

**Schmerz- und Stressbestimmung bei der Injektion und
Kastration von Saugferkeln unter Lokalanästhesie mit Procain
und Lidocain mittels Kortisol und Chromogranin A sowie
Wundheilung, Gewichtsentwicklung und Saugferkelverlusten**

von Katharina Hofmann

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

**Schmerz- und Stressbestimmung bei der Injektion und Kastration von
Saugferkeln unter Lokalanästhesie mit Procain und Lidocain mittels
Kortisol und Chromogranin A sowie Wundheilung, Gewichtsentwicklung
und Saugferkelverlusten**

von Katharina Hofmann

aus Essen

München 2019

**Aus dem Zentrum für Klinische Tiermedizin der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München**

Lehrstuhl für Krankheiten des Schweines

Angefertigt unter der Leitung von: Univ.-Prof. Dr. Mathias Ritzmann

Mitbetreuung durch: Dr. Susanne Zöls

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

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Reinhard K. Straubinger, Ph.D.

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Mathias Ritzmann

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. Dr. Michael Erhard

Tag der Promotion: 27. Juli 2019

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung	1
II. Literaturübersicht	3
2.1 Ferkelkastration	3
2.1.1 Indikation	3
2.1.2 Durchführung der chirurgischen Kastration	3
2.1.3 Gesetzesänderung in Deutschland	4
2.1.4 Alternativen.....	5
2.2 Alternativen ohne chirurgische Kastration	5
2.2.1 Ebermast.....	5
2.2.2 Immunokastration	6
2.2.3 Spermasexing	7
2.3 Chirurgische Kastration unter Allgemeinanästhesie	7
2.3.1 Injektionsnarkose	7
2.3.2 Inhalationsnarkose mit CO ₂ oder Isofluran.....	7
2.4 Lokalanästhesie	9
2.4.1 Wirkungsmechanismus.....	9
2.4.2 Chemischer Aufbau und Eigenschaften	9
2.4.3 Vergleich der Eigenschaften von Procain und Lidocain	10
2.4.4 Chirurgische Kastration unter Lokalanästhesie.....	11
2.4.5 Einsatz bei der Ferkelkastration in Europa	12
2.5 Postoperative Analgesie	13
2.6 Parameter	14
2.6.1 Kortisol	14
2.6.2 Chromogranin A	15
2.6.3 Wundheilung.....	15
2.6.4 Gewichtsentwicklung.....	16
III. Material und Methoden	17
3.1 Genehmigung des Versuchsvorhabens	17
3.2 Versuchstiere	17
3.3 Versuchsablauf	18
3.3.1 Auswahl und Einteilung der Versuchstiere	18
3.3.2 Applikation der Lokalanästhetika	18

3.3.3 Kastration	19
3.3.4 Blutprobenentnahme	20
3.3.5 Messung der Gewichtsentwicklung	20
3.3.6 Zeitlicher Versuchsablauf.....	20
3.4 Bestimmung der Laborparameter.....	22
3.5 Verlaufskontrolle der Wundheilung	22
3.6 Statistik.....	23
IV. Ergebnisse	25
4.1 Publierte Ergebnisse	25
4.2 Erweiterte Ergebnisse.....	46
4.2.1 Wundheilung.....	46
4.2.2 Gewichtsentwicklung.....	46
V. Erweiterte Diskussion	49
VI. Zusammenfassung	57
VII. Summary.....	59
VIII. Erweitertes Literaturverzeichnis	61
IX. Anhang.....	75
9.1 Verzeichnisse der Kapitel III und IV (ohne publizierte Ergebnisse)	75
9.2 Verzeichnisse der publizierten Ergebnisse in Kapitel IV	75
X. Danksagung	77

Abkürzungsverzeichnis

ACTH	adrenocorticotrophes Hormon
bzw.	beziehungsweise
BP	Blutprobe
°C	Grad Celsius
CgA	Chromogranin A
CRH	corticotrophes-Releasing-Hormon
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
g	Gramm
GnRH	Gonotropin Releasing Hormone
h	Stunden
ing.	inguinal
kg	Kilogramm
LA	Lokalanästhesie
mg	Milligramm
µg	Mikrogramm
min	Minuten
ml	Milliliter
mm	Millimeter
MRL	Maximum Residue Limit
n. Inj.	nach Injektion
N. genitofemoralis	Nervus genitofemoralis
n. Kastr.	nach Kastration
NSAID	nicht-steroidales Antiphlogistikum

Abkürzungsverzeichnis

n. s.	nicht signifikant
O ₂	Sauerstoff
p. c.	post castrationem
p. i.	post injectionem
p. o.	post operationem
s	Sekunden
scr.	scrotal
QS	Qualität und Sicherheit Label
TV	Teilversuch
V. cava cranialis	Vena cava cranialis
ZNS	zentrales Nervensystem

I. Einleitung

Durch die Produktion von Pheromonen kann es im Fleisch von Ebern zu geschmacklichen Veränderungen kommen (Bonneau 1998). Da dies vom deutschen Verbraucher abgelehnt wird, wurden bislang zur Qualitätssicherung in der deutschen Landwirtschaft männliche Ferkel kastriert (Baumgartner 2008). Durch Änderung der §§ 5 und 6 und Neufassung des § 21 Absatz 1 des Deutschen Tierschutzgesetzes 2013 wurde die Kastration von unter acht Tage alten männlichen Schweinen neu geregelt und die betäubungslose Ferkelkastration mit Übergangsfrist bis zum 01.01.2019 verboten. Da die Suche nach einer geeigneten Methode als Alternative zur betäubungslosen Kastration weiterhin andauert, wurde die Frist der Gesetzesänderung in Deutschland noch einmal verschoben, sodass das Verbot zum 01.01.2021 in Kraft treten wird.

Das ausgeprägte Schmerzempfinden neugeborener Tiere ist erwiesen (Henke und Erhardt 2001), weshalb die betäubungslose Ferkelkastration sehr umstritten ist. Bisher wurde noch keine unter tierschutzrechtlichen Gesichtspunkten komplett zufriedenstellende praktikable Lösung für die routinemäßige Durchführung der Kastration bei Ferkeln und für die Reduktion der intraoperativen Schmerzen gefunden. Schmerzausschaltung, Stressreduktion, Praktikabilität und rechtliche Rahmenbedingungen einer routinemäßigen Betäubung während der Ferkelkastration werden intensiv diskutiert (BMEL 2016). Eine Methode der intraoperativen Schmerzausschaltung während der Kastration zu finden, ohne das Bewusstsein der Saugferkel und die damit zusammenhängenden wichtigen lebenserhaltenden Vorgänge wie Fluchtreflex, Säugeverhalten und Thermoregulation zu beeinflussen, ist von hohem Interesse. Im Gegensatz zur Methode der Injektionsnarkose verursacht die Lokalanästhesie keine langen Ein- und Nachschlafzeiten, die mit einer Beeinträchtigung von Fluchtreflex, Säugeverhalten und Thermoregulation einhergehen können, und wird daher intensiv diskutiert. Um in der vorliegenden Arbeit diese Betäubungsmethode zur gesetzlich geforderten Schmerzausschaltung zu evaluieren, wurden die für Nutztiere zugelassenen Lokalanästhetika Lidocain und Procain mit Sperrkörperzusatz inguinal und intraskrotal sowie intratestikulär appliziert und anhand verschiedener Parameter auf ihre schmerzausschaltenden Wirkung bei der Saugferkelkastration sowie die Schmerzhaftigkeit der Injektion hin untersucht. Es wurde angenommen, dass die Lokalanästhesie bei der Kastration von Saugferkeln eine Schmerzreduktion bewirkt. Um die Stressreaktion auf die kastrationsbedingten Schmerzen zu evaluieren, wurden die Parameter Serum-Kortisol, Serum-Chromogranin A, die Heilung der Kastrationswunden, die Gewichtsentwicklung und die Tierverluste bestimmt.

II. Literaturübersicht

2.1 Ferkelkastration

2.1.1 Indikation

Die Notwendigkeit der chirurgischen Kastration von Saugferkeln als Standardeingriff in der ersten Lebenswoche in Deutschland ist der Ablehnung von Eberfleisch des Verbrauchers geschuldet (Baumgartner 2008). Der durch die Geschlechtshormone Skatol und Androstenon hervorgerufene Ebergeruch im Fleisch führt beim Verbraucher häufig zu einer sensitiven Geruchs- und Geschmacksstörung beim Verzehr (Bonneau 1998, Weiler und Wesoly 2012). Skatol wird im Dickdarm durch mikrobiellen Abbau von Tryptophan gebildet und verteilt sich nach Passage der Leber in deren Gewebe sowie dem Nieren- und Fettgewebe (Deslandes et al. 2001). Neben genetischer Disposition nehmen auch Fütterungs- und Haltungsbedingungen Einfluss auf die Skatol-Konzentrationen im Fettgewebe (Lundström et al. 1994). Das im Hoden produzierte und durch die Hypothalamus-Hypophysen-Achse regulierte Androgen Androstenon sammelt sich aufgrund lipophiler Eigenschaften ebenfalls im Fettgewebe an. Die Bildung von Androgenen, wie z.B. Testosteron, fördern die Biosynthese von Androsteron (Weiler und Wesoly 2012). Es ist grundsätzlich schwierig durch Fütterung Einflüsse auf die Androstenon-Bildung zu nehmen (Claus et al. 1994). Zudem wird der Anteil von Androstenon im Gewebe auch durch Haltung in Anwesenheit von weiblichen östrischen Schweinen sowie von anderen Ebern mit hohen Androstenon-Spiegeln erhöht (Giersing et al. 2000). Diese Faktoren fördern Dominanz- und Paarungsverhalten und stimulieren somit die Androstenonbildung (Giersing et al. 2000).

2.1.2 Durchführung der chirurgischen Kastration

Voraussetzung für eine chirurgische Kastration bei unter acht Tage alten Saugferkeln ist die normalanatomische Beschaffenheit der Lage der Hoden (Heinritzi 2006). Der jeweilige Hoden wird mithilfe der Finger nach kaudal verlagert (Heinritzi 2006). Der Hodensack wird nacheinander beidseits mit jeweils einer Inzision von etwa einem Zentimeter Größe mittels eines Skalpells senkrecht eröffnet (Heinritzi 2006). Dabei werden neben der äußeren Haut die Schichten des Skrotums und auch des Prozessus vaginalis eröffnet (Heinritzi 2006). Durch leichten Druck mit dem Finger wird der jeweilige Hoden vorverlagert und an Samenstrang und Mesorchium abgetrennt (Heinritzi 2006). Der Stumpf wird zurück in die Schnittöffnung entlassen und die Wunde mit antibakteriellem Spray behandelt (Plonait

2004, Fredriksen et al. 2009). Da die kleinen Schnittwunden in der Regel schnell und komplikationslos heilen, werden sie nicht verschlossen (Lackner 2003).

Die chirurgische Durchführung der unbedeckten Kastration stellt trotz guter Heilung und Regeneration einen invasiven, für das Ferkel schmerzhaften Eingriff dar (Hay et al. 2003, Prunier et al. 2005). Saugferkel zeigen wenige Stunden bis mehrere Tage nach der Kastration reduzierte Aktivität, Isolation, Schmerzverhalten wie Zittern und Schwanzwackeln sowie Reiben der Wunde (Hay et al. 2003). Auch weitere Studien stellen den Eingriff der Kastration beim Ferkel anhand verschiedener Parameter als schmerz- und stressbelastend dar (Schön et al. 2006, Sutherland et al. 2010).

2.1.3 Gesetzesänderung in Deutschland

Die Änderung der §§ 5 und 6 und Neufassung des § 21 Absatz 1 des Deutschen Tierschutzgesetzes 2013 regelt die Kastration von unter acht Tage alten männlichen Schweinen neu. Die bis dahin erlaubte betäubungslose Ferkelkastration wurde somit mit Übergangsfrist bis zum 01.01.2019 verboten. Grund für die Gesetzesänderung ist der mit dem betäubungslosen Eingriff verbundene Schmerz, dem die Ferkel ausgesetzt sind, welcher in Konflikt mit dem Grundsatz steht, es dürfe keinem Tier ohne vernünftigen Grund Schmerzen zugefügt werden (Dtsch. Tierschutzgesetz § 1 Satz 2). Die Gesetzesänderung ist Resultat der „Düsseldorfer Erklärung“ im Jahr 2008, die einen schnellstmöglichen Austritt aus der betäubungslosen Ferkelkastration zum Ziel erklärte (BMEL 2016). Die „Brüsseler Erklärung“ 2010 schloss sich auf europäischer Ebene diesem Ziel an (Brüsseler Deklaration 2010).

Da die Suche nach einer geeigneten Alternative zur betäubungslosen Kastration weiter andauert und noch keine zufriedenstellende Lösung gefunden werden konnte, wurde die Gesetzesänderung in Deutschland mit einer weiteren Übergangsfrist zum 01.01.2021 verschoben (Geszentwurf eines Vierten Gesetzes zur Änderung des Tierschutzgesetzes 2018).

Die seit 2010 vom Qualität und Sicherheit Label (QS) in einem Positionspapier vorgeschriebene analgetische Versorgung bei der Ferkelkastration für alle Mitgliedsbetriebe hat wegbegleitend zum Ziel, die postoperativen Schmerzen zu reduzieren (Qualitätssicherung 2010). In einem weiteren Positionspapier 2018 erklärte QS die Absicht die Ferkelkastration unter Lokalanästhesie als mögliche Alternative zu untersuchen (Qualitätssicherung 2018).

2.1.4 Alternativen

Um den Austritt aus der betäubungslosen Ferkelkastration umzusetzen, werden in Deutschland verschiedene Alternativen diskutiert (BMEL Bericht 2016). Zur Ausschaltung des intraoperativen Schmerzes der chirurgischen Kastration werden Anästhesieverfahren unter Allgemein- oder Lokalanästhesie untersucht.

Für die Kastration unter Anästhesie wird sowohl die systemische Vollnarkose und Inhalationsnarkose, als auch die lokale Betäubung der betroffenen anatomischen Strukturen diskutiert (BMEL Bericht 2016, Baldinger et al. 2017). Die zusätzliche Behandlung mit einem NSAID führt zu einer postoperativen Analgesie (von Borell et al. 2009).

Die Methoden Ebermast, Immunokastration und Spermasexing vermeiden die chirurgische Kastration völlig.

In anderen europäischen Ländern werden bereits alternative Methoden praktiziert (Harter 2017). Norwegen gefolgt von Schweden und Dänemark etablierten in den letzten Jahren die Saugferkelkastration unter Lokalanästhesie (Binder et al. 2004, Prunier et al. 2006, Hansson et al. 2011). Die Schweiz nutzt eine kombinierte Anästhesie aus Inhalation von Isofluran und einem Analgetikum. In den Niederlanden werden Ferkel seit 2009 unter anderem mit Kohlenstoffdioxid betäubt (von Borell et al. 2008).

Das Verfahren der Jungebermast in der Schweineproduktion wird bereits anteilig in Großbritannien, Spanien, den Niederlanden, Belgien und in Teilen Deutschlands angewendet (BMEL Bericht 2016).

Im Folgenden werden die derzeit zur Verfügung stehenden Alternativen zur Saugferkelkastration hinsichtlich ihrer Durchführung und Praktikabilität näher beleuchtet.

2.2 Alternativen ohne chirurgische Kastration

2.2.1 Ebermast

Bei dieser Methode werden intakte Eber bis zur Schlachtung gemästet. Da der invasive Eingriff der Kastration nicht vorgenommen wird, ist diese Kastrationsalternative unter Tierschutzaspekten von Vorteil (Bonneau 1998). Allerdings können erhöhtes Aggressions- und Sexualverhalten, die Verletzungen zur Folge haben, ein Problem darstellen (Rydhmer et al. 2006, Bünger et al. 2011, Isernhagen 2015).

Untersuchungen zur Futtermittelverwertung von Ebern im Vergleich zu Kastraten kamen zu verschiedenen Ergebnissen. Gemästete Eber zeigten erhöhte Tageszunahmen, geringere Futteraufnahmen und bei der Schlachtung einen höherer Muskelfleischanteil, aber auch eine

geringere Ausschachtung (EFSA Scientific Panel on Animal Health and Welfare 2004, Adam 2009, Frieden et al. 2012).

Der mögliche Eigengeruch des Eberfleisches ist laut Bonneau (1998) der größte Nachteil der Ebermast. In ihrer Studie identifizierten Freitag et al. (2014) 5,4% der nicht kastrierten Eber während der Fleischkontrolle als geruchsauffällig (Freitag et al. 2014). Auch Font i Furnols et al. (2009) kamen zu dem Ergebnis, dass Eberfleisch mit den Geruchseigenschaften von Skatol und Androstenon assoziiert sei. Die Detektion geruchsauffälliger Tiere verursacht einen höheren Aufwand (Ilper 2011). Außerdem ist die Praxistauglichkeit einer zuverlässigen, automatischen Fleischbeurteilungsmethode hinsichtlich der sensorischen Prüfung in größerem Umfang bisher problematisch (Adam 2014).

2.2.2 Immunokastration

Die Immunokastration bezeichnet eine Impfung durch die die Ausbildung der männlichen Geschlechtshormone unterdrückt wird (BMEL Bericht 2016). Bei männlichen Ferkeln ab einem Alter von acht Wochen wird im Abstand von vier Wochen zweimal eine aktive Immunisierung gegen körpereigenes Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH) mittels Injektion durchgeführt (Harter 2017). Diese Impfung führt zu Ausbildung von GnRH-Antikörpern, welche an körpereigenes GnRH binden und somit dessen sexualhormonsynthetische Wirkung hemmen (Jaros et al. 2005). Dies führt zu einer Verringerung der Hodenfunktion und reduzierter Synthese von Androgenen und Pheromonen (Jaros et al. 2005).

Es konnte gezeigt werden, dass die Hodengröße immunokastrierter Eber im Vergleich zu unbehandelten Ebern abnimmt und die Skatol- und Androstenon-Konzentrationen im Fettgewebe gesenkt werden (Metz 2003). Dadurch kommt es zu einer deutlichen Reduktion des Ebergeruchs im Schlachtkörper (Hügel 2010, Schwanitz 2016). Ein positiver Nebeneffekt ist ein gesenktes Aggressions- und Dominanzverhalten der immunokastrierten Eber untereinander (Harter 2017). In Untersuchungen von Andersson et al. (2012) wird angenommen, dass sich dieser Effekt umso stärker auswirkt, je früher die vollständige Immunisierung gegen körpereigenes GnRH durchgeführt wird. Auch die Futterverwertung immunokastrierter Tiere war der von Ebern in einer Studie von Ebschke et al. (2014) signifikant überlegen, obwohl die Eber ein höheres Schlachtgewicht erreichten.

Ein Nachteil dieser Methode ist beispielsweise der Anfall höherer Produktionskosten für den Landwirt (Ilper 2011). Die teils mangelnde Akzeptanz des Verbrauchers, der fälschlicherweise eine hormonelle Behandlung des Fleisches assoziiert und Rückstände befürchtet, wird als Problem genannt (Huber-Eicher und Spring 2008, Heid und Hamm

2011). Eine in Deutschland durchgeführte Verbraucherumfrage von Sattler und Schmoll (2012) kam zu dem Ergebnis, dass die Immunokastration besser akzeptiert wird, wenn der Verbraucher korrekt aufgeklärt wurde. Aufgrund des Risikos einer versehentlichen Selbstinjektion ist die Anwendersicherheit gefährdet (Ilper 2011). Um diese zu garantieren wurde eine Sicherheitsspritze von der Herstellerfirma entwickelt (Harter 2017).

2.2.3 Spermasexing

Die Manipulation von Eberspermaproben zur Produktion von ausschließlich weiblichen Schweinen ist mittels Flowzytometer möglich (Johnson et al. 2005). Dabei werden Y-Chromosomen von X-Chromosomen aufgrund ihres unterschiedlichen DNA-Gehalts getrennt und aussortiert (Johnson et al. 2005). Allerdings ist die Praxistauglichkeit noch nicht gegeben, da derzeit nicht genügend gesextes Sperma pro Portion produziert werden kann, um eine Zuchtsau intrazervikal zu befruchten (Johnson et al. 2005).

2.3 Chirurgische Kastration unter Allgemeinanästhesie

2.3.1 Injektionsnarkose

Bei dem Verfahren der Injektionsnarkose wird das Schwein mittels einer intramuskulären Injektion der Wirkstoffe Ketamin und Azaperon in Kombination in Neuroleptanalgesie gelegt (Baldinger et al. 2017). Beide Wirkstoffe sind für die Tierart Schwein in Deutschland zugelassen (Baldinger et al. 2017).

Aufgrund eingeschränkter Metabolisierung stellt eine systemische Vollnarkose für junge Saugferkel eine Belastung dar und führt oftmals zu Verlusten (McGlone und Hellman 1988). Verschiedene Untersuchungen zeigten, dass die Injektionsnarkose mit einer langen Nachschlaf- und Erholungsphase einhergeht. Daraus resultierend sind für das Ferkel überlebenswichtige Verhaltensweisen wie Bewegung und Säugeverhalten eingeschränkt (McGlone und Hellman 1988, Kmiec 2005, von Borell et al. 2009). Auswirkungen der Narkose auf die Gewichtsentwicklung und Ferkelverluste bis zum Absetzen konnten nicht beobachtet werden (Baldinger et al. 2017).

2.3.2 Inhalationsnarkose mit CO₂ oder Isofluran

Die Inhalationsnarkose erfolgt beim Schwein entweder mit CO₂- oder Isoflurangas (Baumgartner 2008). Bei der Inhalationsnarkose mit CO₂-Gas werden Schweine für eine ausreichende Narkosetiefe mit einem Gemisch aus 70% CO₂- und 30% O₂ begast (Lauer et al. 1994, Gerritzen et al. 2008).

Mühlbauer et al. (2009) untersuchten die Ferkelkastration unter CO₂-Narkose hinsichtlich der Schmerz- und Stressbelastung mithilfe der Stresshormone Kortisol und den Katecholaminen im Blut. Die Werte der Kastraten unterschieden sich hierbei trotz Anästhesie unmittelbar nach dem Eingriff nicht signifikant von denen der betäubungslos kastrierten. Die Narkoseeinleitung führte zusätzlich zu einer erhöhten Stressreaktion der Ferkel (Steenblock 2002, Mühlbauer et al. 2009). Ein weiterer Nachteil dieser Methode ist eine erhöhte Mortalitätsrate der Ferkel, die Gerritzen et al. (2008) feststellten.

In den Niederlanden wird die Ferkelkastration unter CO₂-Betäubung seit 2009 praktiziert (von Borell et al. 2008). In Deutschland kommt die CO₂-Betäubung bei Schweinen nur zur Schlachtung in anderen Konzentrationen zum Einsatz.

Die Narkoseform mit Isoflurangas setzt nach einer kurzen Inhalationsphase von etwa 60 s mit Ausfall des Palpebralreflexes ein und hat eine eher kurze Aufwachphase zur Folge (Walker et al. 2004). Eine Studie von Baldinger et al. (2017) untersuchte die Inhalations- im Vergleich mit der Injektionsnarkose bei der Ferkelkastration, wobei bei beiden Verfahren keine Auswirkungen auf die Gewichtsentwicklung und Ferkelverluste bis zum Absetzen festgestellt werden konnten. Mit Isofluran narkotisierte Ferkel zeigten bei Verhaltensbeobachtungen signifikant geringere intraoperative Schmerzäußerungen als mit Injektionsnarkose betäubte (Baldinger et al. 2017). Zudem waren diese Ferkel hinsichtlich motorischer Störungen unauffälliger und auch einer geringeren Erdrückungsgefahr ausgesetzt, weshalb Baldinger et al. (2017) die Inhalationsnarkose befürworten. Auch Walker et al. (2004) zeigten, dass sich intraoperatives Schmerzverhalten bei der Kastration durch Isoflurannarkose signifikant senken ließ. Allerdings konnten sie keinen Unterschied der Stresshormonspiegel im Blutplasma von betäubungslos und unter Isofluran kastrierten Ferkeln feststellen (Walker et al. 2004).

