



PIA RIZGALLA-KESSEL

**PERIOPERATIVE SCHMERZTHERAPIE DER KATZE
MIT CARPROFEN NACH ANÄSTHESIE MIT
TILETAMIN/ZOLAZEPAM, ALPHAXOLON/
ALPHADOLON UND ISOFLURAN**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines
Dr. med. vet.
beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung des Autors oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2007

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Author or the Publishers.

1st Edition 2007

© 2007 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen
Printed in Germany



VVB LAUFERSWEILER VERLAG
édition scientifique

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890
email: redaktion@doktorverlag.de

www.doktorverlag.de

Aus dem Klinikum Veterinärmedizin
Klinik für Kleintiere, Chirurgie
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Betreuerin: HDoz. Dr. S. Tacke

**Perioperative Schmerztherapie der Katze mit
Carprofen nach Anästhesie mit
Tiletamin/Zolazepam, Alphaxolon/Alphadolon
und Isofluran**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Grads eines
Dr. med. vet.
beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

eingereicht von

Pia Rizgalla-Kessel

Tierärztin aus Aachen

Gießen 2007

Mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Dekan: Prof. Dr. Dr. habil. G. Baljer

Gutachter:

1. Frau HDoz. Dr. S. Tacke
2. Frau Prof. Dr. K. Ziegler

Tag der Disputation: 29.11.07

„Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.“

Datum

Unterschrift

*Meinen lieben Eltern
in großer Dankbarkeit*

INHALTSVERZEICHNIS	I
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	IV
1 EINLEITUNG	1
2 LITERATURÜBERSICHT	4
2.1 Schmerz	4
2.1.1 Definition Schmerz	4
2.1.2 Pathophysiologie Schmerz	6
2.1.3 Periphere Sensibilisierung	7
2.1.4 Zentrale Sensibilisierung	8
2.1.5 Schmerzmessung bei der Katze	10
2.1.6 Schmerztherapie bei der Katze	16
2.2 Carprofen	19
2.2.1 Pharmakodynamik	20
2.2.2 Pharmakokinetik	22
2.2.3 Dosierung	23
2.2.4 Nebenwirkungen und Kontraindikationen	25
2.3 Tiletamin und Zolazepam	26
2.4 Alphadolon/Alphaxolon	28
2.5 Isofluran	30
3 EIGENE UNTERSUCHUNGEN	32
3.1 Material und Methode	32
3.1.1 Untersuchte Katzen	32
3.1.2 Untersuchte Parameter und Messmethoden	37
3.1.2.1 Atemfrequenz , Herzfrequenz, Körperinnentemperatur	37
3.1.2.2 Klinische Labordiagnostik	37
3.1.2.2.1 Hämatologie	39
3.1.2.2.2 Klinische Chemie und Elektrolyte	40
3.1.2.3 Algesimetrie	41
3.1.2.3.1 Mehrdimensionale Schmerz-Skala	41
3.1.2.3.2 Visuelle Analog-Skala	44
3.1.2.3.3 Numerische Schmerz-Bewertungs-Skala	45

3.1.3	Anästhesie	46
3.1.4	Untersuchungsablauf, Untersuchungsgruppen, Messzeitpunkte	48
3.1.4.1	Untersuchungsablauf	48
3.1.4.2	Untersuchungsgruppen	50
3.1.4.3	Messzeitpunkte	51
3.1.5	Datenerfassung, statistische Auswertung, grafische Darstellung	53
3.2	Ergebnisse der eigenen Untersuchungen	55
3.2.1	Herzfrequenz	55
3.2.2	Atemfrequenz	57
3.2.3	Rektale Körpertemperatur	59
3.2.4	Futteraufnahme	60
3.2.5	Wasseraufnahme, Kotabsatz, Urinabsatz	61
3.2.6	Gruppenvergleich in Bezug auf ausgewählte Blutparameter	61
3.2.7	Sedation, Aufregung und Ängstlichkeit	63
3.2.8	Aktivität	64
3.2.9	Allgemeinbefinden	65
3.2.10	Lautäußerung vor Manipulation	65
3.2.11	Verhalten/motorische Unruhe, Körperhaltung, Mutilation, Mimik	66
3.2.12	Schmerzreaktion bei Palpation	67
3.2.13	Lautäußerung bei Manipulation	67
3.2.14	Verspannung	68
3.2.15	Lahmheit	68
3.2.16	NRS, VAS vor und VAS nach Manipulation	70
3.2.17	Nebenwirkungen der peripheren Schmerztherapie mit Carprofen	75
4	DISKUSSION	76
4.1	Schmerzhaftigkeit im perioperativen Zeitraum	78
4.1.1	Sedation, Aufregung, Ängstlichkeit	79
4.2	Klinische Algesimetrie bei der Katze	81
4.2.1	Mehrdimensionale Schmerz-Skala	81
4.2.1.1	Physiologische Parameter	81

4.2.1.2	Futteraufnahme, Wasseraufnahme, Kotabsatz, Urinabsatz	83
4.2.1.3	Subjektiver Schmerz-Fragebogen	84
4.2.1.3.1	Lautäußerung des Patienten vor und bei Manipulation	84
4.2.1.3.2	Verhalten/motorische Unruhe	85
4.2.1.3.3	Schmerzreaktion bei Palpation	86
4.2.1.3.4	Lahmheit, Verspannung	87
4.2.1.3.5	Körperhaltung, Mimik, Mutilation	89
4.2.1.3.6	Aktivität, Allgemeinbefinden	90
4.3	Nebenwirkungen der peripheren Schmerztherapie mit Carprofen	93
4.3.1	Renale Toleranz	93
4.3.2	Gastrointestinale Nebenwirkungen	94
4.3.3	Hepatotoxische Parameter	94
4.3.4	Rotes und Weißes Blutbild	96
4.3.5	Elektrolyt-Haushalt, Glukosekonzentration	97
4.4	Perioperative Wirkung von Carprofen	98
5	SCHLUSSFOLGERUNG	99
6	ZUSAMMENFASSUNG	102
7	SUMMARY	105
8	LITERATURVERZEICHNIS	108
9	VERZEICHNIS DER ABBILDUNGEN	138
10	VERZEICHNIS DER TABELLEN	140
	Danksagung	142

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AF	Atemfrequenz
Alb	Albumin
ALT	Alanin-Amino-Transferase
AMPA	2-Amino-3-Hydroxy-5-Methyl-4-Isoxalzol-Propion-Säure
AP	Alkalische Phosphatase
Bas	Basophile Granulozyten
BE-B	Basenabweichung
Bili	Bilirubin (gesamt)
°C	Grad Celsius
Ca ²⁺	Kalzium
Chol	Cholesterin gesamt
Cl ⁻	Chlorid
COX	Cyclooxygenase
Crea	Kreatinin
d.h.	das heißt
EDS	Einfach Deskriptive Schmerz-Skala
Eos	Eosinophile Granulozyten
Ery	Erythrozyten
evtl.	eventuell
γ-GT	Gamma Glutamyltransferase
g	Gramm
g/l	Gramm pro Liter
g/ml	Gramm pro Milliliter

GLDH	Glutamat-Dehydrogenase
Glob	Globulin
Glu	Glukose
h	Stunde
Hb	Hämoglobin
HF	Herzfrequenz
HK	Hämatokrit
Hrsg.	Herausgeber
h.s.	hochsignifikant
i.m.	intramuskulär
i.v.	intravenös
K ⁺	Kalium
kg	Kilogramm
KM	Körpermasse
KT	Körperinnentemperatur
l	Liter
Leuko	Leukozyten
Lympho	Lymphozyten
µg	Mikrogramm
µg/ml	Mikrogramm pro Milliliter
µmol/l	Mikromol pro Liter
µl	Mikroliter
MAC	Minimale alveoläre Konzentration
Max	Maximum
MDS	Mehrdimensionale Schmerz-Skala

mg	Milligramm
mg/kg	Milligramm pro Kilogramm
Min	Minimum
min	Minute
ml	Milliliter
ml/kg	Milliliter pro Kilogramm
mm	Millimeter
mmol/l	Millimol pro Liter
Mono	Monozyten
n	Stichprobenumfang
Na ⁺	Natrium
Neutro	Neutrophile Granulozyten
NMDA	N-Methyl-D-Aspartat
NRS	Numerische Schmerz- Skala
n.s.	nicht signifikant
NSAID	Nichtsteroidales Antiphlogistikum
P	Phosphat (anorganisch)
pH _v	Blut-pH (venös)
PLT	Thrombozyten
s	Standardabweichung
s.	signifikant
s.c.	subkutan
s.s.	schwach signifikant
TP	Totalprotein
Tri	Triglyceride

U/l	Units pro Liter
Urea	Harnstoff
VAS	Visuelle Analog-Skala
\bar{X}	Mittelwert
z.B.	zum Beispiel
ZNS	Zentrales Nervensystem

1 EINLEITUNG

Die analgetische Versorgung des Tieres ist eine ethische und gesetzliche Verpflichtung des Tierarztes (AMERICAN COLLEGE OF VETERINARY ANESTHESIOLOGISTS 1998, FLECKNELL 1998, FLECKNELL 1999, ENDENBURG 2001, HENKE und ERHARDT 2001). §1 des Deutschen Tierschutzgesetzes in der Fassung vom 25. Mai 1998 lautet: „Zweck dieses Gesetzes ist es, aus der Verantwortung des Menschen für das Tier als Mitgeschöpf dessen Leben und Wohlbefinden zu schützen. Niemand darf einem Tier ohne vernünftigen Grund Schmerzen, Leiden oder Schäden zufügen“.

Der Frage, ob Tiere Schmerzen haben, und wie sie die Schmerzen empfinden, wurde in der Vergangenheit wenig Bedeutung beigemessen. Gründe hierfür waren zum einen die Ansicht, dass das Tier durch eventuell vorhandene Schmerzen vor weiteren Schäden geschützt wird, und zum anderen die Annahme, dass Tiere kein Schmerzempfinden besitzen, welches mit dem des Menschen vergleichbar ist. Unterstützt wurde diese Einstellung durch die Angst vor möglichen Nebenwirkungen der Analgetika (RAFFE 1988). Da aber die anatomischen und neurophysiologischen Strukturen der Schmerzwahrnehmung bei Mensch und Tier vergleichbar sind, ist davon auszugehen, dass auch Tiere Schmerzen, ähnlich wie der Mensch, empfinden, nur zeigen sie es zum Teil auf andere Art und Weise (ERHARDT et al. 1996, SACKMAN 1997). Auch heute, obwohl wissenschaftlich nicht mehr haltbar, sind noch viele Tierärzte der Ansicht, gewisse Schmerzen müssten sein, um die Tiere vor übermäßiger Aktivität zu schützen (CAPNER et al. 1999, FLECKNELL 1999, WAGNER und HELLYER 2000). Dabei kann Schmerz mit verschiedenen Medikamenten, Therapieverfahren und minimalen Nebenwirkungen behandelt werden (RAFFE 1988, TACKE 2005).

Die postoperative Schmerztherapie ist nicht nur aus ethischen Gesichtspunkten zu fordern, sondern der Operationserfolg wird im großen

Maße von der Stärke der postoperativen Schmerzen beeinflusst. Durch Schmerz kommt es zur Stress-Antwort, da die Sauerstoff- und Nährstoffversorgung lebenswichtiger Organe und Gewebe, wie Gehirn, Herz und Muskulatur, aufrechterhalten werden soll. Hält der Schmerzzustand längere Zeit an, kann dies für den Organismus schädlich sein (BONICA 1990, BREAZILE und YANKEY 1993, FAGELLA 1997, JAGE 1997, BENSON 1999, BENSON et al. 2000). Je geringer der postoperative Schmerz ist, umso weniger wird die Heilung beeinflusst (LEMPA et al. 2000, HARTEL 2001). Die Schmerztherapie soll dem Patienten ermöglichen möglichst schnell wieder physiologische Lebensgewohnheiten ausführen zu können. Dazu gehören frühe postoperative Mobilisation und perorale Nahrungsaufnahme. Die Zeit der Rekonvaleszenz wird dadurch deutlich verkürzt (KEHLET 1996, HANDWERKER 1999, LASCELLES 1999, HELLEBREKERS 2001a).

Das Erkennen und Behandeln von Schmerz gehört daher zur Standardtherapie in der Human- und Veterinärmedizin. Schmerz schützt nicht vor zu starker Belastung, sondern er behindert die Erholungsphase des Patienten. Damit die Schmerztherapie adäquat durchgeführt werden kann, ist die Algesimetrie und Schmerzdokumentation eine grundsätzliche Voraussetzung (LEMPA et al. 2000). Dies zu beurteilen stellt den Tierarzt jedoch häufig vor große Schwierigkeiten, da bisher im klinischen Einsatz nur subjektive Schmerzbeurteilungssysteme herangezogen werden (KRAMER et al. 1998). In der Veterinärmedizin wird, im Gegensatz zur Humanmedizin, der Schmerz nicht direkt gemessen, sondern die Reaktionen des Tieres auf nozizeptive Reize werden durch den Beobachter bewertet, der Schmerz wird geschätzt (LIVINGSTON und CHAMBERS 2000).

In dieser Arbeit soll die Effektivität der perioperativen Schmerztherapie bei Katzen mit Carprofen untersucht werden. Ziel war es auch zu zeigen, wie wichtig die peri- und postoperative Schmerztherapie auch bei Katzen ist.

Gerade Katzen sind in Hinsicht auf ihre Schmerzreaktion sehr schwer einzuschätzen. Die Algesimetrie soll vereinfacht und objektiviert werden. Deshalb werden subjektive Methoden, wie die Einfache Deskriptive-, die Visuelle Analog- und die Numerische Schmerz-Skala objektiven, physiologischen Parametern gegenübergestellt. Des Weiteren soll die Frage wie lang die postoperative Analgesie nach ausgewählten Eingriffen notwendig ist und, ob Nebenwirkung durch Carprofen-Gabe auftreten untersucht werden.

So ergaben sich folgende Fragestellungen:

- 1) Eignet sich Carprofen zur perioperativen Analgesie bei der Katze?
- 2) Notwendige Dauer der postoperativen Analgesie bei der Katze?
- 3) Verträglichkeit von Carprofen bei der Katze?
- 4) Wie kann die perioperative Algesimetrie bei der Katze klinisch einfach durchgeführt werden?

2 LITERATURÜBERSICHT

2.1 Schmerz

2.1.1 Definition Schmerz

Die unterschiedlichen Empfindungen von Schmerzen beziehungsweise die unterschiedlichen Reaktionen des Organismus auf Schmerzen führen dazu, den Schmerz aus verschiedenen Perspektiven zu betrachten und zu definieren. Die Schmerzempfindung ist eine subjektive Erfahrung, die durch Erlebnisse in der Jugend geprägt und oft von Furcht, Angst und Panik begleitet wird (SOYKA 2001).

In Übereinstimmung mit der im Jahre 1979 formulierten Definition der International Association for the Study of Pain (IASP[®]): „Pain is an unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage, or described in terms of such damage“, kann man den Schmerz als „unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das mit aktueller oder potentieller Gewebsschädigung verknüpft ist oder mit Begriffen einer solchen beschrieben wird“ übersetzen. ZIMMERMANN (1986) definierte „Schmerz bei Tieren als eine mit Abneigung verbundene Erfahrung der Sinneswahrnehmung, begleitet von vorhandener oder möglicher Schädigung (Verletzung), welche schützende motorische oder vegetative Reaktionen hervorruft“.

Bei Schmerz handelt es sich um psycho-physische Reaktionen auf schädigende oder potentiell schädigende Reize. Die Reaktionen dienen in der Regel dem Schutz vor schädigenden Reizen und ihren Folgen sowie der Rekreation. Der Schmerz dient ganz allgemein als lebenswichtiges Frühwarnsystem für den Körper (ZIMMERMANN 1983, WALDVOGEL 2001, HANDWERKER 1999). Als direkte Antwort auf den

Schmerzstimulus versucht das Tier dem Reiz auszuweichen und damit eine Wiederholung zu vermeiden (MEYER 1999).

Schmerz löst immer Stressreaktionen aus, während Stress nicht notwendigerweise schmerzhaft ist (LIVINGSTON 1994, AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS 2000).

Werden Reize bestimmter Modalität und Intensität als Schmerzen wahrgenommen ist die Schmerzschwelle erreicht. Diese Schwelle ist zwischen verschiedenen Individuen ähnlich, während die Schmerztoleranzgrenze, die definiert ist als der höchste Schmerzgrad, den ein Individuum gerade noch ertragen kann, individuell sehr verschieden sein kann (ZIMMERMANN 1983, HENKE und ERHARDT 2001). Aufregung, Ängstlichkeit und Stress können die Schmerzschwelle deutlich senken (BAUMBERGER 1983, JENKINS 1987, MEYER 1999).

Analgesie ist das Fehlen von Schmerz, obwohl Reize vorhanden sind, die normalerweise als schmerzhaft empfunden werden (BENSON und OTTO 1998).

Die Folgen von Schmerz, das heißt die damit verbundene Ausschüttung von Katecholaminen, führen durch die Erhöhung der Herzkontraktilität zum Anstieg der Herzfrequenz, Konstriktion der peripheren Gefäße und damit zum Anstieg des arteriellen Blutdrucks. Um schmerzhafte Atembewegungsabläufe zu vermeiden, kann es zu einer Hypoventilation kommen, während empfundener Schmerz zur Atemfrequenzerhöhung führen kann. Ein wichtiges Symptom ist die Inappetenz. Die dadurch verlangsamte Magen-Darm-Motilität kann zu Erbrechen führen. Diese schmerzbedingte Störung des Gastrointestinaltraktes kann zu Salivation und Durchfall führen (LILIES und FLECKNELL 1993, HENKE und ERHARDT 2001).

2.1.2 Pathophysiologie Schmerz

Das effektive Schmerzmanagement ist nur bei richtigem Verständnis von Schmerz und seiner Entstehung möglich (LAMONT et al. 2000).

Der physiologische Schmerzprozess, die **Nozizeption**, beruht auf **Transduktion** (Aufnahme), **Transmission** (Weiterleitung), **Modulation** (zentralnervale Verarbeitung) und **Perzeption** (bewusste Wahrnehmung) von neuronalen Signalen als Reaktion auf schmerzhafte Stimuli (LAMONT et al. 2000). Nozizeption bezeichnet, im Gegensatz zu Schmerz, das Erkennen spezifischer Signale des Nervensystems deren Ursprung in **Nozिसensoren** (Nozizeptoren) liegt. Diese nehmen Informationen in Verbindung mit Gewebeschäden auf und leiten sie weiter. Die minimale Energie, die ein Reiz haben muss, um Nozizeption auszulösen, wird als **Nozizeptorschwelle** bezeichnet (HELLEBREKERS 2001b).

Nozिसensoren sind freie, marklose Endigungen sensibler Nervenfasern, die zu den wenig myelinisierten A_{δ} -Fasern und den nicht myelinisierten C-Fasern gehören (SHERRINGTON 1906, FICHTL et al. 1996, WALDVOGEL 2001). Unimodale Nozिसensoren werden nur durch eine Reizart erregt während polymodale Nozिसensoren durch thermische, elektrische und mechanische Reize erregt werden können (SOSNOWSKI et al. 1992). Je nach Rezeptor erfolgt die Impulsweiterleitung dann entlang sensorischer A_{δ} -, A_{β} - oder C-Fasern ins Dorsalhorn des Rückenmarks. Die schnell leitenden, myelinisierten A_{δ} -Fasern und die langsam leitenden nicht myelinisierten C-Fasern werden dort auf hochschwellige rezeptorspezifische Dorsalhornneurone umgeschaltet. Von dort erfolgt die Weiterleitung kontralateral über den Tractus spinothalamicus zum Thalamus und zu den sensorischen Arealen der Großhirnrinde, wo der Schmerz als solcher bewusst wird. Über den Thalamus werden außerdem das limbische System und die Formatio reticularis des Hirnstamms erreicht, über die dann die Beeinflussung vegetativer Zentren erfolgt.

Diesen Vorgang nennt man **Nozitransmission** (ZIMMERMANN 1983, BEYER und PETER 1990, WOOLF und CHONG 1993, SCHMIDT 1994, JAGE 1997, HANDWERKER 1999).

Das Schmerzerlebnis stellt die emotionale Verarbeitung der Nozizeption dar. Nozizeption kann also ohne Schmerz stattfinden, während die Schmerzempfindung Nozizeption benötigt (HASKINS 1992, FELIX et al. 1993, HANDWERKER 1999). Schmerz kann nur empfunden werden, wenn Bewusstsein vorhanden ist. Nozizeption entspricht nicht dem Schmerz, sonst wäre zur Erkennung von Schmerz die einfache Messung von Nervenaktivität ausreichend (HANSEN 1997). Sogenannte pathologische Schmerzen entstehen durch überlange Schmerzdauer oder übermäßige Reizintensität (HENKE und ERHARDT 2001).

2.1.3 Periphere Sensibilisierung

Wird durch ein Trauma das die Nozisenoren umgebende Gewebe verletzt, so nehmen diese den Reiz auf. Neben der direkten Reizung der Nozisenoren werden durch die periphere Gewebeschädigung auch entzündliche Reaktionen ausgelöst (POTHOFF und CARITHES 1989, ILLES et al. 1996, SITTL et al. 1996, LEES 1998). Durch die Freisetzung der Entzündungsmediatoren (Komplementsystem, Bradykinin, Interleukine, Tumornekrosefaktor- α , Tumornekrosefaktor- β , Histamin, Prostaglandine und andere), die auch als „inflammatory soup“ bezeichnet werden, kommt es zur Entzündung (PORTENOY 1992, SOSNOWSKI et al. 1992, SAXON 1994). Die Entzündungsmediatoren reizen die Nozisenoren und die Kardinalzeichen der Entzündung Dolor, Calor, Ruber, Tumor und Functio Laesa treten auf.

Durch die Akkumulation der Mediatoren kommt es zur Sensibilisierung der Nozizeptoren, wodurch diese bereits auf unterschwellige Reize mit einer neuronalen Entladung reagieren (PORTENOY 1992, SOSNOWSKI et al. 1992, SAXON 1994). Dieser Vorgang wird als periphere Sensibilisierung

bezeichnet. Wiederholt sich die Stimulation sind die Rezeptoren in der Lage sich zu adaptieren, ihre Antwort auf den Stimulus ändert sich. Sie senken ihre Reizschwelle und verstärken die Entladung (SOSNOWSKI et al. 1992). Zusammenfassend formuliert werden Reize, die bisher als harmlos empfunden wurden, zu einem schmerzhaften Ereignis (HELLEBREKERS 2001b).

2.1.4 Zentrale Sensibilisierung

Die persistierende periphere Aktivierung der Noziseptoren führt zur Erregung der C- und A_δ-Fasern (Primärafferenzen) und ist die Voraussetzung für die **zentrale Sensibilisierung**. Die zentrale Sensibilisierung ist die gesteigerte Erregbarkeit und Reaktionsbereitschaft spinaler Neurone, die durch nozizeptive, afferente Stimuli (z.B. Traumata) ausgelöst wird und nach Beendigung der Stimulation bestehen bleibt (WOOLF 1989, WOOLF und CHONG 1993, OTTO 2001). Die Impulse der C-Fasern lösen spinal die Freisetzung von Glutamat und Glycin aus, die die größte Rolle als Transmitter im Rückenmark spielen. Dies führt zur Hypersensitivität und Hyperaktivität im Bereich der spinalen Neurone (HELLEBREKERS 2001b). Auf spinaler Ebene erfolgt die Umschaltung auf sekundäre nozizeptive Neurone, die an der Übertragung der nozizeptiven Reize ins Gehirn und an möglichen motorischen und sympathischen Reflexantworten beteiligt sind. Auf dieser Ebene kommt es zur Konvergenz, das heißt, die Information des afferenten Neurons wird auf viele Neurone verteilt (WALDVOGEL 2001).

Als spinale Rezeptoren spielen vor allem die Opioid-, Glutamat- und N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptoren (NMDA-Rezeptoren) eine besondere Rolle. Der 2-Amino-3-Hydroxy-5-Methyl-4-Isoxalzol-Propion-Säure-Rezeptor (AMPA-Rezeptor) ist unter Normbedingungen der Hauptwirkort der exzitatorischen Aminosäure Glutamat. Der NMDA-Rezeptor ist ein Ionenkanal. Kommt es zur Depolarisation, so strömen Natrium- und

Kalzium-Ionen ein und die Stickstoffmonoxid-Kaskade und Bildung von Eikosanoiden wird angeregt. Der NMDA-Rezeptor ist an der Entstehung des **Wind-up** Phänomens, der zentralen Sensibilisierung und Hyperalgesie und der Entstehung und Erhaltung chronischer Schmerzen beteiligt. Das Wind-up Phänomen ereignet sich, wenn C-Faser-Neurone wiederholt gereizt werden und es zur Zunahme der Aktivität der Hinterhornneurone und so zu lang anhaltenden Entladungen der Zellen kommt. Da die Entladung wesentlich länger anhält, empfindet der Patient nachschwingende und lang anhaltende Schmerzen (WOOLF und THOMPSON 1991, NOLAN 1998, WALDVOGEL 2001). Die Folgen der zentralen Sensibilisierung sind verstärkte Intensität und Dauer der Reizantwort sowie die Ausdehnung rezeptiver Felder der Dorsalhornneurone auf unbeschädigtes Gewebe, wodurch es zur sekundären Hyperalgesie in benachbarten Arealen kommt (HELLEBREKERS 2001a, OTTO 2001).

Hyperalgesie bedeutet, dass schmerzhaftere Reize schmerzhafter als beim ersten Reiz erscheinen. Dies ist zunächst eine Schutzfunktion für den Organismus. Zum einen gibt es die primäre bzw. periphere Hyperalgesie, die auf den Bereich, in dem die schädigende Noxe wirkt, beschränkt ist. Zum anderen gibt es die sekundäre bzw. zentrale Hyperalgesie, die unmittelbar im an dem die Gewebeläsion angrenzenden Gebiet auftritt und zentral moduliert wird. Eine einmal vorhandene Hyperalgesie muss nicht mehr durch Reizung aus der Peripherie unterhalten werden (CODERRE et al. 1993, ILLES et al. 1996, JAGE 1997, JOHNSTON und FOX 1997, WIEBALCK und ZENZ 1997, HEADLEY 1998, HANDWERKER 1999, WALDVOGEL 2001).

