation an der Klinik für Wiederkäuer der Ludwig – Maximilians – Universität München

**Berufstätigkeit:**

seit Juli 2003 Wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Klinik für Wiederkäuer der Ludwig – Maximilians – Universität München