Schwennen (2015) stellte in ihrer Studie eine teilweise unzureichende Narkosetiefe bei Ferkeln besonders mit zunehmendem Alter fest. Der hypnotische und muskelrelaxierende Effekt des Isoflurans ist dem analgetischen Effekt überlegen (Winkelmayer 2010, Richter 2016). Mehrere Studien belegen, dass Isofluran keine postoperative Analgesie garantiert (Schulz 2007, Baldinger et al. 2017). Somit ist eine Kombination dieser Methode mit einer schmerzstillenden Behandlung durch ein Analgetikum vorteilhaft (Schulz 2007, Baldinger et al. 2017). Dieses kombinierte Verfahren aus Inhalationsnarkose und Analgesie wird durch den Tierhalter in der Schweiz angewendet (von Borell et al. 2008). Auch in Deutschland wurde die Zulassung für Isofluran zur Anwendung bei der Ferkelkastration Ende des Jahres 2018 erteilt (BVL Fachmeldung 2018). Laut EFSA sollte Isoflurangas nur mit geeigneten

Vorrichtungen und einem Abzugssystem zum Einsatz kommen, da es gesundheitliche Risiken für den Menschen haben kann (EFSA Scientific Panel on Animal Health and Welfare 2004).

2.4 Lokalanästhesie

2.4.1 Wirkungsmechanismus

Lokalanästhetika werden in der Medizin auf vielfältige Weise zur Schmerztherapie eingesetzt (Graf 2002). Sie blockieren konzentrationsabhängig afferente und efferente Nervenfasern mit reversibler Wirkung (Graf 2002). Bei dieser sensorischen Blockade bleiben die motorischen Efferenzen teilweise erhalten (Graf 2002). Die Wirkung der Lokalanästhetika erfolgt an Natriumkanälen der Membranen von Neuronen, indem der Natriumeinstrom verhindert wird und keine Depolarisierung der Nervenzellen stattfinden kann (Erhardt et al. 2004).

2.4.2 Chemischer Aufbau und Eigenschaften

Strukturell sind alle Lokalanästhetika nach dem gleichen chemischen Prinzip aufgebaut (Graf 2002). Sie bestehen aus einem aromatischen Ring mit tertiärem Amid und besitzen stets eine reaktive Gruppe vom Ester- oder Amidtyp (Graf 2002). Die aromatische Gruppe verleiht der Substanz eine Lipidlöslichkeit, die die Passage durch die bindegewebigen Strukturen des Körpers ermöglicht (Graf 2002). Über die Ester- oder Amidbindung sind der aromatische Ring und das tertiäre Amid verbunden, welche die Stabilität und somit auch die Abbaugeschwindigkeit des Moleküls bestimmen (Graf 2002). Der Abbau von Lokalanästhetika vom Estertyp erfolgt durch Hydrolyse durch Cholinesterasen, wodurch sie rasch im Plasma metabolisiert werden (Graf 2002). Im Gegensatz dazu werden Lokalanästhetika vom Amidtyp erst in der Leber und anteilig in der Niere abgebaut, wodurch sie eine längere Halbwertszeit haben (Graf 2002).

Abhängig vom pH-Wert des Milieus liegen Lokalanästhetika entweder in saurer geladener oder in basischer Form vor, was auf ihr tertiäres Amid zurückzuführen ist (Graf 2002). Ihr pK-Wert, bei dem das Substrat zur Hälfte in geladener, zur Hälfte in ungeladener Form vorliegt, variiert von 7,6 bis 9,1 (Graf 2002). Über diesen definiert sich auch die Geschwindigkeit des Wirkeintritts, da mit sinkendem pH-Wert mehr geladene Moleküle vorliegen, die durch ihre kationische Eigenschaft schlechter durch lipophile Strukturen diffundieren (Graf 2002).

Die Plasmaproteinbindung spielt ebenfalls eine Rolle für die Geschwindigkeit des Wirkeintritts (Graf 2002). Liegt das Lokalanästhetikum bei niedrigerem pH-Wert vermehrt

in geladener Form vor, hat es eine höhere Bindungsaffinität zu den polaren Gruppen von Proteinen und wirkt schneller (Graf 2002). Der Verteilungskoeffizient der Lokalanästhetika ist abhängig von ihrer aromatischen Gruppe, welche die Lipophilie bestimmt (Graf 2002).

2.4.3 Vergleich der Eigenschaften von Procain und Lidocain

In der veterinärmedizinischen Schmerztherapie kommen die Wirkstoffe Procain und Lidocain zum Einsatz, die zum Teil auch für lebensmittelliefernde Tiere in Deutschland zugelassen sind (Vetidata). Die Unterscheidung von Lokalanästhetika anhand ihrer reaktiven Gruppe und dem daraus resultierenden Abbau zählt Procain, das eher kurz (30-60 min) wirkt, zum Estertyp, und Lidocain, das mittellang (60-240 min) wirkt, zum Amidtyp (Löscher 2014).

Nicht nur anhand der Wirkdauer, auch hinsichtlich des Wirkungseintritts lassen sich Unterschiede beider Wirkstoffe erkennen (Graf 2002). Mit einem niedrigeren, dem physiologischen pH-Wert des Blutes näher liegenden pK-Wert von 7,91 setzt die Wirkung von Lidocain sehr viel rascher ein (Graf 2002). Procain hat einen höheren pK-Wert von 9,05 und wirkt nach etwa 5-10m, Lidocain bereits nach 2-5m (Graf 2002, Löscher 2014). Die niedrigere Plasmaproteinbindungskapazität von Procain (4,7) lässt dieses bei physiologischem pH-Wert fast vollständig dissoziiert vorliegen, weshalb es langsamer wirkt als Lidocain mit einer Proteinbindung von 6,4 (Graf 2002).

Da Lidocain eine lipophilere aromatische Gruppe hat, ist der Verteilungskoeffizient von 2,9 höher als der des Procains (0,03) und es verteilt sich schneller (Graf 2002). Procain wirkt vermehrt vasodilatatorisch verglichen zu Lidocain, weshalb es schneller vom Wirkort abtransportiert wird (Graf 2002).

Grundsätzlich kann die Wirkdauer beider Stoffe durch Zusatz eines Vasokonstriktors, der den Abtransport verhindert, um das Zwei- bis Dreifache verlängert werden; solche sogenannten Sperrkörper sind beispielsweise Epinephrin oder Suprarenin (Erhardt et al. 2004).

Procain darf bei lebensmittelliefernden Tieren in Deutschland angewendet werden (Vetidata). Da es zur Oberflächenanästhesie aufgrund seiner Eigenschaften eher ungeeignet ist, ist es in der Infiltrations- und Leitungsanästhesie zugelassen (Graf 2002, Löscher 2014). Lidocain ist mit Ausnahme von Equiden nicht für lebensmittelliefernde Tiere in Deutschland zugelassen (Vetidata). Es wird zur Oberflächenanästhesie, Epiduralanästhesie und Infiltrationsanästhesie eingesetzt (Graf 2002, Löscher 2014). Lokalanästhetika können gewebereizend wirken, besonders Procain in höheren Konzentrationen ab 4% (Löscher 2014, Richter 2016).

2.4.4 Chirurgische Kastration unter Lokalanästhesie

Die Lokalanästhesie bei der Ferkelkastration wird als Alternative in Betracht gezogen und ist bereits seit Ende des 20. Jahrhunderts Gegenstand zahlreicher Untersuchungen (Waldmann et al. 2018). Zur präoperativen Applikation des Lokalanästhetikums wurde in den verschiedenen Studien bisher in der Regel entweder die subkutane Injektion in das Skrotum oder die intratestikuläre Injektion ins Hodenparenchym angewendet (Waldmann et al. 2018). Dabei wurde vielfach Procain und/oder Lidocain eingesetzt (Waldmann et al. 2018). Die Dosierungsempfehlungen für Procain und Lidocain orientieren sich daran, ob ein Sperrkörper eingesetzt wird oder nicht (Löscher 2014). Procain wird in der Tiermedizin zur Infiltrationsanästhesie in 0,5-2%-iger Konzentration eingesetzt, während die 0,5-1%-ige Konzentration von Lidocain gebräuchlich ist (Vetidata, Richter 2016).

Procain in 2%-iger Konzentration kam in mehreren Untersuchungen zum Einsatz, die bei der Ferkelkastration in der ersten Lebenswoche Procain 2% in einer Dosierung von 1 ml pro Tier verwendeten (Zöls et al. 2006, Zankl et al. 2007, Leidig et al. 2009). Bei Kastration nach intratestikulärer und intraskrotaler Applikation von Procain (Zöls et al. 2006, Zankl et al. 2007) konnte keine Senkung des Stresshormons Kortisol erreicht werden im Vergleich zu betäubungslos kastrierten Ferkeln. Außerdem schien die Applikation, besonders von Procain, den Effekt einer zusätzlich schmerzhaften Belastung zu haben (Zankl et al. 2007). Auch Schiele (2010) injizierte Procain präoperativ intratestikulär und stellte anhand der Kortisolspiegel keinen schmerzlindernden Effekt fest. Leidig et al. (2009) hingegen zeigten nach Procainapplikation (intratestikulär) geringere Vokalisation und Abwehrbewegungen aber auch schmerzbedingt erhöhte Lautäußerung bei der Injektion in den Hoden.

Auch Lidocain-Präparate wurden vielfach untersucht (Waldmann et al. 2018). Ranheim et al. (2005) stellten eine Verteilung des Lokalanästhetikums Lidocain nach intratestikulärer Applikation in den Samenstrang fest, weshalb eine intrafunikuläre Applikation nicht vonnöten ist. Die transdermale Anwendung von Sprays oder Salben auf die Skrotalhaut bzw. postoperativ auf die Wunden hat sich in Untersuchungen nicht zur Schmerzausschaltung bewährt (Rittershaus 2009, Lomax et al. 2017). McGlone und Hellman (1988) verabreichten zwei Wochen alten Ferkeln 1,2 ml pro Tier Lidocain 2% intraskrotal und 7 Wochen alten Ferkeln die doppelte Menge intratestikulär. Sie stellten nur bei ersteren ein reduziertes Schmerzverhalten fest (McGlone und Hellman 1988). Auch Horn et al. (1999) verwendeten Lidocain 2% intratestikulär bei zehn bis vierzehn Tage alten Ferkeln, wählten jedoch eine geringere Dosis von 0,5 ml. Bei ihnen waren die Abwehrbewegungen vor allem intraoperativ bei Durchtrennung des Samenstranges reduziert (Horn et al. 1999). In weiteren Untersuchungen wiederum wurde unter acht Tage alten Saugferkeln Lidocain 2%

in einer Dosis von 0,5 ml pro Hoden verabreicht (Gutzwiller und Althaus 2003, Zankl et al. 2007, Lomax et al. 2017). Gutzwiller und Althaus (2003) zogen einen direkten Seitenvergleich bei der Kastration, indem sie einen Hoden mit Lidocain anästhesierten und den anderen betäubungslos entfernten. Die Entfernung des betäubten Hodens führte zu einer geringeren Vokalisation (Gutzwiller und Althaus 2003). In der Studie von Zankl et al. (2007) konnte nach intratestikulärer Lidocainapplikation keine Senkung des Stresshormons Kortisol erreicht werden im Vergleich zu betäubungslos kastrierten Ferkeln. In weiteren Untersuchungen wurde bei mehrwöchigen Saugferkeln 1,5 ml Lidocain 1% (White et al. 1995), zum Teil auch in Kombination mit Epinephrin (5 µg/ml) angewendet (Haga und Ranheim 2005). White et al. (1995) zeigten, dass über acht Tage alte Ferkel bei der betäubungslosen Kastration mit einer höheren Herzfrequenz und Vokalisation gestresster reagierten als mit Lidocain kastrierte Tiere. Haga und Ranheim (2005) konnten mithilfe einer intratestikulären Lidocaininjektion Blutdruck und Puls von Ferkeln während der Kastration senken. Auch ein positiver Effekt auf das intra- und postoperative Verhalten wurde gezeigt (Haga und Ranheim 2005). Hansson et al. (2011) gaben ebenfalls diese Kombination, wählten jedoch bei höchstens sieben Tage alten Ferkeln eine Dosis von 1 ml Lidocain 1% pro Ferkel. Kluivers-Poodt et al. (2012) applizierten ihren unter acht Tage alten Versuchsferkeln Lidocain 2% in einer Dosis von 1 ml pro Hoden und Bonastre et al. (2016) von 0,4 ml pro Hoden. Sowohl Hansson et al. (2011) als auch Kluivers-Poodt et al. (2012) zeigten eine geringere Vokalisationsintensität während der Kastration nach intratestikulärer Lidocainapplikation mit skrotalem Depot. Hansson et al. (2011) verwendeten zusätzlich einen Sperrkörper (Epinephrin 5 µg/ml) und kamen zu dem Ergebnis, dass auch das schmerzassoziierte Verhalten reduziert werden konnte. Kluivers-Poodt et al. (2012) nutzten ein reines Lidocainpräparat (intratestikulär und subkutan) und zeigten, dass dieses den Serumkortisolspiegel senkte, ebenso wie bei Bonastre et al. (2016), die zusätzlich Meloxicam einsetzten. In einer Untersuchung von Lam et al. (2013) zeigten sich signifikante Effekte bei der Schmerzreaktion während der Kastration bei der intratestikulären Anwendung von Lidocain im Vergleich zur Injektion von isotonischer Kochsalzlösung. Auch die Verhaltensbeobachtung nach der Kastration ergab weniger Schmerzverhalten bei Ferkeln, die sowohl Meloxicam als auch Lidocain erhalten hatten (Lam et al. 2013).

2.4.5 Einsatz bei der Ferkelkastration in Europa

Die Lokalanästhesie ist bei der Ferkelkastration in anderen europäischen Ländern bereits eine etablierte Methode (Binder et al. 2004, Prunier et al. 2006, Hansson et al. 2011).

Norwegen nahm eine Vorreiterrolle ein, indem die Regierung die betäubungslose Saugferkelkastration bereits zum 01.01.2009 verbot (Binder et al. 2004). Dort wird die Kastration seither unter Lokalanästhesie mit Lidocain praktiziert, die als Kombination einer intratestikulären und subkutanen Injektion durch den Tierarzt vorgenommen wird (Fredriksen und Nafstad 2006). Diese Methode wird von Konsumenten akzeptiert (Fredriksen et al. 2011). Auch von 2/3 der befragten Tierärzte wurde die eingeführte Methode der Lokalanästhesie als positiv befunden (Fredriksen und Nafstad 2006). Allerdings zeigte sich nur 1/3 der Ferkelerzeuger zufrieden (Fredriksen und Nafstad 2006). Auch in Schweden wird die Lokalanästhesie mit Lidocain mit zusätzlicher postoperativer Analgesie seit 2015 routinemäßig durch den geschulten Landwirt praktiziert (Hansson et al. 2011). Dänemark folgt diesem Beispiel, indem das Qualitätsprogramm „Danish Product Standard“ ab 01.01.2019 zur lokalen Betäubung mit Procain bei der Ferkelkastration verpflichtet, das durch geschulte Landwirte intratestikulär angewendet werden darf (Jorgensen 2018).

2.5 Postoperative Analgesie

Die postoperative Schmerzbehandlung bei der Ferkelkastration wird in der Regel mit einem nicht-steroidalen Antiphlogistikum durchgeführt. Dieses wird etwa 30 min vor dem Eingriff intramuskulär injiziert und hat eine Wirkdauer von 24 h (Prunier et al. 2006, Zöls et al. 2006). In der Studie von Zöls et al. (2006) zeigte die Applikation von Meloxicam einen schmerzreduzierenden Effekt hinsichtlich der Serumkortisolspiegel. Auch Barz et al. (2010) kamen zu dem Ergebnis, dass die intramuskuläre Applikation von Meloxicam, gemischt mit Eisendextran, vor dem Eingriff für signifikant niedrigere Serumkortisolspiegel bis zu drei Stunden nach der Kastration von Ferkeln sorgte. Schwab et al. (2012) setzten in ihrer Studie Ketoprofen vor der Kastration von Saugferkeln ein. Die präemptive Analgesie zeigte postoperativ Wirkung in Form von niedrigeren Plasmakortisolspiegeln der behandelten Tiere im Vergleich zu unbehandelten (Schwab et al. 2012). Weitere Studien erzielten positive Effekte mit einer präoperativen Applikation einer Kombination aus Meloxicam und Lidocain (Hansson et al. 2011, Bonastre et al. 2016). Tiere, die unter dieser Kombination kastriert wurden, zeigten weniger schmerzassoziiertes Verhalten und geringere Serum-Amyloid A-Konzentrationen (Hansson et al. 2011) beziehungsweise geringere Serumkortisolspiegel (Bonastre et al. 2016).

2.6 Parameter

2.6.1 Kortisol

Kortisol gehört zu den Steroidhormonen, welche in der Nebenniere aus Cholesterin synthetisiert werden (Randall et al. 2002, Heldmaier und Neuweiler 2013). In der Nebennierenrinde werden Mineralcorticoide in der Zona glomerulosa gebildet (Randall et al. 2002, Heldmaier und Neuweiler 2013). Die darunter liegende Zona fasciculata produziert Glucocorticoide wie Kortisol (Randall et al. 2002, Heldmaier und Neuweiler 2013). Glucocorticoide haben neben metabolischen Effekten auch eine entzündungshemmende Wirkung (Richter 2016). Ihre Sezernierung wird über ACTH (adrenocorticotrophes Hormon) aus der Adrenohypophyse reguliert, welches wiederum durch die Ausschüttung von CRH (corticotrophes-Releasing-Hormon) aus Neuronen des Hypothalamus beeinflusst wird (Randall et al. 2002, Heldmaier und Neuweiler 2013). Ein hoher Kortisolspiegel im Blut sorgt über einen negative-feedback Mechanismus für die verminderte Ausschüttung von CRH und ACTH (Randall et al. 2002, Heldmaier und Neuweiler 2013).

Der Kortisolspiegel im Blut unterliegt einer zirkadianen Periodik (Randall et al. 2002). Morgens erreichen die Spiegel ihren Höhepunkt, um dann zum Nachmittag wieder abzufallen, wobei sie von der episodischen Ausschüttung von ACTH beeinflusst werden (Randall et al. 2002). Neben dem endogenen Sekretionszyklus regen auch äußere Stressoren wie körperliche Belastungen und Schmerzen die Kortisolausschüttung über das ZNS an (Randall et al. 2002, Heldmaier und Neuweiler 2013).

Mit einer Halbwertszeit von 1-2 h ist Kortisol im Blutserum relativ lange nachweisbar und deshalb ein guter Indikator zur Feststellung von körperlicher und psychischer Belastung (Randall et al. 2002, Heldmaier und Neuweiler 2013).

Bei der Ferkelkastration hat sich der Kortisolspiegel im Blut als wirksamer Stress- und Schmerzparameter erwiesen (Prunier et al. 2005, Zöls et al. 2006, Zankl et al. 2007). Hierbei zeichnete sich der Stress der Kastration durch Erhöhung des Serumkortisolspiegels 30-60 min nach dem Eingriff ab, um dann nach spätestens 4 h wieder sein Basalniveau zu erreichen (Prunier et al. 2005, Zöls et al. 2006, Zankl et al. 2007). Zu diesem Ergebnis kam auch Langhoff (2008). Sie bestätigt die Eignung der Kortisolbestimmung zur Messung des durch Kastration bedingten Schmerzes (Langhoff 2008). In mehreren Untersuchungen wurde eine Erhöhung des Kortisolspiegels durch Handling oder Blutentnahme ausgeschlossen (Marx und Haecker 1981, Zöls et al. 2006, Zankl et al. 2007, Schiele 2010).

2.6.2 Chromogranin A

Das in den Speichervesikeln vom Nebennierenmark und in sympathischen chromaffinen Nervenzellen zu findende, lösliche Protein Chromogranin A (CgA) stellt einen weiteren Parameter zur Stressbestimmung dar (Blaschko et al. 1967, Escribano et al. 2013). Es wird zusammen mit den Katecholaminen in der chromaffinen Granula des Nebennierenmarks gespeichert und durch Aktivität des sympathoadrenalen medullären Systems ko-sezerniert (Blaschko et al. 1967). Es verteilt sich in endokrinen, neuroendokrinen und neuronalen Zellen und kann deshalb auch in den Speicheldrüsen von Tieren gespeichert werden (Sato et al. 2002).

Akiyoshi et al. (2005) untersuchten die stressinduzierte Ausschüttung von Chromogranin A in Hundespeichel sowie Plasma, wobei eine Erhöhung im Speichel nach durch Hypoglykämie verursachter Stresseinwirkung beobachtet werden konnte. Außerdem wurden nach selbiger Stresseinwirkung Schwankungen des Plasma-CgA mit Veränderungen von Kortisol und Katecholaminen im Plasma assoziiert (Akiyoshi et al. 2005).

Auch in einer Studie über Stresseinwirkung auf Rinder, in der Speichelproben untersucht wurden, ließ sich ein stressinduzierter Anstieg von CgA erkennen (Ninomiya und Sato 2011).

Escribano et al. (2013) beobachteten ebenfalls einen CgA-Anstieg im Speichel von Schweinen als Antwort auf eine akute Stresssituation und befürworteten die Anwendung von CgA als zuverlässigen Stressindikator.

2.6.3 Wundheilung

Der Prozess der Wundheilung nach der chirurgischen Kastration junger Saugferkel zieht sich über mehrere Wochen hin, verläuft aber in der Regel komplikationslos (Waldmann et al. 1994) und verläuft umso besser, je jünger die Ferkel bei der Kastration sind (Lackner 2003).

Nachdem die Blutung durch Thrombozyten gestillt ist, wird bei der Wundheilung die Zusammenhangstrennung des Gewebes mit Fibrin geschlossen (Litzke et al. 2004). Zunächst ist noch flüssiges Wundsekret aus Blut und Lymphe vorhanden (Litzke et al. 2004). Das Gewebe aus Fibrin zieht sich zusammen, sodass die Wundfläche kleiner und trockener wird und schließlich erfolgt eine Krustenbildung aus Wundschorf (Litzke et al. 2004). Neutrophile Granulozyten und Makrophagen wandern in das Gewebe ein. Erstere verhindern eine Infektion der Wunde, letztere resorbieren nekrotisches Gewebe und

geronnenes Wundsekret (Schebitz et al. 1993). Außerdem regen Makrophagen die Bildung von Granulationsgewebe an (Schebitz et al. 1993).

Eine typische Störung der Wundheilung nach Eingriffen wie der Kastration ist die Abszedierung, die sich auch in Form verdickter Samenstränge zeigen kann (Litzke et al. 2004).

Lokalanästhetika stehen im Verdacht den Prozess der Wundheilung nachteilig zu beeinflussen, indem sie die Einwanderung von Makrophagen verhindern (Hollmann und Durieux 2000). Zu diesem Ergebnis kam auch Rittershaus (2009), die bei unter Lokalanästhesie kastrierten Ferkeln einen verzögerten Wundverschluss beobachtete. Auch Sutherland et al. (2010) erfassten nach Kastration schlechtere Wundscores für Ferkel, denen ein topisches Lokalanästhetikum aufgetragen wurde.

In ihrer Studie zum Einsatz von Lidocain und Meloxicam bei der Ferkelkastration konnten Hansson et al. (2011) keinen nachteiligen Effekt auf die Wundheilung beobachten (Hansson et al. 2011). Auch Schiele (2010) und Zankl et al. (2007) konnten unter Applikation eines Lokalanästhetikums keine Beeinträchtigung der Wundheilung feststellen.

2.6.4 Gewichtsentwicklung

Das Geburtsgewicht und die Tageszunahmen sind für das Überleben junger Ferkel entscheidend (Reichenbach 2001). Ein optimales Geburtsgewicht eines Ferkels liegt laut Reichenbach (2001) bei 1,5 kg.

Ergebnisse verschiedener Studien zeigten, dass die Kastration von Saugferkeln keine negative Auswirkung auf deren Gewichtsentwicklung hat (Hay et al. 2003, Keita et al. 2010, Sutherland et al. 2010). Die frühe Ferkelkastration (am 4. Lebenstag) führte in der Untersuchung von Lackner (2003) sogar zu Gewichtsvorteilen gegenüber nichtkastrierten Ferkeln bis über den Zeitpunkt des Absetzens hinaus.