Werden normalerweise nicht schmerzhaftere Reize als schmerzhaft empfunden, bezeichnet man dies als **Allodynie**. Die Allodynie entsteht ebenfalls durch periphere Sensibilisierung (HANDWERKER 1999,

WALDVOGEL 2001). Hyperalgesie und Allodynie können noch Jahre nach Einwirkung der ursprünglichen Noxe auftreten (CODERRE et al. 1993).

2.1.5 Schmerzmessung bei der Katze

Schmerz ist beim Tier noch schwerer, als in der Humanmedizin zu messen. Die Sinnes- und Gefühlerlebnisse der Tiere und das Bewusstwerden des Schmerzes kann nur beobachtet, nicht aber selbst erlebt werden (HEADLEY 1998). Aufgrund der sehr eingeschränkten Kommunikation mit dem Patienten Tier ist dies allerdings in der Veterinärmedizin wesentlich schwieriger als in der Humanmedizin (KITCHELL 1987, FLECKNELL 1994, RAEKALLIO et al. 1997, DOBROMYLSKY et al. 2000). Oft werden Verhaltensweisen des Menschen mit denen des Tieres gleichgesetzt. Dies führt zur Ansicht, dass Tiere keine oder weniger Schmerzen empfinden als Menschen. Da aber die anatomischen und neurophysiologischen Strukturen der Schmerzwahrnehmung bei Mensch und Tier vergleichbar sind, ist davon auszugehen, dass auch Tiere Schmerzen ähnlich wie der Mensch empfinden, nur zeigen sie es zum Teil auf andere Art und Weise (THURMON et al. 1999a, SACKMAN 1997). Schmerz wird durch viele Faktoren, wie Umwelteinflüsse, die individuelle psychische Verfassung und die genetischen Prädispositionen beeinflusst (MURRAY 1990). Beim Tier ist die Beurteilung von Schmerz auch deswegen schwierig, da sich Unbehagen, Stress und Schmerz oft sehr ähnlich äußern bzw. darstellen. Durch die reduzierte Ausdruckfähigkeit in der postoperativen Aufwachphase wird häufig von der Maskierung des Schmerzes durch den bestehenden Sedationsgrad gesprochen, sodass eine Beurteilung erschwert wird (TAYLOR und HOULTON 1984, HELLYER 1997). Bei der Beurteilung des Schmerzes muss zwischen objektiven Parametern wie z.B. Herzfrequenz, Atemfrequenz, Futteraufnahme und subjektiven Parametern wie z.B. Allgemeinbefinden, Aktivität oder Körperhaltung, unterschieden werden. Diese Parameter können aber durch viele äußere

Faktoren beeinflusst werden (MOBERG 1987, BEDNARSKI 1989, HASKINS 1992, SAGER 1993b, LIVINGSTON 1994, ZIERZ und WINTZER 1996, HANSEN et al. 1997, HELLYER und GAYNOR 1998, HOLTON et al. 1998a, HANSEN 1999, BENSON et al. 2000). Je vertrauter ein Betrachter mit dem Tier und der Krankengeschichte ist, umso leichter und besser kann er die individuellen Schmerzreaktionen erkennen und beurteilen (BONATH et al. 1987, POPILSKIS et al. 1991, DAY et al. 1995, HELLYER und GAYNOR 1998). Die kontinuierliche Beobachtung der Tiere gibt dem Untersucher mehr Informationen als intermittierende Untersuchungen (PASCOE und DYSON 1993). Allerdings muss jede Schmerzbewertung möglichst mehrdimensional sein, indem subjektiv und objektiv messbare Parameter, berücksichtigt werden (SAGER 1993a). Schmerz ist sehr komplex, individuell sehr variabel und schwer einschätzbar (HANSEN 1992, HENDRIX und HANSEN 2000).

Bei der Katze ist es, im Vergleich zum Hund, oft noch schwieriger Schmerz zu beurteilen (LASCELLES et al. 1995b, HELLYER und GAYNOR 1998). Um Schmerz bei Katzen optimal beurteilen zu können, ist es zum einen wichtig die Katze genau zu beobachten, zum anderen gibt aber auch der tägliche Umgang mit ihr vielseitige Aufschlüsse über ihr Befinden (LASCELLES und WATERMAN 1997). Trotzdem sind SCHWERDTNER und THALHAMMER (1999) der Ansicht, dass Veränderungen von Verhaltensweisen, zur Beurteilung postoperativer Schmerzen bei der Katze, unter Feldbedingungen herangezogen werden können. Katzen äußern empfundenen Schmerz sehr viel weniger deutlich als Hunde. Sie sitzen z.B. bewegungslos in Brust-Bauch-Lage, statt sich unruhig von einer Position in die andere zu begeben und zeigen bei allgemeinem Unwohlsein ähnliche Lautäußerungen wie bei Manipulation schmerzhafter Areale. Aggression und Widersetzlichkeit sind katzentypische Verhaltensweisen, sie können auf Schmerz hindeuten oder nicht. Katzen knurren und fauchen teilweise schon bei Annäherung oder bei Manipulation. Katzen haben die Tendenz den schmerzhaften

Körperteil zu „verstecken“, während sie sonst oft unauffällig erscheinen. Eine Flucht vor dem schmerzhaften Stimulus ist ebenso häufig wie depressives Verhalten, Vermeiden bestimmter Stellungen und Haltungen, Anorexie bzw. Inappetenz, aggressives Verhalten bei Palpation, Tachykardie, Hypertension, ängstliche Mimik, aufgezoogenes Abdomen und Lautäußerung. Aktivität und Körperpflege der Tiere sind häufig vermindert (BROCK 1995, SACKMANN 1997, HELLEBREKERS 2001b). Katzen mit Schmerzen vermeiden es oft über Tage Kot und Urin abzusetzen. Es gibt rassebedingte Verhaltensweisen, die eine Beurteilung von Schmerz zusätzlich erschweren. Siam-Katzen zum Beispiel zeigen oft permanente Lautäußerung. Darüber hinaus reagieren Tiere die nur wenige Monate alt sind sehr viel früher und deutlicher auf den empfundenen Schmerz (HART und MILLER 1985, WRIGHT et al. 1985, CRANE 1987, KRAMER und NOLTE 2004). Außerdem besteht bei Katzen immer die Möglichkeit, dass sie ihren Schmerz nicht offensichtlich zeigen. So kann die Katze derart im Allgemeinbefinden reduziert sein, dass sie keine schmerztypischen Verhaltensweisen mehr zeigt (JOHNSON 1991, HANSEN und HARDIE 1993, HANSEN 1997). Es muss ebenfalls beachtet werden, dass Anästhesie und Sedation die Reaktionen auch bei der Katze unter Umständen verändern (BEDNARSKI 1989, HANSEN et al. 1987, DOBROMYLSKYJ et al. 2000, HARDIE 2001).

Ein bestimmter Schmerzgrad ist nicht selbstverständlich mit einer typischen Reaktion verbunden (KLEMM 1998). Tachypnoe, Tachykardie, Hypertonie, dilatierte Pupillen und Speicheln können, müssen aber nicht typische Zeichen für akute Schmerzen sein (AITKENHEAD 1989, HELLYER und GAYNOR 1998).

Die Ursachen für einen intraoperativen Herzfrequenzabfall können Auswirkungen von Anästhetika oder auch metabolische Störungen sein (WARE 1999). Wie oben dargestellt ist die Beurteilung des Schmerzgrades beim Tier bei akutem Schmerz anspruchsvoll. Eine

Steigerung dessen ist die Beurteilung des Schmerzgrades bei chronischen Schmerzen beim Tier (LOEFFLER 1990).

In der Veterinärmedizin werden viele, teilweise sehr unterschiedliche Schmerz-Skalen bei sehr unterschiedlichen Fragestellungen eingesetzt (FLECKNELL 1994). Die **einfach deskriptive Schmerz-Skala (EDS)** ist in vier oder fünf Schmerzgrade eingeteilt die den vom Patienten empfundenen akuten, postoperativen Schmerz beschreiben (BATEMAN et al. 1994). Die Anwendung ist auch für medizinische Laien leicht zu verstehen, aber wegen ihrer relativ groben Einteilung ist sie nicht so sensitiv, wie die im Folgenden beschriebenen Bewertungssysteme. Bei chronischen Schmerzen wird die Mehrdimensionalität des Schmerzes mit der EDS nur schlecht erfasst (WALDVOGEL 2001). Zwischen verschiedenen Beobachtern gibt es mit dieser Skala aber gut übereinstimmende Ergebnisse (SCOTT und HUSKISSON 1976, HOLTON et al. 1998a).

Die **numerische Schmerz-Skala (NRS)** stellt eine Modifizierung der EDS dar (REID und NOLAN 1991). In der Humanmedizin wird vom Patienten verlangt für die empfundenen Schmerzen einen Wert zwischen 0 und 10 bzw. 100 anzugeben. Dieses Verfahren ist, wie die EDS, eindimensional (JAGE und HARTJE 1997). Es wird an den Patienten nur die Anforderung gestellt auf der Skala einen Wert zu markieren (HOLTON et al. 1998a). In der Veterinärmedizin notiert der Untersucher einen Wert auf der Skala von 0 bis 10. Dieses System ist im klinischen Gebrauch schnell und einfach einsetzbar (HENKE und ERHARDT 2001). HOLTON und Mitarbeiter (1998a) sind der Ansicht, dass die NRS ein geeignetes Verfahren zur Schmerzbeurteilung beim Tier darstellt. Ein Nachteil der EDS und der NRS ist, dass der Bewertende durch Vorgabe von Zahlen indirekt beeinflusst wird (TACKE 2003). Die **visuelle Analog-Skala (VAS)** (Abbildung 7) ist dagegen sensitiver. Der Bewertende sieht keine Zahlen, sondern einen Pappschieber der mehr oder weniger herausgezogen wird

und sich so dem Ende „keine Schmerzen“ oder dem Ende „unerträgliche Schmerzen“ nähert (SCOTT und HUSKISSON 1976, JAGE und HARTJE 1997). Ein Wenden der Skala lässt den Bewertenden einen Wert zwischen 0 und 100 ablesen, die numerische Bewertung ist nun möglich (HAMLIN et al. 1988, HOLTON et al. 1998b, HENKE und ERHARDT 2001). In der Veterinärmedizin ist die VAS der numerische Ausdruck der subjektiven Schmerz-Bewertung durch Fremdbeobachtung und besitzt dadurch nur bedingte Aussagekraft und Wiederholbarkeit (HANSEN 1997). Dagegen sind visuelle Analog-Skalen nach CONZEMIUS und Mitarbeiter (1997), MBURU und Mitarbeiter 1988, MBUGUA und Mitarbeiter 1989 und TACKE 2003 geeignete Hilfsmittel für die veterinärmedizinische Algesimetrie. Werte der VAS, ermittelt bei unterschiedlichen Fragestellungen, können nicht immer direkt miteinander verglichen werden, weil die Messwerte nicht als Absolutwerte zu sehen sind.

Gerade weil es keine definierten Kategorien gibt, gilt die VAS als sensitiver im Vergleich zu anderen Systemen, allerdings ist von Seiten des Untersuchers ein größerer Erfahrungsschatz im Hinblick auf schmerzspezifische Verhaltensweisen erforderlich (MANNE et al. 1992, WELSH et al. 1993, FIRTH und HALDANE 1999). Die **Algesimetrie** bei akutem Schmerz mit der VAS kann man laut MYLES und Mitarbeiter (1999) gut mit der NRS vergleichen, allerdings beträgt die Fehlerbreite 20 Millimeter. REID und NOLAN (1991) verwenden zur Beurteilung der postoperativen analgetischen Wirkung von Flunixin-Meglumin und Papaveretum die VAS und stellen fest, dass sie, angewendet von zwei verschiedenen Untersuchern, nicht zu signifikant voneinander abweichenden Ergebnissen führt. In humanmedizinischen Studien wird dieses Beurteilungssystem als exakter und sensitiver im Vergleich zu deskriptiven Systemen beurteilt (JOYCE et al. 1975). Wird die VAS erst nach Beurteilung von Lahmheit, Muskelverspannung und Palpation der schmerzhaften Region eingesetzt wird sie mehrdimensional. Setzt man die VAS allerdings alleine zur Schmerzbeurteilung ein bleibt sie

eindimensional (MBURU et al. 1988, MBUGUA et al. 1989, TACKE 2003). LASCELLES und Mitarbeiter (1995a) modifizieren die VAS, indem sie das Tier zunächst in Ruhe, dann bei interaktiver Ansprache und zuletzt bei Palpation der Wunde beurteilen und alle drei Ergebnisse zusammenfassen, wodurch eine mehrdimensionale Erfassung des Schmerzes entsteht. Diese Variante eignet sich gut zur Beurteilung von postoperativen Schmerzen.

Die **mehrdimensionale Schmerz-Skala (MDS)** beurteilt verschiedene Schmerzkomponenten und kann dadurch, gerade bei der Fremdbeurteilung, den Schmerz sehr genau ermitteln. Indem unterschiedliche Komponenten zusammengefasst werden ergibt sich ein Gesamteindruck der den aktuellen Schmerzzustand des Patienten erfassen lässt. Sie eignet sich für akute postoperative und chronische Schmerzzustände beim Tier (LOEFFLER 1990, GÖBEL 1992, DAHL et al. 1996, HARDIE et al. 1997, HOLTON et al. 1997). MATHEWS (1999) entwickelte eine MDS für Hunde und Katzen mit der Einteilung von 0 bis 10. Der Zustand 0 bedeutet kein Schmerz und 10 der Zustand maximalen Schmerzes. Die subjektive Schmerz-Bewertung beim Tier wird umso genauer, je mehr unabhängige Ausdrucksweisen beurteilt werden (MORTON und GRIFFITHS 1985). Die Schmerzbeurteilung sollte zunächst für das Tier unauffällig erfolgen und Manipulationen sollten möglichst spät durchgeführt werden. THOMPSON und JOHNSON (1991) verwenden die 4 Parameter Herzfrequenz, Lautäußerung, Bewegung und Aufregung des Hundes zur Bewertung. Indem SCOTT und Mitarbeiter (2000) zusätzlich das Verhalten des Hundes beurteilen können sie eine gute Korrelation mit der NRS feststellen. Sie kommen zu dem Ergebnis, dass die Schmerz-Bewertung in der Veterinärmedizin durch die Beobachtung von Verhaltensparametern große Aussagekraft besitzt. CAMBRIDGE und Mitarbeiter (2000) zeigen, dass physiologische Parameter, Kortisol und β -Endorphin-Konzentrationen keinen Unterschied zwischen operierten und nicht-operierten Katzen aufweisen, während

Palpation der Wunde und VAS signifikant bei operierten und nicht-operierten Katzen voneinander abweicht. In der Glasgow-Coma-Scale beurteilt der Untersuchende wie der Patient die Augen öffnet und wie er mit Worten und Bewegungen antwortet. Ein physiologischer Befund ergibt hier viele Punkte (TEASDALE und JENNET 1974). TACKE (2003) berichtet, das VAS, NRS und EDS signifikante Unterschiede zwischen nicht schmerzhafter und schmerzhafter Manipulation beim Hund erkennen lassen. In Abhängigkeit von den Parametern konnte auch bei der MDS signifikante Unterschiede zwischen nicht schmerzhafter und schmerzhafter Manipulation beim Hund beobachtet werden.

Viele Autoren weisen auf den Vorteil der MDS hin, die Beurteilung durch den Untersucher soll aufgrund der Vielfalt der Parameter mehrdimensional objektiver und differenzierter sein, wobei der Aufwand der Bewertung größer ist (LOEFFLER 1990, GÖBEL 1992, DAHL et al. 1996, HARDIE et al. 1997, HOLTON et al. 1997, BENSON und OTTO 1998).

2.1.6 Schmerztherapie bei der Katze

Ein andauerndes Schmerzerlebnis schadet bei Mensch und Tier dem Gesamtheilungsprozess und dem allgemeinen Wohlbefinden. Wie in Abbildung 1 dargestellt entsteht durch Schmerz Stress, daraus Angst, die sich wiederum als Stress äußert. Die negativen Auswirkungen von Schmerz betreffen besonders Katzen bei denen zusätzlich Probleme wie die hepatische Lipidose infolge Inappetenz und unzureichender Kalorienaufnahme vorliegen können (MATHEWS 1996b, WALDVOGEL 2001). Die intraoperative Gabe von Carprofen soll die analgetische Effizienz erhöhen, die Entstehung chronischer Schmerzzustände verhindern und den Verbrauch von Analgetika verringern (LUTZ und LAMER 1990, HANSEN 1992, WONG 1992, JAGE und HARTJE 1997, LASCELLES et al. 1998). Nicht zuletzt hängt der Erfolg der Schmerztherapie von der Fähigkeit des Betrachters ab, Schmerzreaktion

zu erkennen und richtig einzuschätzen. Vor der medikamentösen Therapie sollten Überlegungen stehen, wie Schmerz prä-, intra- und postoperativ zusätzlich noch vermindert werden kann. Ein nicht unwesentlicher Faktor der Schmerztherapie ist die Vermeidung des noxischen Reizes. Auf dem Gebiet der Chirurgie bedeutet dies möglichst optimale Operationstechniken mit geringster Beeinträchtigung des nozizeptiven Systems was zum Beispiel durch die Anwendung minimalinvasiver Techniken erreicht wird. Die Lagerung des Patienten in annähernd physiologischer Haltung während der Operation, die Größe der Schnittführung, die eventuelle Drainageplatzierung, -pflege und der Zeitpunkt der Entfernung der Drainage, die Mobilisation und die Anwendung physikalischer Maßnahmen sind Faktoren, die einen erheblichen Einfluss auf den intra- und postoperativ empfundenen Schmerz haben. Idealerweise sollte die Schmerztherapie prä-, intra- und postoperativ vorgenommen werden (TROIDL und NEUGEBAUER 1990, HELLYER und GAYNOR 1998, TRYBA 1999, TACKE 2003).

Präemptive Analgesie bedeutet Verabreichung des Analgetikums vor Einsetzen des chirurgischen Eingriffes, dem noxischen Input. Ziel dieses präventiven Einsatzes ist die Verhinderung der posttraumatischen Hypersensibilisierung. Durch die Wirkung eines oder mehrerer Analgetika wird die Sensibilisierung in der Peripherie und im Dorsalhorn des Rückenmarks abgeschwächt oder ganz verhindert (HELLYER und GAYNOR 1998). Die präemptive Analgesie ersetzt nicht die **postoperative Analgetika-Gabe**, da sekundär stattfindende Entzündungsvorgänge nicht geblockt werden. Nimmt der Patient Schmerzen wahr so bedeutet dies, dass Analgetika nicht mehr so potent wirken wie beim präemptiven Einsatz (LASCELLES 1999). Zu den Medikamenten, die zur präemptiven Analgesie bei der Katze eingesetzt werden können gehören die **Opioide**, die **Nicht-Steroidalen-Antiphlogistika (NSAIDs)**, die **NMDA-Rezeptor-Antagonisten**, die **α_2 -Rezeptor-Agonisten** und **Lokalanästhetika** (HELLYER und GAYNOR

1998, THURMON et al. 1999a, TACKE 2004b). Bei der Behandlung von Schmerzen sollte das verabreichte Analgetikum möglichst sofort seine Wirkung entfalten. Es kann daher hilfreich sein bei der Katze einen venösen Zugang zu legen. Durch diesen Katheter ist es möglich die Katze mit einer Verlängerung aus einiger Entfernung zu behandeln falls sich durch Schmerzen der Umgang mit ihr als schwierig erweist (HELLEBREKERS 2001a).

Neben der Behandlung des Schmerzes mit Analgetika dürfen gerade bei der Katze der Einfluss des direkten Umfeldes nicht vergessen werden. Eine geschützte, weich und trocken eingerichtete Box, schmackhaftes Futter, ein ruhiger Umgang und sogar eine saubere Katzentoilette haben positiven Einfluss auf das Allgemeinbefinden der Katze. Unbehagen oder schlechtes Allgemeinbefinden können Schmerz vortäuschen. Die Wundpflege stellt ebenfalls einen nicht zu vernachlässigenden Faktor dar (LASCELLES und WATERMAN 1997).

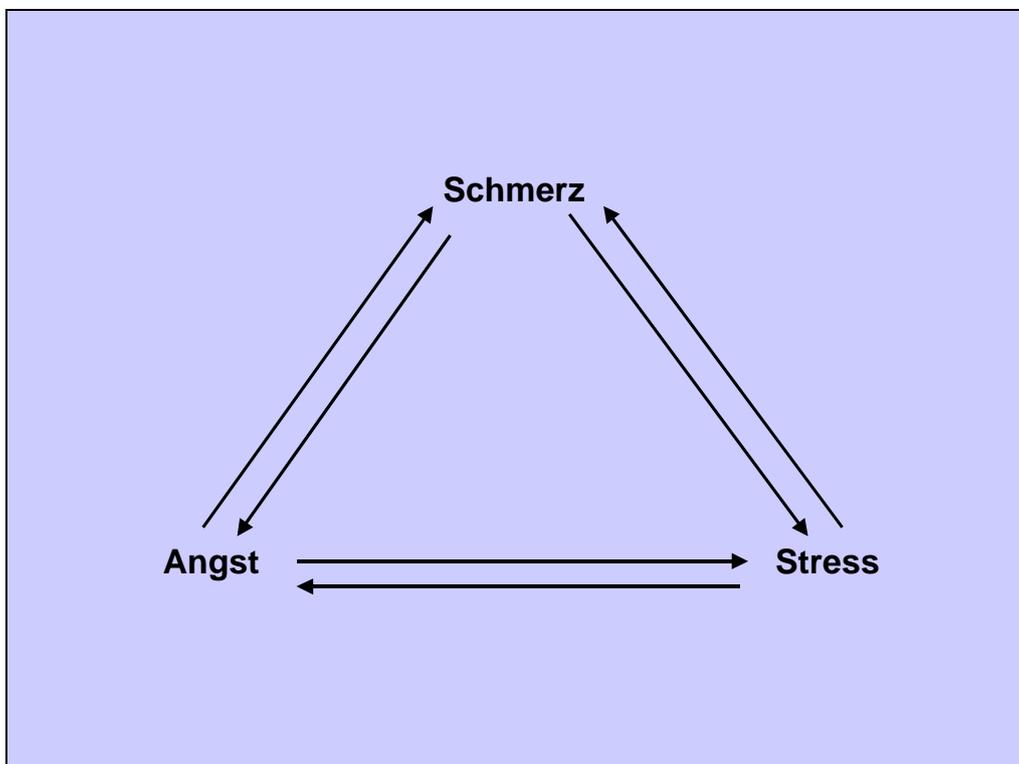


Abbildung 1: Schmerz und seine Folgen (HENKE und ERHARDT 2001)

2.2 Carprofen

Carprofen (6-Chloro- α -Methyl-Carbazol-2-Acetyl-Säure) ist ein NSAID aus der Gruppe der Propionsäure-Derivate, das analgetisch, antiphlogistisch und antipyretisch wirkt (RANDALL und BARUTH 1976, MCKELLAR et al. 1991, HOLTSINGER et al. 1992, JOHNSON et al. 1993, NOLAN und REID 1993, VASSEUR et al. 1995). Die NSAIDs gehören zu den Nicht-Opioid-Analgetika und können bei der Katze sehr vielfältig zur Schmerztherapie eingesetzt werden. Carprofen eignet sich zur Therapie von Schmerzen nach orthopädischen und weichteil-chirurgischen Eingriffen (CLARK et al. 1989, NOLAN und REID 1993, LASCELLES et al. 1994, WELSH et al. 1997, BALMER et al. 1998, TRAEDER 1998, GRISNEAUX et al. 1999, WATERMAN 1997) sowie zur Therapie chronisch degenerativer Gelenkerkrankungen (HOLTSINGER et al. 1992, VASSEUR et al. 1995, SACKMANN 1997, PFIZER 2004, SCHNEIDER und BUDSBERG 2001, TACKE 2001, TACKE 2004a).

NSAIDs der neuen Generation wie Carprofen sind den Opiaten in der Wirksamkeit gleichwertig oder sogar überlegen (LASCELLES und WATERMAN 1997, GRISNEAUX et al. 1999, AL-GIZAWIY und RUDE 2004).

Carprofen ist ein Razemat aus dem S(+)- und dem R(-)-Isomer (GAUT et al. 1975, IWAKAWA et al. 1988, SPAHN et al. 1989, MCKELLAR et al. 1994). Des Weiteren wurde gezeigt, dass das S(+)-Isomer die Cyclooxygenase selektiv hemmt und das R(-)-Isomer wesentlich geringere therapeutische Wirkung hat (HUTT und CALDWELL 1983). Carprofen ist in Deutschland als Gemisch von S(+)- und R(-)-Isomeren zugelassen. Es handelt sich um eine weiße, kristalline Verbindung, die in Ethanol leicht löslich, jedoch in Wasser bei 25°C praktisch unlöslich ist. Die Carprofen-Injektionslösung ist zur einmaligen perioperativen Anwendung s.c und auch i.v. bei der Katze in Deutschland zugelassen (PFIZER, 2004).