Die Anwendung von Lidocain bei der Ferkelkastration hatte keinen Einfluss auf die Gewichtsentwicklung (McGlone und Hellman 1988, Hansson et al. 2011). Baldinger et al. (2017) zeigten in ihrer Studie, dass weder Kastration noch Anästhesiemethode Einfluss auf die Gewichtsentwicklung kastrierter Ferkel im Vergleich zu weiblichen Wurfgeschwistern habe und bestätigten damit frühere Untersuchungen (Keita et al. 2010, Schmidt et al. 2012).

III. Material und Methoden

3.1 Genehmigung des Versuchsvorhabens

Die Genehmigung des Versuchsvorhabens wurde entsprechend §8 Absatz 1 des Tierschutzgesetzes unter dem AZ 84-02.04.2017.A243 bei dem Landesamt für Natur- und Verbraucherschutz in Nordrhein-Westfalen beantragt. Das Vorhaben wurde von der zuständigen Kommission geprüft und genehmigt.

3.2 Versuchstiere

Für den Versuch wurden 232 männliche Saugferkel im Alter zwischen dem 3. und 6. Lebenstag verwendet, die ein Körpergewicht von mindestens 1,7 kg hatten. Die Versuchstiere wurden im Ferkelaufzuchtstall des landwirtschaftlichen Versuchsbetriebs Haus Düsse der Landwirtschaftskammer Nordrhein-Westfalen gehalten.

Die genetischen Anpaarungen im Versuchsgut Haus Düsse sind (Vater x Mutter): Pic 408 x Topigs 20; Pic 408 x Topigs 70; Pic 408 x BHZP Viktoria.

Die Schweine des Landwirtschaftszentrums wurden entsprechend den Forderungen der Verordnung über hygienische Anforderungen beim Halten von Schweinen und entsprechend der landwirtschaftlichen Praxis nach den Vorgaben der Tierschutznutztierhaltungsverordnung gehalten. Die Haltung der Saugferkel zusammen mit den Muttersauen erfolgte in Abferkelbuchten mit Spaltenboden und befestigten Liegeflächen. Jede Abferkelbucht war mit einem Ferkelnest ausgestattet. Das Ferkelnest besaß zwei Seitenbegrenzungen und eine Abdeckung, die mit einer Infrarot-Wärmelampe ausgestattet war. Die Muttertiere wurden vor dem Abferkeln regelmäßig geimpft und entwurmt. Die Saugferkel erhielten ab der zweiten Lebenswoche zusätzlich Ferkelaufzuchtfutter und Wasser ad libitum.

Zootechnische Maßnahme wie das Einziehen der Ohrmarken und des individuellen Transponders sowie das Kupieren der Schwänze und Zähneschleifen wurden in Kombination mit einer Eiseninjektion am ersten Lebenstag vorgenommen.

3.3 Versuchsablauf

3.3.1 Auswahl und Einteilung der Versuchstiere

In den Versuch wurden klinisch gesunde und normalanatomische Ferkel einbezogen. Eine klinische Untersuchung sowie Gewichtsbestimmung fanden am 1. Lebenstag und am Versuchstag (3.-6. Lebenstag) statt. Gesunde Ferkel, die am Versuchstag mindestens 1,7 kg wogen, wurden in den Versuch aufgenommen und nach Gewicht und Wurf randomisiert, um in die fünf Versuchsgruppen eingeteilt zu werden (Tab. 1). Zur leichteren Identifizierung wurden die Tiere mit Stiften (Edding® permanent marker) auf dem Rücken markiert.

Tabelle 1: Einteilung der Versuchsgruppen

Versuchsgruppe	Applikation	Volumen/Tier	Präparat	Kastration	Tiere (n)	
					TV1	TV2
Handling (H)	–	–	–	–	27	24
Kastration (K)	–	–	–	+	–	24
Lidocain 5% (L5)	inguinal + skrotal	4 × 0,05 ml	Ursocain® + Suprarenin®	+	29	24
Procain 2% (P2)	inguinal + skrotal	4 × 0,25 ml	Isocain®	+	28	24
Lidocain 1% (L1)	intratestikulär	2 × 0,5 ml	Xylocain® + Suprarenin®	+	28	24
TV: Teilversuch						

3.3.2 Applikation der Lokalanästhetika

Die Ferkel wurden entsprechend ihrer Versuchsgruppe auf zwei unterschiedliche Arten fixiert. Ferkel der Gruppen L5 und P2 wurden von einer Hilfsperson kopfüber an den Hinterbeinen gehalten. Die Ferkel der Gruppen H und K, die nicht mediziert wurden, wurden ebenso fixiert. Zur intratestikulären Injektion der Gruppe L1 wurden die Ferkel auf dem Rücken liegend unter dem Arm der assistierenden Person, mit Hinterbeinen nach cranial fixiert.

Da das in Gruppe P2 verwendete, für die Tierart Schwein zugelassene Präparat Isocain® bereits Epinephrin enthält, wurde zur Vergleichbarkeit der drei Methoden den anderen beiden Präparaten der Gruppe L1 und L5 Epinephrinhydrochlorid (Suprarenin®, Fa. Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Frankfurt am Main) in den entsprechenden Verhältnissen zugesetzt. Eine Wartezeitfestsetzung nach § 59 wurde für die Ferkel der Gruppen L5 und L1 beantragt.

Die inguinale und intraskrotale Injektion der Tiere der Gruppen L5 und P2 erfolgte mit Spritzen (Tuberkulin-Einmalspritzen 1 ml, Henry Schein®, Henry Schein VET GmbH, Hamburg) mit aufgesetzter Einmalkanüle (Größe 0,8 x 25 mm Henry Schein®, Henry Schein VET GmbH, Hamburg). Die Injektion erfolgte stets durch dieselbe Person.

Den Tieren der Gruppe L5 wurden 0,2 ml Lidocainhydrochlorid 5% (Ursocain®, Fa. Serumwerk Bernburg AG, Bernburg) mit Epinephrinhydrogenhydrochlorid (Suprarenin®, Fa. Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Frankfurt am Main) verteilt auf vier Depots à 0,05 ml (beidseits inguinal auf Höhe des letzten Zitzenpaares, sowie beidseits subkutan in der Reagio scrotalis) injiziert (ing. + scr.). Zu Beginn des Versuchstages wurden Lidocain (50 mg/ml) und Epinephrin (25 µg/ml) im Verhältnis 40:1 gemischt.

Ferkeln der Gruppe P2 wurde 1,0 ml Procainhydrochlorid 2% mit Epinephrin (Isocain®, Selectavet Dr. Fischer GmbH, Weyarn/Holzolling) ebenfalls verteilt auf vier Depots à 0,25 ml entsprechend Gruppe L5 appliziert (ing. + scr.).

Die Gruppe L1 erhielt 1,0 ml Lidocainhydrochlorid 1% (Xylocain®, Fa. AstraZeneca GmbH, Wedel) mit Epinephrinhydrochlorid (Suprarenin®, Fa. Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Frankfurt am Main). Hierbei wurde je ein Depot mit 0,5 ml beidseits in jeden Hoden injiziert, wobei beim Herausziehen der Nadel ein Rest des Lokalanästhetikums skrotal appliziert wurde. Für diese Injektion wurde eine 2-ml-Spritze (Injekt Einmalspritzen 2 ml, Henry Schein®, Henry Schein VET GmbH, Hamburg) mit aufgesetzter Einmalkanüle (Größe 0,8 x 25 mm Henry Schein®, Henry Schein VET GmbH, Hamburg) verwendet. Zu Beginn des Versuchstages wurden Lidocain (10 mg/ml) und Epinephrin (5 µg/ml) im Verhältnis 200:1 gemischt.

Ferkel der Gruppen H und K wurden während der Injektion entsprechend der Gruppen L5 und P2 lediglich fixiert (kopfüberhängende Fixation an den Hinterbeinen für ca. 30 s) ohne jedoch injiziert zu werden.

3.3.3 Kastration

Jedes Ferkel wurde aus der Bucht genommen und in Rückenlage in einem Kastrationsbock fixiert. Jeder Hoden wurde einzeln zwischen Zeigefinger und Daumen fixiert und mit einem etwa einen Zentimeter langen Schnitt durch ein Skalpell eröffnet. Nach der Eröffnung von Skrotum und Processus vaginalis wurde der Hoden durch leichten Druck vorverlagert und an Mesorchium und Samenstrang mit dem Skalpell durchtrennt. Insgesamt dauerten die Fixation und Kastration etwa 1 min, danach wurde das Ferkel zurück in die Bucht gesetzt. Ferkel der Gruppe H wurden im Bock für etwa 1 min nur fixiert und nicht kastriert. Die Behandlung der Wunde erfolgte mit PVP-Jod-Spray. Nach der letzten Blutentnahme

erfolgte die Nachbehandlung aller kastrierten Tiere mit 0,2 ml Meloxicam (Metacam® 5 mg/ml Boehringer Ingelheim), welches intramuskulär injiziert wurde.

3.3.4 Blutprobenentnahme

Auch hier wurden die Ferkel aus der Bucht genommen und dann von einer Hilfsperson kopfüber fixiert. Die Blutentnahme erfolgte mithilfe einer Serummonovette (Primavette®V Serum, Kabe Labortechnik, Nümbrecht-Elsenroth) und aufgesetzter Einmalkanüle (21G, 0,8x40 mm Henry Schein®, Henry Schein VET GmbH, Hamburg) durch Punktion der Vena cava cranialis zur Kortisol- und Chromogranin A-Bestimmung (CgA). Es erfolgten maximal vier Blutproben mit einem maximalen Blutentnahmevervolumen von jeweils 2,6 ml.

Bei der basalen Blutprobe wurde Serum für die Kortisol- und Chromogranin A-Proben sowie Plasma für die Catecholaminproben (Bearbeitung in weiterer Untersuchung (Rauh et al. 2019) benötigt, wobei die V. cava cranialis mittels Plasmamonovette und aufgesetzter Kanüle (21 G, 0,8 × 40 mm Henry Schein®, Henry Schein VET GmbH, Hamburg) punktiert und nach der Plasmaprobenentnahme auf eine Serummonovetten (Primavette® V, Kabe Labortechnik GmbH, Nümbrecht-Elsenroth) umgesteckt wurde. Die restlichen drei Blutproben erfolgten ohne Umstecken direkt mit einer Serummonovette und aufgesetzter Kanüle.

3.3.5 Messung der Gewichtsentwicklung

Die in den Versuch eingeschlossenen Ferkel wurden an ihrem ersten Lebenstag, am Tag nach der Kastration, an dem auch der individuelle Transponder eingelesen wurde (circa 4. bis 7. Lebenstag), und am Tag des Absetzens (4. Lebenswoche) gewogen, um den Einfluss der Kastration unter bzw. ohne Lokalanästhesie auf die Gewichtsentwicklung zu untersuchen. Die Tageszunahme wurde aus den jeweiligen Gewichten am Tag der Einlesung und dem Tag des Absetzens gebildet. Im Zuge jeder Wiegung wurden auch Tierverluste dokumentiert.

3.3.6 Zeitlicher Versuchsablauf

3.3.6.1 Teilversuch 1

Der erste Teilversuch (Abb. 1) untersuchte die Auswirkung der Injektion auf Stress- und Schmerzempfinden unabhängig von der Kastration. Dafür wurde von 112 Ferkeln, eingeteilt in die Versuchsgruppen H, L5, P2 und L1 (Tab. 1), am Versuchstag morgens die erste Blutprobe (BP1) entnommen und die Tiere anschließend farblich markiert. In den Gruppen L5, P2 und L1 erfolgte anschließend die Lokalanästhesie entsprechend der

Gruppenzuordnung, Tiere der Gruppe H wurden zu diesem Zeitpunkt lediglich fixiert. 30 min nach Injektion erfolgte die Entnahme der zweiten Blutprobe (BP2). Bis zum Absetzen wurde Wundheilung nach Kastration wöchentlich, sowie Verluste und Gewichtsentwicklung bei allen Tieren (Teilversuch 1 und 2) erfasst. Zur Auswertung des Abwehrverhaltens wurden außerdem sowohl Injektion bzw. Fixation als auch die Kastration der Ferkel gefilmt (Rauh et al. 2019).

3.3.6.2 Teilversuch 2

In Teilversuch 2 wurden die Stress- und Schmerzbelastung der Kastration unter Lokalanästhesie bei 120 Ferkeln untersucht (Abb. 1). Nach der ersten Blutentnahme (BP1) erfolgte die Lokalanästhesie in allen Gruppen mit Ausnahme der Gruppen H und K, die zu diesem Zeitpunkt lediglich fixiert wurden. 30 min später wurden alle Tiere mit Ausnahme von Gruppe H kastriert und weitere 30 min, 60 min und 4 h später erfolgten erneute Blutentnahmen (BP2, 3, 4). Unmittelbar nach der Injektion und nach der Kastration wurde mithilfe von Hürdenläufen die Vitalität der Ferkel untersucht (Rauh et al. 2019).

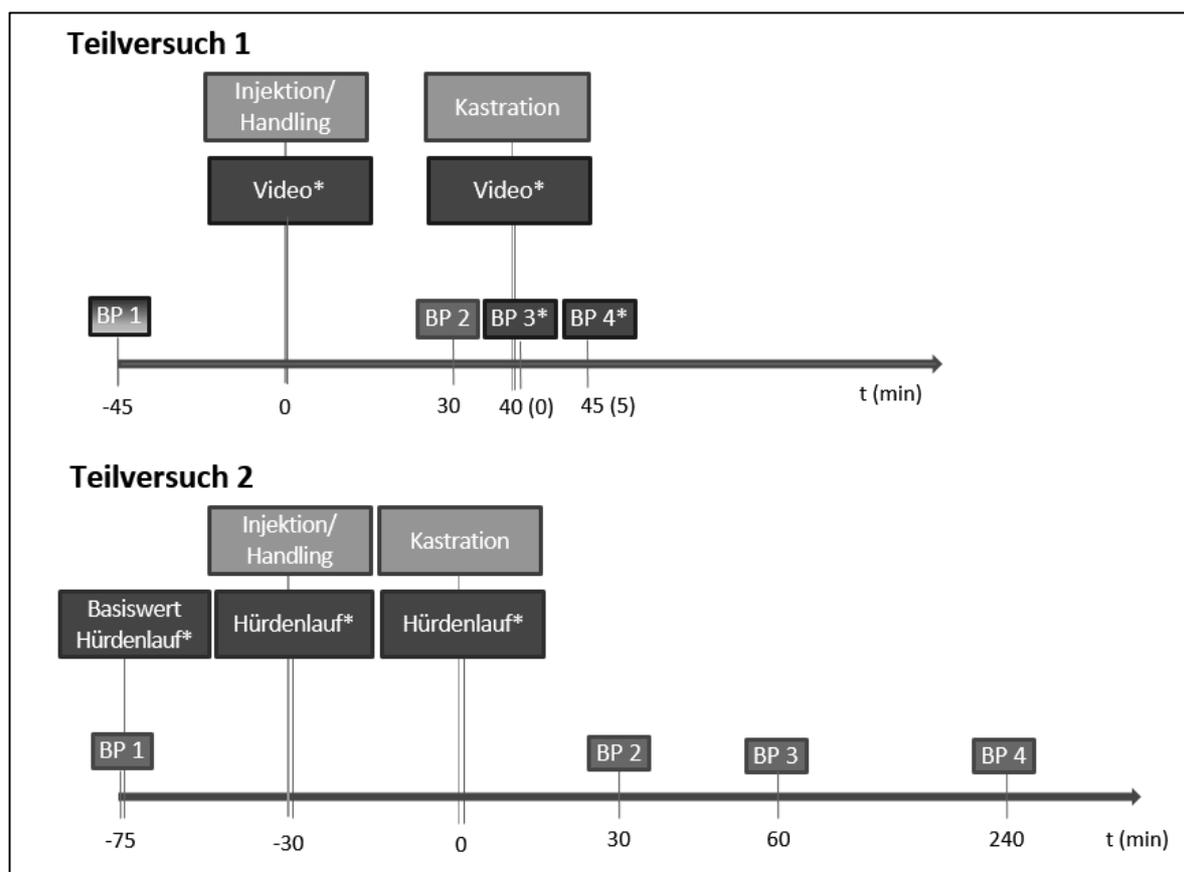


Abbildung 1: Zeitstrahl zum Ablauf der Teilversuche 1 und 2. © LMU München (BP: Blutprobenentnahmen. *Darstellung der Daten in der Publikation von Rauh et al. (2019))

3.4 Bestimmung der Laborparameter

Nach der Blutentnahme wurde die Monovette umgehend in 4°C-kaltem Eiswasser in einer Styroporbox gekühlt. Am Nachmittag erfolgte die Zentrifugation für zehn Minuten bei 3000 U/min. Danach erfolgte das Pipettieren des Serums aus den Monovetten mithilfe einer Eppendorf-Pipette. Das Serum jeder Probe wurde in ein Eppendorf-Probenröhrchen gefüllt und anschließend bei -20°C eingefroren.

Nach Sammlung aller Proben (Dauer der Probensammlung über zehn Wochen) wurden diese an das Labor der tiermedizinischen Fakultät der Universität in Murcia, Spanien verschickt, wo ihre Kortisol- und Chromogranin A-Konzentration mittels time-resolved immunofluorometric assay (TR-IFMA) (Escribano et al. 2013) bestimmt wurde.

3.5 Verlaufskontrolle der Wundheilung

Die Kontrolle der Wundheilung aller kastrierten Tiere wurde an Tag 1, Tag 7 und Tag 14 nach der Kastration (p. c.) durchgeführt. Die Wundbeurteilung wurde anhand der Parameter

Aussehen der Kastrationswunde (KW), Wundsekret (WS), Konsistenz im Wundgebiet (WU) und Konsistenz und Umfang der Samenstränge (SA) in Anlehnung an Zankl et al. (2007) bonitiert. Die erhobenen Befunde wurden mit Punktzahlen von 1 bis maximal 4 bewertet (Tab. 2). Aus den jeweiligen Punktzahlen wurde für jeden der drei Untersuchungstage durch Aufsummierung ein Gesamtscore des Ferkels gebildet. Die niedrigst mögliche Punktzahl 4 des Gesamtscores deutete auf einen komplikationslosen Verlauf der Wundheilung, eine hohe von maximal 16 auf einen gestörten Verlauf hin.

Tabelle 2: Bonitierungsschema zur Ermittlung des Wundscores

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

3.6 Statistik

Zur statistischen Auswertung der Daten wurde das Programm IBM SPSS Statistics 23 für Windows an der Klinik für Schweine der LMU in München genutzt. Hierbei wurden Mittelwerte und Standardabweichungen von den stetig messbaren Daten berechnet. Für Gruppenvergleiche aus unabhängigen Stichproben der normalverteilten Variablen (CgA, Gewichte, Kortisol-Anstieg) wurde eine einfaktorielles Varianzanalyse (ANOVA) gefolgt von einem Post-hoc-Mehrfachvergleich durchgeführt. Nicht normalverteilte Variablen (Kortisol, Wundheilung, CgA-Anstieg) wurden mit einem Kruskal-Wallis- gefolgt von einem Mann-

Whitney U-Test getestet. Zwischen den Beprobungszeitpunkten wurden die normalverteilten Daten mittels gepaarten t-Test und die nicht normalverteilten Daten mittels Wilcoxon-Test verglichen. P-Werte $\leq 0,05$ wurden als signifikant eingestuft.

IV. Ergebnisse

4.1 Publierte Ergebnisse

Originalartikel

Schmerz- und Stressbestimmung bei der Injektion und Kastration von Saugferkeln unter Lokalanästhesie mit Procain und Lidocain

Teil 1: Kortisol, Chromogranin A, Wundheilung, Gewichtsentwicklung, Saugferkelverluste

Pain and distress response of suckling piglets to injection and castration under local anaesthesia with procaine and lidocaine

Part 1: cortisol, chromogranin A, healing of the wounds, weights, losses

Autoren

Katharina Hofmann¹, Anna Rauh¹, Jürgen Harlizius², Christine Weiß¹, Tobias Scholz³, Theodor Schulze-Horsel², Damián Escribano³, Mathias Ritzmann¹, Susanne Zöls¹

Institute

- 1 Klinik für Schweine der Ludwig-Maximilians-Universität München
- 2 Schweinegesundheitsdienst der Landwirtschaftskammer Nordrhein-Westfalen, Bad Sassendorf
- 3 Versuchs- und Bildungszentrum Landwirtschaft Haus Düsse Bad Sassendorf
- 4 Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Murcia, Murcia, Spain

Schlüsselwörter

Saugferkelkastration, Lokalanästhesie, Applikation, Kortisol, Wundheilung

Keywords

Castration of piglets, local anaesthesia, application, cortisol, healing

eingegangen 02.11.2018

akzeptiert 29.01.2019

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org//10.1055/a-0861-9640>

Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere 2019; 47: 1-10

© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart New York

ISSN 1434-1220

Korrespondenzadresse

Katharina Hofmann

Klinik für Schweine

Ludwig-Maximilians-Universität München

Sonnenstraße 16

85764 Oberschleißheim

k.hofmann@med.vetmed.uni-muenchen.de

ZUSAMMENFASSUNG

Ziel

Vergleich der Wirksamkeit der Lokalanästhesie (LA) mit Procain 2% und Lidocain 5% bei skrotaler kombiniert mit inguinaler Applikation mit der testikulären Applikation von Lidocain 1% zur Beurteilung der schmerzbedingten Stressreaktion auf Injektion und Kastration.

Material und Methoden

In 2 Teilversuchen (TV) wurden 232 männliche Saugferkel eingeschlossen und verschiedenen Gruppen zugeordnet. TV1 (n = 112): Gruppe H: Fixation der Ferkel wie bei der Injektion, keine Applikation; Gruppe L5: Applikation von Lidocain 5% inguinal und skrotal; Gruppe P2: Applikation von Procain 2% inguinal und skrotal; Gruppe L1: intratestikuläre Injektion von Lidocain 1%. Eine Blutentnahme erfolgte jeweils 45 Minuten vor sowie 30 Minuten nach der Injektion (p. i.). TV2 (n = 120): Gruppe H: nur Handling wie bei der Injektion und Kastration; Gruppe K: Fixation wie bei der Injektion und betäubungslose Kastration nach 30 Minuten; Gruppen L5, P2 und L1: Verfahren wie in TV1 mit Kastration 30 Minuten nach Injektion. Jedem Ferkel wurde 75 Minuten vor sowie 30, 60 und 240 Minuten nach der Kastration (p. c.) Blut entnommen. Untersuchte Parameter waren Serumkonzentration von Kortisol und Chromogranin A (CgA) sowie Wundheilung, Gewichtsentwicklung und Verluste bis zum Absetzen.

Ergebnisse

TV1: In Gruppe P2 ergab sich p. i. ein signifikant höherer Anstieg der Kortisol- und CgA-Konzentration als in den anderen Gruppen. Die mittlere Kortisolkonzentration der Gruppe P2 war p. i. im Vergleich zu denen der übrigen Gruppen signifikant höher. TV2: Alle Gruppen wiesen im Vergleich zu Gruppe H 30 Minuten p. c. einen signifikanten Anstieg der Kortisolkonzentration auf. In Gruppe P2 wurde die höchste Kortisolkonzentration 60 Minuten p. c. gemessen und der Anstieg der Kortisolkonzentration fiel im Vergleich zu den restlichen Gruppen signifikant höher aus. In Gruppe L1 zeigte sich 60 Minuten p. c. ein signifikant höherer Anstieg der CgA-Konzentration als in den anderen Gruppen. Wundheilung, Körpergewicht und Verluste ließen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen erkennen.

Schlussfolgerung

Die inguinale und skrotale Injektion von Procain 2% erzeugte eine höhere neuroendokrine Stressreaktion als die inguinale und skrotale Applikation von Lidocain 5% sowie die intratestikuläre Injektion von Lidocain 1%. Die LA mit Procain 2% sowie Lidocain 1% und 5% führte zu keiner vollständigen Schmerzausschaltung. Die Kastration unter LA mit Procain 2% verursachte eine höhere Schmerzreaktion als die betäubungslose Kastration. In beiden Lidocaingruppen (L1, L5) traten nach Kastration tendenziell geringere Schmerzreaktionen auf als in Gruppe K. Diese Ergebnisse bieten eine Grundlage für weitere Untersuchungen und können Ansätze bieten, um Lokalanästhetika mit höherer analgetischer Potenz längerer Wirksamkeit auf geeignete Weise zu applizieren.