2.2.1 Pharmakodynamik

Die NSAIDs sind vornehmlich peripher aber auch zentral wirkende Substanzen die vor allem in das Entzündungsgeschehen eingreifen, indem sie als Cyclooxygenase-Hemmer die Bildung von Prostaglandinen, die die Nozizeptoren sensibilisieren und als Entzündungsmediatoren gelten, inhibieren (LEES et al. 1998, TAYLOR 1999). Sie greifen also in die Entzündungskaskade ein (Abbildung 2). Die Cyclooxygenase katalysiert die Reaktion der Prostanoidproduktion (Prostaglandine und Thromboxane). Die Cyclooxygenase kommt in Form dreier Isoenzyme vor **COX-1**, **COX-2** und **COX-3**. Sie haben unterschiedliche Aufgaben im Organismus. COX-1 ist entscheidend für die normale physiologische Funktion des Gastrointestinaltraktes, der Nieren sowie der Hämostase, wohingegen COX-2 in entzündetem Gewebe vorkommt und dort für Hyperalgesie durch Prostaglandinproduktion sorgt (JOHNSTON und BUDSBERG 1997, RICKETTS et al. 1998, STICHTENOTH et al. 1998). COX-2 wird physiologisch im Gehirn, Rückenmark und in der Niere gefunden. Die renale COX-2 scheint an der Regulation des Renin-Angiotensin-Systems und an der glomerulären Hämodynamik mitbeteiligt zu sein. Bei der Ovulation, Nidation und Uteruskontraktion spielt COX-2 eine Rolle (LEES et al. 1998, WALDVOGEL 2001, PARENT et al. 2003). Neuere Untersuchungen an Ratten lassen die Existenz eines weiteren Isoenzym der Cyclooxygenase-3 vermuten. COX-3 soll antiinflammatorisch wirken und wird zirka 48 Stunden nach dem Reiz nachgewiesen (WILLOUGHBY et al. 2000). Die gleichermaßen potente Hemmwirkung auf COX-1 und COX-2 erklärt die entzündungshemmenden, analgetischen und antipyretischen Eigenschaften von Carprofen und lässt damit die Zuordnung zu den Cyclooxygenase-Hemmern zu (FOX und GORMAN 1998, TAYLOR 1999, TACKE 2001).

Carprofen ist auch ein moderater Inhibitor der Phospholipase A₂, ein Enzym, das für die Freisetzung der Arachidonsäure aus den Phospholipiden der Zellmembran verantwortlich ist (HOPE und WELTON 1983, SOBEK und TRAEDEDER 2003). Die Blockade dieser Freisetzung führt dazu, dass weniger Arachidonsäure als Substrat zur Verfügung steht die durch die Cyclooxygenase weiter verstoffwechselt werden kann. Dadurch wird auch die Prostaglandinsynthese reduziert, was wiederum die direkte Entzündungshemmung zur Folge hat (ERHARDT et al. 2004). Carprofen bewirkt außerdem eine potente Neutralisation von Sauerstoffradikalen (SOBEK und TRAEDEDER 2003).

Carprofen hemmt die humorale und die zelluläre Zellantwort (MCKELLAR et al. 1990, TRAEDEDER 1998). Dies führt zur Synthesehemmung des IgM-Rheuma-Faktors durch mononukleäre Zellen und damit zur Reduzierung rheumatoider Entzündungen (CEUPPENS et al. 1982).

Die Wundheilung wird durch Carprofen nicht beeinflusst (TRAEDEDER 1998, FÜRST 2000, NÄTSCHER 2002). Carprofen hat einen direkten positiven Einfluss auf die Chondrozytenaktivität und die Synthese von Knorpelgrundsubstanz. In einer Dosis von 1-10µg/ml i.v. stimuliert Carprofen in vitro einen signifikanten Anstieg der Glykosaminoglykan-Synthese (BENTON et al. 1997). Carprofen reduziert unter therapeutischen Bedingungen die Schwere von Knorpelläsionen bei experimentell hervorgerufener Osteoarthritis des Hundes und verzögert oder verhindert den abnormalen Metabolismus der Osteoblasten (BENTON et al. 1997, PELLETIER et al. 1999, PELLETIER et al. 2000, PFIZER 2004).

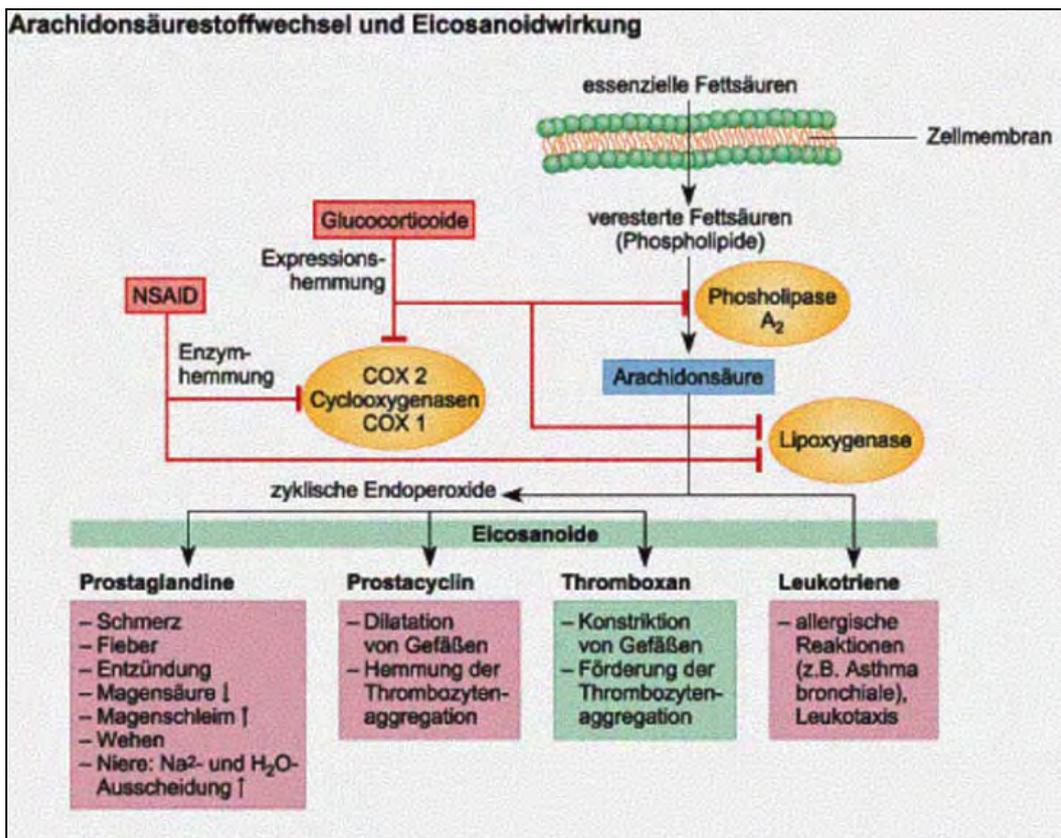


Abbildung 2: Arachidonsäurestoffwechsel und Eicosanoidwirkung
(mit freundlicher Genehmigung TACKE 2005)

2.2.2 Pharmakokinetik

Die Ausscheidung von Carprofen erfolgt hauptsächlich durch Biotransformation in der Leber mit anschließender Ausscheidung der Metaboliten zu 70 bis 80% über Galle und Fäzes. Circa 20% werden über die Nieren ausgeschieden (MCKELLAR et al. 1990, FOX und JOHNSTON 1997, TRAEDER 1998).

Carprofen wird zu mehr als 99% an Plasmaproteine gebunden und liegt nur zu einem geringen Teil im Körper in freier Form vor, der freie Anteil verteilt sich im Gesamtkörperwasser (FOX und GORMAN 1998). Beim Hund ist die höchste Plasmakonzentration nach einmaliger subkutaner Injektion in 1 bis 3 Stunden erreicht (LASCELLLES et al. 1998). Nach

GRAEUB 2003 wird der maximale Blutspiegel bei Hund und Katze nach rund 4 Stunden erreicht. NSAIDs werden im Allgemeinen im Magen-Darm-Kanal sehr gut resorbiert und maximale Serumkonzentrationen werden innerhalb von 2 Stunden, bei intravenöser Gabe nach 30 Minuten erreicht. Die Bioverfügbarkeit nach oraler Gabe ist im Allgemeinen hoch. Die Eliminationshalbwertszeit für Carprofen beträgt beim Hund bis zu 8 Stunden und bei der Katze bis zu 24 Stunden (BALMER et al. 1998, GRAEUB 2003). Metabolisiert wird Carprofen vor allem als Glukuronid-Konjugat (LASCELLES und WATERMAN 1997, MATHEWS 2000, LASCELLES 2001).

Trotz des geringen Verteilungsvolumens kommt es im entzündeten Gewebe zur Anreicherung von peripher wirkenden NSAIDs die zum Teil durch die dort herrschende lokale Azidose und zum Teil auch durch Exsudation des eiweißgebundenen Arzneimittels aus den Kapillaren ins Gewebe bedingt ist (GOLBS und SCHERKL 1996). Carprofen ist eine schwache Säure und besitzt somit gute Penetrationsfähigkeit ins entzündete Gewebe (RUBIN 1986, TRAEDER 1998).

Zur Therapie postoperativer Schmerzen wird die Applikation von Carprofen zum Zeitpunkt der Narkoseeinleitung empfohlen (LASCELLES et al. 1995b, MATHEWS 1996a).

2.2.3 Dosierung

Es ist wichtig NSAIDs bei der Katze exakt zu dosieren, da bei Katzen das Bilirubin-glukuronisierende Enzym Glukuronosyl-Transferase in geringerer Konzentration vorkommt wodurch die Metabolisierung von Carprofen verlangsamt sein kann (LASCELLES und WATERMAN 1997, MATHEWS 2000, LASCELLES 2001).

Tabelle 1: Dosierungsvorschläge und Applikationsintervalle für Carprofen bei der Katze

Indikation	Dosis (mg/kg KM)	Autor
Perioperative und postoperative Analgesie	1.0-4.0 s.c. 1x	LASCELLES und WATERMAN 1997
	2.0-4.0 s.c., i.v. 1x	DOMBROMYLSKYJ et al. 2000
	1.0 p.o. 1x	LAMONT 2002
	4.0 s.c. 1x	HARDIE 1997
	4.0 s.c. 1x präoperativ	MATHEWS 2000 SLINGSBY und WATERMAN-PEARSON 2002
	4.0 s.c. oder i.v. 1x prä- oder postoperativ	PFIZER 2004
	4.0 s.c 1x präoperativ dann 2.2 alle 12 Stunden	MATHEWS 1996a
Langzeittherapie	1. bis 4. Tag: 2.0 p.o. 1xtgl. ab 5. Tag: 2.0 p.o. jeden 2. Tag	DOMBROMYLSKYJ et al. 2000
	1.Tag: 4.0 1xtgl. s.c. 2. bis 5. Tag: 1.3 s.c. 3xtgl.	MÖLLENHOFF et al. 2005
	1.Tag: 4.0 1xtgl. p.o. oder s.c. danach: 4.4 1xtgl. p.o.	KRAFT 2005

2.2.4 Nebenwirkungen und Kontraindikationen

Die Anwendung von Carprofen bei der Katze ist kontraindiziert bei Patienten, die an Herz-, Leber- oder Nierenerkrankungen leiden (DAVID und SIMON 1999). Wird eine präemptive Analgesie mit Carprofen durchgeführt ist darauf zu achten, dass die Patienten intraoperativ ausreichend infundiert werden, um Nierenfunktionsstörungen vorzubeugen. NSAIDs und so auch Carprofen sollten nur beim gesunden, normotensiven Patienten mit intakter Nieren- und Leberfunktion eingesetzt werden (MATHEWS 1996b, MATHEWS 2000, LAMONT 2002, WRIGHT 2002, TACKE 2003). Infolge der Hemmung so genannter protektiver Prostaglandine und der damit verbundenen Vasokonstriktion kann es im Bereich der Niere zur verminderten Durchblutung kommen (CLIVE und STOFF 1984, STILLMAN et al. 1984, MCPHAIL et al. 1998). Ist ein Patient dehydriert, hypotensiv oder hypovolämisch besteht die Gefahr, dass die Nierentoxizität sich verstärkt (DAVID und SIMON 1999). Schock, schwere Herzinsuffizienz mit Verringerung des zirkulierenden Blutvolumens, Magen-Darm-Erkrankungen, Gerinnungsstörungen, Thrombozytopathien oder die gleichzeitige Gabe anderer NSAIDs, Glukokortikoide, Diuretika oder potentiell nephrotoxischer Pharmaka stellen Kontraindikationen für den Einsatz von Carprofen dar (MATHEWS 1996b, MATHEWS 2000, LAMONT 2002, WRIGHT 2002, TACKE 2003).

Der Grund für die gute Verträglichkeit von Carprofen liegt möglicherweise in der vermehrten selektiven Hemmung von COX-2 (MITCHELL et al. 1993, FORSYTH et al. 1998, PAPICH 2000). Trotzdem werden auch für Carprofen mit der Verabreichung von NSAIDs in Verbindung gebrachte gastrointestinale Ulzerationen beschrieben die aber nur in einzelnen Fällen zu klinischen Symptomen führen. Das ulzerogene Potential, d.h. das Verhältnis der ulzerogenen Dosis zur entzündungshemmenden Dosis von Carprofen ist 16 Mal niedriger als von Indomethacin und 35 Mal niedriger als von Acetylsalicylsäure (RANDALL und BARUTH 1976).

2.3 Tiletamin und Zolazepam

Tiletamin ist nur in Kombination mit Zolazepam im Handel erhältlich und wird zur Anästhesie bei Feliden, Heim- und Wildtieren verwendet (DOHERTY et al. 2002).

Tiletamin ist ein Anästhetikum der Phencyklidinreihe, das eine sogenannte dissoziative Anästhesie erzeugt, die durch Analgesie und schwache Hypnose gekennzeichnet ist. **Zolazepam** gehört in die Gruppe der Benzodiazepine, die dosisabhängig anxiolytisch, antikonvulsiv, sedierend und zentral muskelrelaxierend wirken (SENDER et al. 1994, ERHARDT et al. 2004).

Das Kombinationsanästhetikum Tiletamin/Zolazepam enthält beide Wirkstoffkomponenten zu gleichen Mengenteilen (VIRBAC 2005). Zolazepam wirkt länger als Tiletamin, so dass die Tiere in der Aufwachphase stärker unter der Wirkung des Tranquilizers stehen als unter der Wirkung des Anästhetikums. Deshalb beträgt die Anästhesiedauer, abhängig von der Dosis, zwischen 33 und 60 Minuten und die Zeit bis zur vollständigen Wiedererlangung des Bewusstseins 60-330 Minuten (HUI CHU LIN 1999).

Tiletamin/Zolazepam führen zur verlässlichen Anästhesie nach intramuskulärer, subkutaner oder intravenöser Applikation. Die Effektivität, auch nach intramuskulärer Injektion, ist ein wichtiger Grund für die Beliebtheit dieses Anästhetikums bei Katzen oder Wildtieren, die schlecht einzufangen oder bissig sind. Ketamin ist chemisch ein Derivat des Halluzinogens Phencyklidin, welches schon in anästhetisch wirksamen Dosen zur Erregung des limbischen Systems führen kann. Die durch das bis dahin häufig verwendete Ketamin ausgelösten Erregungserscheinungen haben zur Einführung von Tiletamin/Zolazepam geführt. Die Anwesenheit des Benzodiazepinderivates soll diese Erregungserscheinungen verhindern.

Benzodiazepine sind zu 96% an Plasmaproteine gebunden und werden in der Leber in mehrere, pharmakologisch aktive Metaboliten gespalten. Die Ausscheidung erfolgt über die Nieren (ERHARDT et al. 2004). Bei Katzen werden 50% des Anästhetikums Tiletamin nach Metabolisierung über die Nieren ausgeschieden.

Das Gemisch Tiletamin/Zolazepam ist im Handel als Trockensubstanz erhältlich. Nach Auflösung mit sterilem Wasser für Injektionszwecke liegt der pH-Wert des zu injizierenden Präparates zwischen 2.2 und 2.8 (HUI CHU LIN 1999).

10.0 mg/kg KM Tiletamin/Zolazepam führen 3-4 Minuten nach intramuskulärer Injektion zur Sedation der Katze, während 15.0 mg/kg KM nach 9 Minuten zur Anästhesie der Katze führen. Die Anästhesielänge mit analgetischer Wirkung und muskelrelaxierendem Effekt beträgt bei einer Dosierung von 15.0 mg/kg KM im Durchschnitt 50 Minuten (LEDECKY et al. 1999). Bei Risikopatienten sollte weniger als 5.0 mg/kg KM eingesetzt werden. Bei geriatrischen, geschwächten und bei Tieren mit Nierendysfunktionen muss die Dosis reduziert werden (HUI CHU LIN 1999).

Nach BOEVER und Mitarbeiter (1977) ist die Wirkung dosisabhängig, hohe Dosen führen zur guten Muskelrelaxation, niedrigere wirken lediglich sedierend.

Effekte auf das Herz-Kreislauf-System sind stark dosisabhängig. In einer Dosis zwischen 10.0-15.0 mg/kg KM stimulieren Tiletamin/Zolazepam das sympathische System, wodurch Tachykardie, Erhöhung des Blutdruckes und des Herzschlagvolumens resultieren können (HEUER 1991). Der Anstieg der Herzfrequenz ist ebenfalls eine Wirkung des Tiletamins (CHEN und ENSOR 1968, HELLEYER et al. 1988, LIN et al. 1989, MCCARTHY 1989). Tiletamin/Zolazepam rufen eine geringere

Atemdepression hervor als andere intravenös zu verabreichende Injektionsanästhetika wie z.B. Propofol, Etomidat oder Barbiturate.

Tiere mit Nierenerkrankungen zeigen verlängerte Aufwachzeiten. Die Wirkstoffkombination ist plazentagängig und kann bei Neugeborenen Atemdepression verursachen. Der Hersteller empfiehlt deshalb Tiletamin/Zolazepam nicht bei Kaiserschnitten zu verwenden. Bekannt ist, dass Tiletamin/Zolazepam Hypothermie verursachen kann, weshalb die Patienten mit Wärmekissen, Rotlicht oder anderen Wärmequellen unterstützt werden müssen. Ebenso ist darauf zu achten die Katzen mit Augensalbe zu versorgen, da sie in der Narkose ihre Augen nicht schließen (HUI CHU LIN 1999).

Weitere beschriebene Nebenwirkungen sind Erbrechen, starke Salivation, bronchiale und tracheale Sekretion, Apnoe, Lautäußerungen, unwillkürliches Muskelzittern, Hypertonie, Zyanose, Herzstillstand und Lungenödeme (HUI CHU LIN 1999). Sämtliche Nebenwirkungen können durch die Reduktion der Dosis vermieden werden (SENDER et al. 1994).

2.4 Alphadolon/Alphaxolon

Die Suche nach anästhesierenden Steroiden führte 1971 zur Entwicklung des Pregnadion-Derivates Alphaxolon, welches dosisabhängig auch zentral stimulierend wirkt. Erst die Kombination mit dem Steroid Alphadolonacetat führte zur guten narkotischen Wirkung. Da beide Verbindungen nur schwer wasserlöslich sind, wurde unter Nutzung des Lösungsvermittlers Cremophor das Kombinationspräparat Althesin[®] entwickelt (THURMON et al. 1999b).

Alphadolon/Alphaxolon führt bei der Katze zur schnell einsetzenden Anästhesie mit guter Muskelrelaxation über mehrere Stunden. Alphadolon/Alphaxolon hat einen neutralen pH-Wert und verursacht keine

Schmerzen oder Entzündung bei intravenöser oder intramuskulärer Injektion (THURMON et al. 1999b).

Der schnelle Wirkungseintritt und die schnelle Elimination basieren auf der Membranpassage der Steroide im zentralen Nervensystem. Die Biotransformation des Steroid-Narkotikums erfolgt im Lebergewebe, wobei 60-80% der entstehenden Metaboliten in die Galle sezerniert und über den Enddarm ausgeschieden werden. Neben dem schnellen Wirkungseintritt ist auch die Metabolisierung innerhalb von 3 Stunden nach der Applikation fast vollständig abgeschlossen. Nachdosierungen sind möglich, eine Umverteilung ins Fettgewebe findet nicht statt (FREY et al. 2002).

Alphadolon/Alphaxolon ist sowohl intravenös als auch tief intramuskulär gut verträglich und intravenöse Dauertropfinfusionen sind möglich. Es sollte nicht zu schnell injiziert werden. Die Dosierung bei der Katze beträgt ohne Prämedikation intravenös 2.0-3.0 mg/kg KM und intramuskulär 12.0-18.0 mg/kg KM (FREY et al. 2002).

Mit der Dosierung von 9.0 mg/kg KM i.m. wird eine Anästhesietiefe mit chirurgischer Toleranz die zirka 10 Minuten anhält erreicht. Kastration und Ovariohysterektomie sind bei der Dosierung von 12.0-18.0 mg/kg KM i.m. möglich. Eine ruhige Umgebung ist wünschenswert, da es sonst zu Exzitationen kommen kann (THURMON et al. 1999b).

Alphadolon/Alphaxolon ist ein sehr gut verträgliches Injektions-Anästhetikum mit geringen Nebenwirkungen und großer therapeutischer Breite. Wird es über mehrere Stunden gegeben besitzt es nur minimale kumulative Effekte. Die durch Alphadolon/Alphaxolon verursachte Atemdepression ist gering, der Kreislauf wird nur geringfügig beeinflusst. Geringe Hypotension und geringe Abnahme des Herzzeitvolumens sind zu beobachten (TACKE 1996).

DODMAN 1980 beobachtete in einer Studie die Komplikationsrate bei 100 Katzen die mit Saffan[®] (3.0 mg/kg i.v.) anästhesiert wurden. Bei 69% der

Katzen kam es zu Hyperämie oder Ödembildung. Andere Komplikationen waren gelegentlicher Laryngospasmus bei Intubation, Zyanose sowie postoperatives Erbrechen und Opisthotonus. Der Lösungsvermittler Cremophor kann durch Freisetzung von Histamin aus Mastzellen Hypotension, Bronchospasmus, Lungenödeme und Ödeme anderer Schleimhäute hervorrufen (FREY et al. 2002).

2.5 Isofluran

Das Inhalationsanästhetikum Isofluran ist eine farblose, nicht entflammbare, flüchtige Flüssigkeit. Sie hat einen charakteristischen, mild muffigen, etherischen Geruch (DALE und BROWN 1987).

Isofluran wird zu 99.8% über die Lunge eliminiert (DALE und BROWN 1987). Die Biotransformation des nicht über die Lunge abgeatmeten Isoflurans findet vorwiegend in der Leber statt und dies vor allem über das Cytochrom P₄₅₀2E1 des endoplasmatischen Retikulum der Hepatozyten (HOLADAY et al. 1975, DALE und BROWN 1987). Die geringe Anzahl von freigesetzten Metaboliten wird dafür verantwortlich gemacht, dass keine direkte Nieren- und Lebertoxizität besteht. Isofluran wirkt hypnotisch und nicht analgetisch. Isofluran ist ein potenter Vasodilatator und bewirkt die Abnahme des peripheren Widerstandes sowie des arteriellen Blutdruckes (ALEF und OECHTERING 1999, ERHARDT 2004). Die Autoregulation des Kreislaufs bleibt unter Isofluran erhalten (TODD und DRUMMOND 1984). Isofluran ist kontraindiziert bei Patienten mit Prädisposition für maligne Hyperthermie.

Die narkotische Wirkstärke eines Inhalationsanästhetikums wird als MAC-Wert (minimal alveoläre Konzentration) angegeben. MAC bedeutet, dass 50% aller Patienten auf den Hautschnitt nicht mit einer Abwehrbewegung reagieren. Der MAC-Wert für die Katze liegt bei 1.7%. Der MAC-Wert kann durch Faktoren, wie Alter, Trächtigkeit, Hypothermie und vor allem durch die Kombination mit Sedativa, Hypnotika oder Analgetika reduziert

werden. MAC-erhöhende Faktoren sind z.B. Fieber und Hyperthyreoidismus (ERHARDT et al. 2004).

3 EIGENE UNTERSUCHUNGEN

3.1 Material und Methode

3.1.1 Untersuchte Katzen

Die Untersuchungen wurden an Patienten der Klinik für Kleintiere, Chirurgie, der Justus-Liebig-Universität Gießen, durchgeführt. Bei den untersuchten Katzen handelte es sich um 80 Katzen verschiedener Rassen (Tabelle 2) im Alter von 2 bis 172 Monaten (Tabelle 3, Abbildung 3) und mit einer Körpermasse (KM) von 1.23 kg bis 8.45 kg (Tabelle 4, Abbildung 4). 59 Katzen waren männlichen und 21 Katzen weiblichen Geschlechts (Abbildung 5). Das Patientengut setzte sich aus Katzen zusammen, die sich einem weichteil-chirurgischen oder orthopädischen Eingriff unterziehen mussten (Abbildung 6). Alle Tiere wurden vor der Studie klinisch untersucht, um bestehende Erkrankungen, die den Untersuchungsablauf beeinflussen konnten, auszuschließen. Tiere die innerhalb der letzten 3 Wochen mit Analgetika oder langwirkenden Glukokortikoiden behandelt wurden, sowie Schockpatienten oder Patienten die im Vorfeld der Operation klinisch relevante Veränderungen der Laborwerte aufwiesen, wurden nicht in die Untersuchung aufgenommen. Die Einteilung der Patienten in die jeweilige Untersuchungsgruppe erfolgte mit Hilfe randomisierter Blöcke.

Die Gruppe OA (ohne Analgesie) bekam kein Carprofen. Die Gruppe C1 (1x Carprofen) bekam am Operationstag 30 (± 10) Minuten vor Operationsende Carprofen. Die Gruppe C3 (3x Carprofen) bekam vom 1. bis 3. Tag Carprofen. Die Gruppe C5 (5x Carprofen) bekam vom 1. bis 5. Tag Carprofen. Die Verabreichung erfolgte subkutan nach dem in Tabelle 10 dargestellten Schema (Kapitel 3.1.4.2).

Tabelle 2: Absolute Häufigkeitsverteilung der Rassen in den Gruppen OA (n=24), C1 (n=18), C3 (n=21) und C5 (n=17)

Rassen	OA	C1	C3	C5
Britisch Kurzhaar	0	2	0	0
Europäisch Kurzhaar	21	12	21	13
Maine Coon	1	1	0	2
Perser	2	1	0	2
Siam	0	2	0	0

Tabelle 3: Alter der Patienten in den Gruppen OA, C1, C3 und C5

Dargestellt sind Mittelwert (\bar{X}) und Standardabweichung (s) des Alters in Monaten in den Gruppen OA (n=24), C1 (n=18), C3 (n=21) und C5 (n=17).