ABSTRACT

Objective

Comparison of effectiveness of local anaesthesia (LA) in piglet castration with inguinal and scrotal application of procain 2% and lidocain 5% to intratesticular application of lidocain 1%. Parameters used were serum concentrations of cortisol and chromogranin A (CgA) as well as healing of the wounds, weights and losses.

Material and methods

In 2 substudies a total of 232 male piglets aged 3–6 days were included. Substudy 1 (112 piglets): Group H: fixation of piglets as for an injection; group L5: inguinal and scrotal injection of lidocain 5%; group P2: inguinal and scrotal injection of procain 2%; group L1: intratesticular injection of lidocain 1%. In all groups blood samples were taken 45 minutes before and 30 minutes after injection (a. i.). Substudy 2 (120 piglets): Group H: handling as

for an injection and castration; group K: handling as for an injection and castration without LA after 30 minutes. Groups L5, P2 and L1: management as in substudy 1 and castration after 30 minutes. Blood samples were taken 75 minutes before as well as 30, 60 und 240 minutes after castration (a. c.). Evaluated parameters were cortisol and CgA concentrations, wound healing, body weight and piglet losses.

Results

Substudy 1: The rise of cortisol and CgA concentrations in group P2 a. i. was significantly higher than in the other groups. Total cortisol concentration of group P2 a. i. was significant higher than those of the other groups. Substudy 2: At 30 minutes a. c. all groups showed a significant rise of cortisol concentrations compared to group H. In group P2 the highest total cortisol concentration was measured 60 minutes a. c. and the elevation of the cortisol level was significantly higher than in the other groups. In group L1 a significantly higher rise of the CgA level was seen at 60 minutes a. c. when compared to the other groups. Regarding wound healing, body weights and losses there were no significant differences between the groups.

Conclusion

The inguinal and scrotal injection of procain 2% induced a higher neuroendocrine response of stress than the inguinal and scrotal injection of lidocain 5% and the intratesticular injection of lidocain 1%. Using LA with procain 2% and lidocain 5% and 1% did not eliminate pain during castration completely. Castration under LA with procain 2% caused a higher pain reaction than castration without LA. Both groups castrated with LA using lidocain (L1, L5) tended to show lower pain responses after castration than group K. Based on the findings of the study, other local anesthetics that have a stronger effect could be further investigated according to their pain killing effects in an appropriate way of application.

Einleitung

Durch Änderung von § 5 und § 6 sowie Neufassung des § 21 des Deutschen Tierschutzgesetzes ist die Kastration unter 8 Tage alter männlicher Ferkel neu geregelt und die betäubungslose Ferkelkastration mit Übergangsfrist bis Ende 2020 verboten. Als Alternativen zur betäubungslosen Kastration gelten neben der Ebermast und der GnRH-Vakzination die Kastration unter Allgemein- oder Lokalanästhesie. Über Schmerzausschaltung, Stressreduktion, Praktikabilität und rechtliche Rahmenbedingungen einer routinemäßigen Betäubung während der Ferkelkastration wird jedoch intensiv

diskutiert (1, 2).

Als Tierarzneimittel sind in Deutschland zur Injektionsnarkose Ketamin sowie Azaperon und als Lokalanästhetikum Procain für die Tierart Schwein zugelassen (3). Für das Narkosegas Isofluran, das in der Schweiz zur Inhalationsnarkose bei der Saugferkelkastration Anwendung findet, wurde im November 2018 die Zulassung für die Ferkelkastration in Verbindung mit einer geeigneten Analgesie in Deutschland durch das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit erteilt (4). Schweden und Norwegen nutzen zur Ferkelkastration das Lokalanästhetikum Lidocain (5, 6). Im Gegensatz zur Injektionsnarkose verursacht die Lokalanästhesie (LA) keine langen Ein- und Nachschlafzeiten, die mit einer Beeinträchtigung von Fluchtrefflex, Säugeverhalten und Thermoregulation einhergehen können. Ihre Anwendung wird daher intensiv diskutiert (2). Ziel der Untersuchung war es, die Wirksamkeit einer LA mit Procain 2% und Lidocain 5% bei skrotaler kombiniert mit inguinaler Applikation mit der intratestikulären Applikation von Lidocain 1% zu vergleichen. Zur Beurteilung der schmerzbedingten Stressreaktion auf Injektion und Kastration wurden im vorliegenden 1. Teil der Studie die Parameter Kortisol und Chromogranin A (CgA) im Serum bei Saugferkeln gemessen und zusätzlich Wundheilung, Verluste und Gewichtsentwicklung bis zum Absetzen der Ferkel bestimmt. Die Parameter Katecholamine, Abwehrverhalten und koordinierte Bewegungsabläufe waren Gegenstand von Teil 2 der Studie (7).

Material und Methoden

Studienaufbau

Die Untersuchung wurde unter dem AZ 84-02.04.2017.A243 bei der zuständigen Behörde angezeigt und fand in dem landwirtschaftlichen Versuchsbetrieb Haus Düsse der Landwirtschaftskammer Nordrhein-Westfalen statt. Insgesamt 232 männliche Saugferkel wurden zwischen dem 3. und 6. Lebenstag und mit mindestens 1,7 kg Körpergewicht in 2 aufeinanderfolgende Teilversuche eingeschlossen (Abb. 1). Zootechnische Maßnahmen (Ohrmarken einziehen, Schwanzkupieren, Zähneschleifen, Eisensupplementierung, Wurfausgleich) erfolgten am 1. Lebenstag; am 3. Lebenstag wurden die Versuchstiere nach Gewicht und Wurf randomisiert fünf Versuchsgruppen zugeteilt (Tab. 1).

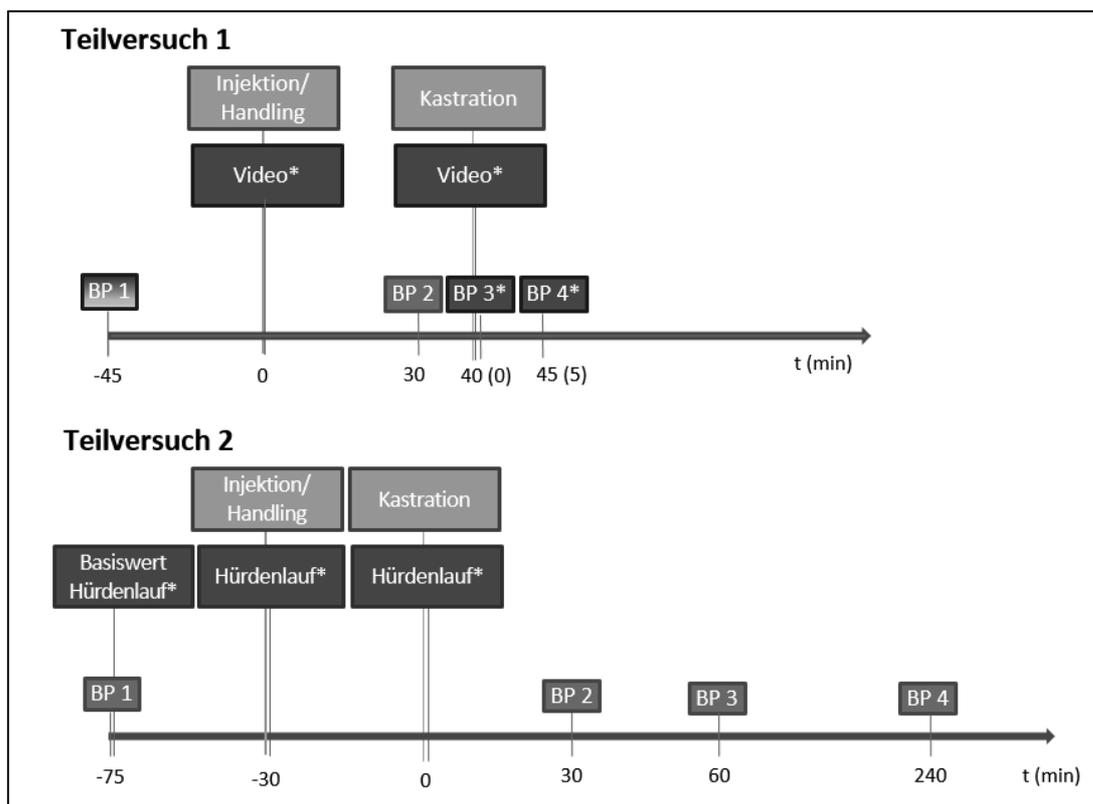


Abb. 1 Zeitstrahl zum Ablauf der Teilversuche 1 und 2. BP: Blutprobenentnahme. * Darstellung der Daten in der Publikation von Rauh et al. (Rauh 2019) . © LMU München.

Fig. 1 Timeline of the substudies 1 and 2. BP: blood sampling. * Data are presented in the publication of Rauh et al. (7). © LMU München.

Tab. 1 Einteilung der Versuchsgruppen

Table 1 Classification of study groups

Versuchsgruppe	Applikation	Volumen/Tier	Präparat	Kastration	Tiere (n)	
					TV1	TV2
Handling (H)	–	–	–	–	27 ¹	24
Kastration (K)	–	–	–	+	–	24
Lidocain 5% (L5)	inguinal + skrotal	4 × 0,05 ml	Ursocain® + Suprarenin®	+	29	24
Procain 2% (P2)	inguinal + skrotal	4 × 0,25 ml	Isocain®	+	28	24
Lidocain 1% (L1)	Intratestikulär	2 × 0,5 ml	Xylocain® + Suprarenin®	+	28	24

¹ Alle 27 Ferkel stellten in TV1 des vorliegenden Teils 1 der Studie die Gruppe H dar. Nach Abschluss von TV1 wurden sie kastriert und bildeten in TV1 von Teil 2 der Studie die Gruppe K.
TV: Teilversuch

Versuchsgruppen

Bei allen Injektionen kamen Kanülen der Größe 21 G (0,8 × 25 mm, Henry Schein®, Henry Schein VET GmbH, Hamburg) zur Anwendung. Ferkeln der Gruppe P2 wurde 1,0 ml Procainhydrochlorid 2% (20 mg/ml) mit Epinephrin (0,025 mg/ml) (Isocain®, Selectavet Dr. Fischer GmbH, Weyarn/Holzolling) verteilt auf 4 Depots (beidseits inguinal auf Höhe des letzten Zitzenpaares sowie beidseits subkutan in der Regio scrotalis) injiziert. Da das für die Tierart Schwein zugelassene Präparat Isocain® bereits Epinephrin enthält, wurde zur Vergleichbarkeit der 3 Methoden den beiden Lidocain-Präparaten (Gruppe L1 und L5) Epinephrinhydrochlorid im entsprechenden Verhältnis zugesetzt. Für diese Tiere wurde eine Wartezeitfestsetzung nach § 59 Arzneimittelgesetz beantragt.

Tieren der Gruppe L5 wurde 0,2 ml Lidocainhydrochlorid 5% (Ursocain®, Fa. Serumwerk Bernburg AG, Bernburg) mit Epinephrinhydrochlorid (Suprarenin®, Fa. Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Frankfurt am Main) ebenfalls verteilt auf 4 Depots entsprechend Gruppe P2 appliziert. Zu Beginn des Versuchstags wurden dafür Lidocain (50 mg/ml) mit Epinephrin (25 µg/ml) im Verhältnis 40:1 gemischt. Die Injektionen in den Gruppen L5 und P2 erfolgten mit aufgesetzter Spritze (Tuberkulin-Einmalspritzen 1 ml, Henry Schein®, Henry Schein VET GmbH, Hamburg).

Ferkel der Gruppe L1 erhielten 1,0 ml Lidocainhydrochlorid 1% (Xylocain®, Fa. AstraZeneca GmbH, Wedel) mit Epinephrinhydrochlorid (Suprarenin®, Fa. Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Frankfurt am Main). Die zu Beginn des Versuchstags hergestellte Injektionslösung beinhaltete Lidocain (10 mg/ml) und Epinephrin (5 µg/ml) im Verhältnis 200:1. In jeden Hoden wurde unter Verwendung einer 2-ml-Spritze (Injekt Einmalspritzen 2 ml, Henry Schein®, Henry Schein VET GmbH, Hamburg) ein Volumen von 0,5 ml injiziert und beim Herausziehen der Kanüle jeweils ein Rest des Lokalanästhetikums skrotal appliziert (5). Zur Applikation wurden die Ferkel auf dem Rücken liegend mit den Hinterbeinen nach kranial unter dem Arm der assistierenden Person fixiert.

Ferkel der Gruppe H (Handling) und Gruppe K (Kastration) wurden wie die Tiere der Gruppen L5 und P2 bei der Lokalanästhetika-Applikation fixiert (Fixation an den Hinterbeinen in kopfüberhängender Position für ca. 15 Sekunden), jedoch ohne eine Injektion zu erhalten. Die Kastration der Ferkel der Gruppen K, L5, P2 und L1 erfolgte in Rückenlage der Tiere im Kastrationsbock. Ferkel der Gruppe H wurden im Bock für ca. 1 Minute fixiert. Nach der letzten Blutentnahme erhielten alle kastrierten Tiere Meloxicam intramuskulär (0,2 ml Metacam® 5 mg/ml Boehringer Ingelheim).

Teilversuch 1 und 2

Der Teilversuch 1 (Abb. 1) untersuchte die Auswirkung der Injektion auf Stress- und Schmerzempfinden unabhängig von der Kastration. Dafür wurde von 112 Ferkeln, eingeteilt in die Versuchsgruppen H, L5, P2 und L1 (Tab. 1) am Versuchstag morgens die 1. Blutprobe (BP1) entnommen und die Tiere anschließend farblich markiert. In den Gruppen L5, P2 und L1 erfolgte anschließend die LA entsprechend der Gruppenzuordnung, Tiere der Gruppe H wurden zu diesem Zeitpunkt lediglich fixiert. 30 Minuten nach Injektion fand die 2. Blutprobenentnahme statt (BP2). Bis zum Absetzen wurde die Wundheilung nach Kastration wöchentlich überprüft und Verluste sowie Gewichtsentwicklung bei allen Tieren (Teilversuch 1 und 2) erfasst. Zur Auswertung des Abwehrverhaltens wurden Injektion bzw. Fixation und die Kastration der Ferkel gefilmt (7).

In Teilversuch 2 wurden die Stress- und Schmerzbelastung der Kastration unter LA bei 120 Ferkeln untersucht (Abb. 1). Nach der 1. Blutentnahme (BP1) erfolgte die LA in allen Gruppen mit Ausnahme der Gruppen H und K, deren Tiere zu diesem Zeitpunkt lediglich fixiert wurden. 30 Minuten später wurden alle Ferkel mit Ausnahme der Tiere der Gruppe H kastriert und weitere 30 Minuten (BP2), 60 Minuten (BP3) sowie 4 Stunden (BP4) später fanden erneut Blutentnahmen statt. Unmittelbar nach der Injektion und nach der Kastration wurde mithilfe von Hürdenläufen die Vitalität der Ferkel untersucht (7).

Blutprobenentnahme, Probenverarbeitung und -analyse

Die Blutprobenentnahmen erfolgten durch Punktion der V. cava cranialis mittels Serummonovetten (Primavette® V, Kabe Labortechnik GmbH, Nümbrecht-Elsenroth) und aufgesetzter Kanüle (21 G, 0,8 × 40 mm Henry Schein®, Henry Schein VET GmbH, Hamburg) zur Messung der Kortisol- und CgA-Konzentration (maximal 2,6 ml Blut pro Entnahme). Die Monovette wurde sofort nach der Blutgewinnung in 4°C kaltem Eiswasser gekühlt nach spätestens 4 Stunden zentrifugiert (10 min bei 3000 U/min). Anschließend wurde die Probe aliquotiert und das Serum bei -20°C gelagert. Zur Bestimmung der Kortisol- und CgA-Konzentration diente ein Time-resolved immunofluorometric Assay (TR-IFMA) (8).

Erfassung von Wundheilung, Körpergewicht und Verlusten

Die Kastrationswunden der Ferkel wurden an den Tagen 1, 7, 14 und 21 post operationem anhand verschiedener Parameter in Anlehnung an Zankl et al. (9) bonitiert und jeweils mit einem Score von mindestens 1 bis maximal 4 bewertet. Aus den Einzelwerten resultierte ein Gesamtscore von mindestens 4 (für einen komplikationslosen Verlauf der Wundheilung) bis

maximal 16. Folgende Parameter gingen in die Beurteilung ein:

- Aussehen der Kastrationswunde: Adaptation der Wundränder, Rötung des Gewebes, Krustenbildung
- Wundsekret: „ohne Wundsekret“ oder „Wundsekret serös/blutig/eitrig“
- Konsistenz im Wundgebiet „weich ohne Umfangsvermehrung“, „ödematisiert ohne Umfangsvermehrung“, „derb mit bis zu haselnussgroßer Umfangsvermehrung“ oder „derb mit über haselnussgroßer Umfangsvermehrung“
- Konsistenz und Umfang der Samenstränge: „kaum palpierbar“, „bis bleistiftstark, weich bis derb elastisch“, „größer als bleistiftstark, weich bis derb elastisch“ oder „größer als bleistiftstark, verhärtet oder fluktuierend“

Am Tag nach der Kastration sowie am Tag des Absetzens wurden alle Versuchstiere individuell gewogen und Tierverluste dokumentiert.

Statistische Auswertung

Zur statistischen Auswertung der Daten diente das Programm IBM SPSS Statistics 23 für Windows. Hierbei wurden Mittelwerte und Standardabweichungen der stetig messbaren Daten berechnet. Für Gruppenvergleiche aus unabhängigen Stichproben der normalverteilten Variablen (CgA, Gewicht, Anstieg der Kortisolkonzentration) wurde eine einfaktorische Varianzanalyse (ANOVA) gefolgt von einem Post-hoc-Mehrfachvergleich durchgeführt. Nicht normalverteilte Variablen (Kortisol, Wundheilung, Anstieg der CgA-Konzentration) wurden mit einem Kruskal-Wallis- gefolgt von einem Mann-Whitney-U-Test getestet. Zwischen den Beprobungszeitpunkten wurden die normalverteilten Daten mit dem gepaarten t-Test und die nicht normalverteilten Daten mittels Wilcoxon-Test verglichen. Als signifikant galten p-Werte $\leq 0,05$.

Ergebnisse

Teilversuch 1

Kortisol. Während die mittlere Kortisolkonzentration vor Injektion zwischen den Versuchsgruppen nicht signifikant differierte, ergaben sich 30 Minuten nach Injektion signifikante ($p < 0,05$) Unterschiede (Tab. 2). Zu diesem Zeitpunkt war die mittlere Kortisolkonzentration in Gruppe P2 signifikant zu den Werten der Gruppen H, L5 und L1 angestiegen (um $1,05 \pm 2,22 \mu\text{g}/\text{dl}$), in denen ein Konzentrationsabfall verzeichnet wurde (H $-0,5 \pm 1,6 \mu\text{g}/\text{dl}$, L5 $-0,48 \pm 2,31 \mu\text{g}/\text{dl}$, L1 $-0,28 \pm 2,39 \mu\text{g}/\text{dl}$). Die Gruppe P2 wies damit eine signifikant höhere mittlere Kortisolkonzentrationen auf als die Gruppen H und L5. Ein

signifikanter Unterschied bestand außerdem zwischen Gruppe L1 und H.

Tab. 2 Serumkortisolkonzentration ($\mu\text{g}/\text{dl}$, Mittelwert \pm Standardabweichung) vor und 30 Minuten nach Injektion/Handling der Ferkel der Versuchsgruppen H, L5, P2 und L1 (Teilversuch 1).

Erläuterung zu den Gruppen in Tab. 1.

Table 2 Serum cortisol concentration ($\mu\text{g}/\text{dl}$, mean \pm standard deviation) before and 30 Minuten after injection/handling of piglets of groups H, L5, P2 and L1 (substudy 1). For description of groups refer to Table 1.

Kortisol	Versuchsgruppe				p-Wert
	H (n = 27)	L5 (n = 29)	P2 (n = 28)	L1 (n = 28)	
Basal	2,87 \pm 1,68	3,33 \pm 1,79	2,87 \pm 2,07	3,68 \pm 2,01	n. s.
30 min n. Inj.	2,37 ^A \pm 1,56	2,85 ^B \pm 1,74	3,93 ^{A*B*} \pm 1,78	3,40 ^{A*} \pm 2,06	< 0,05
Mittelwerte in einer Zeile mit gleichen Buchstaben mit und ohne * unterscheiden sich signifikant ($p < 0,05$). n. Inj.: nach Injektion, n. s.: nicht signifikant					

Chromogranin A. Die mittleren CgA-Konzentrationen in den Versuchsgruppen unterschieden sich weder vor noch 30 Minuten nach Injektion signifikant (Tab. 3). Vor der Injektion wurden Mittelwerte zwischen $3,00 \pm 0,67 \mu\text{g}/\text{ml}$ und $3,21 \pm 0,83 \mu\text{g}/\text{ml}$ bestimmt, nach Injektion lagen sie zwischen $2,75 \pm 0,83 \mu\text{g}/\text{ml}$ und $3,21 \pm 0,64 \mu\text{g}/\text{ml}$. In Gruppe P2 stieg die CgA-Konzentration jedoch nach der Injektion signifikant (um $0,31 \pm 0,63 \mu\text{g}/\text{dl}$) im Vergleich zu den anderen Gruppen an, in denen ein Konzentrationsabfall gemessen wurde (H $-0,25 \pm 0,88 \mu\text{g}/\text{ml}$; L1 $-0,06 \pm 0,66 \mu\text{g}/\text{ml}$; L5 $-0,04 \pm 0,75 \mu\text{g}/\text{ml}$).

Tab 3 Chromogranin-A-Konzentration im Serum ($\mu\text{g}/\text{ml}$, Mittelwert \pm Standardabweichung) vor und 30 Minuten nach Injektion/Handling der Ferkel der Versuchsgruppen H, L5, P2 und L1 (Teilversuch 1). Erläuterung zu den Gruppen in Tab. 1.

Table 3 Chromogranin A-serum concentration ($\mu\text{g}/\text{ml}$, mean \pm standard deviation) before and 30 minutes after injection/handling of piglets of groups H, L5, P2 and L1 (substudy 1). For description of groups refer to Table 1.

Chromogranin A	Versuchsgruppe				p-Wert
	H (n = 27)	L5 (n = 29)	P2 (n = 28)	L1 (n = 28)	
Basal	3,00 \pm 0,67	3,11 \pm 0,72	2,90 \pm 0,78	3,21 \pm 0,83	n. s.
30 min n. Inj.	2,75 \pm 0,83	3,05 \pm 0,74	3,21 \pm 0,64	3,17 \pm 0,6	n. s.
n. Inj.: nach Injektion, n. s.: nicht signifikant					

Teilversuch 2

Kortisol. Die maximale Kortisolkonzentration wurde in Kontrollgruppe K ($9,59 \pm 3,08 \mu\text{g}/\text{dl}$) 30 Minuten nach Kastration gemessen. Dagegen war in den Gruppen mit LA (L5, P2, L1) die Maximalkonzentration erst 1 Stunde nach dem Eingriff erreicht. Die Werte lagen zwischen $8,8 \pm 5,65 \mu\text{g}/\text{dl}$ (L5) und $13,37 \pm 4,76 \mu\text{g}/\text{dl}$ (P2) (Tab. 4).

Tab. 4 Serumkortisolkonzentration ($\mu\text{g}/\text{dl}$, Mittelwert \pm Standardabweichung) 75 Minuten vor sowie 30, 60 und 240 Minuten nach Kastration/Handling in allen Versuchsgruppen (Teilversuch 2).

Erläuterung zu den Gruppen in Tab. 1.

Table 4 Serum cortisol concentration ($\mu\text{g}/\text{dl}$, mean \pm standard deviation) 75 minutes before and 30 minutes, 60 minutes and 240 minutes after castration/handling in all groups (substudy 2). For description of groups refer to Table 1.

Kortisol	Versuchsgruppe					P-Wert
	H (n = 24)	K (n = 24)	L5 (n = 24)	P2 (n = 24)	L1 (n = 24)	
basal	$5,02 \pm 2,62$	$4,42 \pm 3,02$	$4,59 \pm 2,64$	$5,33 \pm 3,31$	$4,68 \pm 3,21$	n. s.
30 min n. Kastr.	$4,28^A \pm 1,67$	$9,59^{A*} \pm 3,08$	$8,55^{A*B*} \pm 4,86$	$11,03^{A*B} \pm 3,67$	$8,41^{A*B*} \pm 2,96$	$< 0,05$
60 min n. Kastr.	$4,23^A \pm 2,61$	$7,16^{A*B} \pm 2,93$	$8,80^{A*C*} \pm 5,65$	$13,37^{A*B*C} \pm 4,76$	$9,53^{A*B*C*} \pm 4,27$	$< 0,05$
240 min n. Kastr.	$2,18^A \pm 1,79$	$3,37^{A*B} \pm 2,46$	$2,63^{C*} \pm 2,02$	$4,38^{A*C} \pm 3,70$	$1,75^{B*C*} \pm 0,92$	$< 0,05$
AUC	$1123,3^A \pm 472,4$	$1829,3^{A*C*} \pm 571,1$	$1880,2^{A*C*} \pm 862,7$	$2698,6^{A*C} \pm 940,6$	$1873,9^{A*C*} \pm 537,7$	$< 0,05$
Mittelwerte in einer Zeile mit gleichen Buchstaben mit und ohne * unterscheiden sich signifikant ($p < 0,05$). n. Kastr.: nach Kastration, n. s.: nicht signifikant						

Die mittlere Kortisolkonzentration stieg 30 Minuten nach Kastration bei kastrierten Ferkeln aller Gruppen (K $5,17 \pm 3,87 \mu\text{g}/\text{dl}$; L5 $4,05 \pm 4,53 \mu\text{g}/\text{dl}$; P2 $5,7 \pm 5,14 \mu\text{g}/\text{dl}$ und L1 $3,73 \pm 4,53 \mu\text{g}/\text{dl}$) im Gegensatz zur Kontrollgruppe H ($-0,74 \pm 2,76 \mu\text{g}/\text{dl}$) signifikant an ($p \leq 0,05$). In Gruppe P2 war 60 Minuten nach Kastration ein weiterer Anstieg der mittleren Kortisolkonzentration zu verzeichnen, während diese in Gruppe K abgefallen war ($p < 0,05$). Zu diesem Zeitpunkt unterschied sich der Anstieg in Gruppe P2 ($2,34 \pm 3,75 \mu\text{g}/\text{dl}$) auch signifikant im Vergleich zum Verhalten der Kortisolkonzentration in allen anderen Gruppen (H $-0,05 \pm 2,17 \mu\text{g}/\text{dl}$, K $-2,42 \pm 2,95 \mu\text{g}/\text{dl}$; L5 $0,12 \pm 2,74 \mu\text{g}/\text{dl}$; L1 $1,12 \pm 4,25 \mu\text{g}/\text{dl}$).

Die mittlere Area under the Curve (AUC) der Kortisolkonzentrationen wurde signifikant von der Versuchsgruppe beeinflusst und variierte in den Gruppen mit Kastration zwischen $1829,3 \pm 571,1$ und $2698,6 \pm 940,6$ (Tab. 4, Abb. 2).

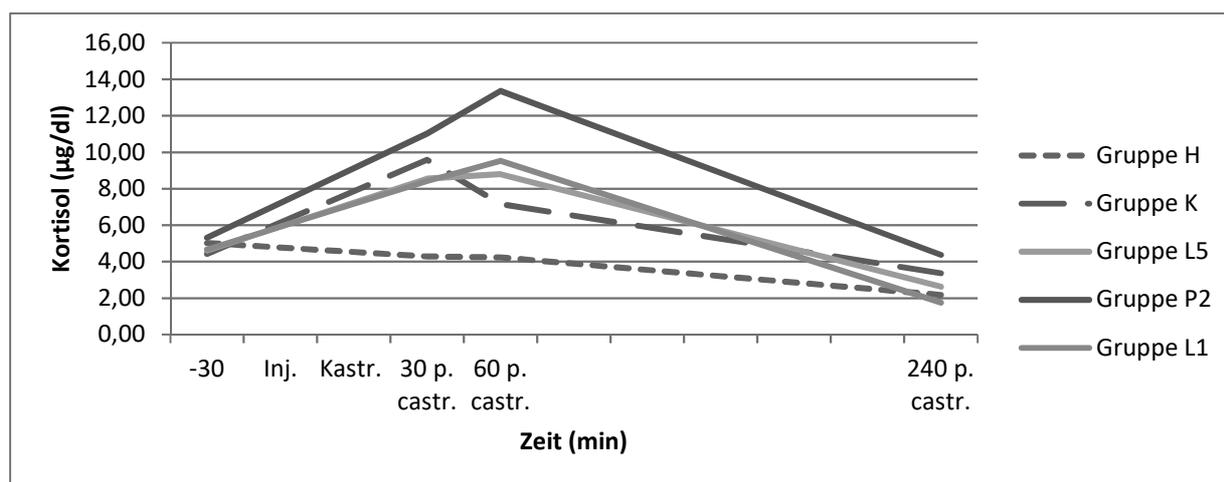


Abb. 2 Verlauf der mittleren Kortisolkonzentration im Serum in den Versuchsgruppen (Teilversuch 2). Erläuterung zu den Gruppen in Tab. 1. © LMU München.

Fig. 2 Course of the mean serum cortisol concentration in all study groups (substudy 2). For description of groups refer to Table 1. © LMU München.

Chromogranin A. Die absoluten CgA-Konzentrationen unterschieden sich zwischen den Gruppen weder vor noch nach Kastration signifikant. Sie variierten vor Kastration zwischen $2,12 \pm 0,58 \mu\text{g/ml}$ und $2,34 \pm 0,81 \mu\text{g/ml}$ und 30 Minuten nach Kastration zwischen $2,39 \pm 0,62 \mu\text{g/ml}$ und $2,80 \pm 0,97 \mu\text{g/ml}$. Zum Zeitpunkt 60 Minuten nach Kastration wurden mittlere Konzentrationen zwischen $2,37 \pm 0,83 \mu\text{g/ml}$ und $2,74 \pm 0,95 \mu\text{g/ml}$ gemessen, 4 Stunden nach Kastration lagen sie zwischen $1,93 \pm 0,57 \mu\text{g/ml}$ und $2,06 \pm 0,71 \mu\text{g/ml}$. Der Anstieg der CgA-Konzentration in Gruppe K ($0,62 \pm 0,78 \mu\text{g/ml}$) war 30 Minuten nach Kastration signifikant höher als in Kontrollgruppe H ($0,11 \pm 0,58 \mu\text{g/ml}$) und 60 Minuten nach Kastration bei Gruppe L1 ($0,35 \pm 0,67 \mu\text{g/ml}$) signifikant höher als in Kontrollgruppe H ($0,04 \pm 0,79 \mu\text{g/ml}$), Gruppe K ($-0,43 \pm 0,79 \mu\text{g/ml}$) und Gruppe P2 ($-0,12 \pm 0,66 \mu\text{g/ml}$). Auch 4 Stunden nach Kastration war der Anstieg der Gruppe L1 im Vergleich zur Gruppe H noch signifikant erhöht (Tab. 5).

Tab. 5 Chromogranin A-Konzentration im Serum ($\mu\text{g/ml}$, Mittelwert \pm Standardabweichung) 75 Minuten vor sowie 30, 60 und 240 Minuten nach Kastration/Handling in allen Versuchsgruppen (Teilversuch 2). Erläuterung zu den Gruppen in Tab. 1.

Table 5 Chromogranin A-serum concentration ($\mu\text{g/ml}$, mean \pm standard deviation) 75 minutes before and 30 minutes, 60 minutes and 240 minutes after castration/handling in all groups (substudy 2). For description of groups refer to Table 1.

	Versuchsgruppe					
Chromogranin A	H (n = 24)	K (n = 24)	L5 (n = 24)	P2 (n = 24)	L1 (n = 24)	P-Wert
Basal	2,34 \pm 0,81	2,18 \pm 0,68	2,15 \pm 0,61	2,27 \pm 0,7	2,12 \pm 0,58	n. s.
30 min n. Kastr.	2,45 \pm 0,95	2,80 \pm 0,97	2,52 \pm 0,61	2,58 \pm 0,71	2,39 \pm 0,62	n. s.
60 min n. Kastr.	2,49 \pm 0,85	2,37 \pm 0,83	2,39 \pm 0,55	2,46 \pm 0,71	2,74 \pm 0,95	n. s.
240 min n. Kastr.	1,94 \pm 0,68	1,97 \pm 0,77	1,93 \pm 0,57	2,06 \pm 0,71	1,99 \pm 0,77	n. s.
n. Kastr.: nach Kastration, n. s.: nicht signifikant						

Wundheilung, Körpergewicht und Verluste. In allen Versuchsgruppen sank der Wundheilungsscore von einem Median von 7 (Tag 1), auf 6 (Tag 7) und 4 (ab Tag 14 nach Kastration) ab. Zum Absetzen an Tag 21 wies, bis auf 2 Tiere mit einem Gesamtscore von 6, kein Ferkel einen Gesamtscore über 5 auf. Die Tageszunahmen lagen bis zum Absetzen im Mittel bei $249,6 \pm 11,9$ g in Teilversuch 1 bzw. $254,02 \pm 9,64$ g in Teilversuch 2 und unterschieden sich nicht signifikant zwischen den Versuchsgruppen. Ebenso traten in keiner der Versuchsgruppen signifikante Unterschiede der Saugferkelverluste bis zur Kastration und bis zum Absetzen auf. In den TV1 und TV2 verendeten bis zum Absetzen jeweils 3 Ferkel. Die Untersuchung der Ferkel ergab in TV1 ein Herz-Kreislauf-Versagen in 2 Fällen und eine Streptokokkeninfektion in 1 Fall. In TV2 verendeten 2 Ferkel, die Anzeichen einer Gelenkentzündung aufwiesen, und 1 Tier wurde erdrückt.

Diskussion

Parameter

In der vorliegenden Untersuchung wurden die indirekten Schmerzparameter Kortisol und CgA im Blut sowie die Gewichtszunahme von Ferkeln bestimmt, um die mit der Applikation der Lokalanästhetika Procain 2%, Lidocain 1% und Lidocain 5% und der nachfolgenden Kastration verbundene Belastungssituation zu beurteilen. Die Resultate zu weiteren Belastungs- und Schmerzparametern, die im Zuge dieser Studie an den Ferkeln im wachen

Zustand erhoben wurden (Katecholaminkonzentration, Abwehrverhalten während der Eingriffe, koordinierte Bewegungsabläufe), werden in Teil 2 der Studie dargestellt (7).

Der Kortisolanstieg nach Belastungssituationen diente bereits in früheren Untersuchungen zur Messung der stressinduzierten Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse, um indirekt Rückschlüsse auf die Schmerzhaftigkeit von Eingriffen sowohl bei Schweinen (9, 10, 11) als auch bei anderen Tierarten zu ziehen (12, 13). Als weiterer Parameter wurde das in den chromaffinen Granula des Nebennierenmarks mit den Katecholaminen gespeicherte und kosezernierte Protein CgA im Serum bestimmt. Durch Aktivität des sympathoadrenalen medullären Systems wird neben den Katecholaminen CgA sezerniert (14), dessen Konzentration, wie in verschiedenen Untersuchungen gezeigt, in akuten Stresssituationen beispielsweise bei Hunden im Plasma und im Speichel von Rindern und Schweinen ansteigt (8, 15, 16).

Bei der Interpretation der Ergebnisse muss berücksichtigt werden, dass bereits die Gewinnung der Blutproben durch Herausfangen, Fixierung und Punktion eine Belastungs- und Stresssituation für die Ferkel darstellte. Daher wurde neben der Kontrollgruppe mit kastrierten Ferkeln (K) eine Kontrollgruppe ohne Kastration der Tiere (H) aufgenommen. Die Gewinnung von genügend Speichel bzw. Blut über einen Venenkatheter war bei Ferkeln dieses Alters und unter den vorgegebenen Versuchsbedingungen nicht möglich. Übereinstimmend mit früheren Untersuchungen führten Handling und Probenentnahme auch in dieser Untersuchung nicht zu einem stressbedingten Anstieg der Kortisol- und CgA-Konzentration. Dagegen hatte die betäubungslose Kastration, wie auch in früheren Studien, einen signifikanten Anstieg beider Parameter zur Folge (9, 17, 18).

Bei der Interpretation der Kortisol- und der CgA-Ergebnisse sollte ferner berücksichtigt werden, dass diese Substanzen nach Belastungssituationen zeitlich verzögert ausgeschüttet werden (17). Die Metabolisierung von Kortisol erfolgt mit einer Halbwertszeit von 1 Stunde (19) und die Konzentration sinkt innerhalb von 3 Stunden wieder auf basale Werte (17). Da aber chirurgische Eingriffe selten ein zeitlich begrenztes Schmerzereignis darstellen und durch Gewebeschädigung häufig eine Schmerzbelastung bestehen bleibt, ist es wegen der Überlagerung verschiedener Stimuli sowie des zeitlich verzögerten Konzentrationsanstiegs nur möglich, die Steigerungen der Kortisol- und CgA-Konzentrationen einem Belastungszeitraum zuzuordnen.

Injektion (Teilversuch 1)

In der vorliegenden Studie wurden Einmalkanülen und -spritzen verwendet, um eine genaue Dosierung zu gewährleisten. Nach mehrmaliger Anwendung stumpfen solche Kanülen ab.

Da ein Kanülenwechsel nach jedem Tier in praxi nicht wirtschaftlich ist, ist die Anwendung von Einmalkanülen wenig praktikabel. Für wissenschaftliche Zwecke ist es jedoch wichtig, jedes Tier einem standardisierten Prozedere zu unterziehen, um die Ergebnisse vergleichbar zu machen.

Im Vergleich zum bloßen Handling verursachte die Applikation von Procain 2% inguinal und skrotal eine zusätzliche neuroendokrine Stressreaktion, die darauf hindeutet, dass die Applikation dieses Lokalanästhetikums in dieser Form eine Schmerzreaktion hervorruft. Hingegen führte die Verabreichung von Lidocain 5% (inguinal und skrotal) und Lidocain 2% (intratestikulär) nicht nachweisbar zu einer erhöhten Belastung. Zankl et al. (9) stellte 1 Stunde nach intratestikulärer bzw. skrotaler Injektion von physiologischer Kochsalzlösung, aber auch von Procain 2% keine Erhöhung des Kortisolspiegels fest. Hingegen bestätigen Untersuchungen Schmerzreaktionen während skrotaler und intratestikulärer Injektion von Butanilicainphosphat, Lidocain und Procain in Form von Abwehrbewegungen und Lautäußerungen (20, 21, 22, 23). Die Schmerzreaktion nach Applikation von Procain 2% im Vergleich zu den Lidocain-Präparaten könnte sich aufgrund der unterschiedlichen pharmakologischen Eigenschaften beider Lokalanästhetika erklären lassen, die neben Gewebeverträglichkeit und Diffusionseigenschaften auch Wirkeintritt und Wirkdauer beeinflussen. Der Wirkeintritt von Lokalanästhetika vom Estertyp wie Procain dauert mit 5–20 Minuten länger als der von Lokalanästhetika des Amidtyps mit 2–5 Minuten, was durch den niedrigeren Verteilungskoeffizienten und die niedrigere Proteinbindungskapazität bedingt ist. Aufgrund des höheren pKa-Werts von Procain findet zudem die Umwandlung in die zur Wirkung im Gewebe benötigte kationische Form langsamer statt (24, 25). Dies könnte dazu führen, dass die Blockade der Reizweiterleitung bei den mit Lidocain behandelten Gruppen L5 und L1 schneller erfolgt als nach Procainapplikation und dadurch der injektionsbedingte Schmerz bereits nach wenigen Minuten betäubt und als weniger belastend wahrgenommen wird. Ein weiterer Grund für die größere Schmerzreaktion der Gruppe P2 im Vergleich zur Gruppe L5 könnte das bei identischer Applikationsmethode unterschiedliche Injektionsvolumen sein. In Gruppe L5 wurde aufgrund der Dosierungsanweisung in der Fachinformation von Ursocain® ein recht geringes Injektionsvolumen von 0,05 ml gewählt, um eine Überdosierung zu vermeiden. Den Ferkeln der Gruppe P2 wurde dagegen nach Dosierungsanweisung ein größeres Volumen von 0,25 ml appliziert, das möglicherweise einen größeren Druck im Gewebe verursachte.

Die inguinale und skrotale Applikation von Procain 2% führte zu signifikant höheren Anstiegen der CgA-Konzentration als die Applikation von Lidocain unabhängig von der

Applikationsweise.

Kastration (Teilversuch 2)

Der Anstieg der Kortisolkonzentration in den Versuchsgruppen nach Kastration im Vergleich zum bloßen Handling deutet darauf hin, dass nicht nur die betäubungslose Kastration, sondern auch der Eingriff unter LA mit Procain 2% und Lidocain 5% (inguinal und skrotal) und Lidocain 1% (intratestikulär) zu schmerzinduzierten Stressreaktionen führte. Nach betäubungsloser Kastration (Gruppe K) wurden Maximalwerte bereits bei der 1. Beprobung nach 30 Minuten gemessen. Zu diesem Zeitpunkt waren nach Kastration unter LA mit Lidocain (L5 und L1) im Gegensatz zu Procain 2% (P2) tendenziell geringere Stressreaktionen im Vergleich zur Gruppe K nachweisbar. Übereinstimmend dazu beschreiben weitere Untersuchungen eine Schmerzlinderung durch Lidocainapplikation (Blutdruck, Pulsrate und EEG) und weniger Verhaltensänderungen bei Tieren während der Kastration, die sowohl Meloxicam als auch Lidocain erhalten hatten (26, 27). Bei Ferkeln mit Kastration unter LA stiegen zudem die Kortisolkonzentrationen bis 1 Stunde nach dem Eingriff weiter an, blieben aber nach Lidocainapplikation im Gegensatz zur Applikation von Procain 2% unter dem Maximalwert der betäubungslos kastrierten Tiere der Gruppe K (nach 30 Minuten).

Die Ergebnisse dieser Untersuchung deuten darauf hin, dass die eingesetzten Lokalanästhetika mit den verwendeten Applikationsmethoden zu keiner vollständigen Schmerzausschaltung führten. Es muss auch hier berücksichtigt werden, dass die Injektionsvolumina der Gruppen mit inguinaler und skrotaler Injektion (L5 und P2) aufgrund von Herstellerempfehlungen niedrig gewählt wurden, um den Ferkeln keine toxische Dosis zu verabreichen. Eine Infiltrationsanästhesie im inguinalen Bereich ist daher nur bedingt möglich. Die Applikation, besonders von 0,05 ml Lidocain pro Depot mit einer 1-ml-Spritze (L5), erweist sich als problematisch und ist nur unter hoher Konzentration und Stillhalten des Ferkels durchführbar. Da in der Praxis meist große Würfe in kurzer Zeit kastriert werden müssen, lässt sich die Applikation solch kleiner Volumina schwer umsetzen. Das Präparat Ursocain® wurde für diese Studie ausgewählt, da es das einzige in Deutschland für lebensmittelliefernde Tiere (Equiden) zugelassene Lidocainpräparat ist (3). Tieren der Gruppe L1 wurde nach Orientierung an einer schwedischen Studie (5) das niedriger konzentrierte Präparat Xylocain® (Lidocain 1%) mit einem höheren Volumen von 0,5 ml pro Depot appliziert.

Die Kastration unter inguinaler und skrotaler LA mit Procain 2% verursachte eine vergleichbare bis insgesamt höhere Stressreaktion und Belastung als die betäubungslose

Kastration. Zudem hatte die Applikation dieses Lokalanästhetikums eine zusätzliche Belastung zur Folge. Grund für die geringe Schmerzreduktion während der Kastration könnte, wie bereits diskutiert, die aufgrund der pharmakologischen Eigenschaften geringere analgetische Potenz von Procain sein. Zudem führen Esterasen durch Inaktivierung zu einer kürzeren Wirkdauer von Procain im Vergleich zu Lidocain (25). Dies könnte den verlängerten Anstieg der Kortisolkonzentration in der Procain-Gruppe erklären. Es ist aber nicht auszuschließen, dass die erhöhte Kortisolausschüttung bedingt durch die Procainapplikation zur kastrationsbedingten Belastung aufsummiert wird und dadurch die höheren Konzentrationen nach Kastration mitverursacht. Auch 4 Stunden nach dem Eingriff war nach betäubungsloser Kastration und nach der Kastration unter LA mit Procain 2% noch eine Schmerzreaktion im Vergleich zur Gruppe H nachweisbar.

Bei Ferkeln beider Lidocain-Gruppen (L5, L1) traten direkt nach der Kastration im Vergleich zur betäubungslos kastrierten Gruppe K tendenziell geringere Stressbelastungen auf. Der weitere Anstieg der Kortisolkonzentration verdeutlicht aber ein Nachlassen der Wirkung von Lidocain und unterstreicht die Notwendigkeit einer postoperativen analgetischen Versorgung. So konnten Hansson et al. (5) mit der Kombination von Lidocain und Meloxicam den schmerzlindernden Effekt bei der Ferkelkastration verbessern, wie sich anhand von Vokalisation und Abwehrbewegungen der Tiere zeigte. In weiteren Untersuchungen wurde anhand der Parameter Kortisol, Glukose und Hauttemperatur belegt, dass Lidocain in Kombination mit Meloxicam eine Schmerzreduktion bewirkte. Außerdem konnte 20 Minuten nach der Kastration ein signifikant schwächerer Anstieg der Kortisolkonzentration nach Analgesie durch Lidocaingabe (intratestikulär + skrotal) im Vergleich zur Analgesie durch Meloxicam gezeigt werden (28, 29). Rittershaus (30) beschrieb anhand einer Lautanalyse und Serumkortisolmessung eine Schmerzreduktion während des Hautschnitts nach subkutaner Applikation von Procain im Bereich der Schnittlinien sowie bei Durchtrennung des Samenstrangs nach intratestikulärer Applikation von Procain in Kombination mit vorheriger Flunixin-Gabe.

Übereinstimmend mit den Ergebnissen der Kortisolkonzentration trat ein Anstieg der CgA-Konzentration in Gruppe K im Vergleich zur nicht kastrierten Kontrollgruppe H 30 Minuten nach Kastration auf. Auch unter LA zeigten sich nach Kastration vereinzelt signifikante Anstiege der CgA-Konzentration.

Wie in anderen Studien beschrieben (11, 20) wurde die Wundheilung durch den Einsatz der Lokalanästhetika auch in dieser Untersuchung nicht negativ beeinflusst. Lediglich 14 Tage nach Kastration hatte die Procain-Gruppe einen niedrigeren Wundheilungsscore, doch war zum Absetzen an Tag 21 die Wundheilung bei allen Tieren abgeschlossen. Auch

beeinflusste die LA, wie bereits dokumentiert (9), die Gewichtsentwicklung der Ferkel nach Kastration weder positiv noch negativ.

Fazit für die Praxis

Die Ergebnisse dieser Untersuchung deuten darauf hin, dass die verwendeten Lokalanästhetika (Procain 2% bzw. Lidocain 1% sowie 5%) und Applikationsmethoden keine vollständige Schmerzausschaltung erreichten. Die Kastration unter inguinaler und skrotaler LA mit Procain 2% verursachte unter Versuchsbedingungen vergleichbare bis insgesamt höhere Stressreaktionen und Belastung als die betäubungslose Kastration. Der Wirkstoff Lidocain in unterschiedlicher Dosierung und Applikationsweise konnte die Stressbelastung direkt nach Kastration im Vergleich zu Procain reduzieren, führte aber nur in geringem Maße zu einer Reduktion der kastrationsbedingten Stressreaktion. Nach Applikation von Lidocain 5% (inguinal und skrotal) und Lidocain 1% (intratestikulär) wurde im Gegensatz zu Procain 2% (inguinal und skrotal) keine zusätzliche Stressreaktion im Vergleich zum Handling nachgewiesen. Diese Ergebnisse stellen eine Grundlage für weitere Untersuchungen dar und können Ansätze bieten, um Lokalanästhetika mit höherer analgetischer Potenz und längerer Wirksamkeit in angemessener Dosierung auf geeignete Weise zu applizieren.