Alter (Monate)	OA	C1	C3	C5
Mittelwert (\bar{X})	23.42	31.06	47.95	51.42
Standardabweichung (s)	17.46	37.99	50.05	40.97

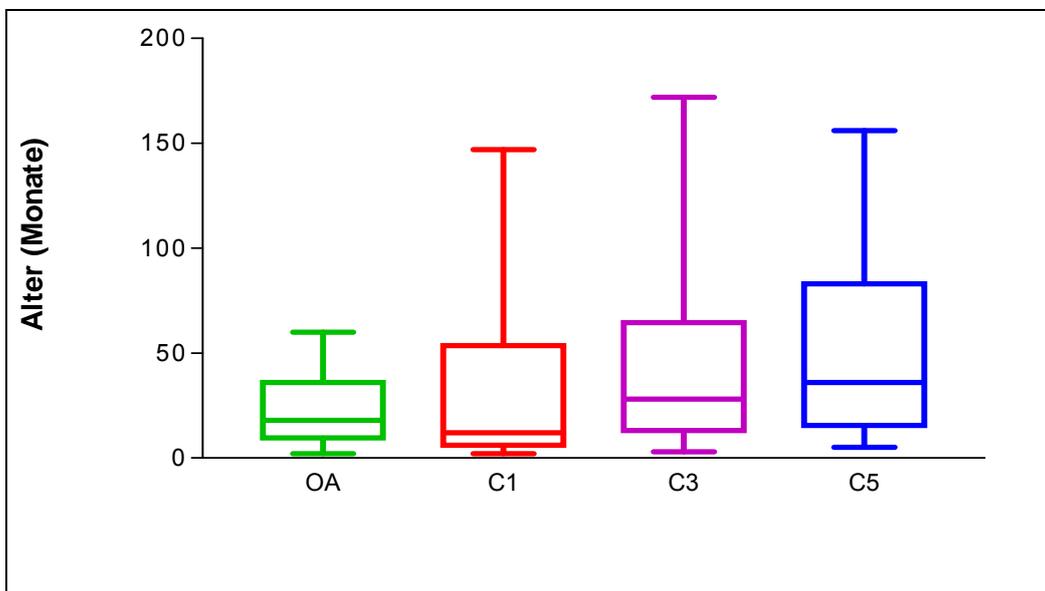


Abbildung 3: Grafische Darstellung des Alters in den Gruppen OA, C1, C3 und C5

Dargestellt sind der Median, Minimum und Maximum des Alters in Monaten in den Gruppen OA (n=24), C1 (n=18), C3 (n=21) und C5 (n=17) mit Hilfe von Box-and-Whisker-Plots.

Tabelle 4: Körpermasse der Patienten in den Gruppen OA, C1, C3 und C5

Dargestellt sind Mittelwert (\bar{X}) und Standardabweichung (s) der Körpermasse (kg) in den Gruppen OA (n=24), C1 (n=18), C3 (n=21) und C5 (n=17).

Körpermasse (kg)	OA	C1	C3	C5
Mittelwert (\bar{X})	3.59	3.82	4.00	4.56
Standardabweichung (s)	1.10	1.32	1.17	1.32

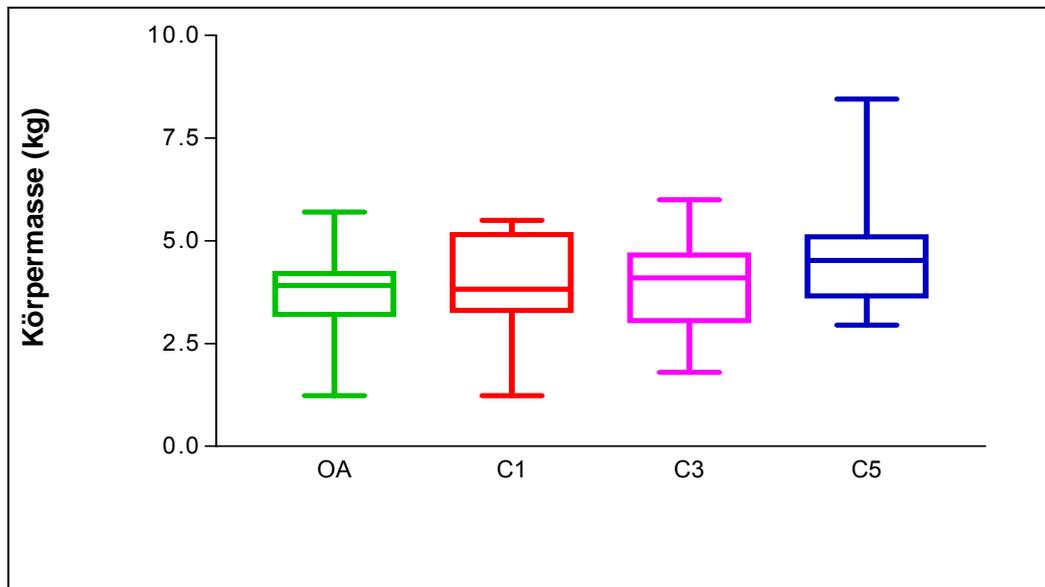


Abbildung 4: Grafische Darstellung der Körpermasse (kg) in den Gruppen OA, C1, C3 und C5

Dargestellt sind der Median, Minimum und Maximum der Körpermasse (kg) in den Gruppen OA (n=24), C1 (n=18), C3 (n=21), C5 (n=17) mit Hilfe von Box-and-Whisker-Plots.

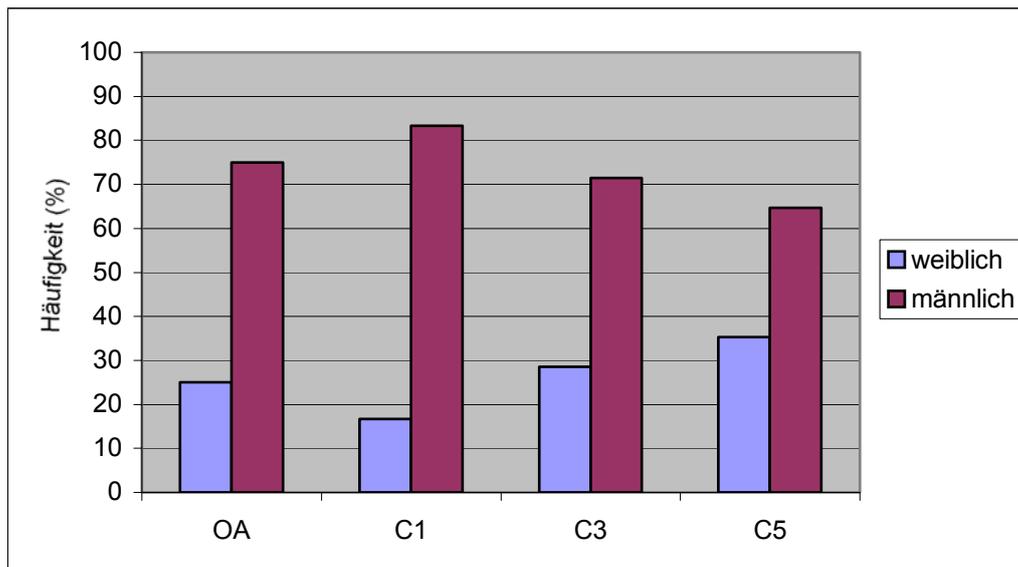


Abbildung 5: Grafische Darstellung der relativen Häufigkeitsverteilung des Geschlechts in den Gruppen OA (n=24), C1 (n=18), C3 (n=21) und C5 (n=17)

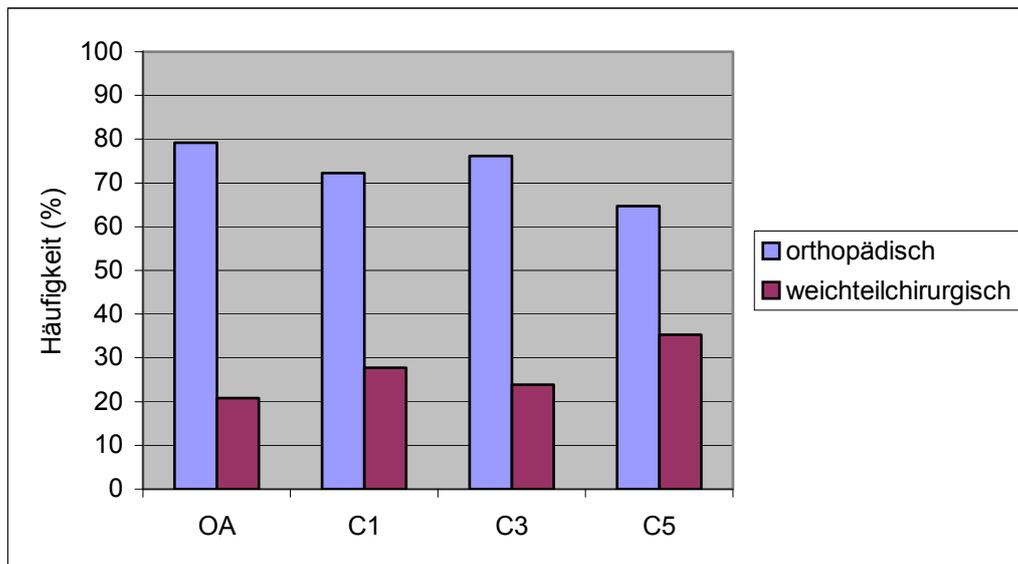


Abbildung 6: Grafische Darstellung der relativen Häufigkeitsverteilung der Eingriffe in den Gruppen OA (n=24), C1 (n=18), C3 (n=21) und C5 (n=17)

3.1.2 Untersuchte Parameter und Messmethoden

3.1.2.1 Atemfrequenz , Herzfrequenz, Körperinnentemperatur

Die Atemfrequenz (AF) wurde durch Adspektion der Katzen in ruhiger, stressfreier Umgebung durch Auszählen der Thoraxbewegungen ermittelt. Die Herzfrequenzbestimmung (HF) erfolgte per Auskultation¹ des Herzens. Die Zählungen erfolgten über eine Minute um Schwankungen der Frequenz durch Rhythmusänderungen weitestgehend auszuschließen. Die rektale Körperinnentemperatur (KT) wurde mit einem elektronischen Fieberthermometer² gemessen.

3.1.2.2 Klinische Labordiagnostik

Die erste venöse Blutprobenentnahme erfolgte beim Legen des Venenverweilkatheters³ vor Einleitung der Anästhesie. 48 und 96 Stunden nach Extubation wurde abermals durch neue Punktion der Vene Blut entnommen.

Abhängig von der Lokalisation der chirurgischen Versorgung erfolgte die Blutentnahme an der Vena cephalica oder Vena saphena. Es wurden jeweils 600 µl Blut mit zwei Multivetten^{®4} 600 LH und einer Multivette^{®5} 600 K3E abgenommen. Die Durchmischung der Blutproben wurde durch vorsichtiges Schwenken erreicht. Die Blutproben wurden im Labor⁶ analysiert.

¹ Littmann™ Classic II Pediatric, 3M Medica, Borken

² Hartmann DIGITAL waterproof, Hartmann AG, Heidenheim, Brenz

³ Optiva[®] 2 Medex Medical Ltd. Haslingden, Rossendale

⁴ Multivette[®] 600 LH, Sarstedt, D-51588 Nümbrecht

⁵ Multivette[®] 600 K3E, Sarstedt, D-51588 Nümbrecht

⁶ Zentrallabor der Klinik für Kleintiere, Justus-Liebig-Universität Gießen

Tabelle 5: Untersuchte Blut- und Laborparameter mit den an der Katze ermittelten Referenzbereichen (HOFMANN und LUTZ 2003, HENKE et al. 2004)

Parameter	Abkürzung	Referenzbereich	Einheit
Alanin-Amino-Transferase	ALT	< 70	U/l
Albumin	Alb	21 - 33	g/l
Alkalische Phosphatase	AP	< 145	U/l
Basenabweichung	BE-B	+/- 3.0	mmol/l
Basophile Granulozyten	Bas	< 0.04	10 ⁹ /l
Bilirubin (gesamt)	Bili	< 3.40	µmol/l
Blut-pH (venös)	pH _v	7.21 - 7.35	-
Chlorid	Cl ⁻	115 - 130	mmol/l
Cholesterin	Chol	2.46 - 3.37	mmol/l
Eosinophile Granulozyten	Eos	0.0 - 1.5	10 ⁹ /l
Erythrozyten	Ery	5.0 - 10.0	10 ¹² /l
Gesamteiweiß	TP	54.7 - 78.0	g/l
Globulin	Glob	26.0 - 51.0	g/l
Glukose	Glu	3.89 - 6.11	mmol/l
Glutamat-Dehydrogenase	GLDH	< 11.3	U/l
Gamma Glutamyltransferase	γ-GT	1.3 – 5.1	U/l
Hämatokrit	HK	0.24 - 0.45	l/l
Hämoglobin	Hb	4.9 - 9.3	mmol/l

Tabelle 5: Fortsetzung

Parameter	Abkürzung	Referenzbereich	Einheit
Harnstoff	Urea	7.14 - 10.7	mmol/l
Kalium	K ⁺	3.7-5.8	mmol/l
Kalzium	Ca ²⁺	1.15 - 1.37	mmol/l
Kreatinin	Crea	0 - 168	μmol/l
Leukozyten	Leuko	6.0 - 18.0	10 ⁹ /l
Lymphozyten	Lympho	1.5 - 7.0	10 ⁹ /l
Monozyten	Mono	0.04 - 0.85	10 ⁹ /l
Natrium	Na ⁺	147 - 156	mmol/l
Neutrophile Granulozyten	Neutro	2.5 - 12.5	10 ⁹ /l
Phosphat (anorganisch)	P	0.8 - 1.9	mmol/l
Thrombozyten	PLT	180 - 550	10 ⁹ /l
Triglyzeride	Tri	0.57 - 1.14	mmol/l

3.1.2.2.1 Hämatologie

Das rote und weiße Blutbild wurden mit dem ADVIA 120⁷ gemessen. Es wurde die Anzahl der Leukozyten, neutrophilen Granulozyten, Lymphozyten, Monozyten, eosinophile Granulozyten, basophile Granulozyten, Erythrozyten und Thrombozyten sowie der Hämatokrit bestimmt. Außerdem wurde der Gehalt von Hämoglobin ermittelt.

⁷ ADVIA 120, Hematology System, Firma Bayer Health Care, Leverkusen

3.1.2.2 Klinische Chemie und Elektrolyte

Die klinische Chemie und die Elektrolyte wurden mit dem COBAS MIRA PLUS⁸ bestimmt. Es wurden so Albumin, Bilirubin (gesamt), Kalzium, Chlorid, Cholesterin, Globulin, Glukose, Harnstoff, Kalium, Kreatinin, Natrium, anorganisches Phosphat, Gesamteiweiß und Triglyzeride gemessen. Die gemessenen Enzyme waren Alanin-Amino-Transferase, alkalische Phosphatase, γ -GT und die Glutamat-Dehydrogenase. Die Messungen des venösen pH-Wertes und der Basenabweichung erfolgten im Blutgasanalysegerät⁹.

3.1.2.3 Grad der Sedation und Aufregung

Fand die Untersuchung im Anschluss an die Anästhesie statt, so wurde der Grad der Sedation beurteilt. Ziel war es die mögliche Wechselwirkung von Sedation und Schmerzreaktion zu beurteilen bzw. zu registrieren. Die Katzen waren wach (keine Sedation), wenn sie auf akustische Reize (kräftiges Klatschen in die Hände des Untersuchers, der hinter dem Tier steht) ohne Verminderung der Reaktionsfähigkeit ansprachen, der Bulbus zentral stand und der Lidreflex spontan vorhanden war. Tiefe Sedation lag vor, wenn der Lidreflex ausgefallen oder stark vermindert, keine Reaktion der Katze auf Geräusche zu registrieren und der Bulbus nach ventral rotiert war. Jedes Kriterium wurde mit Punkten bewertet, deren Summe zur Quantifizierung des Sedationsgrades diente. Bei einer Punktzahl von 1 bis 2 war die Sedation gering und bei 3 bis 4 mittelstark. Der Zustand von Aufregung und Ängstlichkeit wurde subjektiv beurteilt und in 4 Grade eingeteilt (Tabelle 6,7,8).

Tabelle 6: Erfassung ausgewählter Parameter zur Bestimmung des Sedationsgrades

⁸ COBAS MIRA PLUS, Firma Roche, Service AxonLab, Reichenbach, Stuttgart

⁹ Nova Biomedical, Firma Nova Biomedical GmbH, Rödermark

Kriterium	Ausprägung	Bewertung
Reaktion auf Klatschen	ohne besonderen Befund	0
	verzögert	1
	nein	2
Lidreflex	spontane Lidbewegungen	0
	nicht spontan, aber auslösbar	1
	vermindert auslösbar	2
	ausgefallen	3
Bulbusstellung	zentral	0
	ventral	1

Tabelle 7: Gesamtbeurteilung des Sedationsgrades

Grad der Sedation	Summe	Bewertung
keine Sedation	0	0
geringe Sedation	1 – 2	1
mittelgradige Sedation	3 – 4	2
tiefe Sedation	5 – 6	3

Tabelle 8: Grad der Aufregung bzw. Ängstlichkeit der Katzen

Grad der Aufregung bzw. Ängstlichkeit	Bewertung
keine Aufregung bzw. Ängstlichkeit	0
geringe Aufregung bzw. Ängstlichkeit	1
mittelgradige Aufregung bzw. Ängstlichkeit	2
starke Aufregung bzw. Ängstlichkeit	3

3.1.2.3 Algesimetrie

3.1.2.3.1 Mehrdimensionale Schmerz-Skala

Dieser Bewertungsbogen sollte physiologische, sensorische und bewertende Kriterien (Verhaltensweisen des Patienten) zur Schmerzbeurteilung erfassen. Als physiologische, objektive Parameter wurden die Körpertemperatur, Herz- und Atemfrequenz dokumentiert. Die physiologischen Parameter wurden vor notwendigen Manipulationen am Patienten, wie z.B. Palpation der Wunde, bestimmt. Herz- und Atemfrequenzerhöhungen, bedingt durch Aufregung und Stress, sollten so minimiert werden.

Neben den physiologischen Parametern wurden subjektive Kriterien wie Allgemeinbefinden des Patienten, Aktivität und Körperhaltung, spontane Lautäußerung des Patienten, Verhalten, motorische Unruhe, Mutilation, Mimik, Größe der Pupille, Schmerzreaktion bei Palpation, Lautäußerung bei Manipulation, Verspannung und Lahmheit beurteilt. Unabhängig davon wurden eventuelle Nebenwirkungen, wie Salivation, Vomitus, Nickhautvorfall und Diarrhoe notiert (Tabelle 9). Die Futter- und Wasseraufnahme spielte in der Bewertung nur dann eine Rolle, wenn der Patient auch Futter und Wasser aufnehmen durfte. Dies war frühestens 16 Stunden nach Ende der Anästhesie der Fall. Die Begutachtung von Futter- und Wasseraufnahme sowie Kot- und Urinabsatz erfolgte nicht nur direkt zum Zeitpunkt der Untersuchung sondern es wurde auch berücksichtigt, ob das Tier seit der letzten Untersuchung Futter aufgenommen hatte, was mit 0 Punkten bewertet wurde. War dies nicht der Fall wurde den Katzen Futter mit der Hand angeboten. War diese Fütterung erfolgreich wurde dies mit 1 bewertet. Nahm die Katze nun auch kein Futter auf wurde dies mit 2 Punkten bewertet. Der physiologische Kot-, Urinabsatz und die physiologische Wasseraufnahme wurden mit 0 Punkten bewertet. War einer dieser Parameter nicht physiologisch wurde er mit 1 Punkt bewertet.

Tabelle 9: Mehrdimensionaler Schmerz-Fragebogen

Kriterium	Beurteilung	Punkte
Allgemeinbefinden	munter	0
	ruhig aber aufmerksam	1
	ruhig	2
	apathisch	3
	komatös	4
Aktivität	normal	0
	geringgradig gesteigert/reduziert	1
	hochgradig gesteigert/reduziert	2
Körperhaltung	normal	0
	abnormal	1
Lautäußerung Spontan	nein	0
	ja	1
Verhalten / motorische Unruhe	physiologisch, ruhig, schläft	0
	gering verändert, wach, interessiert	1
	bedrückt, kein Interesse an Umwelt	2
	unruhig, Unbehagen	3
	hysterisch, schlägt um sich	4
Mutilation	nein	0
	ja	1
Mimik	normal	0
	abnormal	1
Schmerzreaktion bei Palpation	keine Reaktion	0
	weicht Druck aus	1
	schreit bei Darüberstreichen	2
	lässt sich nicht anfassen	3
Lautäußerung bei Manipulation	nein	0
	ja	1
Verspannung	nein	0
	geringgradig	1
	mittelgradig	2
	hochgradig	3

Tabelle 9: Fortsetzung

Kriterium	Beurteilung	Punkte
Lahmheit	Grad 0	0
	Grad 1	1
	Grad 2	2
	Grad 3	3
	keine Belastung	4
Futteraufnahme	ohne besonderen Befund	0
	Handfütterung	1
	keine Futteraufnahme	2
Wasseraufnahme	ja	0
	nein	1
Kotabsatz	ja	0
	nein	1
Urinabsatz	ja	0
	nein	1

3.1.2.3.2 Visuelle Analog-Skala

Eine 100 Millimeter lange Skala (Abbildung 7), ohne Unterteilung, diente zur Schmerzbeurteilung. Das linke Ende symbolisierte den schmerzfremen Zustand, das rechte Ende den Zustand maximalen Schmerzes. Bei Beurteilung des Patienten wurde die Vorderseite der **VAS** verwendet und der Pappschieber entsprechend dem Eindruck den man vom Patienten gewonnen hatte eingestellt. Danach wurde die VAS umgedreht und der Abstand in Millimetern vom schmerzfremen Ende aus symbolisierte den Schmerzwert der VAS. Diese Einschätzung mittels VAS erfolgte jeweils vor Beginn der Manipulation des Patienten und nach Abschluss der Untersuchung.

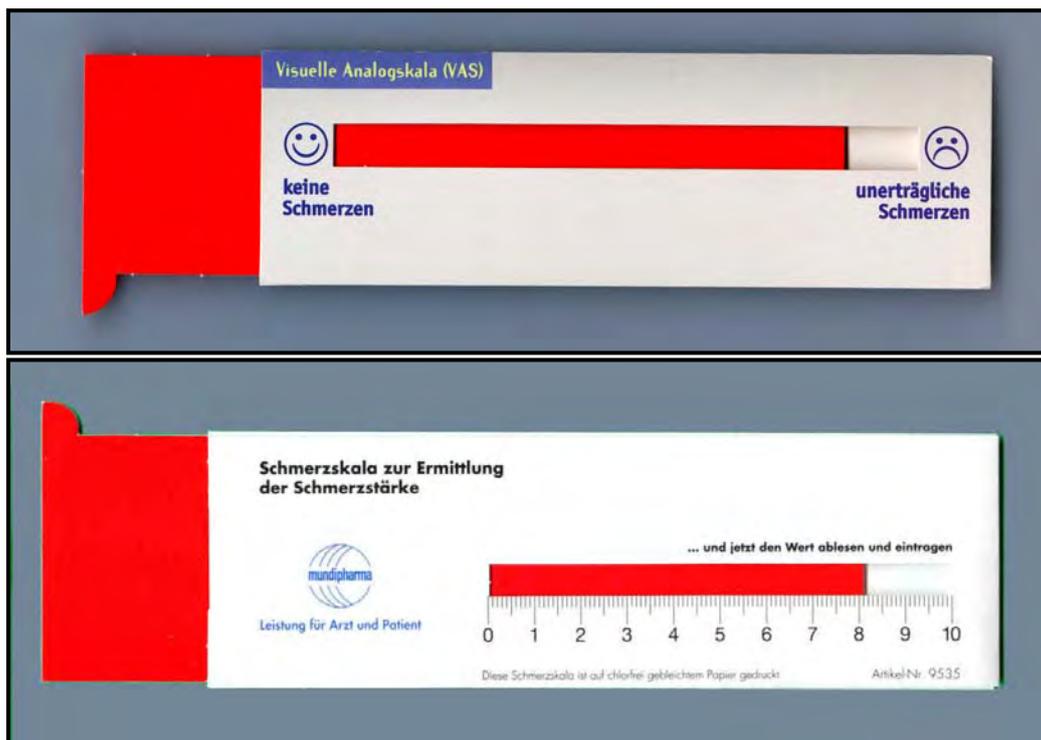


Abbildung 7: VAS Vorder- und Rückseite

3.1.2.3.3 Numerische Schmerz-Bewertungs-Skala

Der aktuelle Zustand des momentanen Schmerzes wurde auf der Numerischen Skala (NRS) mit den Zahlenwerten 0 bis 10 markiert (Abbildung 8). 0 bedeutet keine Schmerzen und 10 den Zustand maximalen Schmerzes.

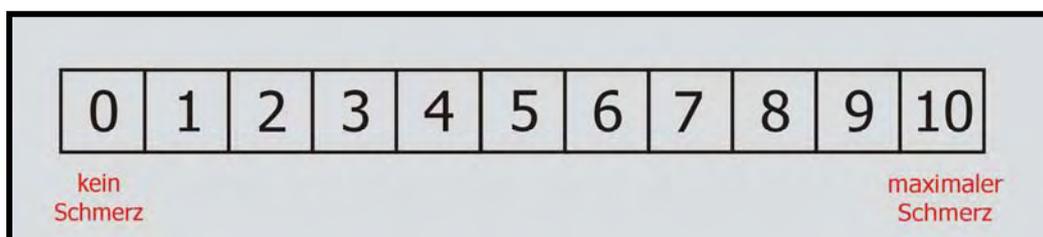


Abbildung 8: Numerische Bewertungsskala (NRS)

3.1.3 Anästhesie

Nach stationärer Aufnahme und Diagnosestellung wurde ein Blutbild angefertigt (Tabelle 5). Katzen mit Veränderungen im Blutbild die auf Nieren- oder Lebererkrankungen hindeuteten und nicht auf das vorliegende Trauma zurückzuführen waren, wurden von der Studie ausgeschlossen.