Interessenkonflikt

Die Autoren bestätigen, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Danksagung

Die Autoren bedanken sich für die finanzielle Unterstützung durch das Landesamt für Natur-, Umwelt- und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen und durch den QS-Wissenschaftsfond.

Literatur

1. BMEL. Bericht der Bundesregierung über den Stand der Entwicklung alternativer Verfahren und Methoden zur betäubungslosen Ferkelkastration gemäß § 21 des Tierschutzgesetzes 2016 [Available from: https://www.bmel.de/DE/Tier/Tierschutz/_texte/Ferkelkastration-Regierungsbericht2016.html.

2. Waldmann KH, Potschka H, Lahrmann KH, Kästner S. Saugferkelkastration-unter-Lokalanaesthetie-Eine-Situationsanalyse aus wissenschaftlicher Sicht. Deutsches Tierärzteblatt. 2018;1218-1226.
3. Veterinärmedizinischer Informationsdienst für Arzneimittelanwendung TuA. <https://www.vetidata.de> 2018 [
4. (BVL) FdBfVuL. Erstes Inhalationsnarkotikum für die schmerzfreie Ferkelkastration in Deutschland zugelassen 2018 [Available from: https://www.bvl.bund.de/DE/05_Tierarzneimittel/05_Fachmeldungen/2018/2018_11_23_Fa_Isofluran.html.
5. Hansson M, Lundeheim N, Nyman G, Johansson G. Effect of local anaesthesia and/or analgesia on pain responses induced by piglet castration. *Acta Vet Scand.* 2011; 53: 34.
6. Ten Hooven M. Stress remains in spite of expensive shot. *Pig progress.* 2005; 21: 12-14.
7. Rauh AK, Hofmann K, Harlizius, J, Weiß, C, Numberger, J, Scholz, T; Schulze-Horsel, T, Otten, W, Ritzmann, M, Zöls, S. Schmerz- und Stressbestimmung bei der Injektion und Kastration von Saugferkeln unter Lokalanästhetie mit Procain und Lidocain Teil 2: Abwehrverhalten, Katecholamine, koordinierte Bewegungsabläufe *Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere* 2019; 47. *Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere* 2019; 47 accepted.
8. Escribano D, Soler L, Gutiérrez AM, Martínez-Subiela S, Cerón JJ. Measurement of chromogranin A in porcine saliva: validation of a time-resolved immunofluorometric assay and evaluation of its application as a marker of acute stress. *Animal.* 2013; 7 (4): 640-647.
9. Zankl A. Untersuchungen zur Wirksamkeit und Gewebeerträglichkeit von Lokalanästhetika bei der Kastration männlicher Saugferkel. Diss. med. vet., Ludwig-Maximilians-Universität München 2007.
10. Langhoff RR. Untersuchungen über den Einsatz von Schmerzmitteln zur Reduktion kastrationsbedingter Schmerzen beim Saugferkel. Diss. med. vet., Ludwig-Maximilians-Universität München 2008.
11. Zöls S. Möglichkeiten der Schmerzreduzierung bei der Kastration männlicher Saugferkel. Diss. med. vet., Ludwig-Maximilians-Universität München 2006.
12. Zulauf M, Gutzwiller A, Steiner A, Hirsbrunner G. The effect of a pain medication in bloodless castration of male calves on the concentrated feed intake, weight gain and serum cortisol level. *Schweiz Arch Tierheilkd.* 2003; 145 (6): 283-290.

13. Fisher A, Crowe M, Alonso De La Varga M, Enright W. Effect of castration method and the provision of local anesthesia on plasma cortisol, scrotal circumference, growth, and feed intake of bull calves. *J Anim Sci.* 1996; 74 (10): 2336-2343.
14. Blaschko H, Comline R, Schneider F, Silver M, Smith A. Secretion of a chromaffin granule protein, chromogranin, from the adrenal gland after splanchnic stimulation. *Nature.* 1967; 215 (5096): 58.
15. Ninomiya S, Sato S. The assessment of the effect of presenting a companion's face picture on social isolation stress using saliva sampling in cows. *Animal science journal.* 2011; 82 (6): 787-791.
16. Akiyoshi H, Aoki M, Shimada T, Noda K, Kumagai D, Saleh N, et al. Measurement of plasma chromogranin A concentrations for assessment of stress responses in dogs with insulin-induced hypoglycemia. *Am J Vet Res.* 2005; 66 (10): 1830-1835.
17. Marx D, Haecker B. Vergleichende Cortisol-und Triglyceridbestimmungen im Blut fruhabgesetzter und konventionell gehaltener Ferkel als Beitrag zum fraglichen Stress wahrend moderner Ferkelaufzuchtverfahren. *Berl Münch Tierärztl Wochenschr.* 1981; 94: 8-13.
18. Zöls S, Ritzmann M, Heinritzi K. Einfluss von Schmerzmitteln bei der Kastration männlicher Ferkel. *Berl Münch Tierärztl Wochenschr.* 2006; 119: 193-196.
19. Klein BG. *Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology-E-Book*: Elsevier Health Sciences; 2013.
20. Waldmann KH, Otto K, Bollwahn W. Ferkelkastration-Schmerzempfindung und Schmerzausschaltung. *Dtsch Tierärztl Wschr.* 1994; 101 (3): 105-109.
21. Leidig MS, Hertrampf B, Failing K, Schumann A, Reiner G. Pain and discomfort in male piglets during surgical castration with and without local anaesthesia as determined by vocalisation and defence behaviour. *Appl Anim Behav Sci.* 2009; 116 (2): 174-178.
22. Horn T, Marx G, von Borell E. Verhalten von Ferkeln während der Kastration mit und ohne Lokalanästhesie. *Dtsch Tierärztl Wschr.* 1999; 106 (7): 271-274.
23. Prunier A, Mounier A, Hay M. Effects of castration, tooth resection, or tail docking on plasma metabolites and stress hormones in young pigs 1. *J Anim Sci.* 2005; 83 (1): 216-222.
24. Skidmore RA, Patterson JD, Tomsick RS. Local anesthetics. *Dermatol Surg.* 1996; 22 (6): 511-522.
25. Löscher W, Ungemach FR, Kroker R. *Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren*: Georg Thieme Verlag; 2014.

26. Ranheim B, Haga H. Local anaesthesia for pigs subject to castration. *Acta Vet Scand.* 2006; 48 (1): 13.
27. Bonastre C, Mitjana O, Tejedor MT, Calavia M, Yuste AG, Ubeda JL, et al. Acute physiological responses to castration-related pain in piglets: the effect of two local anesthetics with or without meloxicam. *Animal.* 2016; 10 (9): 1474-1481.
28. Kluivers-Poodt M, Houx BB, Robben SR, Koop G, Lambooij E, Hellebrekers LJ. Effects of a local anaesthetic and NSAID in castration of piglets, on the acute pain responses, growth and mortality. *Animal.* 2012; 6 (9): 1469-1475.
29. Lam M, Haley D, Friendship R. The effects of lidocaine and meloxicam on piglets during and post-castration. *AASV Proceedings.* 2013; 44: 271.
30. Rittershaus D. Topische Anästhesieverfahren zur Schmerzreduktion bei der Saugferkelkastration. *Diss. med. vet., Hannover.* 2009.

4.2 Erweiterte Ergebnisse

4.2.1 Wundheilung

Insgesamt wurden die Daten der Wundheilung von 105 der kastrierten Versuchsferkel erfasst und ausgewertet. An Tag 1 der Wundkontrolle war der Wundheilungsscore in allen Versuchsgruppen im Median 7. An Tag 7 der Wundkontrolle war er in den Gruppen L5 und P2 auf 6 und in den Gruppen K und L1 auf 5 gesunken. Nach einer weiteren Woche an Tag 14 der Wundkontrolle und an Tag 21, dem Tag der letzten Wundkontrolle vor dem Absetzen, lagen alle Gesamtscores im Median bei 4. An Tag 21 der Wundkontrolle wies, bis auf zwei Ferkel (Gruppe P2 und Gruppe L1) mit einem Gesamtscore von 6, kein Versuchsferkel mehr einen Gesamtscore über 5 auf.

Bei Betrachtung der Mittelwerte war der Gesamtscore der Gruppe P2 an Tag 7 ($6,61 \pm 1,45$) signifikant höher als der der Gruppe K ($5,46 \pm 1,19$) (Tab. 3), was auf die Einzelbewertungen *Aussehen Kastrationswunde* und *Konsistenz und Umfang der Samenstränge* zurückzuführen war. Außerdem war anhand der gleichen Einzelbewertungen an Tag 14 der Gesamtscore der Gruppe P2 ($4,64 \pm 0,44$) signifikant höher als der der Gruppe L5 ($4,37 \pm 0,38$). Ansonsten unterschieden sich die Mittelwerte der Gesamtscores nicht signifikant zwischen den einzelnen Versuchsgruppen.

Tabelle 3: Gesamtscores der Wundheilung der kastrierten Versuchsgruppen (Mittelwert \pm Standardabweichung) an den Tagen 1, 7, 14 und 21 nach der Kastration

	Versuchsgruppe				p-Wert
	K	L5	P2	L1	
Tag 1	$7,54 \pm 1,63$	$7,33 \pm 1,8$	$7,44 \pm 1,66$	$7,63 \pm 2,24$	n. s.
Tag 7	$5,46^A \pm 1,19$	$5,59 \pm 1,65$	$6,16^A \pm 1,45$	$5,81 \pm 1,5$	<0,05
Tag 14	$4,58 \pm 0,27$	$4,37^A \pm 0,38$	$4,64^A \pm 0,44$	$4,44 \pm 0,27$	<0,05
Tag 21	$4,38 \pm 0,68$	$4,3 \pm 0,47$	$4,44 \pm 0,7$	$4,33 \pm 0,66$	n. s.

Mittelwerte in einer Zeile mit gleichen Buchstaben mit und ohne * unterscheiden sich signifikant ($p < 0,05$). n. s.: nicht signifikant.

4.2.2 Gewichtsentwicklung

Die mittleren Tageszunahmen der kastrierten Versuchsgruppen (L5, P2, L1) in TV1 lagen bei $249,6 \pm 11,9$ g. Sie unterschieden sich innerhalb der Versuchsgruppen nicht signifikant. Die niedrigsten Zunahmen zeigte Gruppe L1 mit einer mittleren Zunahme von $236,9 \pm 72$ g

pro Tag und die höchsten Zunahmen zeigte Gruppe L5 mit $255,2 \pm 52$ g pro Tag. Gruppe P2 hatte eine mittlere Tageszunahme von $243 \pm 67,9$ g.

Die mittleren Tageszunahmen der kastrierten Versuchsgruppen (K, L5, P2, L1) in TV2 lagen bei $254,0 \pm 9,6$ g. Sie unterschieden sich innerhalb der Versuchsgruppen nicht signifikant. Die niedrigsten Zunahmen zeigten Ferkel der Gruppe K mit einer mittleren Zunahme von $242,6 \pm 50,5$ g pro Tag und die höchsten Zunahmen zeigte Gruppe P2 mit $267,9 \pm 74,6$ g pro Tag. Gruppe L5 hatte eine mittlere Tageszunahme von $257,5 \pm 61,4$ g und Gruppe L1 von $247,9 \pm 54,1$ g.

Über beide Teilversuche stellten sich die mittleren Tageszunahmen wie folgt dar (Abb. 2).

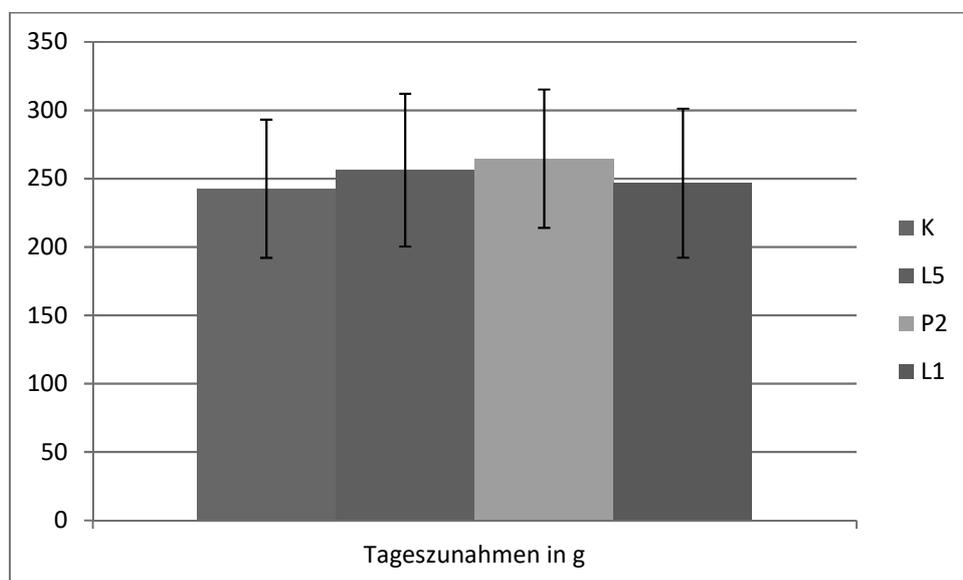


Abbildung 2: Tageszunahmen der Versuchsgruppen aus beiden Teilversuche (g, Mittelwert \pm Standardabweichung)

V. Erweiterte Diskussion

Da die Durchführung der Ferkelkastration ohne Betäubung ein schmerzhafter Eingriff ist, der der deutsche Verbraucher jedoch aufgrund des Eigengeruchs von Eberfleisch das Fleisch kastrierter Tiere vorzieht, wird nach einer alternativen Methode gesucht.

Zur Auswahl stehen als Alternativen unter anderem die Verfahren Ebermast oder Immunokastration, bei denen der chirurgische Eingriff komplett umgangen wird. Außerdem wird die Kastration unter Betäubung als Alternative zur betäubungslosen Durchführung in Erwägung gezogen. Herausforderung ist hierbei, der im Tierschutzgesetz verankerten Definition der Betäubung als „wirksame Schmerzausschaltung“ gerecht zu werden (§ 4 Absatz 1 Satz 1 TierSchG). So muss ein geeignetes Anästhesieverfahren das Kriterium einer intraoperativen Schmerzausschaltung erfüllen. Neben Methoden, die eine präoperative Allgemeinanästhesie entweder durch Injektion oder Inhalation beinhalten, steht die Kastration nach Applikation eines Lokalanästhetikums als Alternative zur Diskussion (BMEL Bericht 2016). Die Lokalanästhesie findet bereits in einigen skandinavischen Ländern Anwendung bei der Ferkelkastration (Binder et al. 2004, Prunier et al. 2006, Hansson et al. 2011).

Die vorliegende Arbeit hatte zum Ziel die Lokalanästhesie im Hinblick auf die Schmerzhaftigkeit der Injektion als zusätzliche Belastung für die Ferkel sowie die Wirksamkeit der Präparate hinsichtlich ihrer intraoperativen Schmerzausschaltung zu bewerten. Für den Einsatz beim Schwein als lebensmittellieferndes Tier und damit für die Ferkelkastration steht in Deutschland derzeit nur der Wirkstoff Procain zur Verfügung, der eine Maximum Residue Limit (MRL)-Festsetzung nach VO (EG) Nr. 470/2009 besitzt (Vetidata, Richter 2016). Lidocain ist in Deutschland für die Anwendung bei Equiden zugelassen (Vetidata). In Schweden, wo die Lokalanästhesie als Methode zur Schmerzausschaltung akzeptiert wird, wird der Wirkstoff Lidocain in 1%-iger Lösung in Kombination mit einem Sperrkörper nach Umwidmung zur Ferkelkastration eingesetzt (Hansson et al. 2011). Darum wurden in dieser Untersuchung Präparate mit Procain 2%, mit Lidocain 1% und mit Lidocain 5%, jeweils mit Sperrkörperzusatz zur verlängerten Wirksamkeit, angewendet.

Da die intraskrotale Applikationsweise bei der Ferkelkastration bereits Gegenstand verschiedener Studien war, in denen eine vollständige Schmerzausschaltung nicht gezeigt werden konnte (McGlone und Hellman 1988, Zöls et al. 2006, Zankl et al. 2007), wurde sie in dieser Untersuchung mit der inguinalen Applikation kombiniert. Die zusätzliche Injektion im inguinalen Bereich dient der Blockade der Nervenfasern des Samenstrang

innervierenden Nervus genitofemoralis (Graf 2002, König und Liebich 2009). Für diese kombinierte Applikation wurden Lidocain 5% und Procain 2% verwendet. Im Vergleich dazu wurde die in Schweden angewendete Methode der intratestikulären Applikationsweise mit Lidocain 1% untersucht (Hansson et al. 2011).

Einzelne Arbeitsgruppen haben sich bisher mit der Lokalanästhesie ohne gleichzeitige Sedation oder Allgemeinanästhesie beschäftigt. Haga und Ranheim (2005) beschrieben, dass die intratestikuläre Applikation von Lidocain bei 22 Tage alten Ferkeln eine Schmerzlinderung herbeiführt. Hingegen zeigten Untersuchungen von Leidig et al. (2009), dass die alleinige intratestikuläre Injektion von Procain nur zu einer geringfügigen Schmerzlinderung, die sie anhand der Vokalisation und Abwehrbewegungen beurteilen, führt und dass die intratestikuläre Applikationsweise von Procain schmerzbedingt erhöhte Lautäußerungen zur Folge hat. Diese geringe schmerzreduzierende Wirkung, konnten Zankl et al. (2007) und Zöls et al. (2006) weder bei Procain noch bei Lidocain bestätigen. Hansson et al. (2011) untersuchten die schmerzlindernde Wirkung von Lidocain 1% nach intratestikulärer Injektion in Kombination mit der Verabreichung von Meloxicam anhand von Vokalisation und Abwehrbewegungen. Ebenso beschrieben Bonastre et al. (2016) anhand der Parameter Kortisol, Serumglucose und Hauttemperatur, dass Lidocain in Kombination mit Meloxicam eine Schmerzreduktion bei der Ferkelkastration herbeiführt. Kluivers-Poodt et al. (2012) beobachteten 20 Minuten nach der Kastration einen signifikant schwächeren Anstieg von Kortisol bei der alleinigen Analgesie durch Lidocain-Gabe (intratestikulär + subkutan) als bei der Analgesie durch Meloxicam. In einer Untersuchung von Lam et al. (2013) zeigten sich signifikante Effekte bei der Schmerzreaktion während der Kastration bei der intratestikulären Anwendung von Lidocain verblindet zu Injektion von isotonischer Kochsalzlösung. Auch die Verhaltensbeobachtung nach der Kastration ergab weniger Schmerzverhalten bei Ferkeln, die sowohl Meloxicam als auch Lidocain erhalten hatten (Lam et al. 2013). In der Studie von Rittershaus (2009) wird eine signifikante Schmerzreduktion beim Hautschnitt nach subkutaner Applikation von Procain (bei vorheriger Flunixin-Gabe) beschrieben. Bei der zusätzlichen intratestikulären Applikation des Procains ergab sich auch ein analgetischer Effekt bei Durchtrennung des Samenstranges (Rittershaus 2009). Auch postoperativ lag bei dieser Behandlung der Kortisolwert eine Stunde nach der Kastration signifikant niedriger als bei der alleinigen präoperativen Analgesie durch Flunixin (Rittershaus 2009).

Diese bisherigen Untersuchungen zur Kastration unter Lokalanästhesie beziehen sich auf die intratestikuläre bzw. intraskrotal und intratestikuläre Applikationsweise zum Teil in Kombination mit einem NSAID. Zudem wird in den Untersuchungen die Wirkung der

Lokalanästhesie mit unterschiedlichen Parametern der Schmerzbeurteilung bewertet und macht die Ergebnisse daher untereinander wenig vergleichbar. Aufgrund der teilweise unzureichenden Schmerzausschaltung nach alleiniger intratestikulärer bzw. intraskrotaler Injektion sollte in der vorliegenden Studie eine inguinale und zusätzlich intraskrotale Applikation der Lokalanästhetika Procain und Lidocain untersucht werden. Ziel war es, eine höhere Wirkstoffkonzentration im Bereich des Samenstranges durch die inguinale Applikation im Bereich des N. genitofemoralis zu erzielen und gleichzeitig auf mögliche Schmerzen durch die intratestikuläre Injektion zu verzichten. Zusätzlich wurde Lokalanästhetikum intraskrotal appliziert, um die efferenten Nervenbahnen des Nervus pudendus zu blockieren (Graf 2002, König und Liebich 2009). Diese Applikationsweise wurde bisher noch nicht wissenschaftlich bei der Saugferkelkastration untersucht.

Basierend auf früheren Studien wurde in der vorliegenden Untersuchung zur Quantifizierung der kastrationsbedingten Schmerzen beim Ferkel Kortisol als Hauptparameter im Serum bestimmt (Prunier et al. 2005, Langhoff 2008, Akiyoshi et al. 2005, Prunier et al. 2005, Langhoff 2008, Escribano et al. 2013), um eine Stressreaktion zum einen auf die Injektion der Lokalanästhetika und zum anderen auf die Kastration abzubilden. Zusätzlich wurde das in den chromaffinen Granula des Nebennierenmarks gespeicherte, lösliche Protein Chromogranin A (CgA) im Serum gemessen, welches laut Escribano et al. (2013) und Akiyoshi et al. (2005) ebenfalls bei Stress- und Schmerzbelastung ausgeschüttet wird. Außerdem wurden Tageszunahmen, die Heilung der Kastrationswunden und die Verluste der Ferkel bis zum Absetzen bestimmt.

Um zu beurteilen ob die Applikation der verschiedenen Präparate eine Schmerzreaktion hervorruft, wurde der 30 min nach der Injektion im Serum gemessene Kortisolspiegel im Vergleich zum Basalwert sowohl zwischen den drei Gruppen Lidocain 5% (L5), Procain 2% (P2) und Lidocain 1% (L1) als auch zu einer nicht medizierten Kontrollgruppe (H) verglichen. Einzig die Injektion von Procain 2% (inguinal und intraskrotal) verursachte einen Anstieg des Kortisolspiegels, der somit signifikant höher als bei den übrigen Gruppen war. Dies könnte mit dem höherem pK-Wert des Procains im Vergleich zu Lidocain zusammenhängen, über welchen sich die Geschwindigkeit der Diffusion der geladenen Moleküle durch die lipophilen Gewebestrukturen verlangsamt, was auch zu einem späteren Wirkeintritt des Procains führt (Graf 2002). Außerdem hat Procain in höheren Konzentrationen eine gewebereizende Wirkung (Richter 2016). Auch Skidmore et al. (1996), Leidig et al. (2009) und Waldmann et al. (1994) konnten in ihren Studien Schmerzreaktionen auf die skrotale und intratestikuläre Injektion verschiedener Lokalanästhetika (Lidocain, Procain, Butanilicain) in Form von Lautäußerungen und

Abwehrbewegungen zeigen. Im Gegensatz dazu zeigte sich bei Zankl (2007) eine Stunde nach der intraskrotalen Applikation von Procain keine signifikante Erhöhung des Kortisolspiegels. Die Betrachtung des Chromogranin A-Spiegels bestätigte eine schmerzhafte Reaktion auf die Injektion von Procain. Auch hier zeigte nur die Gruppe P2 einen signifikanten Anstieg der Konzentrationen im Vergleich zu den übrigen Gruppen 30 min nach der Injektion. Dies könnte zudem darauf hinweisen, dass sich CgA als Parameter zur Bestimmung einer Stressreaktion nicht nur aus dem Speichel (Escribano et al. 2013) sondern auch aus dem Serum von Schweinen eignet.

Zur Beurteilung der neuroendokrinen Stressreaktion wurde der Serumkortisolspiegel 30 min, 60 min und 4 h nach der Kastration gemessen. Das Herausfangen, Fixieren und die Blutentnahme zeigten übereinstimmend mit früheren Untersuchungen (Marx und Haecker 1981, Zöls et al. 2006, Zankl et al. 2007) keine stressbedingten Anstiege der Kortisol- und CgA-Konzentrationen in der Gruppe H. Die mittleren Kortisolkonzentrationen waren 30 min nach der Kastration bei allen Gruppen im Vergleich zur nicht kastrierten Kontrollgruppe H signifikant erhöht. Dies zeigte anhand der Gruppe K, dass die betäubungslose Kastration eine Schmerzreaktion verursacht, die sich in einem stressbedingten Anstieg der Kortisolkonzentration abbildete, übereinstimmend mit den Ergebnissen von vorangegangenen Studien (Prunier et al. 2005, Zankl et al. 2007). Es zeigte außerdem, dass trotz Applikation eines Lokalanästhetikums eine Schmerzreaktion in den Gruppen L5, P2 und L1 auf die Kastration vorhanden war. Allerdings waren die Kortisolwerte der mit Lidocain behandelten Gruppen (L5, L1) 30 min nach Kastration tendenziell niedriger als die der betäubungslos kastrierten Gruppe K, wohingegen die der Gruppe P2 zu diesem Zeitpunkt signifikant höher als der Gruppen L5 und L1 waren. In der Gruppe P2 war der Anstieg der Kortisolkonzentrationen verglichen zu den anderen Gruppen 60 min nach der Kastration signifikant höher. Dies könnte mit den chemischen Eigenschaften von Procain erklärt werden, die zu einem verzögerten Wirkeintritt und einer kürzeren Wirkdauer im Vergleich zu Lidocain führen (Graf 2002). Zum einen hat es als Lokalanästhetikum vom Estertyp eine kürzere Wirkdauer als Lidocain, da es durch Esterasen direkt im Blut abgebaut wird, zum anderen wirkt es später, da es einen höheren pK-Wert hat und verteilt sich langsamer (Graf 2002). Doch auch in den mit Lidocain behandelten Gruppen L5 und L1 stiegen die Kortisol-Werte bis 60 min nach der Kastration weiter an, während der Wert der betäubungslos kastrierten Gruppe K nach 60 min bereits wieder abgefallen war. 4 h nach der Kastration waren die Kortisolkonzentrationen aller Gruppen wieder unter den Basalwert gefallen. Übereinstimmend mit Ergebnissen dieser Untersuchung konnten vergangene Studien eine Schmerzreduktion durch

Lidocainapplikation (Hansson et al. 2011, Kluivers-Poodt et al. 2012, Lam et al. 2013), aber auch durch Lidocainapplikation in Kombination mit einem NSAID zur postoperativen Analgesie (Hansson et al. 2011, Lam et al. 2013, Bonastre et al. 2016) zeigen. Andere Studien bestätigten, dass der Einsatz von Procain bei der Ferkelkastration keine schmerzreduzierende Wirkung hat (Zöls et al. 2006, Zankl et al. 2007, Schiele 2010). Leidig et al. (2009) hingegen zeigten eine geringere intraoperative Vokalisation der Ferkel nach Procainapplikation im Vergleich zu betäubungslos kastrierten Ferkeln.

Bei Betrachtung der Chromogranin A-Konzentrationen war der Anstieg der Gruppe K 30 min nach Kastration signifikant höher verglichen zur nicht kastrierten Gruppe H, was auf eine Schmerzreaktion auf den Eingriff hindeutet. Dieser Unterschied war nach 60 min nicht mehr sichtbar. 60 min nach Kastration war jedoch die Gruppe L1 auffällig, deren CgA-Spiegel signifikant im Vergleich zu den Gruppen H, K und P2 anstieg. Auch 4 h nach der Kastration war der Anstieg der Gruppe L1 im Vergleich zur Gruppe H noch signifikant höher. Somit deuten diese Ergebnisse an, dass die schmerzlindernde Wirkung von Lidocain 1% nach einer Stunde nachlässt. Da bisherige Untersuchungen CgA nur im Speichel von Schweinen bestimmten (Escribano et al. 2013), jedoch noch keine Studien existieren, die im Serum von Schweinen gemessenes CgA als zuverlässigen Parameter validieren, ist dessen Eignung zur Bestimmung einer Stress- und Schmerzreaktion noch fraglich.

Über den gesamten Verlauf nach der Kastration (Tag 1 p. o.) bis zum Absetzen (21. Tag p. o.) zeigte die Wundheilung nur geringfügige Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen. Die Gruppe P2 hatte an Tag 7 im Vergleich zur Gruppe K und an Tag 14 im Vergleich zur Gruppe L5 einen erhöhten Gesamtscore. An Tag 21 war jedoch kein Unterschied mehr festzustellen. Somit ließ sich zum Zeitpunkt des Absetzens kein Einfluss mehr auf die Wundheilung feststellen. Diese Ergebnisse weisen jedoch darauf hin, dass die Applikation von Procain (inguinal und skrotal) eventuell einen geringfügigen nachteiligen Effekt auf die Wundheilung über zwei Wochen haben könnte, der sich aber nicht mehr bis Tag 21 auswirkt. In diesem Zeitraum war die Wundrandadaptation und Krustenbildung beeinträchtigt, sowie die Samenstränge leicht verdickt. Auch Rittershaus (2009) konnte nach Einsatz von Procain bei der Ferkelkastration negative Auswirkungen in Form von verzögertem Wundverschluss und Funikulitis beobachten. Allerdings wählte sie mit der intratestikulären sowie der subkutanen eine andere Applikationsmethode verglichen zu der vorliegenden Arbeit (Rittershaus 2009). In Untersuchungen von Zankl et al. (2007), die unter anderem ebenfalls Procain intratestikulär sowie intraskrotal applizierten, konnte keine negativen Effekte auf die Wundheilung feststellen und auch Schiele (2010) stellte keine Wundheilungsstörungen unter Einsatz von Procain fest. Die Applikation von Lidocain

zeigte in der vorliegenden Untersuchung keinen Hinweis auf einen nachteiligen Effekt auf die Heilung der Kastrationswunden. Andere Ergebnisse von Untersuchungen über die Wundheilung hinsichtlich eines Zusammenhanges mit Lidocainapplikation stimmten damit überein und konnten keine Wundheilungsstörungen feststellen (Hansson et al. 2011).

Die Kastration von Saugferkel als chirurgischer Eingriff hatte in früheren Untersuchungen keinen negativen Einfluss auf ihre Gewichtsentwicklung (Hay et al. 2003, Sutherland et al. 2010). In der vorliegenden Untersuchung zeigten sich bei vor der Kastration mit Lokalanästhesie behandelten Ferkeln keine Unterschiede in der Entwicklung der Lebendmasse im Vergleich zu betäubungslos kastrierten. Diese Ergebnisse stimmen mit vorangegangenen Studien überein, die unter Lokalanästhesie, teilweise kombiniert mit einer postoperativen Analgesie, keine Auswirkungen auf die Gewichtsentwicklung über mehrere Wochen feststellten (McGlone und Hellman 1988, Hansson et al. 2011, Baldinger et al. 2017).

Ebenso wie in früheren Untersuchungen konnte kein Zusammenhang zwischen Tierverlusten und der Kastration mit oder ohne Lokalanästhesie festgestellt werden (Hansson et al. 2011, Baldinger et al. 2017). Dies bedeutet, dass weder der Eingriff noch die Applikation oder Wirkung des Anästhetikums den Tod eines Ferkels zur Folge hatte (Rittershaus 2009).

Die Kastration rief sowohl in der betäubungslos als auch in den unter Lokalanästhesie kastrierten Gruppen eine deutliche Schmerzreaktion hervor. Die Schmerzreaktion auf Procain war sogar größer als die Schmerzreaktion auf die Kastration ohne Betäubung. Obwohl die Kastration unter Einsatz von Lidocain sich weniger schmerzhaft darstellte als unter Procain, konnte keine völlige Schmerzausschaltung festgestellt werden. Die Applikation der Lokalanästhetika hingegen führte nur bei Procain-Injektion zu einer Schmerzreaktion.

Diese Ergebnisse lassen darauf schließen, dass Procain zur Schmerzausschaltung bei der Ferkelkastration ungeeignet zu sein scheint. Die Lidocain-Präparate konnten die Schmerzen eine halbe Stunde nach Kastration im Vergleich zu betäubungslos kastrierten Tieren senken, waren jedoch eine Stunde nach dem Eingriff nicht mehr wirksam. In Kombination mit einem Analgetikum, das für die postoperative Schmerzbehandlung eingesetzt wird, und eventuell mit angepasster Dosierung könnte Lidocain eine Reduktion hinsichtlich der durch die Kastration ausgelösten Schmerzen bewirken und für den Einsatz bei der Ferkelkastration in Erwägung gezogen werden. Auch die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit befürwortet die Lokalanästhesie in Kombination mit einer Analgesie als Alternative zur

betäubungslosen Ferkelkastration (EFSA Scientific Panel on Animal Health and Welfare 2004).

Außerdem ist die Untersuchung von anderen Lokalanästhetika von Interesse, die bisher nicht für die Tierart Schwein in Deutschland zugelassen sind.

VI. Zusammenfassung

Auf der Suche nach einer Alternative zur Durchführung der Ferkelkastration ohne Betäubung, die eine wirksame Schmerzausschaltung gewährleistet, werden neben nichtinvasiven Methoden die Allgemein- und die Lokalanästhesie zur Anwendung in Deutschland in Erwägung gezogen. Die Lokalanästhesie findet bereits in einigen skandinavischen Ländern Anwendung bei der Ferkelkastration. Die vorliegende Arbeit hatte zum Ziel die Methode der Lokalanästhesie im Hinblick auf die Schmerzhaftigkeit der Injektion als zusätzliche Belastung für die Ferkel sowie die Wirksamkeit der Präparate hinsichtlich ihrer intraoperativen Schmerzausschaltung zu bewerten. Verglichen wurden hierbei das in Deutschland für lebensmittelliefernde Tiere zugelassene Lokalanästhetikum Procain mit Sperrkörperzusatz, in inguinaler kombiniert mit intraskrotaler Applikation mit dem Lokalanästhetikum Lidocain mit Sperrkörperzusatz, in inguinaler kombiniert mit intraskrotaler Applikation sowie in intratestikulärer Applikation. Als Parameter, um kastrationsbedingte Schmerzen beim Ferkel zu quantifizieren, dienten in der vorliegenden Arbeit der Anstieg von Kortisol und Chromogranin A im Blutserum, sowie die Erfassung der Tageszunahmen und Verluste der Ferkel und die Bewertung der Wundheilung.

Die Untersuchung schloss 232 unter acht Tage alte männliche Saugferkel ein und war in zwei Teilversuche unterteilt. In beiden Teilversuchen wurde eine Handlingsgruppe (H), die nur entsprechend der Injektion fixiert wurde, mit drei Lokalanästhesie Gruppen (L5, P2, L1) verglichen. Gruppe L5 erhielt Lidocain 5% inguinal und intraskrotal, Gruppe P2 erhielt Procain 2% ebenfalls inguinal und intraskrotal, während der Gruppe L1 Lidocain 1% intratestikulär injiziert wurde. Im ersten Teilversuch wurde die Schmerzreaktion auf die Injektion untersucht. Blutentnahmen erfolgten 30 min vor und 30 min nach der Injektion. Der zweite Teilversuch untersuchte die Schmerzreaktion auf die Kastration mit und ohne Lokalanästhesie. Dabei gab es neben der Handlingsgruppe (H), die weder injiziert noch kastriert sondern lediglich entsprechend fixiert wurde, eine betäubungslos kastrierte Gruppe K. Die Blutprobenentnahme erfolgte vor Injektion (basal) und Kastration sowie 30 min, 60 min und 240 min nach der Kastration.

Die Injektion von Procain 2% (inguinal und intraskrotal) verursachte sowohl einen signifikant höheren Anstieg des Kortisolspiegels als auch des CgA-Spiegels im Vergleich zu den übrigen Gruppen. Bei Betrachtung der mittleren Kortisolkonzentrationen zur Beurteilung der neuroendokrinen Stressreaktion auf die Kastration war der Kortisolspiegel 30 min nach dem Eingriff bei allen Gruppen (K, L5, P2, L1) im Vergleich zur nicht kastrierten Kontrollgruppe H signifikant erhöht und deutet darauf hin, dass die Kastration

trotz Applikation eines Lokalanästhetikums eine deutliche Schmerzreaktion hervorruft. Die Lidocain-Präparate konnten die Schmerzen 30 min nach Kastration im Vergleich zu betäubungslos kastrierten Tieren tendenziell senken, jedoch war die schmerzreduzierende Wirkung eine Stunde nach dem Eingriff nicht mehr wirksam. 4 h nach der Kastration waren die Kortisolkonzentrationen aller Gruppen wieder auf Basalwerte gefallen. Der erhöhte Anstieg der CgA-Spiegel nach der Kastration in der Gruppe L1 lässt ein Nachlassen der schmerzlindernden Wirkung vermuten. Die Wundheilung wurde geringfügig durch die Applikation von Procain (Gruppe P2) im Vergleich zur betäubungslos kastrierten Gruppe K und zur mit Lidocain 5% behandelten Gruppe L5 beeinflusst, indem der Wundverschluss verzögert und die Samenstränge verdickt waren. Jedoch waren die Wunden zum Absetzen ebenso abgeheilt wie bei den übrigen Gruppen.

Übereinstimmend mit früheren Untersuchungen zeigte die Kastration mit oder ohne Lokalanästhesie in der vorliegenden Studie keinen Effekt auf die Gewichtsentwicklung bis zum Absetzen und die Ferkelverluste bis zum Absetzen.

Die Kastration rief sowohl in der betäubungslos als auch in den unter Lokalanästhesie kastrierten Gruppen eine deutliche Schmerzreaktion hervor. Die Kastration unter Einsatz von Lidocain stellte sich zwar weniger schmerzhaft dar als unter Procain, aber es konnte dennoch keine völlige Schmerzausschaltung festgestellt werden. Die Applikation der Lokalanästhetika hingegen führte nur bei Procain-Injektion eine Schmerzreaktion hervor. Diese Ergebnisse zeigen, dass Procain zur Schmerzausschaltung bei der Ferkelkastration ungeeignet zu sein scheint. Auch die Eignung der Lidocain-Präparate stellt sich infrage, da ihre schmerzlindernde Wirkung im Vergleich zu betäubungslos kastrierten Tieren nach Kastration nur kurzzeitig anhielt. In Kombination mit einem Analgetikum zur postoperativen Schmerzbehandlung und eventuell mit angepasster Dosierung könnte Lidocain eine Reduktion hinsichtlich der durch die Kastration ausgelösten Schmerzen bewirken und für den Einsatz bei der Ferkelkastration in Erwägung gezogen werden.

VII. Summary

Pain and distress response of suckling piglets to injection and castration under local anaesthesia with procaine and lidocaine regarding cortisol, chromogranin A, healing of the wounds, weights and losses

The early castration of piglets is linked to a painful experience for the piglets. Therefore the German animal protection law has been changed and prohibits castration of piglets without analgesia starting in 2021. But as the people in Germany are reluctant to consume boar tainted meat, an alternative way to castration has to be found. Apart from the methods of immuno castration and raising intact boars, castration could be performed under general or local anaesthesia to relieve the pain for the piglets during surgical castration. Preoperative local anaesthesia in piglet castration is already being performed in some Scandinavian countries.

This study included 232 male piglets aged 3 to 6 days. Its aim was to test if there is a painful effect on the piglets caused solely by injecting the anaesthetics locally. Moreover the pain killing abilities of the different methods of preoperative local anaesthesia during surgical castration were examined. Three different drugs were chosen and injected in different ways creating three methods tested in this study. Procain (2%), which is allowed to use for surgery in pigs in Germany, and Lidocain (5%) were applied in the inguinal area combined with an intrascotal application (group P2 and L5). Another Lidocain drug (1%) was used in the Scandinavian way as it was injected in each testicle (group L1). Another group was only handled equivalently to injection and castration (group H) and one more group was castrated without any injection (group K).

To evaluate the response to stress and pain of the piglets to the injection of the drugs as well as to the process of castration, serum cortisol was measured before injection and castration and 30 min after injection as well as 30 min, 60 min and 240 min after castration as it has been proven to be a reliable parametre to show a pain reaction in pigs. In addition the soluble protein chromogranin A, which can be found in storage vesicles of the adrenal medulla, was measured in the serum blood samples as it is also being discussed to be an indicator for pain in different types of animals. The parametres weight gains, healing of the wounds and losses of the piglets up to an age of 21 days were watched, too, to see if castration with or without anaesthesia has an effect on them.

While testing the pain caused by the application of the local anaesthetics only group P2 showed a rise of cortisol levels 30 mins after injection that was significantly higher than in the other groups. Measuring chromogranin A showed comparable effects.

Looking at the cortisol levels after castration all three groups put under local anaesthesia (L5, P2, L1) showed a pain response by significant higher cortisol levels 30 min after castration than in group H. Cortisol levels of the Lidocain groups (L5, L1) were lower than in group K although this difference was not significant. 60 min after castration group P2 showed a significant higher rise of cortisol levels than all other groups. This could be explained by the fact that Procain acts a lot shorter than Lidocain due to its chemical structure so that its pain relieving effect wears off much faster. But also cortisol levels in the two Lidocain groups had still risen 60 min after castration while they had started going down again in group K. After four hours cortisol levels of all five groups had fallen lower than levels measured before castration. Again chromogranin A showed a similar curve to cortisol. A difference was that chromogranin A levels of group L1 had risen significantly compared to group H, K and P2 60 min after castration.

In this study wound healing was slightly effected in group P2 but only on day 7 and 14 after castration. After 21 days wounds had healed well in all study groups. Weight gains and losses of piglets were not affected by castration with or without anaesthesia.

In this study castration with and without anaesthesia caused a painful reaction for the piglets. The reaction to pain to castration after administering Procain was even higher than to castration without any anaesthetic. Although the stress response to Lidocain was lower than to Procain it was not able to remove the pain of castration fully.

These results rule out Procain for the use in piglet castration. Lidocain could ease the pain of castration but did not have significant effects. A combination of preoperative use of Lidocain, maybe in a higher dosage, and a postoperative analgesia could be more effective to relieve pain and has to be further investigated, as well as the effect of other local anaesthetics which are not yet allowed to be used in German pig production.

VIII. Erweitertes Literaturverzeichnis

Adam, F. (2009). Ebermast oder Schmerzlinderung. LfL-Jahrestagung. Mamming, Bayerische Landesanstalt für Landwirtschaft. 1: 29-41.

Adam, F. (2014). Haltungs- und Managementfragen in der Ebermast - Erfahrungen Haus Düsse. KTBL-Tagung "Ebermast – Stand und Perspektiven". Hannover, Kuratorium für Technik und Bauwesen in der Landwirtschaft e.V. 504: 25-35.

Akiyoshi, H., Aoki, M., Shimada, T., Noda, K., Kumagai, D., Saleh, N., Sugii, S. und Ohashi, F. (2005). Measurement of plasma chromogranin A concentrations for assessment of stress responses in dogs with insulin-induced hypoglycemia. American Journal of Veterinary Research 66(10): 1830-1835.

Andersson, K., Brunius, C., Zamaratskaia, G. und Lundström, K. (2012). Early vaccination with Improvac®: effects on performance and behaviour of male pigs. The Animal Consortium 6(1): 87-95.

Baldinger, L., Traulsen, I., Weißmann, F. und Bussemas, R. (2017). Verhalten und Wachstum von Ferkeln nach der Kastration unter Injektions- oder Inhalationsnarkose. Wissenschaftstagung Ökologischer Landbau. Freising, Berlin. 14: 570-573.

Barz, A., Ritzmann, M., Breiting, I., Langhoff, R., Zöls, S., Palzer, A. und Heinritzi, K. (2010). Optionen zur kombinierten Verabreichung eines nichtsteroidalen Antiphlogistikums (Meloxicam) mit Eisendextran bei der Saugferkelkastration. Tierärztliche Praxis Großtiere/Nutztiere 38(01): 23-30.

Baumgartner, J. (2008). Die Kastration männlicher Ferkel - Methoden und Bewertung. Naturschutztagung. Raumberg - Gumpenstein, Lehr- und Forschungszentrum für Landwirtschaft Irnding: 5-8.

Binder, R., Hagmüller, W., Hofbauer, P., Iben, C., Scala, U., Winckler, C. und Baumgartner, J. (2004). Aktuelle Aspekte der Kastration männlicher Ferkel. 1. Mitteilung: Tierschutzrechtliche Aspekte der Ferkelkastration sowie Verfahren zur Schmerzausschaltung bei der chirurgischen Kastration. Wiener Tierärztliche Monatsschrift 91: 178-183.

Blaschko, H., Comline, R., Schneider, F., Silver, M. und Smith, A. (1967). Secretion of a chromaffin granule protein, chromogranin, from the adrenal gland after splanchnic stimulation. Nature 215: 58-59.

BMEL Bericht (2016). Bericht der Bundesregierung über den Stand der Entwicklung alternativer Verfahren und Methoden zur betäubungslosen Ferkelkastration gemäß § 21 des Tierschutzgesetzes. https://www.bmel.de/DE/Tier/Tierschutz/_texte/Ferkelkastration-Regierungsbericht2016.html. Retrieved 13.09.2018.

Bonastre, C., Mitjana, O., Tejedor, M. T., Calavia, M., Yuste, A. G., Ubeda, J. L. und Falceto, M. V. (2016). Acute physiological responses to castration-related pain in piglets: the effect of two local anesthetics with or without meloxicam. Animal 10(9): 1474-1481.

Bonneau, M. (1998). Use of entire males for pig meat in the European Union. Meat Science 49: S257-S272.

Brüsseler Deklaration, I. (2010). Europäische Erklärung über Alternativen zur chirurgischen Kastration bei Schweinen. http://ec.europa.eu/food/animal/welfare/farm/initiatives_de.htm. Retrieved 02.03.2019.

Bünger, B., Zacharias, B., Grün, P., Tholen, E. und Schrade, H. (2011). Agonistisches Verhalten von nicht kastrierten männlichen, weiblichen und kastrierten männlichen Mastschweinen unter LPA-Standard. Aktuelle Arbeiten zur artgemäßen Tierhaltung 489: 117-127.

BVL Fachmeldung (2018). BVL Fachmeldung: Erstes Inhalationsnarkotikum für die schmerzfreie Ferkelkastration in Deutschland zugelassen. https://www.bvl.bund.de/DE/05_Tierarzneimittel/05_Fachmeldungen/2018/2018_11_23_Fa_Isofluran.html. Retrieved 03.03.2019.

Claus, R., Weiler, U. und Herzog, A. (1994). Physiological aspects of androstenone and skatole formation in the boar - a review with experimental data. *Meat Science* 38(2): 289-305.

Deslandes, B. T., Gariépy, C. und Houde, A. (2001). Review of microbiological and biochemical effects of skatole on animal production. *Livestock Production Science* 71(2-3): 193-200.

Ebschke, S., von Borell, E. und Weber, M. (2014). Beurteilung der Tiergerechtheit der Ebermast mit intakten und gegen Ebergeruch geimpften Ebern. *Züchtungskunde* 86: 342-357.

EFSA Scientific Panel on Animal Health and Welfare (2004). Welfare aspects of the castration of piglets. *The EFSA Journal* 91: 1-18.

Erhardt, W., Henke, J. und Kroker, R. (2004). Pharmaka im Rahmen der Anästhesie und der perioperativen Schmerzlinderung. Anästhesie und Analgesie bei Klein- und Heimtier sowie bei Vögeln, Reptilien, Amphibien und Fischen. W. Erhardt, J. Henke und J. Haberstroh. Stuttgart, Schattauer Verlag. 1: 15-138.

Escribano, D., Soler, L., Gutiérrez, A. M., Martínez-Subiela, S. und Cerón, J. J. (2013). Measurement of chromogranin A in porcine saliva: validation of a time-resolved immunofluorometric assay and evaluation of its application as a marker of acute stress. *Animal* 7(4): 640-647.