Die Einleitung der Anästhesie erfolgte mit Tiletamin/Zolazepam¹⁰ 10.0 mg/kg KM i.m.. Nachdem der venöse Zugang in die Vena saphena oder Vena cephalica gelegt worden war, wurde die Narkose mit Alphaxolon/Alphadolon¹¹ aufrechterhalten (2.0 - 6.0 mg/kg KM i.v. nach Bedarf). In der so erreichten Narkosetiefe konnten die Katzen intubiert und für die Operation vorbereitet werden. Sobald als möglich wurde die Narkose mit Inhalation von Isofluran¹² in 100% O₂ aufrecht erhalten¹³ (Abbildung 9). Während der Operation wurden die Katzen beatmet und mit Vollelektrolytlösung¹⁴ infundiert (5-10 ml/kg KM/h). Die Ausleitung der Narkose begann zirka 15 Minuten vor Operations-Ende. Die Überwachung der Anästhesie erfolgte mit einem Überwachungsmonitor¹⁵ und es erfolgte alle 10 Minuten die Aufzeichnung von Herzfrequenz, Atemfrequenz, Sauerstoffsättigung, expiratorischem Kohlendioxid und der Isofluran-Einstellung. Um den Wärmeverlust zu minimieren, wurden die Katzen auf einem Wasserheizkissen¹⁶ gelagert und Wärmehandschuhe an ihren Körper gelegt. Die Aufwachphase fand unter Rotlicht unter Kontrolle der Körpertemperatur in der Aufwachbox statt.

¹⁰ Zoletil® 100, Anesthesique General, Virbac, Carros

¹¹ Saffan™ Injectable anaesthetic for cats, Animal Health, Schering-Plough

¹² Iso Flo®, Abbott Laboratories Ltd. ME 11 5EL, GB-Queenborough, Kent

¹³ Narkosegerät Portec Respirator ABV-A/U, Stephan GmbH Medizintechnik, Gackenbach

¹⁴ Thomaejonin® delta Infusionslösung, Delta Select GmbH, Pfullingen

¹⁵ Cardiocap 15, Datex-Ohmeda Inc., Tewksbury

¹⁶ T/Pump®, Model TP-220, Orchard Park, New York



Abbildung 9: Narkosegerät mit Monitor

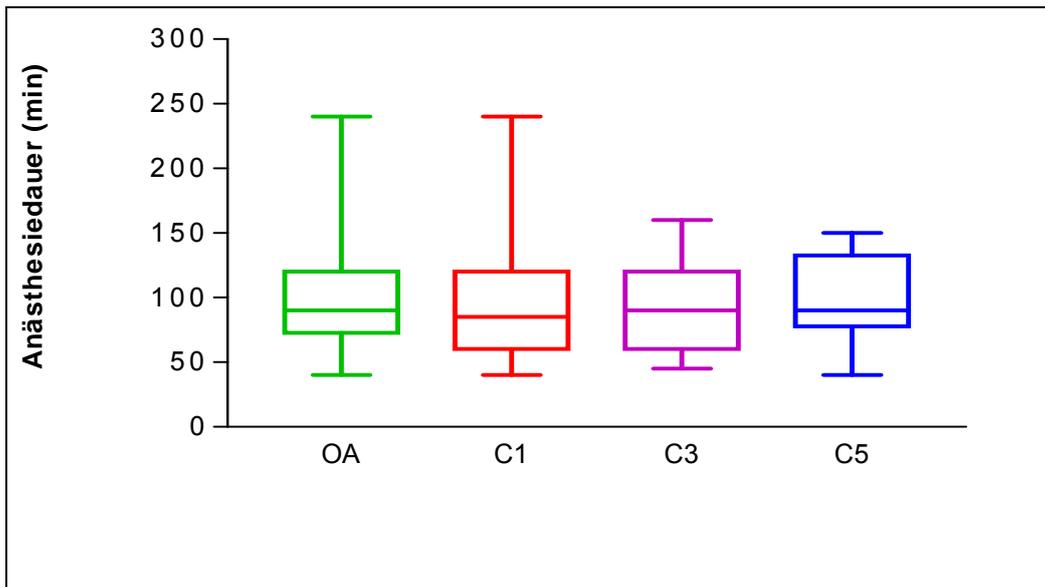


Abbildung 10: Grafische Darstellung der Anästhesiedauer in den Gruppen OA, C1, C3 und C5

Dargestellt sind Median, Minimum und Maximum der Anästhesiedauer (Minuten) in den Gruppen OA (n=24), C1 (n=18), C3 (n=21) und C5 (n=17) mit Hilfe von Box-and-Whisker-Plots.

3.1.4 Untersuchungsablauf, Untersuchungsgruppen, Messzeitpunkte

3.1.4.1 Untersuchungsablauf

Die Untersuchungen an nicht anästhesierten Katzen erfolgten in ruhiger Umgebung. Alle Katzen waren jeweils mit dem Untersucher und maximal einer Hilfsperson allein im Untersuchungsraum. Manipulationen und Ablenkungen des Tieres vor und während der Messung wurden, soweit es mit dem klinischen Aufenthalt vereinbar war, vermieden. Die Katzen waren in Boxen mit weicher Decke und Katzentoilette in der Station untergebracht. Die Katzen konnten sich in einem Karton, der mit einem Handtuch ausgelegt war, zurückziehen (Abbildung 11). Außerdem konnten die Tiere ab 16 Stunden nach Extubation frisches Wasser und Futter ad libitum aufnehmen.



Abbildung 11: Aufenthaltsbox während des stationären Aufenthaltes

Die Schmerzbewertung wurde immer vom gleichen Untersucher durchgeführt. Die Untersuchungen erfolgten stets in gleicher Reihenfolge. Vor Manipulation wurde der VAS-Wert notiert. Die Palpation der Wunde bzw. der zu untersuchenden Körperregion und Beurteilung des Lahmheitsgrades erfolgten immer zum Schluss der jeweiligen Untersuchung, damit die physiologischen Parameter Herz- und Atemfrequenz und der Beurteiler selbst nicht durch die Reaktionen des Patienten beeinflusst werden konnten. Die Ergebnisse der subjektiven und objektiven Beurteilungen wurden im mehrdimensionalen Schmerz-Fragebogen notiert (Tabelle 9). Die Beeinflussung der verschiedenen Messsysteme untereinander sollte dadurch minimiert werden. Nach jeder Untersuchung wurde den Katzen frisches Futter angeboten und als letztes der NRS-Wert (Abbildung 8) und der VAS-Wert nach Manipulation (Abbildung 7) erhoben.

Zusätzlich wurde der Sedationsgrad, die Aufregung und die Ängstlichkeit der Katzen bestimmt um eventuelle Bewusstseins Einschränkungen durch die Narkose erfassen zu können (Tabelle 6, Tabelle 7, Tabelle 8).

3.1.4.2 Untersuchungsgruppen

Die Zuteilung der Patienten zu den 4 Behandlungsgruppen (Tabelle 10) erfolgte nach randomisierten Blöcken.

Carprofen¹⁷ 4.0 mg/kg KM (= 0.08 ml/kg KM) bzw. isotonische Kochsalzlösung¹⁸ (0.08 ml/kg KM) wurden 30 Minuten (± 10 Minuten) vor Operationsende subkutan appliziert. An den folgenden Tagen wurde Carprofen bzw. isotonische Kochsalzlösung in gleicher Dosis subkutan verabreicht (Tabelle 10). Zeigten die Tiere in der Gruppe OA zu einem beliebigen Zeitpunkt der Untersuchung Schmerzen, die die Gabe eines Analgetikums erforderten (VAS > 30 nach Manipulation und NRS > 3), so wurde Carprofen (4.0 mg/kg KM s.c.) appliziert und die Katzen von der Untersuchung ausgeschlossen.

Eine zusätzliche Schmerztherapie mit Metamizol¹⁹ wurde in den Gruppen C1, C3 und C5 durchgeführt wenn die Katze einen VAS-Wert > 30 nach Manipulation und NRS > 3 zeigten.

¹⁷ Rimadyl® Injektionslösung, Pfizer, Karlsruhe

¹⁸ Isotonische Kochsalzlösung 0.9% ad us. vet., DeltaSelect, Pfullingen

¹⁹ Novaminsulfon, A. Albrecht Vet.-med. Erzeugnisse, Aulendorf

Tabelle 10: Carprofen-Gabe

Zeit (h)	Carprofen-Gabe			
	Gruppe OA	Gruppe C1	Gruppe C3	Gruppe C5
0.5h vor Extubation	-	+	+	+
24h nach Extubation	-	-	+	+
48h nach Extubation	-	-	+	+
72h nach Extubation	-	-	-	+
96h nach Extubation	-	-	-	+

3.1.4.3 Messzeitpunkte

Die Blutentnahme erfolgte jeweils vor Einleitung der Anästhesie (Zeitpunkt -1), 48 Stunden und 96 Stunden nach Extubation (Tabelle 11). Bei allen Tieren wurde vor Durchführung der Operation die erste Schmerzbewertung vorgenommen. Die Dauer der Anästhesie wurde protokolliert, um eventuelle Einflüsse der Anästhesiedauer feststellen zu können. Die nächsten Untersuchungen erfolgten post-OP bei Extubation, 2, 4, 6 und 8 Stunden nach Extubation. Im folgenden Untersuchungszeitraum wurden die Probanden alle 8 Stunden untersucht. Die Untersuchungen endeten 112 Stunden nach Extubation.

Tabelle 11: Messzeitpunkte und Zeitpunkte der Blutentnahme

Dargestellt sind die Messzeitpunkte von HF, AF, VAS, NRS und MDS sowie die Zeitpunkte der Blutentnahme.

Messzeitpunkte	Parameter					Blutentnahme
	HF	AF	VAS	NRS	MDS	
-1 (vor OP)	+	+	+	+	+	+
0 (Extubation)	+	+	+	+	+	-
2h	+	+	+	+	+	-
4h	+	+	+	+	+	-
6h	+	+	+	+	+	-
8h	+	+	+	+	+	-
16h	+	+	+	+	+	-
24h	+	+	+	+	+	-
32h	+	+	+	+	+	-
40h	+	+	+	+	+	-
48h	+	+	+	+	+	+
56h	+	+	+	+	+	-
64h	+	+	+	+	+	-
72h	+	+	+	+	+	-
80h	+	+	+	+	+	-
88h	+	+	+	+	+	-
96h	+	+	+	+	+	+
104h	+	+	+	+	+	-
112h	+	+	+	+	+	-

3.1.5 Datenerfassung, statistische Auswertung, grafische Darstellung

Die Datenerfassung erfolgte manuell in speziell angefertigten Datenerfassungsprotokollen. Die erhobenen Daten und Laborparameter wurden manuell in die Datenbestandsdatei des Datenverwaltungsprogramms²⁰ zur weiteren Datenverarbeitung eingegeben.

Die statistische Auswertung geschah erst nach vollständiger Erfassung aller Daten, um die Beeinflussung der Schmerz-Bewertung durch vorliegende Zwischenergebnisse zu minimieren. Die Datenhaltung und -auswertung erfolgte auf Rechnern im lokalen Rechnernetzwerk der Arbeitsgruppe Biomathematik und Datenverarbeitung des Fachbereiches Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen und auf dem Personal-Computer mit dem Datenverwaltungsprogramm. Die statistische Auswertung wurde unter Verwendung des Statistikprogramm-Pakets BMDP²¹ durchgeführt. Die grafischen Abbildungen wurden auf dem Personal-Computer mit dem Datenverwaltungsprogramm erzeugt. Box-and-Whiskers-Plots wurden mit Hilfe dem Programm Graph Pad Prism Version 3.00, 1999 hergestellt.

Zur Beschreibung der Daten wurden arithmetische Mittelwerte (\bar{X}), Standardabweichungen (s), absolute und relative Häufigkeiten (%) und der Stichprobenumfang (n) berechnet und tabellarisch wiedergegeben. Minimum (Min), Maximum (Max) und der Median wurden mit Hilfe von Box-and-Whisker-Plots dargestellt.

Zur statistischen Prüfung des Gruppen- und Zeiteinflusses auf Signifikanz wurde bei den annähernd normalverteilten Merkmalen die zweifaktorielle

²⁰ Microsoft Exel 2000 für Windows, Microsoft Corporation U.S.A.

²¹ BMDP/DYNAMIC, Release 7.0, BMDP Statistical Software, Inc. U.S.A.

Varianzanalyse mit Messwiederholungen im Faktor Zeit mit dem Programm BMDP2V²² durchgeführt.

Qualitative Merkmale wurden getrennt ausgezählt und in Form von Häufigkeitstabellen, mit Angabe der absoluten und relativen Häufigkeit, und Stabdiagrammen dargestellt.

Bei der Bewertung der statistischen Signifikanzen wurde das Signifikanzniveau $\alpha=0.05$ zugrunde gelegt, d.h. Ergebnisse mit $p\leq 0.05$ wurden als statistisch signifikant angesehen. Zusätzlich wurde, wenn möglich, der exakte p-Wert angegeben. Zur Beschreibung der Signifikanzen wurden die Bezeichnungen hoch signifikant (h.s.) für $p\leq 0.001$, signifikant (s.) für $0.001 < p \leq 0.01$, schwach signifikant (s.s.) für $0.01 < p \leq 0.05$ und nicht signifikant (n.s.) für $p > 0.05$ verwendet.

²²Analysis of Variance and Covariance with Repeated Measures, BMDP Statistical Software, Inc. U.S.A.

3.2 Ergebnisse der eigenen Untersuchungen

Während der Untersuchung stellte sich heraus, dass alle Patienten nach 24 Stunden vollständig wach waren. Des Weiteren zeigte sich, dass 19 von 24 Katzen der Gruppe OA, die postoperativ kein Analgetikum erhalten hatten, Schmerzen zeigten, die mit VAS > 30 und NRS > 3 zu bewerten waren. 1 Katze (5%) erhielten 4 Stunden nach Extubation, 6 Katzen (25%) erhielten 6 Stunden nach Extubation und 12 Katzen (50%) erhielten 8 Stunden nach Extubation ein Analgetikum. Den Patienten wurde Carprofen 4.0 mg/kg KM s.c. verabreicht und sie wurden von der Studie ausgeschlossen. Diese Problematik betraf 19 Katzen der Gruppe OA, die insgesamt 24 Katzen umfasste. Die verbleibenden 5 Katzen, die den gesamten Untersuchungszeitraum einen VAS < 30 und eine NRS < 3 zeigten, wurden wie die Patienten der Gruppen C1, C3 und C5 beobachtet. Je eine Katze war an einer Luxatio tarsi, einer Hernia abdominalis, einer Femursplinterfraktur und 2 Patienten an einer distalen Femurepiphysiolyse operiert worden. Der Gruppenumfang von 5 Patienten war zu gering um einen statistischen Vergleich mit den Gruppen C1, C3 und C5 vorzunehmen.

Keine Katze der Gruppen C1, C3 und C5 zeigte Schmerzen, die ein anderes als das geplante Analgesie-Regime hätten notwendig werden lassen. Somit konnten alle Patienten der Gruppen C1, C3 und C5 in die Auswertung aufgenommen werden.

3.2.1 Herzfrequenz

Die mittlere Herzfrequenz in allen Behandlungsgruppen war in der Aufwachphase (bis 24 Stunden nach Extubation) höher als im folgenden Beobachtungszeitraum. Die Gruppe C1 zeigte im gesamten Untersuchungszeitraum eine deutlich über dem Referenzbereich liegende Herzfrequenz (Abbildung 12). Lediglich 4 Stunden nach der Operation war

die mittlere Herzfrequenz der Gruppe C3 am höchsten (173 ± 4 /min). Nach 32 Stunden waren die mittlere Herzfrequenzen der Patienten der Gruppen C3 und C5 mit weniger als 147 ± 6 Schlägen pro Minute im oberen Referenzbereich. Nur langsam fiel die Herzfrequenz in der Gruppe C5 bis sie nach 104 Stunden einen mittleren Wert von 123 ± 2 Schlägen/Minute erreichte. Die Herzfrequenz der Patienten der Gruppe C3 bewegte sich über den folgenden Untersuchungszeitraum im oberen Referenzbereich. Im Gruppenvergleich der Gruppen C1/C3, C1/C5 und C3/C5 waren der Zeiteffekt, d.h. der durchschnittliche Verlauf der Höhe der Herzfrequenz im Vergleich der Gruppen über die Zeit und der Gruppeneffekt hochsignifikant. Nicht signifikant waren die Wechselwirkungen im Gruppenvergleich (Tabelle 12).

Tabelle 12: Ergebnisse des Gruppenvergleichs der zweifaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholungen im Faktor Zeit zwischen Gruppe C1 und Gruppe C3, Gruppe C1 und Gruppe C5 sowie Gruppe C3 und Gruppe C5

Herzfrequenz	C1/C3		C1/C5		C3/C5	
Wechselwirkung	0.5986	n.s.	0.3676	n.s.	0.9910	n.s.
Zeiteffekt	<0.0001	h.s.	<0.0001	h.s.	<0.0001	h.s.
Gruppeneffekt	<0.0001	h.s.	<0.0001	h.s.	<0.0001	h.s.

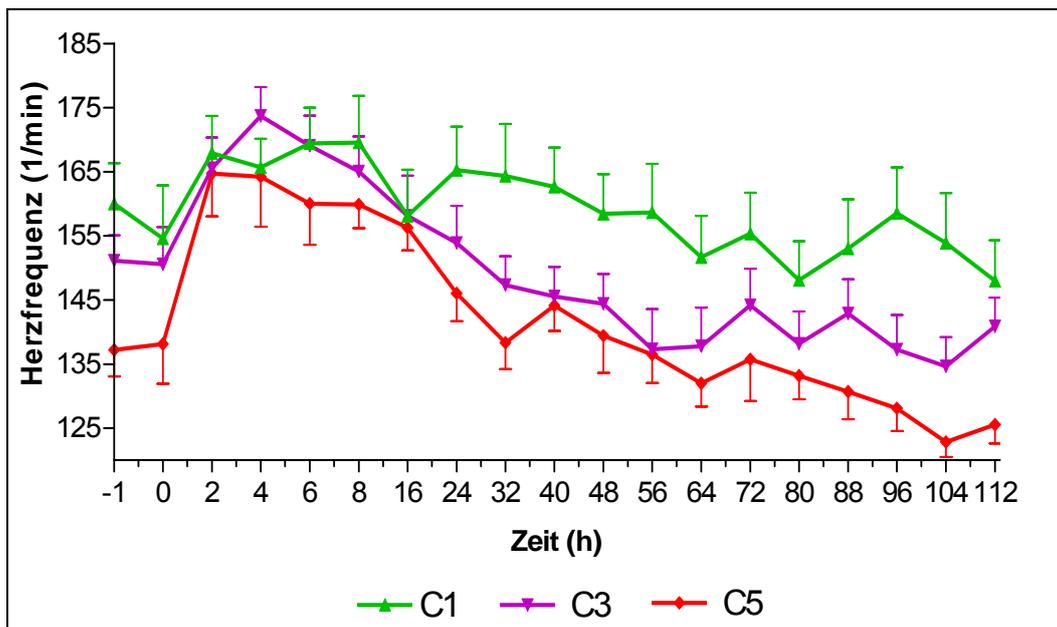


Abbildung 12: Grafische Darstellung von Mittelwert und Standardabweichung der Herzfrequenz in den Gruppen C1 (n=18), C3 (n=21) und C5 (n=17)

3.2.2 Atemfrequenz

Die mittlere Atemfrequenz der Behandlungsgruppen C1, C3 und C5 war präoperativ (Zeitpunkt -1) geringgradig erhöht (C1 35 ± 2 , C3 32 ± 2 und C5 39 ± 2 Atemzüge pro Minute). Die Katzen zeigten bei Extubation d.h. zum Zeitpunkt 0 in allen Gruppen eine niedrigere Atemfrequenz als in der Aufwachphase (bis 24 Stunden nach der Operation). In der Aufwachphase zeigten alle Katzen eine im oberen Referenzbereich geringgradig erhöhte Atemfrequenz. 8 Stunden nach Extubation war die Atemfrequenz der Gruppe C1 mit 41 ± 5 Atemzügen pro Minute erhöht. Die mittlere Atemfrequenz sank in allen Gruppen im weiteren Verlauf, sodass sie stetig im oberen physiologischen Referenzbereich von 26 bis 35 Atemzügen pro Minute zu notieren war. Die Wechselwirkungen im Gruppenvergleich waren nicht signifikant. Hochsignifikant war der Zeiteffekt im Vergleich der Gruppen C1/C3 und C3/C5. Signifikant war der Zeiteffekt im Gruppenvergleich C1/C5 und hochsignifikant war der Gruppeneffekt im Vergleich der Gruppen C1/C3 und C1/C5 (Tabelle 13, Abbildung 13).

Tabelle 13: Ergebnisse des Gruppenvergleichs der zweifaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholungen im Faktor Zeit zwischen Gruppe C1 und Gruppe C3, Gruppe C1 und Gruppe C5 sowie Gruppe C3 und Gruppe C5

Atemfrequenz	C1/C3		C1/C5		C3/C5	
Wechselwirkung	0.8776	n.s.	0.9310	n.s.	0.6580	n.s.
Zeiteffekt	<0.0001	h.s.	0.0011	s.	<0.0001	h.s.
Gruppeneffekt	<0.0001	h.s.	<0.0001	h.s.	0.9526	n.s.

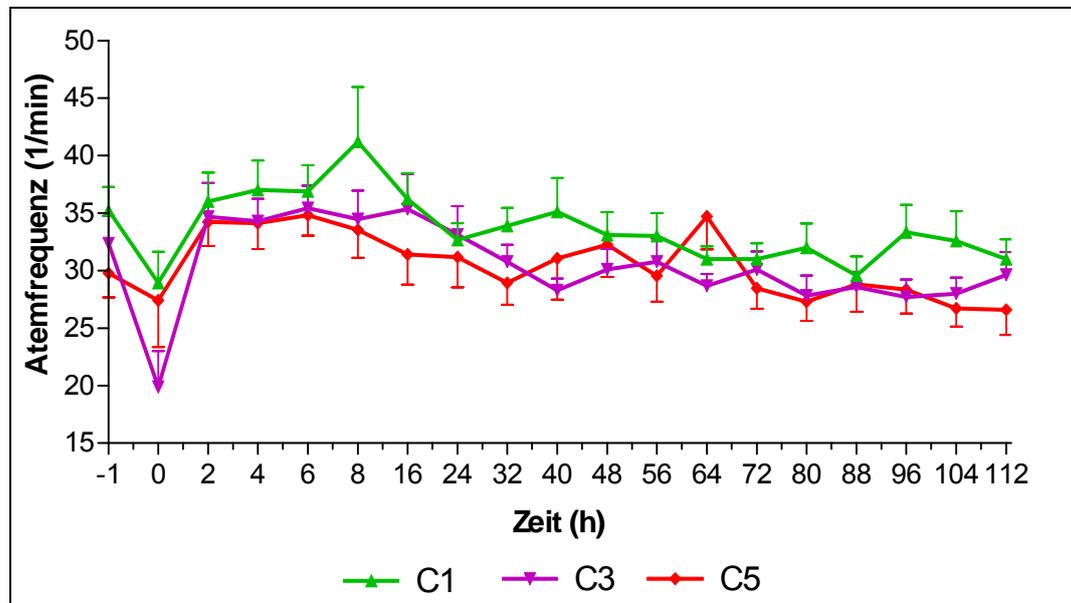


Abbildung 13: Grafische Darstellung von Mittelwert und Standardabweichung der Atemfrequenz in den Gruppen C1 (n=18), C3 (n=21) und C5 (n=17)

3.2.3 Rektale Körpertemperatur

Die mittlere rektale Körpertemperatur der Behandlungsgruppen C1, C3, C5 lag präoperativ (Zeitpunkt -1) im Referenzbereich. 30 Minuten nach Extubation ließ sich in allen Behandlungsgruppen ein signifikanter Abfall der rektal gemessenen Körpertemperatur feststellen ($p < 0.05$). Die Körpertemperatur stieg innerhalb der ersten 24 Stunden deutlich und kontinuierlich an. Die Körpertemperatur erreichte spätestens 24 Stunden nach Extubation in allen Behandlungsgruppen den physiologischen Referenzbereich von 37.5°C bis 38.5°C (Abbildung 14). In diesem Bereich lag die Körpertemperatur aller Patienten über den gesamten folgenden Beobachtungszeitraum. Nicht signifikant war die Wechselwirkung der Gruppen im Gruppenvergleich. Der Zeiteffekt war bei allen Gruppenvergleichen hochsignifikant, der Gruppeneffekt beim Vergleich der Gruppen C1/C3 und C1/C5 war hochsignifikant und bei C3/C5 schwach signifikant (Tabelle 14).

Tabelle 14: Ergebnisse des Gruppenvergleichs der zweifaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholungen im Faktor Zeit zwischen Gruppe C1 und Gruppe C3, Gruppe C1 und Gruppe C5 sowie Gruppe C3 und Gruppe C5

Körpertemperatur	C1/C3		C1/C5		C3/C5	
Wechselwirkung	0.8941	n.s.	0.4960	n.s.	0.9965	n.s.
Zeiteffekt	<0.0001	h.s.	<0.0001	h.s.	<0.0001	h.s.
Gruppeneffekt	<0.0001	h.s.	0.0005	s.	0.0294	s.s.

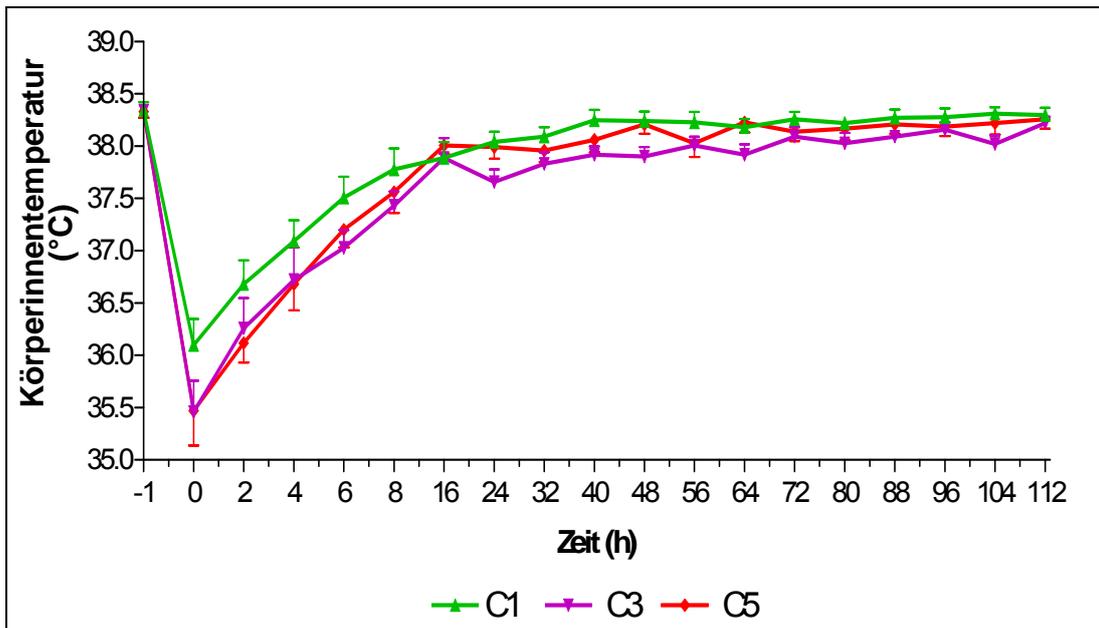


Abbildung 14: Grafische Darstellung von Mittelwert und Standardabweichung der Körperinnentemperatur (°C) in den Gruppen C1 (n=18), C3 (n=21) und C5 (n=17)

3.2.4 Futteraufnahme

Im perioperativen Zeitraum war die Futteraufnahme insofern beschränkt, als dass die Patienten präoperativ, wie auch im sedierten Zustand keine Nahrung aufnehmen durften. Die Patienten durften vor der Operation und erst 24 Stunden nach Extubation wieder Futter aufnehmen. Die Katzen, die 5 Tage lang Carprofen erhielten, zeigten genauso schnell wie die Katzen ohne Schmerzmittel nach dem Eingriff eine regelmäßige Futteraufnahme. 24 Stunden nach Extubation konnte in allen Gruppen eine physiologische Futteraufnahme (1 bis 2mal täglich) beobachtet werden. Im durchgeführten Gruppenvergleich konnte keine signifikante Wechselwirkung beobachtet werden. Der Zeiteffekt war bei allen Gruppenvergleichen hochsignifikant ($p < 0.0001$). Im Vergleich der Gruppen von C1/C3 konnte ein schwach signifikanter ($p = 0.0405$) und im Vergleich der Gruppen C1/C5 und C3/C5 ein hochsignifikanter ($p < 0.0001$) Gruppeneffekt beobachtet werden.

3.2.5 Wasseraufnahme, Kotabsatz, Urinabsatz

Die Wasseraufnahme war erst 24 Stunden nach der Operation, als alle Tiere wieder vollständig wach waren, erlaubt. Bis dahin erhielten die Katzen Infusionen, die ihrem Tagesbedarf an Flüssigkeit entsprachen. Im folgenden Beobachtungszeitraum konnten keine signifikanten Gruppeneffekte, Zeiteffekte oder Wechselwirkungen notiert werden.

In Bezug auf den Kotabsatz konnte in keinem der durchgeführten Gruppenvergleiche ein signifikanter Gruppeneffekt oder eine signifikante Wechselwirkung beobachtet werden. Der Zeiteffekt war in allen Gruppenvergleichen hochsignifikant ($p < 0.001$). Es fiel auf, dass die Katzen 72 Stunden nach Extubation regelmäßigen Kotabsatz zeigten.

Die Katzen zeigten vor der Operation keinen veränderten Urinabsatz. In der Operation und in der Aufwachphase (24 Stunden nach der Operation) konnte ein frequenter Urinabsatz bei allen Katzen beobachtet werden. In den folgenden Tagen konnten keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf den Gruppeneffekt, den Zeiteffekt oder die Wechselwirkungen im Vergleich der Gruppen C1, C3 und C5 beobachtet werden.

3.2.6 Gruppenvergleich in Bezug auf ausgewählte Blutparameter

Der Hämoglobin-Gehalt bewegte sich im mittleren Referenzbereich. Der Gruppenvergleich in Bezug auf die Parameter Hämatokrit und Hämoglobin ergab keine signifikanten Gruppenunterschiede. Bei der Erythrozytenkonzentration konnte ein signifikanter Gruppeneffekt zwischen C1/C5 ($p = 0.065$) und ein hochsignifikanter Gruppeneffekt zwischen C3/C5 beobachtet werden. Zeiteffekte oder Wechselwirkungen konnten bei Messung von Leukozytenkonzentrationen nicht notiert werden. Die Leukozytenkonzentration stieg, abhängig von der Invasivität des Eingriffes am dritten Tag bei 4 Katzen auf bis zu $25 \times 10^9/l$ an. Dieser deutlich über

dem Referenzbereich liegende Wert konnte am fünften Tag der Studie bei den betroffenen Patienten nicht mehr nachvollzogen werden. Die basophilen Granulozyten waren bei sämtlichen Patienten im Referenzbereich. Parallel zum Anstieg der Leukozyten konnte bei den betroffenen Patienten der Anstieg der neutrophilen Granulozyten gesehen werden, deren Abfall parallel mit der Leukozyten-Konzentration verlief. 4 Katzen zeigten eine Erhöhung der eosinophilen Granulozyten. Die Elektrolytwerte befanden sich bei sämtlichen Katzen bei den 3 Messungen die im Rahmen der Studie vorgenommen wurden im Referenzbereich. Der venöse pH-Wert des Blutes befand sich bei allen Patienten im Referenzbereich, ebenso wie der BE. Die Enzyme ALT, AP, GLDH und γ -GT waren ebenfalls im Referenzbereich. Bei 4 Katzen befanden sich ALT, AP, GLDH und γ -GT 32 und 56 Stunden nach der Operation im oberen Referenzbereich. Das Gesamteiweiß mit Albumin und Globulin befand sich im Referenzbereich, wobei vom unteren Referenzbereich bis zum oberen Referenzbereich alle Werte unabhängig von der Gruppe zu beobachten waren.

Statistisch signifikante Gruppenunterschiede in Bezug auf den Parameter Harnstoff (Tabelle 15) konnte nicht festgestellt werden. Bei Messung des Kreatinins fiel ein hochsignifikanter Gruppeneffekt zwischen den Gruppen C1/C3 und C1/C5 ($p < 0.0001$) auf (Tabelle 16).

Die Gesamtkonzentration des Bilirubin war bei allen Patienten im Referenzbereich, ebenso wie die Konzentration der Triglyzeride. Die Konzentration der Glukose war zu sämtlichen Zeiten im Referenzbereich. Die Gruppenvergleiche und Wechselwirkungen waren ohne signifikanten Unterschied. In Bezug auf den Zeiteffekt konnte im Vergleich der Gruppen C1/C3 ein hochsignifikanter ($p < 0.0001$), im Vergleich der Gruppen C1/C5 ein schwach signifikanter ($p = 0.0366$) und im Vergleich der Gruppen C3/C5 ein signifikanter Effekt ($p = 0.0083$) beobachtet werden.

Tabelle 15: Ergebnisse des Gruppenvergleichs der zweifaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholungen im Faktor Zeit zwischen Gruppe C1 und Gruppe C3, Gruppe C1 und Gruppe C5 sowie Gruppe C3 und Gruppe C5

Harnstoff	C1/C3		C1/C5		C3/C5	
Wechselwirkung	0.7364	n.s.	0.4508	n.s.	0.6240	n.s.
Zeiteffekt	0.8254	n.s.	0.4323	n.s.	0.2801	n.s.
Gruppeneffekt	0.7162	n.s.	0.4915	n.s.	0.3747	n.s.

Tabelle 16: Ergebnisse des Gruppenvergleichs der zweifaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholungen im Faktor Zeit zwischen Gruppe C1 und Gruppe C3, Gruppe C1 und Gruppe C5 sowie Gruppe C3 und Gruppe C5

Kreatinin	C1/C3		C1/C5		C3/C5	
Wechselwirkung	0.8942	n.s.	0.9286	n.s.	0.9810	n.s.
Zeiteffekt	0.8970	n.s.	0.9314	n.s.	0.8377	n.s.
Gruppeneffekt	< 0.0001	h.s.	<0.0001	h.s.	0.3085	n.s.

3.2.7 Sedation, Aufregung und Ängstlichkeit

Nach Ausleitung der Narkose zeigten die Patienten in allen Gruppen eine vergleichbare Aufwachphase. Nach 16 Stunden waren 90% (72 Katzen) der Patienten bei vollständigem Bewusstsein. Lediglich 10% (8 Katzen) war erst 24 Stunden nach Extubation vollständig wach. Signifikante Wechselwirkungen oder Gruppeneffekte in den Gruppenvergleichen waren nicht zu beobachten. Der Zeiteffekt war in allen Gruppenvergleichen hochsignifikant ($p < 0.0001$).

Präoperativ zeigten die Katzen aller Gruppen eine mittelgradige Aufregung. Der Mittelwert der Gruppe C1 lag bei 2.0, der Gruppe C3 bei

1.95 und der Mittelwert der Gruppe C5 bei 1.9. Betrachtet man die Aufregung der Patienten in der Aufwachphase fällt auf, dass alle Katzen bis 48 Stunden nach der Extubation eine geringgradig von der Norm abweichende Aufregung zeigten, die sich im folgenden Beobachtungszeitraum vollständig normalisierte. Der Zeiteffekt im Vergleich aller Gruppen war hochsignifikant ($p < 0.0001$), die Wechselwirkung der Gruppe C1/C5 ($p = 0.0088$) und der Gruppeneffekt dieser Gruppen waren signifikant ($p = 0.0097$). Die Patienten der Gruppe C1 waren demnach aufgeregter als die Patienten der Gruppe C3 und C5.

Des Weiteren wurde die Ängstlichkeit der Katzen beurteilt. Präoperativ waren die Katzen der Gruppe C1 mit einem Mittelwert von 2.2, der Gruppe C3 mit 2.1. und die Katzen der Gruppe C5 mit 2.1 mittelgradig ängstlich. 3 Katzen (1 Katze in der Gruppe C1 und 2 Katzen in der Gruppe C3) zeigten eine zunächst starke Ängstlichkeit (bis 48 Stunden nach Extubation), die im folgenden Beobachtungszeitraum als mittelgradig zu bewerten war. Die übrigen Katzen waren maximal gering ängstlich. Der Zeiteffekt im Vergleich aller Gruppen war hochsignifikant ($p < 0.0001$). Gruppeneffekt und Wechselwirkung im Vergleich der Gruppen waren nicht signifikant. Die Gruppe C1 war statistisch durch die präoperativ etwas aufgeregteren Tiere insgesamt etwas ängstlicher.

3.2.8 Aktivität

Bei Betrachtung der Aktivität der Patienten fällt auch hier auf, dass die Katzen über den ganzen Beobachtungszeitraum lediglich eine geringgradig gesteigerte oder reduzierte Aktivität zeigten. In der Aufwachphase war die Aktivität nicht zu beurteilen. Insgesamt waren die Katzen der Gruppe C1 über den gesamten Beobachtungszeitraum weniger aktiv als die Patienten der Gruppen C3 und C5, wobei zu betonen ist, dass sich die Aktivität dieser Patienten innerhalb dieser geringgradig

veränderterten Spannbreite bewegte. 88 Stunden nach Extubation waren alle Katzen normal aktiv.

Im Gruppenvergleich waren keine signifikanten Wechselwirkungen zu notieren. Der Zeiteffekt der Gruppenvergleiche C1/C3 und C3/C5 war hochsignifikant ($p < 0.0001$), während der Zeiteffekt von C1/C5 schwach signifikant ($p = 0.0103$) war. Der Gruppeneffekt des Gruppenvergleiches C1/C3 war signifikant ($p = 0.0050$) und die Gruppenvergleiche C1/C5 ($p = 0.0125$) und C3/C5 ($p = 0.0332$) waren schwach signifikant.

3.2.9 Allgemeinbefinden

Innerhalb der ersten 24 Stunden nach Extubation, d.h. in der Aufwachphase war das Allgemeinbefinden nicht zu beurteilen. Bei Beobachtung des Allgemeinbefindens im folgenden Beobachtungszeitraum fällt auf, dass alle Patienten ruhig aber aufmerksam waren. Zu keinem Zeitpunkt zeigten die Katzen der Gruppe C1, C3 und C5 eine deutliche Veränderung des Allgemeinbefindens.

Es konnten keine signifikanten Wechselwirkungen bei den Gruppenvergleichen beobachtet werden. Der Zeiteffekt aller Gruppenvergleiche war hochsignifikant ($p < 0.0001$). Der Gruppeneffekt im Vergleich der Gruppen war ebenfalls nicht signifikant.

3.2.10 Lautäußerung vor Manipulation

Die spontane Lautäußerung konnte erst nach der Aufwachphase (24 Stunden nach der Extubation) beurteilt werden. Die Wechselwirkungen im Vergleich der Gruppen waren nicht signifikant. Der Zeiteffekt im Vergleich der Gruppen C3/C5 war schwach signifikant ($p = 0.0953$) und der Gruppeneffekt im Vergleich der Gruppen C1/C5 war schwach signifikant ($p = 0.0480$).

3.2.11 Verhalten/motorische Unruhe, Körperhaltung, Mutilation, Mimik

Bei der Beurteilung des Verhaltens konnte in keinem der durchgeführten Gruppenvergleiche ein signifikanter Gruppeneffekt oder eine signifikante Wechselwirkung beobachtet werden. Der Zeiteffekt im Vergleich der Gruppen C1/C5 war hochsignifikant ($p < 0.0005$), im Vergleich der Gruppen C1/C3 nicht signifikant ($p = 0.1726$) und C3/C5 ($p = 0.0285$) schwach signifikant. Die Patienten aller Gruppen zeigten im perioperativen Zeitraum, bis 24 Stunden nach der Operation ein gering verändertes Verhalten waren aber wach und interessiert. Im folgenden Beobachtungszeitraum waren die Katzen nicht mehr in ihrem Verhalten verändert.

In der postoperativen Phase konnte die Körperhaltung aller Patienten nicht beurteilt werden, da sich die Tiere in der Aufwachphase befanden. 24 Stunden nach dem operativen Eingriff zeigten alle Katzen unabhängig der Gruppenzugehörigkeit eine physiologische Körperhaltung. Im Gruppenvergleich zeigten sich zwischen den Gruppen C1/C3 ($p = 0.0325$) und C1/C5 ($p = 0.0438$) schwach signifikante Wechselwirkungen. Der Zeiteffekt im Vergleich der Gruppen C1/C5 ($p = 0.0111$) war ebenfalls schwach signifikant. Der Gruppeneffekt war in keinem der Gruppenvergleiche signifikant.

In der Gruppe C1 zeigte keine Katze Mutilation. In den Gruppen C3 und C5 zeigte jeweils 1 Katze zu verschiedenen Zeitpunkten Mutilation im Sinne von Kratzen an der Wunde. Dem zu Folge waren die Wechselwirkungen, der Zeiteffekt und auch der Gruppeneffekt im Vergleich der Gruppen nicht signifikant.

Die Mimik konnte in der postoperativen Aufwachphase nicht beurteilt werden. Im folgenden Beobachtungszeitraum zeigte in der Gruppe C1 eine Katze zu drei Zeitpunkten eine veränderte Mimik, indem die Katze die

Ohren angelegt hielt und aggressiv schaute. In der Gruppe C3 zeigten 3 Katzen nach 72 Stunden eine Veränderung der Mimik und in der Gruppe C5 war die Mimik einer Katze zu 7 Messpunkten verändert, die sich wie die oben beschriebene Veränderung der Mimik darstellten. Auch bei diesem Parameter konnten keine Wechselwirkungen, Zeiteffekte oder Gruppeneffekte im Vergleich der Gruppen notiert werden.

3.2.12 Schmerzreaktion bei Palpation

Bei Beurteilung der Schmerzreaktion bei Palpation fiel auf, dass keine der Katze der reinen Berührung der Wunde (langsames Darüberstreichen) auswich. Die Katzen der Gruppe C1 wichen über den gesamten Beobachtungszeitraum geringem Druck eher aus als die Katzen der Gruppen C3 und C5. Im Laufe des 5-tägigen Beobachtungszeitraums sank die Druckempfindlichkeit in allen Gruppen konstant und nach 72 Stunden zeigten alle Patienten keine Reaktion bei Palpation der Wunde.

In keinem der durchgeführten Gruppenvergleiche war eine signifikante Wechselwirkung zu beobachten. Der Zeiteffekt in allen durchgeführten Gruppenvergleichen war hochsignifikant ($p < 0.0001$). Der Gruppeneffekt im Vergleich der Gruppen C1/C3 und C1/C5 waren hochsignifikant ($p < 0.0001$).

3.2.13 Lautäußerung bei Manipulation

Die Lautäußerung bei Manipulation konnte ebenfalls erst nach der Aufwachphase von 24 Stunden beurteilt werden. Es konnten keine signifikanten Unterschiede im Gruppenvergleich und bei den Wechselwirkungen notiert werden. Der Zeiteffekt im Vergleich der Gruppen war hochsignifikant ($p < 0.0001$).

3.2.14 Verspannung

Die Verspannung war bei allen Katzen 6 bis 24 Stunden postoperativ am größten, aber maximal geringgradig. Unabhängig von der Gruppe löste sich diese geringgradige Verspannung im Laufe der stationären Betreuung stetig und war 56 Stunden nach der Operation in allen Gruppen nur noch bei Einzeltieren geringgradig und bei den restlichen Patienten nicht mehr vorhanden.

In keinem der durchgeführten Gruppenvergleiche konnten signifikante Wechselwirkungen beobachtet werden. Der Zeiteffekt war bei allen Gruppen hochsignifikant ($p < 0.0001$). Lediglich der Gruppeneffekt im Vergleich der Gruppen C3/C5 war signifikant ($p = 0.0095$), wobei 2 Tiere der Gruppe C3 auch nach 56 Stunden noch geringgradig verspannt waren.

3.2.15 Lahmheit

In der postoperativen Aufwachphase konnte die Lahmheit nicht beurteilt werden. Die Patienten der Gruppe C5 zeigten im folgenden Beobachtungszeitraum eine Lahmheit Grad 0-2, wobei nur eine Katze eine Lahmheit Grad 2 zeigte (Abbildung 15). Die Lahmheit besserte sich über den gesamten Zeitraum stetig. 56 Stunden nach der Operation zeigten nur noch 2 Katzen eine Lahmheit Grad 1. Die Patienten der Gruppe C1 zeigten über 6 bis 56 Stunden nach Extubation eine Lahmheit Grad 1-3, wobei 12 Tiere eine Lahmheit Grad 2 zeigten. Nach 72 Stunden zeigten die Katzen der Gruppe C1 eine Lahmheit Grad 1-2, wobei 13 Katzen eine Lahmheit Grad 1 zeigten. Die Katzen der Gruppe C3 zeigten nach der Aufwachphase eine Lahmheit Grad 3-4, bis 52 Stunden nach der Operation eine Lahmheit Grad 1-3, wobei 12 Katzen eine Lahmheit Grad 2 zeigten und im folgenden Zeitraum eine Lahmheit Grad 0-2, wobei 15 Katzen eine Lahmheit Grad 1 und 2 eine Lahmheit Grad 0 zeigten. 14

Patienten der Gruppe C5 zeigten 72 Stunden nach Extubation eine Lahmheit Grad 1 und im folgenden eine Lahmheit Grad 0-1, wobei 13 Tiere schon 72 Stunden nach Extubation mit Grad 0 nicht mehr lahm waren.

In keinem der durchgeführten Gruppenvergleiche (Tabelle 17) konnte eine signifikante Wechselwirkung beobachtet werden. Der Zeiteffekt war im Vergleich der Gruppen C1/C3 und C3/C5 hochsignifikant ($p < 0.0001$) und zwischen den Gruppen C1/C5 schwach signifikant ($p = 0.0448$). Der Gruppeneffekt im Vergleich der Gruppen C1/C5 und C3/C5 war hochsignifikant ($p < 0.0001$).

Tabelle 17: Ergebnisse des Gruppenvergleichs der zweifaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholungen im Faktor Zeit zwischen Gruppe C1 und Gruppe C3, Gruppe C1 und Gruppe C5 sowie Gruppe C3 und Gruppe C5

Lahmheit	C1/C3		C1/C5		C3/C5	
Wechselwirkung	0.3440	n.s.	0.9994	n.s.	0.3951	n.s.
Zeiteffekt	<0.0001	h.s.	0.0448	s.s.	<0.0001	h.s.
Gruppeneffekt	0.5629	n.s.	<0.0001	h.s.	<0.0001	h.s.

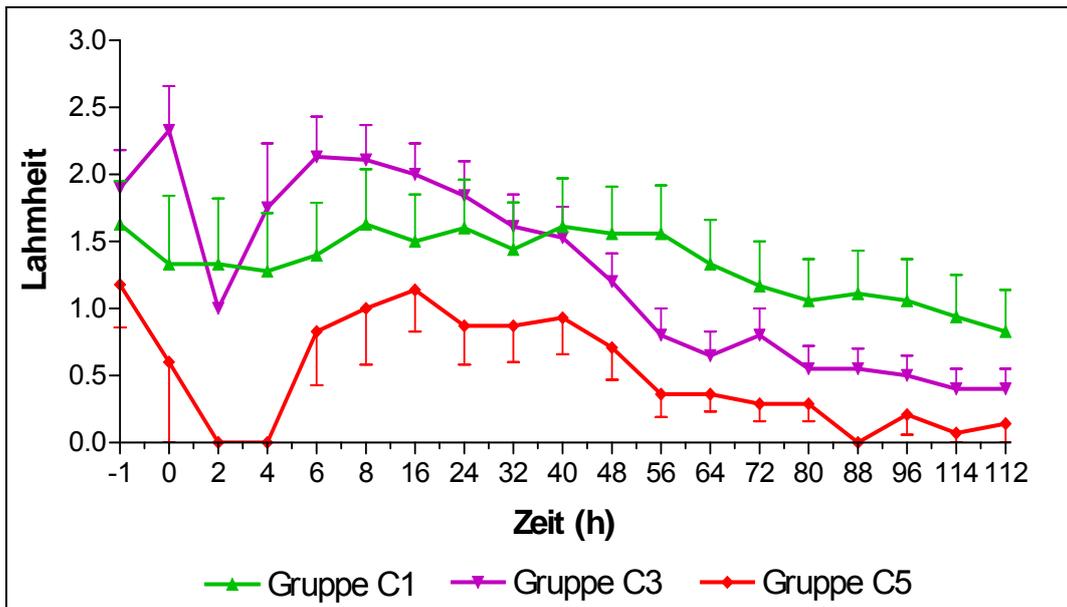


Abbildung 15: Grafische Darstellung von Mittelwert und Standardabweichung der Lahmheit in den Gruppen C1 (n=18), C3 (n=21) und C5 (n=17)

3.2.16 NRS, VAS vor und VAS nach Manipulation

Vor der Operation hatten die Patienten der Gruppe C1 einen NRS von 7.81 ± 0.17 , die der Gruppe C3 von 8.1 ± 0.14 und die der Gruppe C5 von 6.71 ± 0.36 . Nach der Aufwachphase zum Zeitpunkt 32 Stunden nach Extubation war die NRS der Patienten in C1 1.06 ± 0.19 , in C3 3.24 ± 0.28 und in C5 2.82 ± 0.29 . Alle Gruppen zeigten eine linear verlaufende geringer werdende Schmerzreaktion. Nach 112 Stunden erschienen die Patienten der Gruppe C1 (0.39 ± 0.27), C3 (0.81 ± 0.25) und C5 (1.24 ± 0.28) signifikant weniger schmerzhaft als vor dem Eingriff (Abbildung 16). Die Wechselwirkung wie auch der Zeiteffekt im Vergleich der Gruppen waren hochsignifikant ($p < 0.0001$). Der Gruppeneffekt der Gruppenvergleiche C1/C3 und C1/C5 war hochsignifikant ($p < 0.0001$), der der Gruppen C3/C5 schwach signifikant ($p = 0.0286$) (Tabelle 18).

Vor dem Eingriff konnte bei Beurteilung der VAS vor Manipulation in den Gruppen eine Schmerzhaftigkeit mit einem durchschnittlichen Mittelwert von 17.11 ± 2.19 in der Gruppe C1, 16.24 ± 1.49 in der Gruppe C3 und 9.35 ± 2.07 in der Gruppe C5 notiert werden. Nach der Aufwachphase zum Zeitpunkt 32 Stunden nach der Extubation war nur die Gruppe C1 (8.56 ± 1.27) weniger schmerzhaft als vor dem Eingriff. Gruppe C3 war mit 16.90 ± 1.66 und C5 mit 10.94 ± 1.31 etwas schmerzhafter als vor dem Eingriff. Die Gruppe C1 zeigte eine stetig sinkende Schmerzhaftigkeit. Nach 112 Stunden waren alle Patienten vor Manipulation fast nicht mehr schmerzhaft. Die Gruppe C1 war mit 5.28 ± 0.96 schmerzhafter als C3 4.52 ± 0.51 und C5 4.71 ± 0.67 . Die Wechselwirkung der Gruppen C1/C3 und C3/C5 und der Zeiteffekt aller Gruppen waren hochsignifikant ($p < 0.0001$). Der Gruppeneffekt zwischen den Gruppen C3/C5 war schwach signifikant ($p = 0.0436$) (Abbildung 17, Tabelle 19).

Betrachtet man die VAS nach Manipulation waren auch hier die Patienten vor dem operativen Eingriff schmerzhaft. Die Patienten der Gruppe C1 hatten vor dem Eingriff einen Mittelwert von 21.22 ± 2.42 , die der Gruppe C3 von 18.81 ± 1.66 und die der Gruppe C5 von 9.65 ± 1.81 . Nach 24 Stunden zeigten die Katzen der Gruppe C3 die stärkste Schmerzreaktion (18.29 ± 1.49) Auch die Patienten der Gruppen C5 zeigten mit 14.00 ± 1.49 auf der VAS-Skala eine stärkere Schmerzreaktion als im folgenden Beobachtungszeitraum. Nach 48 Stunden war eine weitere Spitze in der Gruppe C3 mit 16.00 ± 1.03 zu erkennen. Nach diesem Zeitpunkt erschienen die Patienten aller Gruppen immer weniger schmerzhaft weshalb die VAS-Werte stetig fielen und nach 112 Stunden am Ende des Beobachtungszeitraums war der Mittelwert 6.17 ± 0.94 von C1, 4.76 ± 0.55 von C3 und 5.41 ± 0.94 von C5 (Abbildung 18).