Font i Furnols, M., González, J., Gispert, M., Oliver, M., Hortós, M., Pérez, J., Suárez, P. und Guerrero, L. (2009). Sensory characterization of meat from pigs vaccinated against gonadotropin releasing factor compared to meat from surgically castrated, entire male and female pigs. *Meat Science* 83(3): 438-442.

Fredriksen, B., Font i Furnols, M., Lundström, K., Migdal, W., Prunier, A., Tuytens, F. A. und Bonneau, M. (2009). Practice on castration of piglets in Europe. *Animal Science Journal* 3(11): 1480-1487.

Fredriksen, B., Johnsen, A. M. S. und Skuterud, E. (2011). Consumer attitudes towards castration of piglets and alternatives to surgical castration. *Research in Veterinary Science* 90(2): 352-357.

Fredriksen, B. und Nafstad, O. (2006). Surveyed attitudes, perceptions and practices in Norway regarding the use of local anaesthesia in piglet castration. *Research in Veterinary Science* 81(2): 293-295.

Freitag, M., Freisfeld, G., Walgern, B., Meierfrankenfeld, U. und Ziron, M. (2014). Jungebermast: Mastleistung, Schlachtleistung und Wirtschaftlichkeit in der kommerziellen Schweinehaltung. *Züchtungskunde* 86: 390-399.

Frieden, L., Neuhoff, C., Große-Brinkhaus, C., Cinar, M., Schellander, K., Looft, C. und Tholen, E. (2012). Züchterische Möglichkeiten zur Verminderung der Ebergeruchsproblematik bei Schlachtschweinen. *Züchtungskunde* 84(5): 394-411.

Gerritzen, M., Kluivers-Poodt, M., Reimert, H., Hindle, V. und Lambooij, E. (2008). Castration of piglets under CO₂-gas anaesthesia. *Animal* 2(11): 1666-1673.

Gesetzentwurf eines Vierten Gesetzes zur Änderung des Tierschutzgesetzes (2018).
Gesetzentwurf der Fraktionen der CDU/CSU und SPD: Entwurf eines Vierten Gesetzes zur
Änderung des Tierschutzgesetzes.
<http://dip21.bundestag.de/dip21/btd/19/055/1905522.pdf>. Retrieved 03.03.2019.

Giersing, M., Lundström, K. und Andersson, A. (2000). Social effects and boar taint: significance for production of slaughter boars (*Sus scrofa*). *Journal of Animal Science* 78(2): 296-305.

Graf, B. (2002). Schmerztherapie. Pharmakologie: Lokalanästhesie. Krier, H. C. und Schulte am Esch, J. Georg Thieme Verlag. 4. Auflage: 91-102.

Gutzwiller, A. und Althaus, F. (2003). Kastration von Ferkeln unter Lokalanästhesie. *Agrarforschung* 10(1): 10-13.

Haga, H. A. und Ranheim, B. (2005). Castration of piglets: the analgesic effects of intratesticular and intrafunicular lidocaine injection. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 32(1): 1-9.

Hansson, M., Lundeheim, N., Nyman, G. und Johansson, G. (2011). Effect of local anaesthesia and/or analgesia on pain responses induced by piglet castration. *Acta Veterinaria Scandinavica* 53: 34.

Harter, V. (2017). Vergleichende Verhaltensbeobachtung bei männlichen chirurgisch kastrierten, immunkastrierten und unkastrierten Mastschweinen. Ludwig-Maximilians-Universität München. Diss. med. vet.

Hay, M., Vulin, A., Génin, S., Sales, P. und Prunier, A. (2003). Assessment of pain induced by castration in piglets: behavioral and physiological responses over the subsequent 5 days. *Applied Animal Behaviour Science* 82(3): 201-218.

Heid, A. und Hamm, U. (2011). Alternativen zur betäubungslosen Ferkelkastration: Verbraucherakzeptanz. 11. Wissenschaftstagung Ökologischer Landbau. Gießen. 2: 374-377.

Heinritzi, K. (2006). Zootechnische Maßnahmen, Saugferkelkastration. Schweinekrankheiten. Heinritzi, K., Reiner, G., Gindele H. und Schnurrbusch, U. Stuttgart, Verlag Eugen Ulmer. 1: 42-43.

Heldmaier, G. und Neuweiler, G. (2013). Vegetative Physiologie. Vergleichende Tierphysiologie. Heldmaier, G. Heidelberg, Springer-Verlag. 2: 435-437.

Henke, J. und Erhardt, W. (2001). Das Problem Schmerz. Schmerzmanagement bei Klein- und Heimtieren. Henke, J. und Erhardt, W. Stuttgart, Enke Verlag in Georg Thieme Verlag. 1. Auflage: 2-3.

Hollmann, M. W. und Durieux, M. E. (2000). Local Anesthetics and the Inflammatory Response - A New Therapeutic Indication? *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 93(3): 858-875.

Horn, T., Marx, G. und von Borell, E. (1999). Verhalten von Ferkeln während der Kastration mit und ohne Lokalanästhesie. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* 106(7): 271-274.

Huber-Eicher, B. und Spring, P. (2008). Attitudes of Swiss consumers towards meat from entire or immunocastrated boars: A representative survey. *Research in Veterinary Science* 85(3): 625-627.

Hügel, T. (2010). Überprüfung der Wirksamkeit und Wirtschaftlichkeit der Impfung gegen Ebergeruch im Feldversuch. Ludwig-Maximilians-Universität München. Diss. med. vet.

Ilper, S. (2011). Wirtschaftlichkeit der Ebermast und alternativer Kastrationsverfahren. Agrar- und Ernährungswissenschaftliche Fakultät Christian-Albrechts-Universität Kiel. Master of Science.

Isernhagen, M. (2015). Haltung von Ebern unter herkömmlichen Mastbedingungen-Einfluss auf Tiergesundheit und Wohlbefinden. Ludwig-Maximilians-Universität München. Diss. med. vet.

Jaros, P., Bürgi, E., Stärk, K., Claus, R., Hennessy, D. und Thun, R. (2005). Effect of active immunization against GnRH on androstenone concentration, growth performance and carcass quality in intact male pigs. *Livestock Production Science* 92(1): 31-38.

Johnson, L. A., Rath, D., Vazquez, J. M., Maxwell, W. M. und Dobrinsky, J. R. (2005). Preselection of sex of offspring in swine for production: current status of the process and its application. *Theriogenology* 63(2): 615-624.

Jorgensen, N. A. (2018). Local anaesthesia how to use it before castration. <https://www.pigprogress.net/Piglets/Articles/2018/12/Denmark-Anaesthetics-prior-to-piglet-castration-370878E/>. Retrieved 03.03.2019.

Keita, A., Pagot, E., Prunier, A. und Guidarini, C. (2010). Pre-emptive meloxicam for postoperative analgesia in piglets undergoing surgical castration. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 37(4): 367-374.

Kluyvers-Poodt, M., Houx, B. B., Robben, S. R., Koop, G., Lambooi, E. und Hellebrekers, L. J. (2012). Effects of a local anaesthetic and NSAID in castration of piglets, on the acute pain responses, growth and mortality. *Animal* 6(9): 1469-1475.

Kmiec, M. (2005). Die Kastration von Saugferkeln ohne und mit Allgemeinanästhesie (Azaperon-Ketamin): Praktikabilität, Wohlbefinden und Wirtschaftlichkeit. Freie Universität Berlin. Diss. med. vet.

König, H. E. und Liebich, H.-G. (2009). Männliche Geschlechtsorgane. *Anatomie der Haussäugetiere*. König, H. E. und Liebich, H. G. Stuttgart, Schattauer Verlag. 4: 405-413.

Lackner, A. (2003). Untersuchungen zur Schmerzhaftigkeit und der Wundheilung bei der Kastration männlicher Ferkel zu unterschiedlichen Kastrationszeitpunkten. Ludwig-Maximilians-Universität München. Diss. med. vet.

Lam, M., Haley, D. und Friendship, R. (2013). The effects of lidocaine and meloxicam on piglets during and post-castration. AASV Annual Meeting. 44.

Langhoff, R. R. (2008). Untersuchungen über den Einsatz von Schmerzmitteln zur Reduktion kastrationsbedingter Schmerzen beim Saugferkel. Ludwig-Maximilians-Universität München. Diss. med. vet.

Lauer, S., Zanella, A., Körte, A., Henke, J. und Scharvogel, S. (1994). Die CO₂/O₂-Anästhesie zur Kastration von männlichen Ferkeln (vorläufige Ergebnisse). Deutsche Tierärztliches Wochenschrift 101: 110-113.

Leidig, M. S., Hertrampf, B., Failing, K., Schumann, A. und Reiner, G. (2009). Pain and discomfort in male piglets during surgical castration with and without local anaesthesia as determined by vocalisation and defence behaviour. Applied Animal Behaviour Science 116(2): 174-178.

Litzke, L., Kramer, M. und Dietz, O. (2004). Wunden, Wundbehandlung, Wundheilung. Lehrbuch der Allgemeinen Chirurgie für Tiermediziner. Dietz, O. und Litzke, L. Stuttgart, Enke Verlag. 6. Auflage: 1-36.

Lomax, S., Harris, C., Windsor, P. A. und White, P. J. (2017). Topical anaesthesia reduces sensitivity of castration wounds in neonatal piglets. Plos One 12(11): e0187988.

Löscher, W. (2014). Lokalanästhetika. Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. Löscher W., Richter, A. und Potschka, H. Stuttgart, Enke Verlag in MVS Medizinverlage GmbH & Co.KG. 9. Auflage: 166-172.

Lundström, K., Malmfors, B., Stern, S., Rydhmer, L., Eliasson-Selling, L., Mortensen, A. und Mortensen, H. (1994). Skatole levels in pigs selected for high lean tissue growth rate on different dietary protein levels. *Livestock Production Science* 38(2): 125-132.

Marx, D. und Haecker, B. (1981). Vergleichende Cortisol- und Triglyceridbestimmungen im Blut frühabgesetzter und konventionell gehaltener Ferkel als Beitrag zum fraglichen Stress während moderner Ferkelaufzuchtverfahren. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* 94(1): 8-13.

McGlone, J. J. und Hellman, J. (1988). Local and general anesthetic effects on behavior and performance of two- and seven-week-old castrated and uncastrated piglets. *Journal of Animal Science* 66(12): 3049-3058.

Metz, C. (2003). Endokrine Reaktionen von Ebern auf die aktive Immunisierung gegen Gonadotropin-Releasing Hormon. Justus-Liebig-Universität Gießen. Diss. med. vet.

Mühlbauer, I., Otten, W., Lüpping, W., Palzer, A., Zöls, S., Elicker, S., Ritzmann, M. und Heinritzi, K. (2009). Untersuchung zur CO₂-Narkose als eine Alternative zur betäubungslosen Kastration von Saugferkeln. *Der Praktische Tierarzt* 90(5): 460-464.

Ninomiya, S. und Sato, S. (2011). The assessment of the effect of presenting a companion's face picture on social isolation stress using saliva sampling in cows. *Animal Science Journal* 82(6): 787-791.

Plonait, H. (2004). Erkrankungen und Operationen an den Geschlechtsorganen des Ebers. *Lehrbuch der Schweinekrankheiten*. Waldmann, K. H. und Wendt., M. Stuttgart, Parey Buchverlag. 4. Auflage: 525-571.

Prunier, A., Bonneau, M., Von Borell, E., Cinotti, S., Gunn, M., Fredriksen, B., Giersing, M., Morton, D., Tuyttens, F. und Velarde, A. (2006). A review of the welfare consequences of surgical castration in piglets and the evaluation of non-surgical methods. *Animal Welfare* 15(3): 277.

Prunier, A., Mounier, A. und Hay, M. (2005). Effects of castration, tooth resection, or tail docking on plasma metabolites and stress hormones in young pigs. *Journal of Animal Science* 83(1): 216-222.

Qualitätsicherung (2010). Bericht 2010 – Ausblick 2011 Qualitätssicherung im zehnten Jahr. https://q-s.de/services/files/mediencenter/publikationen/qs_Jahresbericht_2010.pdf. Retrieved 03.03.2019.

Qualitätsicherung (2018). Positionspapier: Die Lokalanästhesie zur wirksamen lokalen Schmerzausschaltung bei der Ferkelkastration. <https://www.q-s.de/services/files/pressemeldungen/pm-2018/Positionspapier20>. Retrieved 03.03.2019.

Randall, D. J., Eckert, R., Burggren, W. und French, K. (2002). Physiologische Effekte von Hormonen, Stoffwechsel- und Entwicklungshormone. *Tierphysiologie*. Randall, D. J., Burggren, W. und French, K. Stuttgart, Georg Thieme Verlag. 4. Auflage: 358-365.

Ranheim, B., Haga, H. und Ingebrigtsen, K. (2005). Distribution of radioactive lidocaine injected into the testes in piglets. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 28(5): 481-483.

Rauh, A. K., Hofmann, K., Harlizius, J., Weiß, C., Numberger, J., Scholz, T., Schulze-Horsel, T., Otten, W., Ritzmann, M. und Zöls, S. (2019). Schmerz- und Stressbestimmung bei der Injektion und Kastration von Saugferkeln unter Lokalanästhesie mit Procain und Lidocain - Teil 2: Abwehrverhalten, Katecholamine, koordinierte Bewegungsabläufe *Tierärztliche Praxis* 47. accepted.

Reichenbach, H.-W. (2001). Optimales Ferkelwachstum von der Geburt bis zum Verkauf. *Schweinezucht und Schweinemast* 2: 24-27.

Richter, A. (2016). Lokalanästhetika. *Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin*. Frey, H. H. und Löscher, W. Enke Verlag in Georg Thieme Verlag. 4. Auflage: 180-187

Rittershaus, D. (2009). Topische Anästhesieverfahren zur Schmerzreduktion bei der Saugferkelkastration. Tierärztliche Hochschule Hannover. Diss. med. vet.

Rydhmer, L., Zamaratskaia, G., Andersson, H., Algers, B., Guillemet, R. und Lundström, K. (2006). Aggressive and sexual behaviour of growing and finishing pigs reared in groups, without castration. *Acta Agriculturae Scandinavica Section A* 56(2): 109-119.

Sato, F., Kanno, T., Nagasawa, S., Yanaihara, N., Ishida, N., Hasegawa, T. und Iwanaga, T. (2002). Immunohistochemical localization of chromogranin A in the acinar cells of equine salivary glands contrasts with rodent glands. *Cells Tissues Organs* 172(1): 29-36.

Sattler, T. und Schmoll, F. (2012). Impfung oder Kastration zur Vermeidung von Ebergeruch– Ergebnisse einer repräsentativen Verbraucherumfrage in Deutschland. *Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit* 7(2): 117-123.

Schebitz, H., Brass, W. und Wintzer, H. (1993). *Allgemeine Chirurgie für Tierärzte und Studierende*. Berlin und Hamburg, Paul Parey Verlag. 2: 163-164.

Schiele, D. M. (2010). Untersuchungen über den Einsatz von topischer Kryobehandlung und Lokalanästhesie bei der Kastration männlicher Saugferkel. Ludwig-Maximilians-Universität München. Diss. med. vet.

Schmidt, T., König, A. und von Borell, E. (2012). Impact of general injection anaesthesia and analgesia on post-castration behaviour and teat order of piglets. *Animal* 6(12): 1998-2002.

Schön, P., Puppe, B., Tuchscherer, A. und Manteuffel, G. (2006). Veränderungen der Vokalisation während der Kastration beim Hausschwein weisen auf Schmerzempfindung hin. *Züchtungskunde* 78(1): 44-54.

Schulz, C. (2007). Auswirkung einer Isofluran-Inhalationsnarkose auf den Kastrationsstress und die postoperativen Kastrationsschmerzen von Ferkeln. Ludwig-Maximilians-Universität München. Diss. med. vet.

Schwab, S., Follrich, B., Kurtev, V. und Keita, A. (2012). Ketoprofen- Einsatz und Wirksamkeit zur postoperativen Analgesie bei der Ferkelkastration. Tierärztliche Umschau 6: 207-213.

Schwanitz, S. (2016). Vergleich der Körpermassezusammensetzung von intakten, immunologisch und konventionell kastrierten Ebern mittels MRT und DXA mit gleichzeitiger Betrachtung der Ebergeruchskomponenten bei der Schlachtung. Ludwig-Maximilians-Universität München. Diss. med. vet.

Schwennen, C. (2015). Untersuchungen zur Anwendbarkeit der Isoflurannarkose bei der Ferkelkastration sowie deren Auswirkung auf Produktionsparameter in der Ferkelerzeugung unter konventionellen Produktionsbedingungen. Tierärztliche Hochschule Hannover. Diss. med. vet.

Skidmore, R. A., Patterson, J. D. und Tomsick, R. S. (1996). Local anesthetics. *Dermatologic Surgery* 22(6): 511-522.

Steenblock, I. (2002). Untersuchung zur Betäubung von Kastrationsferkeln mit Kohlendioxid und Kohlendioxid/Argon und zur postoperativen Belastung. Universität Bern. Diss. med. vet.

Sutherland, M., Davis, B., Brooks, T. und McGlone, J. (2010). Physiology and behavior of pigs before and after castration: effects of two topical anesthetics. *Animal* 4(12): 2071-2079.

Vetidata. "Veterinärmedizinischer Informationsdienst für Arzneimittelanwendung, Toxikologie und Arzneimittelrecht " <https://www.vetidata.de/>. Retrieved 03.03.2019.

von Borell, E., Baumgartner, J., Giersing, M., Jäggin, N., Prunier, A., Tuytens, F. und Edwards, S. (2009). Animal welfare implications of surgical castration and its alternatives in pigs. *Animal* 3(11): 1488-1496.

von Borell, E., Oliver, M., Fredriksen, B., Edwards, S. und Bonneau, M. (2008). Standpunkte, Praktiken und Kenntnisstand zur Ferkelkastration in Europa (PIGCAS) – Projektziele und erste Ergebnisse. *Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit* 3(2): 216-220.

Waldmann, K.-H., Potschka H., Lahrmann, K.-H., Kästner, S. (2018). Saugferkelkastration unter Lokalanästhesie - Eine Situationsanalyse aus wissenschaftlicher Sicht. *Deutsches Tierärzteblatt. Bundestierärztekammer e.V.* 9: 1218-1226.

Waldmann, K.-H., Otto, K. und Bollwahn, W. (1994). Ferkelkastration - Schmerzempfindung und Schmerzausschaltung. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* 101(3): 105-109.

Walker, B., Jäggin, N., Doherr, M. und Schatzmann, U. (2004). Inhalation anaesthesia for castration of newborn piglets: experiences with isoflurane and isoflurane/N₂O. *Journal of Veterinary Medicine Series A* 51(3): 150-154.

Weiler, U. und Wesoly, R. (2012). Physiologische Aspekte der Androstenon- und Skatolbildung beim Eber. *Züchtungskunde* 84(5): 365-393.

White, R., DeShazer, J., Tressler, C., Borchert, G., Davey, S., Waninge, A., Parkhurst, A., Milanuk, M. und Clemens, E. (1995). Vocalization and physiological response of pigs during castration with or without a local anesthetic. *Journal of Animal Science* 73(2): 381-386.

Winkelmayer, R. (2010). Die Plattform Österreichische TierärztInnen für Tierschutz (ÖTT). 1. Tagung der Plattform Österreichische TierärztInnen für Tierschutz. *Veterinärmedizinische Universität Wien*: 1-2.

Zankl, A., Ritzmann, M., Zöls, S. und Heinritzi, K. (2007). Untersuchungen zur Wirksamkeit von Lokalanästhetika bei der Kastration von männlichen Saugferkeln. Deutsche Tierärztliche Wochenschrift 114(11): 418-422.

Zöls, S., Ritzmann, M. und Heinritzi, K. (2006). Einfluss von Schmerzmitteln bei der Kastration männlicher Ferkel. Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift 119: 193-196.

IX. Anhang

9.1 Verzeichnisse der Kapitel III und IV (ohne publizierte Ergebnisse)

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Zeitstrahl zum Ablauf der Teilversuche 1 und 2. © LMU München	22
Abbildung 2: Tageszunahmen der Versuchsgruppen aus beiden Teilversuche (g, Mittelwert \pm Standardabweichung)	47

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einteilung der Versuchsgruppen.....	18
Tabelle 2: Bonitierungsschema zur Ermittlung des Wundscores	23
Tabelle 3: Gesamtscores der Wundheilung der kastrierten Versuchsgruppen (Mittelwert \pm Standardabweichung) an den Tagen 1, 7, 14 und 21 nach der Kastration.....	46

9.2 Verzeichnisse der publizierten Ergebnisse in Kapitel IV

Abbildungsverzeichnis (4.1 publizierte Ergebnisse)

Abb. 1 Zeitstrahl zum Ablauf der Teilversuche 1 und 2. © LMU München	30
Abb. 2 Verlauf der mittleren Kortisolkonzentration im Serum in den Versuchsgruppen (Teilversuch 2). © LMU München.....	36

Tabellenverzeichnis (4.1 publizierte Ergebnisse)

Tab. 1 Einteilung der Versuchsgruppen.....	30
Tab. 2 Serumkortisolkonzentration ($\mu\text{g}/\text{dl}$, Mittelwert \pm Standardabweichung) vor und 30 Minuten nach Injektion/Handling der Ferkel der Versuchsgruppen H, L5, P2 und L1 (Teilversuch 1)	34
Tab 3 Chromogranin-A-Konzentration im Serum ($\mu\text{g}/\text{ml}$, Mittelwert \pm Standardabweichung) vor und 30 Minuten nach Injektion/Handling der Ferkel der Versuchsgruppen H, L5, P2 und L1 (Teilversuch 1)	34
Tab. 4 Serumkortisolkonzentration ($\mu\text{g}/\text{dl}$, Mittelwert \pm Standardabweichung) 75 Minuten vor sowie 30, 60 und 240 Minuten nach Kastration/Handling in allen Versuchsgruppen (Teilversuch 2).	35
Tab. 5 Chromogranin A-Konzentration im Serum ($\mu\text{g}/\text{ml}$, Mittelwert \pm Standardabweichung) 75 Minuten vor sowie 30, 60 und 240 Minuten nach Kastration/Handling in allen Versuchsgruppen (Teilversuch 2).....	37

X. Danksagung

Ich möchte mich zuallererst bei Professor Dr. Mathias Ritzmann, Dr. Susanne Zöls und dem Team der Klinik für Schweine für die Unterstützung bedanken, die mich über die gesamte Studienplanung, die praktische Phase und das Schreiben der Dissertation begleitet und betreut haben.

Weiterhin bedanke ich mich bei Professor Dr. Friedhelm Jaeger, der mich in erster Linie auf dieses Projekt aufmerksam gemacht hat. Er hat sich stets die Zeit genommen, mir mit gutem Rat zur Seite zu stehen und wichtige Verbindungen in die Wege geleitet.

Auf Haus Düsse, wo der praktische Versuch stattfand, wurden wir sehr herzlich empfangen und konnten jederzeit auf die Unterstützung aller Anwesenden zählen. Ein besonderer Dank geht an Dr. Jürgen Harlizius, Tobias Scholz, Dr. Theodor Schulze-Horsel, Anna Billig, Ludger Bütfering und die Azubis, die uns bei der Umsetzung unseres Versuches sehr geholfen haben.

Ebenso gebührt unserem spanischen Kollegen Dr. Damián Escibano ein großer Dank. Er brachte uns nicht nur darauf, Chromogranin A als neuen Parameter in die Studie miteinzubeziehen, sondern verarbeitete auch gewissenhaft unsere Proben in seinem Labor der Universität Murcia.

Für die finanzielle Unterstützung unseres Projektes möchte ich mich beim LANUV Nordrhein-Westfalen und der Firma QS GmbH bedanken.

Eine enorme mentale Stütze waren mir in den zwei Projektjahren meine Eltern Andreas und Annegret und mein Bruder Sebastian, ebenso wie mein Großvater Werner, der einen Doktor der Chemie hatte, und mich immer ermutigt hat, ebenfalls eine wissenschaftliche Laufbahn einzuschlagen. Danke auch an alle meine Freunde, die immer an mich gedacht und mir Mut gemacht haben: Theo, Keesiu, Carina, Dennis, Anna, Hanna, Vera, Julia, Antonia.