Wechselwirkungen und Zeiteffekt der Gruppen erschienen hochsignifikant ($p < 0.0001$). Der Gruppeneffekt der verschiedenen Gruppenvergleiche war nicht signifikant (Tabelle 20).

Tabelle 18: Ergebnisse des Gruppenvergleichs der zweifaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholungen im Faktor Zeit zwischen Gruppe C1 und Gruppe C3, Gruppe C1 und Gruppe C5 sowie Gruppe C3 und Gruppe C5

NRS	C1/C3		C1/C5		C3/C5	
Wechselwirkung	<0.0001	h.s.	0.0002	h.s.	<0.0001	h.s.
Zeiteffekt	<0.0001	h.s.	<0.0001	h.s.	<0.0001	h.s.
Gruppeneffekt	<0.0001	h.s.	<0.0001	h.s.	0.0286	s.s.

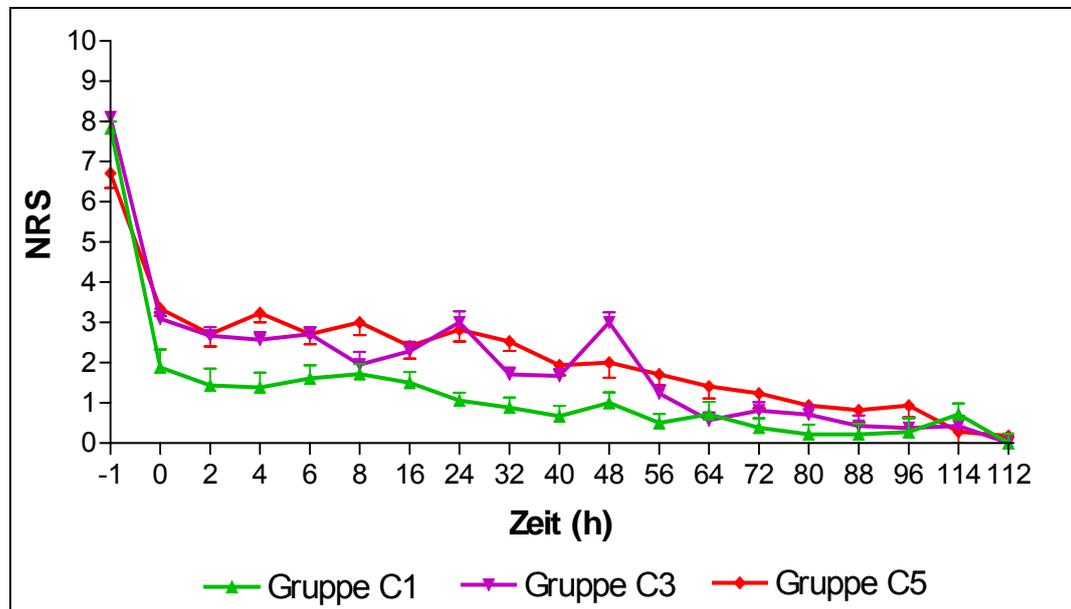


Abbildung 16: Grafische Darstellung von Mittelwert und Standardabweichung der NRS in den Gruppen C1 (n=18), C3 (n=21) und C5 (n=17)

Tabelle 19: Ergebnisse des Gruppenvergleichs der zweifaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholungen im Faktor Zeit zwischen Gruppe C1 und Gruppe C3, Gruppe C1 und Gruppe C5 sowie Gruppe C3 und Gruppe C5

VAS vor Manipulation	C1/C3		C1/C5		C3/C5	
Wechselwirkung	<0.0001	h.s.	0.0103	n.s.	0.0006	h.s.
Zeiteffekt	<0.0001	h.s.	<0.0001	h.s.	<0.0001	h.s.
Gruppeneffekt	0.3007	n.s.	0.3864	n.s.	0.0436	s.s.

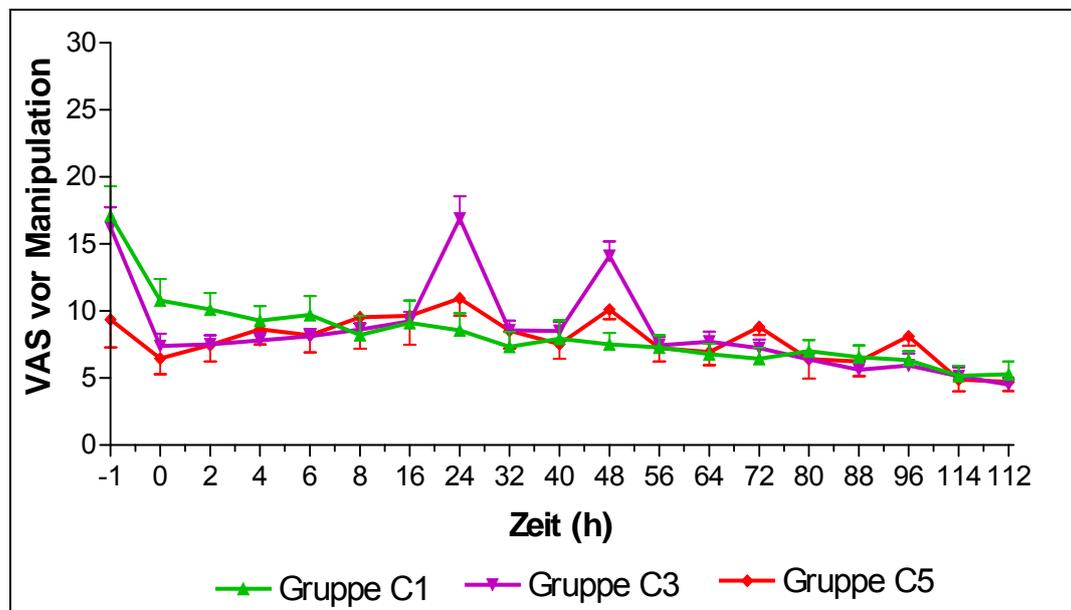


Abbildung 17: Grafische Darstellung von Mittelwert und Standardabweichung der VAS vor Manipulation in den Gruppen C1 (n=18), C3 (n=21) und C5 (n=17)

Tabelle 20: Ergebnisse des Gruppenvergleichs der zweifaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholungen im Faktor Zeit zwischen Gruppe C1 und Gruppe C3, Gruppe C1 und Gruppe C5 sowie Gruppe C3 und Gruppe C5

VAS nach Manipulation	C1/C3		C1/C5		C3/C5	
Wechselwirkung	<0.0001	h.s.	<0.0001	h.s.	<0.0001	h.s.
Zeiteffekt	<0.0001	h.s.	<0.0001	h.s.	<0.0001	h.s.
Gruppeneffekt	0.7169	n.s.	0.9211	n.s.	0.6163	n.s.

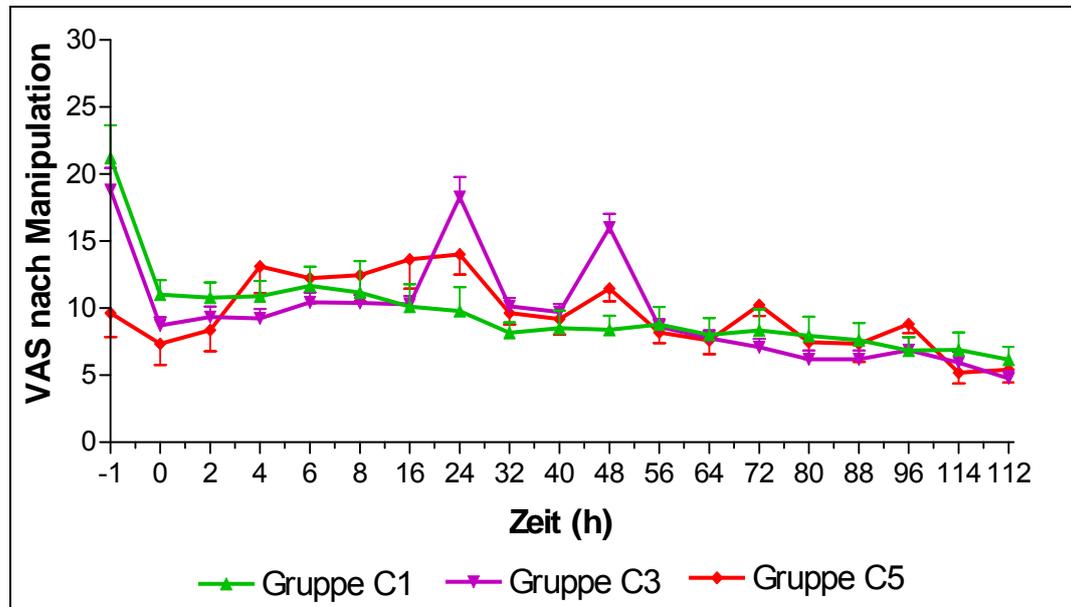


Abbildung 18: Grafische Darstellung von Mittelwert und Standardabweichung der VAS nach Manipulation in den Gruppen C1 (n=18), C3 (n=21) und C5 (n=17)

3.2.17 Nebenwirkungen der peripheren Schmerztherapie mit Carprofen

Bei keinem Patienten konnten im perioperativen Zeitraum Nebenwirkungen, die in Zusammenhang mit verabreichten Anästhetika oder Analgetika zu erwarten wären, beobachtet werden. Die Katzen wurden ohne Komplikationen aus der Narkose wach. Veränderungen im Blutbild, die auf Nieren- oder Leberfunktionsstörungen hindeuten, traten nicht auf. Bei 3 Katzen der Gruppe C3 und 2 Katzen der Gruppe C5 konnte 48 Stunden nach Extubation eine geringgradige Erhöhung der Plasma-ALT-Aktivität über dem Referenzbereich nachgewiesen werden. Keine der Katzen zeigte am fünften Tag der Beobachtung eine Veränderung in der Konzentration von ALT, AP und γ -GT über dem Referenzbereich. Die Leukozytenzahl lag bei 60% der Katzen zu Beginn der Studie im oberen Referenzbereich. Im Verlauf der Behandlung zeigten die Blutuntersuchungen der Gruppen C3 und C5 einen Abfall der Leukozyten. Gastrointestinale Nebenwirkungen wie Vomitus und Diarrhoe konnten bei keinem Patienten notiert werden. Alle Patienten zeigten einen physiologischen Appetit und eine gute Verträglichkeit des angebotenen Futters. Keine Katze zeigte Polyurie und/oder Polydipsie. Das Anästhesie- oder Analgesie-Regime musste bei keinem Patienten aufgrund von Unverträglichkeitsreaktionen umgestellt werden.

4 DISKUSSION

Jedem Tierarzt muss es ein Anliegen sein ein Tier vor Leiden und Schmerz zu beschützen. Abgesehen von diesem ethischen Aspekt hat Schmerz erwiesenermaßen negative Wirkungen auf den Gesamtorganismus. Aufgrund der durch Schmerz beeinflussten Organsysteme kann es unter anderem zu Tachykardie, Hypertension, Vasokonstriktion und Hypoxämie kommen (FAGELLA 1997). Diese Reaktionen gehören zur Stressantwort des Körpers auf Schmerz, durch die lebenswichtige Organe besser mit Sauerstoff und Nährstoffen versorgt werden sollen. Dauert diese Reaktion längere Zeit an, können Schäden für den Organismus entstehen (BONICA 1990, BREAZILE und YANKEY 1993, JAGE 1997, BENSON 1999, BENSON et al. 2000).

Es muss davon ausgegangen werden, dass Tiere ein dem Menschen entsprechendes Schmerzempfinden haben (SACKMANN 1997, MATHEWS 2000). Sowohl in der Humanmedizin als auch in der Veterinärmedizin ist die Bedeutung der perioperativen Schmerztherapie und die Beeinträchtigung des postoperativen Heilungsverlaufs durch unzureichende Analgesie in zahlreichen Studien belegt (ERHARDT et al. 1996, FAGELLA 1997, BENSON 1999, LASCELLES 1999, BENSON et al. 2000, LIVINGSTON und CHAMBERS 2000, HELLEBREKERS 2001b, OTTO 2001). Bei der Beurteilung der perioperativen Schmerzreaktion wird regelmäßig die Aussagekraft von subjektiven und objektiven Parametern diskutiert (GÖBEL 1992, DOBROMYLSKYJ et al. 2000). Eine ausreichende Analgesie ist nur mit exakter, reproduzierbarer Algesimetrie durchführbar (GÖBEL 1992, WELSH et al. 1993, HARDIE 2001). Aufgrund der sehr eingeschränkten Kommunikation mit dem Patienten Tier ist dies allerdings in der Veterinärmedizin wesentlich schwieriger als in der Humanmedizin (KITCHELL 1987, FLECKNELL 1994, RAEKALLIO et al. 1997, DOBROMYLSKYJ et al. 2000).

Der erste Teil der Diskussion befasst sich mit der Frage nach der Eignung von Carprofen zur Schmerztherapie bei der Katze. Die Verträglichkeit von Carprofen bei der Katze soll im besonderen diskutiert werden. Des Weiteren soll die durchschnittlich notwendige Anwendungsdauer für Carprofen bei akutem Schmerz nach orthopädischen und weichteilchirurgischen Eingriffen bestimmt werden. Zum Zeitpunkt der durchgeführten Untersuchungen waren in Deutschland keine NSAIDs zur wiederholten Anwendung bei der Katze zur Schmerztherapie zugelassen.

Da es sich in der vorliegenden Untersuchung um eine klinische Studie handelte, war mit heterogener Population und Schwierigkeit der Anwendung objektiver Parameter zur Schmerz-Bewertung zu rechnen (TROIDL und NEUGEBAUER 1990, GÖBEL 1992). Die Beurteilung wurde dadurch erschwert, dass es rasse- und altersbedingt sowie individuell zu unterschiedlichen Schmerzempfindungen und Schmerzäußerungen kommen kann (HART und MILLER 1985, WRIGHT et al. 1985). In der vorliegenden Studie wurden Katzen verschiedener Rassen beurteilt (Tabelle 2). Es befanden sich Katzen jeden Alters in der Studie (Tabelle 3, Abbildung 3). Insgesamt waren deutlich mehr männliche Tiere unter den Patienten als weibliche (Abbildung 5), was dem Patientengut unserer Klinik (durchschnittlich 70% männliche und 30% weibliche Katzen) entsprach. Die Körpermasse war ebenfalls in allen Gruppen annähernd gleichmäßig verteilt (Tabelle 4, Abbildung 4). Die Katzen wurden nach dem Zufallsprinzip, ohne Einfluss des Beobachters, den verschiedenen Gruppen zugeteilt. Aufgrund der personellen Situation war eine Doppel-Blindstudie nicht möglich.

4.1 Schmerzhaftigkeit im perioperativen Zeitraum

Die Katzen standen vor der Operation aufgrund ihrer Erkrankung unter Stress, was durch die vermehrte Aufregung und Ängstlichkeit im präoperativen Zeitraum zu erkennen ist. Während der präoperativen Untersuchung waren für die untersuchten Tiere auch die ungewohnte Umgebung, die fremden Menschen und die Trennung vom Besitzer Stress auslösende Faktoren. In diesem Zusammenhang muss bedacht werden, dass die Schmerzempfindung auch durch die Umwelt beeinflussbar ist (GÖBEL 1992, HANSEN 1997). Die oben genannten Faktoren müssen deshalb immer in die Bewertung mit einfließen. Aufregung, Ängstlichkeit und Stress können die Schmerzschwelle deutlich senken (BAUMBERGER 1983, JENKINS 1987, MEYER 1999) und auch die Fixation des Tieres stellt einen zusätzlichen Stressor dar (SAGER 1993b, ZIERZ und WINTZER 1996). Wie in den Ergebnissen zu sehen, sind alle Patienten in den ersten 48 Stunden nach Extubation aufgeregter als im folgenden Beobachtungszeitraum. Dabei muss aber berücksichtigt werden, dass die Patienten insgesamt nur eine höchstens geringgradige Aufregung zeigten.

Um den Einfluss von wechselndem Personal zu minimieren wurden die Patienten immer von der gleichen Person in Begleitung einer Hilfsperson untersucht und gepflegt. Bei Untersuchung war es stets ruhig. Manipulationen am Tier wurden auf das notwendige Minimum reduziert. Die vertrauensvolle Beziehung zwischen Untersucher und Patient sollte helfen, die Bewertung zu präzisieren (HELLYER und GAYNOR 1998).

Auf eine Kontrollgruppe mit Schmerzen ohne durchgeführte Analgesie wurde aus ethischen und tierschutzrechtlichen Aspekten verzichtet (Richtlinie 86/609/Europäische Wirtschaftsgemeinschaft 1986, ERHARDT et al. 1996, LASCELLES und WATERMAN 1997, FLECKNELL 1998, TIERSCHUTZGESETZ 1998, ENDENBURG 2001, WALDVOGEL 2001). War die Schmerzempfindung in der Gruppe OA über VAS > 30 bzw.

NRS > 3, so wurde den Patienten ein Analgetikum verabreicht. Diese Katzen wurden dann von den weiteren Untersuchungen ausgeschlossen. Die Gruppe OA umfasste präoperativ 24 Katzen. Von diesen Katzen zeigten 19 Tiere innerhalb der ersten 24 Stunden Schmerzen, die einer VAS > 30 und NRS > 3 entsprachen und so aufgrund der Schmerzmittelgabe von der Studie ausgeschlossen wurden. Von diesen Katzen hatten 14 einen orthopädischen und 5 einen weichteilchirurgischen Eingriff hinter sich. 5 Katzen zeigten eine VAS, die unter 30 lag. Von diesen Katzen mussten sich 4 einem orthopädischen und eine einem weichteilchirurgischen Eingriff unterziehen. Bei keiner dieser Katzen war es im 5 tägigen Beobachtungszeitraum notwendig Schmerzmittel zu geben. Aufgrund dieser Reduktion der Gruppengröße konnte die Gruppe OA statistisch nicht mit den anderen Gruppen verglichen werden. Es wurde deutlich, dass eine Analgesie nach einem chirurgischen Eingriff auch bei der Katze notwendig ist. Nur in Einzelfällen scheint die Analgesie bedingt durch die angewandten Anästhetika ausreichend zu sein. In den Gruppen C1 (1 Tag Carprofen), oder C3 (3 Tage Carprofen) und C5 (5 Tage Carprofen) musste kein Patient aufgrund von zusätzlicher notwendiger Analgetikaapplikation von der Studie ausgeschlossen werden. In allen Gruppen bestand die Option Metamizol als zusätzliches Analgetikum anzuwenden, falls trotz Carprofen-Gabe die VAS > 30 und ein NRS > 3 erreicht wurde.

4.1.1. Sedation, Aufregung, Ängstlichkeit

In der vorliegenden Studie waren innerhalb des 24 stündigen postoperativen Untersuchungszeitraums keine Unterschiede in der Aufwachphase und Erholung von der Anästhesie im Vergleich der Gruppen zu erkennen. In allen Gruppen waren die Katzen nach maximal 24 Stunden vollständig wach. Die Aufwachphase war stark abhängig vom Einzeltier. Im folgenden Beobachtungszeitraum waren die Patienten aufmerksam und es konnten keine Auswirkungen der Analgesie auf das

Bewusstsein oder Verhalten der Tiere beobachtet werden. Durch die reduzierte Ausdruckfähigkeit wird häufig von der Maskierung des Schmerzes durch den vorhandenen Sedationsgrad gesprochen, sodass eine Schmerz-Beurteilung erschwert wird (TAYLOR und HOULTON 1984, HELLYER 1997, SLINGSBY und WATERMAN-PEARSON 1998). Die verminderte Ausdrucksweise hinsichtlich Schmerzäußerung konnte auch in der vorliegenden Studie während der Aufwachphase bestätigt werden. Jene Patienten, die im folgenden Beobachtungszeitraum eine Reaktion bei Palpation der Wunde zeigten, zeigten auch schon in der Aufwachphase eine Abwehrreaktion, die zu diesem Zeitpunkt aber noch verzögert war.

Präoperativ zeigten die Patienten mittelgradige Aufregung und Ängstlichkeit. Die Aufregung war im postoperativen Zeitraum bis 48 Stunden nach dem Eingriff zwar geringgradig aber größer als im folgenden Beobachtungszeitraum. Dies kann in Kombination mit Stress und Angst zur Abnahme der Schmerzschwelle führen (BAUMBERGER 1983, JENKINS 1987, MEYER 1999). Im folgenden Beobachtungszeitraum waren die Katzen noch geringgradig ängstlich. Fraglich ist, ob die Wirkung des Analgetikums deutlich wurde, da ein signifikanter Gruppeneffekt ($p=0.0097$) und signifikante Wechselwirkungen ($p=0.0088$) im Vergleich der Gruppen C1 und C5 für den Parameter Aufregung zu notieren waren. Aufregung und Ängstlichkeit sind als Schmerzindikator bei der Algesimetrie nur bedingt einsetzbar, da Katzen aufgrund verschiedener Faktoren wie z.B. individuelles Fressverhalten und sehr unterschiedliche Angstepfingung aufgeregt sein können. Zudem ist die Aufregung der Parameter, der andere Parameter, wie HF, AF, Verspannung und Lautäußerung vor und nach Manipulation beeinflusst und nur sehr schlecht einzeln beurteilen lässt.

4.2 Klinische Algesimetrie bei der Katze

4.2.1 Mehrdimensionale Schmerz-Skala

4.2.1.1 Physiologische Parameter

Die Interpretation physiologischer Parameter wie Herzfrequenz (Abbildung 12, Tabelle 12), Atemfrequenz (Abbildung 13, Tabelle 13) und Körpertemperatur (Abbildung 14, Tabelle 14) zur Schmerzerfassung ist nicht einfach, denn nicht nur inter-, sondern auch intraindividuelle Unterschiede sind möglich. Stress alleine oder in Kombination mit Angst, die auch einen Stressor darstellt, kann auch zur Veränderung physiologischer Parameter führen. Beim klinischen Patienten sind die physiologischen Parameter zur klinischen Bewertung des Schmerzes im Gegensatz zu experimentellen Untersuchungen mit konditionierten Tieren nur bedingt geeignet (MOBERG 1987, BEDNARSKI 1989, HASKINS 1992, SAGER 1993b, LIVINGSTON 1994, ZIERZ und WINTZER 1996, HANSEN et al. 1997, HELLYER und GAYNOR 1998, HOLTON et al. 1998a, HANSEN 1999, BENSON et al. 2000, TACKE 2003).

Die Ursachen für den intraoperativen Herzfrequenzabfall können Anästhetikawirkungen und auch metabolische Störungen sein (WARE 1999). In der Aufwachphase war die Herzfrequenz mit 140-175 Schlägen pro Minute in allen Gruppen höher als im folgenden Beobachtungszeitraum was mit der geringgradigen Aufregung und Ängstlichkeit in diesem Zeitraum zu erklären wäre. Im Beobachtungszeitraum 32-112 Stunden nach Extubation lag die Herzfrequenz der Gruppe C1 trotz nicht vorhandener Aufregung über dem Referenzbereich und war höher als die der Gruppen C3 und C5. Die Herzfrequenzen der Gruppen C3 und C5 lagen im oberen Referenzbereich und geringgradig darüber. Im Gruppenvergleich zeigten sich zwischen allen Gruppen hochsignifikante Gruppen- und Zeiteffekte.

Wechselwirkungen zwischen den Gruppen konnten nicht notiert werden. Die Behandlungsgruppe, die 5 Tage lang Carprofen erhielt, zeigte zu allen Messzeitpunkten, auch präoperativ vor der ersten Analgetikaapplikation im Mittelwert die niedrigste Herzfrequenz. Die Gruppe C1 hingegen zeigte die durchschnittlich höchste Herzfrequenz. Nach Ergebnissen dieser Untersuchung ist die Herzfrequenz nur mäßig als Schmerzindikator geeignet, was besonders im Vergleich zu Parametern wie Palpation der Wunde, Lahmheit, Verspannung und Aktivität auffällt, die sehr präzise sind. Dies entspricht nur teilweise den Ergebnissen anderer Autoren entspricht, die die Aussagekraft der relativen Veränderung von HF und AF und dem vorliegenden Schmerzgrad beschreiben (BONATH et al. 1987, POPILSKIS et al. 1991, DAY et al. 1995, HELLYER und GAYNOR 1998, FIRTH und HALDANE 1999).

Die Atemfrequenz bewegte sich nach der Aufwachphase im oberen Referenzbereich (Abbildung 13), was einerseits auf durch Schmerzen induzierte Tachypnoe hinweisen könnte (BROCK 1995, FAGELLA 1997), andererseits aber auch durch Aufregung und Ängstlichkeit, fremde Umgebung oder die Erkrankung selbst verursacht sein könnte (AITKENHEAD 1989, CONZEMIUS et al. 1997). Allerdings zeigten die Tiere 48 Stunden nach Extubation keine erhöhte Aufregung. Zwischen den Gruppen C1/C3 und C1/C5 konnte ein signifikanter Gruppenunterschied beobachtet werden, der auf postoperative Schmerzen hindeuten könnte, die in der Gruppe C1 stärker aber dafür von kürzerer Dauer waren, da die postoperative Analgesie optimal war. Die Atemfrequenz als Schmerzindikator ist demnach nur mässig geeignet, was mit der Aussage von MÖLLENHOFF (2001) übereinstimmt.

Herzfrequenz und Atemfrequenz können beim Hund ein Hinweis für Schmerz sein, müssen es aber nicht. Fehlender Anstieg bedeutet aber auch nicht zwangsläufig, dass der Patient keine Schmerzen empfindet (TACKE 2003).

Der intraoperative Abfall der rektalen Körpertemperatur der Patienten mit postoperativ anhaltender Senkung wird in der Literatur beschrieben und kommt durch herabgesetzten Stoffwechsel, durch Veränderungen der Thermoregulation während der Anästhesie sowie durch erhöhte Wärmeverluste zustande (HASKINS 1992). Durch geeignete Wärmezufuhr, wie Infrarotlampe und Wärmekissen, war die Steigerung der rektalen Körpertemperatur in allen Behandlungsgruppen möglich. Die Körpertemperatur bewegte sich in allen Gruppen bei allen Patienten nach der Aufwachphase (24 Stunden nach der Operation) im Referenzbereich zwischen 37.5°C und 38.5°C. Kein Patient entwickelte Fieber. Ein Bezug zur Therapie war zu sehen, da der Zeiteffekt im Vergleich aller Gruppen hochsignifikant war. Wechselwirkungen zwischen den Gruppen bestanden nicht.

Diese Ergebnisse bestätigen die Aussagen von CAMBRIDGE und Mitarbeiter (2000) und SMITH und Mitarbeiter (1999), in denen die physiologischen Parameter, wie Herzfrequenz, Atemfrequenz und Körpertemperatur zur Algesimetrie benutzt werden, aber deutlich wird, dass sie durch viele andere Faktoren beeinflusst werden.

4.2.1.2 Futteraufnahme, Wasseraufnahme, Kotabsatz, Urinabsatz

Verminderte Futteraufnahme wird häufig als Kriterium für Schmerzen interpretiert (MORTON und GRIFFITHS 1985, WRIGHT et al. 1985, LILES und FLECKNELL 1993, SAGER 1993b, FLECKNELL 1998, DOBROMYLSKYJ et al. 2000). Die Futteraufnahme war in unserer Studie kein geeignetes Kriterium zur Beurteilung perioperativer Schmerzen. Präoperativ und in der Aufwachphase durften die Katzen kein Futter zu sich nehmen. Somit konnte dieses Kriterium im perioperativen Zeitraum, wenn die Schmerzbeurteilung besonders wichtig ist, nicht verwendet werden. Diese Beobachtung entsprach TACKE (2003). Nach 24 Stunden zeigten die Katzen unabhängig ihrer Gruppenzugehörigkeit physiologische Futteraufnahme. Die Wasseraufnahme war in der Aufwachphase ebenfalls

nicht erlaubt, die Tiere wurden ihrem Erhaltungssatz entsprechend infundiert. Im folgenden Beobachtungszeitraum war die Wasseraufnahme abhängig vom Einzeltier. Es konnten keine signifikanten Gruppenunterschiede notiert werden. Der Kotabsatz war ebenfalls unabhängig von der durchgeführten Schmerztherapie und abhängig vom Einzeltier, was dadurch deutlich wird, dass keine signifikanten Gruppenunterschiede notiert wurden. Alle Patienten setzten nach 72 Stunden regelmäßig Kot ab. Der Urinabsatz war in der Aufwachphase frequenter zu sein als in dem folgenden Zeitraum, was auf die Infusion zurückzuführen ist. Es bestand auch hier kein Bezug zur Analgesie, da keine signifikanten Gruppenunterschiede beobachtet werden konnten.

4.2.1.3 Subjektiver Schmerz-Fragebogen

4.2.1.3.1 Lautäußerung des Patienten vor und bei Manipulation

Lautäußerungen werden oft zur subjektiven Schmerz-Bewertung herangezogen (SANFORD et al. 1986, HOLTON et al. 1997, BENSON und OTTO 1998, FIRTH und HALDANE 1999, DOBROMYLSKYJ et al. 2000, HARDIE 2001).

Die Lautäußerungen der Katzen ob vor oder bei Manipulation waren in dieser Studie stark abhängig vom Individuum. So war bei Beobachtung der Lautäußerung vor Manipulation der Zeiteffekt der Gruppen C3/C5 und der Gruppeneffekt von C1/C5 schwach signifikant. Bei Beobachtung der Lautäußerung bei Manipulation war der Zeiteffekt im Vergleich aller Gruppen hochsignifikant. Diese Beobachtung deckte sich mit den Ergebnissen von TACKE (2003) beim Hund, wo beschrieben wird, dass Lautäußerungen von Hunden nur sehr bedingt zur Schmerz-Beurteilung herangezogen werden können. Aufregung und Angst sind auch mögliche Auslöser für Vokalisation. Tiere ohne Schmerzen können ebenfalls Lautäußerung zeigen, wie z.B. Siamkatzen, die keinen Grund zur Vokalisation benötigen. Diese Ergebnisse werden ebenfalls von MORTON

und GRIFFITH (1985) sowie HELLYER und GAYNOR (1998), die die Lautäußerung als ein mögliches Anzeichen für vorhandenen Schmerz beschreiben, bestätigt. Ihrer Aussage nach kann sie aber auch Ausdruck von Unbehagen, Unwohlsein und Leiden sein. Alle Autoren sagen, dass die Art der Lautäußerung individuell und rassespezifisch sehr verschieden sein kann. Diese Studie kann sich diesen Beobachtungen anschließen, dass die Lautäußerungen einen ergänzenden Faktor auf der MDS darstellen, als Einzelparameter aber keine Auskunft geben können, ob oder in welchem Ausmaß eine Katze Schmerz empfindet.

4.2.1.3.2 Verhalten/motorische Unruhe

Veränderte Verhaltensweisen der Patienten können als Anzeichen für Schmerz angesehen werden, beweisend sind sie aber nicht. Spezies- und rassespezifische Unterschiede sind möglich. Anästhesie und Sedation verändern unter Umständen die Reaktionen (BEDNARSKI 1989, HANSEN 1997, HARDIE et al. 1997, HELLYER und GAYNOR 1998, MEYER 1999, DOBROMYLSKYJ et al. 2000, HARDIE 2001), was in dieser Studie bestätigt werden konnte, da die Katzen in der Aufwachphase ein gering verändertes Verhalten zeigten. Der Zeiteffekt im Vergleich der Gruppen C1/C5 war hochsignifikant, im Vergleich der Gruppen C1/C3 und C3/C5 schwach signifikant. Schmerzen können von Aufregung und Stress bei alleiniger Bewertung der Verhaltensweisen nicht deutlich getrennt werden. TACKE (2003) beschreibt dass bei 81% der untersuchten Hunde keine veränderten Verhaltensweisen zu beobachten waren, obwohl ein Schmerzreiz stattgefunden hatte. Auch bei diesem Kriterium ist es wichtig die physiologischen individuellen Verhaltensmuster der entsprechenden Tierart zu kennen (MORTON und GRIFFITHS 1985, NOLAN 1994, DOBROMYLSKYJ et al. 2000). Dies ist bei kurzfristigem stationärem Aufenthalt der Patienten sicher nur eingeschränkt möglich und birgt die Gefahr unzureichender Versorgung der Patienten mit Analgetika (YOXALL 1978, HELLYER und GAYNOR 1998). In dieser Studie erkennt man, dass

die Patienten in der postoperativen Phase im Verhalten gering verändert waren. Diese Beobachtung deckt sich mit der gering gesteigerten Aufregung innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Operation. In diesem Zeitraum waren die Katzen ebenfalls am verspanntesten und zeigten die höchste Herzfrequenz. Im folgenden Untersuchungszeitraum verhielten sich alle Patienten individuell so unterschiedlich, dass kein Bezug zur Schmerztherapie erkannt werden konnte. Das Verhalten bzw. die motorische Unruhe sind somit als Kriterium zur Algesimetrie nur in Kombination mit anderen Faktoren der MDS aussagekräftig, die in die Bewertung des Patienten mit einfließen müssen, um eine tatsächliche Aussage über die Schmerzhaftigkeit treffen zu können.

4.2.1.3.3 Schmerzreaktion bei Palpation

Die Schmerzreaktion bei Palpation ist ein Begriff, der die mechanisch nozizeptive Schmerzgrenze beschreibt und ebenfalls als Schmerzindikator diskutiert werden soll. Hierbei ist durch die Bestimmung der mechanisch nozizeptiven Schmerzgrenze eine direkte Reaktion auf den schmerzhaften Stimulus Palpation zu erwarten. Die Patienten der Gruppe C1 zeigten eine stärkere Schmerzreaktion bei Palpation, die die Katzen geringem Druck eher ausweichen ließ als die Patienten der Gruppen C3 und C5. 80 Stunden nach der Operation wichen die Katzen aller Gruppen geringem Druck auf die Wunde nicht mehr aus. Hier wird der Eindruck erweckt, dass eine Analgetikagabe über die ersten 72 Stunden nach einem chirurgischen Eingriff notwendig ist. Es entsteht der Eindruck, dass nach 72 Stunden die weitere Schmerztherapie von dem Ergebnis der individuellen Algesimetrie abhängig gemacht werden muss. Mit der Schmerzreaktion bei Palpation steht ein Parameter zur Beurteilung von Schmerz zur Verfügung der alleine oder in Kombination mit der VAS eingesetzt werden kann (MBURU et al. 1988, HAMLIN et al. 1988, MBUGUA et al. 1989, PASCOE und DYSON 1993, SAGER 1993a, LASCELLES et al. 1995a, STOBIE et al. 1995, HOLTON et al. 1997, FIRTH und HALDANE 1999, CAMBRIDGE et

al. 2000). Mit der vorliegenden Untersuchung konnte die Untersuchung von TACKE 2003 beim Hund bestätigt werden, dass die Schmerzreaktion bei Palpation der Wunde ein sicheres Merkmal zur Schmerz-Bewertung im perioperativen Zeitraum ist.

4.2.1.3.4 Lahmheit, Verspannung

In vielen Studien wird der Lahmheitsgrad als Kriterium zur Beurteilung von Schmerz mit einbezogen und zeigt dort gute Korrelation mit dem ermittelten Schmerzgrad (WELSH et al. 1993, HARDIE 2001, MÖLLENHOFF 2001). Die Zuverlässigkeit des Lahmheitsgrades als Schmerzindikator ist allerdings durch mechanische Faktoren und neurologische Defizite nach operativer Versorgung begrenzt (VASSEUR et al. 1995). Die Ergebnisse von Beurteilung der Verspannung und der Lahmheit sind, wie TACKE 2003 schon beim Hund beobachtete, unabhängig vom Grad der Aufregung des Patienten. Lahmheit und Verspannung stellen zwei gut einsetzbare Faktoren zur Schmerzbeurteilung dar.

Bei unseren Beobachtungen fällt auf, dass die Lahmheit (Abbildung 15) in der Aufwachphase bis 24 Stunden nach der Operation wegen Sedation nur schlecht beurteilt werden konnte. Die Beobachtungen der vorher beschriebenen Parameter konnten bestätigt werden. Die Patienten der Gruppe C1 zeigten 6-56 Stunden nach der Operation eine Lahmheit Grad 1-3 wobei 12 Katzen eine Lahmheit Grad 2 zeigten und danach eine Lahmheit Grad 1-2 und 13 Katzen eine Lahmheit Grad 1. Die Katzen der Gruppe C3 zeigten nach Extubation eine Lahmheit Grad 3-4, bis 52 Stunden nach Extubation eine Lahmheit Grad 1-3, (12 Katzen eine Lahmheit Grad 2) und im folgenden Beobachtungszeitraum eine Lahmheit Grad 0-2, (15 Katzen Grad 1 und 2 Katzen Grad 0). Die Gruppe C5 erschien aufgrund der optimalen analgetischen Versorgung am wenigsten schmerzhaft, da sie bis 72 Stunden nach der Operation eine Lahmheit Grad 0-2 zeigte, wobei 14 Katzen eine Lahmheit Grad 1 zeigten und

danach eine Lahmheit Grad 0-1 und 13 Katzen mit einer Lahmheit Grad 0 nicht mehr lahm waren. Auch in dieser Studie konnten hochsignifikante Unterschiede zwischen den verschiedenen Behandlungsgruppen beobachtet werden, was beweist dass Lahmheit und Verspannung potente Kriterien sind um auch kleine Unterschiede in der Schmerzbeurteilung festzustellen.

Die Gruppen C3 und C5 zeigten eine Verbesserung der Lahmheit zwischen 24 und 72 Stunden nach Extubation. In diesem Zeitraum waren die Patienten optimal mit Analgetika versorgt worden, was die stetige Besserung der Lahmheit erklärt. Dieses Ergebnis lässt ebenfalls die Vermutung zu, dass die Schmerzmittelgabe in den ersten 72 Stunden nach der Operation notwendig ist und danach von der individuellen Algesimetrie abhängig gemacht werden muss.

Auch die Verspannung der Muskulatur stellt einen Parameter dar, der zur Beurteilung von Schmerzen im perioperativen Zeitraum herangezogen werden kann. Unsere Ergebnisse entsprechen den in der Literatur beschriebenen Ergebnissen (MORTON und GRIFFITHS 1985, SAGER 1993b, HANSEN 1997, DOBROMYLSKYJ et al. 2000). Alle Katzen waren 6-24 Stunden nach Extubation am stärksten verspannt, wobei zu beachten ist, dass die Verspannung nur geringgradig war. Alle Patienten waren im darauf folgenden Beobachtungszeitraum nur noch sehr gering verspannt. Im Gegensatz zur Lahmheit löste sich diese Verspannung unabhängig von der Gruppe, so dass 56 Stunden nach Extubation nur noch Einzeltiere sehr wenig verspannt waren. Dieses Ergebnis spricht ebenfalls dafür, dass eine Analgesie nach einem chirurgischen Eingriff nötig ist und 72 Stunden nach dem Eingriff von der individuellen Algesimetrie abhängig gemacht werden muss, da nur noch Einzeltiere unabhängig ihrer Gruppenzugehörigkeit sehr gering verspannt waren.

4.2.1.3.5 Körperhaltung, Mimik, Mutilation

In Bezug auf die Körperhaltung konnten in keinem der Gruppenvergleiche signifikante Unterschiede beobachtet werden. Dies entspricht nicht der Beobachtung von HANSEN (1997), der die veränderte Körperhaltung bei postoperativen Schmerzen beschreibt. In unserer Beobachtung war die Körperhaltung erst 24 Stunden nach Extubation beurteilbar und stark vom Individuum abhängig. So zeigten Katzen mit geringem Schmerz oder unter Schmerztherapie bei Furcht die gleiche veränderte Haltung wie sehr zahme Katzen bei größerem Schmerz oder ohne Schmerzmittel. MORTON und GRIFFITH (1985), SANFORD und Mitarbeiter (1986), HOLTON und Mitarbeiter (1997) sowie BENSON und OTTO (1998) sehen ähnlich wie HANSEN (1997) in veränderter Körperhaltung den Ausdruck von Schmerz. Lediglich HELLYER und GAYNOR (1998) bestätigen unsere Beobachtung, dass eine veränderte Körperhaltung Ausdruck von Schmerzen sein kann, aber nicht sein muss. Das Kriterium Körperhaltung stellt kein sicheres Kriterium zur Beurteilung der postoperativen Schmerzhaftigkeit bei klinischen Patienten dar, da keine Unterscheidung zwischen den verschiedenen Gruppen zu sehen war.

Die Mimik der Katzen ist nach unserer Beobachtung nicht zur Algesimetrie geeignet, da sie stark von äußeren Faktoren wie Angst, Stress aber auch Schmerzhaftigkeit abhängig ist, bzw. eine Summe aus diesen Empfindungen sein kann. SANFORD und Mitarbeiter (1986), HANSEN (1997) und HELLYER und GAYNOR (1998) bestätigen, dass Veränderungen des Gesichtsausdruckes mögliche Anzeichen von Schmerz, aber auch Ausdruck von Unbehagen und Stress sein können. Nur einzelne Individuen zeigten gelegentlich eine veränderte Mimik. Diese Beobachtung zeigte, dass die Mimik nicht zur postoperativen Algesimetrie bei der Katze geeignet ist, was sich mit den Beobachtungen von TACKE (2003) beim Hund deckt.

Mutilation in Form von vermehrtem Lecken oder Zerstören des Verbandes wurde nur in 2 Fällen beobachtet. Der Gruppenvergleich ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen Tieren die Carprofen über einen oder mehrere Tage erhalten hatten. Schmerzen können mit Mutilation korreliert sein, keine Mutilation bedeutet aber nicht, dass Schmerzen fehlen (BENSON und OTTO 1998, HELLYER und GAYNOR 1998, DOBROMYLSKYJ et al. 2000).

4.2.1.3.6 Aktivität, Allgemeinbefinden

Die Aktivität der Katzen kann mit den Ergebnissen der Lahmheitsuntersuchung bzw. Bestimmung des Lahmheitsgrades und Verspannung verglichen werden. Auch hier war der Parameter erst nach der Aufwachphase zu beurteilen. Alle Patienten zeigten im gesamten Beobachtungszeitraum fast ungestörte Aktivität, da der Wert 1, der eine geringgradige Aktivitätsstörung beschreibt im Durchschnitt nicht erreicht wurde. Die Patienten der Gruppe C1 zeigten über den gesamten Beobachtungszeitraum eine etwas verringerte Aktivität, als die anderen Gruppen. Nach 88 Stunden zeigten alle Katzen eine physiologische Aktivität. Die Aktivität kann in Kombination mit anderen Parametern der MDS zur Algesimetrie eingesetzt werden, da signifikante Gruppenunterschiede zu notieren waren.

Das Allgemeinbefinden war ebenfalls erst 24 Stunden nach Extubation zu beurteilen. Allerdings wird deutlich, dass mit Hilfe des Parameters Allgemeinbefinden nicht zu beurteilen war, ob der Patient ein Analgetikum erhalten hatte oder nicht, da keine Gruppenunterschiede zu erkennen waren. Das Allgemeinbefinden ist als Parameter nicht geeignet, da die Gruppen vergleichbar verlaufen. Eine mögliche Erklärung ist, dass das Allgemeinbefinden durch Faktoren wie Sedation, Aufregung oder Angst beeinflusst sein kann, was diesen Parameter komplexer erscheinen lässt (MOBERG 1987, BEDNARSKI 1989, HASKINS 1992, SAGER 1993b, HOLTON et al. 1998a, BENSON et al. 2000).

4.2.1.4 Visuelle Analog-Skala, Numerische Schmerz-Bewertungs-Skala

In der Humanmedizin werden VAS und NRS routinemäßig zur Beurteilung akuter, postoperativer Schmerzen mit guter Eignung und enger Korrelation eingesetzt. Im Gegensatz zur Veterinärmedizin wird der Schmerzgrad eindimensional durch den Patienten selber bestimmt (SOTT und HUSKISSON 1976, GÖBEL 1992, JAGE 1997, HANDWERKER 1999, MYLES et al. 1999). In der Veterinärmedizin ist die Anwendung dieser Skalen durch den Untersucher ebenfalls einfach durchzuführen, was mit dieser Studie bestätigt werden konnte. Diskutiert wird der Einsatz dieser Skalen deshalb, weil der Beobachter die Schmerzbewertung subjektiv durchführt (HAMLIN et al. 1988, REID und NOLAN 1991, CONZEMIUS et al. 1997, HANSEN 1997, LASCELLES und WATERMAN 1997, HOLTON et al. 1998a, HOLTON et al. 1998b).

HANSEN (1997) sieht die VAS nur als bedingt geeignet. Seiner Ansicht nach stellt sie nur den numerischen Ausdruck der subjektiven Schmerzbewertung dar. CAMBRIDGE und Mitarbeiter (2000) konnten bei der Katze mit der VAS signifikante Unterschiede zwischen operierten und nicht-operierten Katzen beobachten. TACKE (2003) konnte hoch signifikante Unterschiede zwischen schmerzhaften und nicht schmerzhaften Manipulationen erkennen und stellte so fest, dass NRS und VAS beim Hund zur Bewertung von akuten Schmerzen im perioperativen Zeitraum geeignet sind.

Beide Algesimetrie-Methoden ließen in der vorliegenden Studie hochsignifikante Unterschiede zwischen den verschiedenen Behandlungsgruppen erkennen, wobei auffällt das die Patienten der Gruppe C1 in der NRS weniger schmerzhaft erschienen als die Gruppe C3 und C5. LASCELLES und Mitarbeiter (1995a) empfehlen die VAS zunächst in Ruhe, dann bei interaktiver Ansprache und zuletzt bei Palpation der Wunde zu beurteilen und die Messwerte zu einem Ergebnis

zusammenzufassen. Dies bedeutet, dass zu jedem Untersuchungszeitpunkt Berechnungen durchgeführt werden müssen. In unserer Studie zeigte der Vergleich der VAS vor und nach Manipulation einen parallelen Verlauf, wobei die Patienten der Gruppe C1 insgesamt einen stärkeren Schmerz hatten, was zeigt, dass schon ein sorgfältiges Beobachten ohne Manipulation des Patienten eine gute Einschätzung der Schmerzreaktion ermöglicht. Die NRS war demnach nicht so sensibel wie die Kombination von VAS vor und nach Manipulation. Die VAS erlangt aber durch Beurteilung vor und nach Manipulation eine Mehrdimensionalität. Die von REID und Mitarbeiter (1999) aufgestellte These, dass VAS und NRS zur Schmerz-Bewertung wenig geeignet seien, da immer nur ein Aspekt der multidimensionalen Schmerzerfahrung erfasst wird ist außer Diskussion, da Manipulation die Beurteilung mehrdimensional werden lässt. Die von HARDIE und Mitarbeiter (1997) getroffene Aussage, dass Verhaltensänderungen besser zur Bewertung von Schmerz herangezogen werden sollten als die NRS konnte von uns nicht bestätigt werden. Das Verhalten bzw. die motorische Unruhe werden von vielen anderen Faktoren beeinflusst, während die NRS dem Beobachter ermöglicht diese Faktoren in die Bewertung einfließen zu lassen. Durch die fehlende Manipulation fehlt ihr lediglich die Mehrdimensionalität. Die bei der Katze erhobene VAS zeigt eine verlässliche Aussagekraft, da die im gesamten Beobachtungszeitraum empfundenen Schmerzen durch die VAS deutlich wurden. Die Patienten waren vor dem Eingriff schmerzhafter als nach 112 Stunden, was den Genesungsverlauf realistisch widerspiegelt, während 24 Stunden nach Extubation die Katzen aufgrund ihrer Operation etwas schmerzhafter oder genauso schmerzhaft erscheinen wie vor der Operation. Die Unterschiede der verschiedenen Gruppen konnten nachvollzogen werden.

Es wurde mit NRS, VAS vor und nach Manipulation deutlich, dass keiner der Patienten der Gruppen C1, C3 und C5 Schmerzen ausgesetzt war, die nach der Operation über ein geringes bis mittelgradiges Maß hinausgingen, was sich mit den Ergebnissen der Parameter Lahmheit, Verspannung, Aktivität und Schmerzempfinden bei Palpation deckte.

In der durchgeführten Studie wurde nicht untersucht, ob ein Unterschied in der Schmerz-Beurteilung zwischen verschiedenen Beurteilern bei gleichem Schema besteht. Die von HANSEN (1999) geforderte Videoaufzeichnung zur objektiven Schmerz-Bewertung ist sicher sinnvoll, im klinischen Einsatz aber aus Zeitgründen nicht durchführbar.

4.3 Nebenwirkungen der peripheren Schmerztherapie mit Carprofen

4.3.1 Renale Toleranz

In dieser Studie konnte in allen Gruppen keine signifikanten Veränderungen der Harnstoff- und Kreatinin-Konzentration im Blut durch die Behandlung mit Carprofen im fünftägigen Beobachtungszeitraum festgestellt werden (Tabelle 15, 16).

In der Literatur wird die Schädigung der Niere durch NSAID-Gabe beschrieben. Infolge so genannter Hemmung protektiver Prostaglandine und der damit verbundenen Vasokonstriktion (Natrium und Wasser-Ausscheidung) kann es im Bereich der Niere zur verminderten Durchblutung kommen (CLIVE und STOFF 1984, STILLMAN et al. 1984, MCPHAIL et al. 1998). HOFMANN und LUTZ (2003) beschreiben erhöhte Harnstoff- und Kreatinin-Werte bei Hunden durch die Gaben von Ibuprofen und Phenylbutazon. Diese in der Literatur beschriebenen Nebenwirkungen im Zusammenhang mit NSAID-Gaben konnten in dieser Studie durch Harnstoff- und Kreatinin-Analyse nicht festgestellt werden. Allerdings lassen sich mit den gewählten Laboruntersuchungen nur bereits

fortgeschrittene Einschränkungen (60-70%) der Nierenfunktion überprüfen, sodass durch sensitivere Untersuchungsmethoden, wie z.B. die Beeinflussung der glomerulären Filtrationsrate, eine genauere Einschätzung vorgenommen werden müsste, um die Beeinträchtigung der Nierenfunktion vollständig ausschließen zu können (MEYER-LINDENBERG et al. 1996, MEYER-LINDENBERG et al. 1998).

4.3.2 Gastrointestinale Nebenwirkungen

In dem fünftägigen Beobachtungszeitraum gab es keine Hinweise auf gastrointestinale Nebenwirkungen. Der Kotabsatz erfolgte katzentypisch in der neuen und ungewohnten Umgebung im Einzelfall erst 1 oder 2 Tage postoperativ, war dann aber unverändert. Die gastrointestinalen Nebenwirkungen sind als Hauptnebenwirkungen für nichtsteroidale Antiphlogistika beschrieben. Die Ergebnisse dieser Untersuchung entsprechen anderen Literaturangaben, in denen für Carprofen auch eine insgesamt gute Magen-Darm-Verträglichkeit festgestellt werden konnte (RUBIN 1986, HOLTSINGER et al. 1002, VASSEUR et al. 1995, FORSYTH et al. 1998, PAPICH 2000, TACKE 2003).

4.3.3 Hepatotoxische Parameter

Zu Beginn der Studie zeigte keine Katze Veränderungen im Blutbild, die auf eine Lebererkrankung hinweisen könnte. Lediglich bei 3 Katzen der Gruppe C3 und 2 Katzen der Gruppe C5 konnte eine Erhöhung der Plasma-ALT-Aktivität über dem Referenzbereich nachgewiesen werden, was wahrscheinlich durch ein hepatisches Trauma verursacht worden war (KRAFT et al. 1997), denn alle betroffenen Patienten hatten zuvor ein Trauma erlitten und gehörten zu den orthopädisch erkrankten Patienten. Carprofen ruft bei 0.014% der Hunde eine hepatische Toxikose hervor (HODGE und WAHLSTROM 2000). Bei der Katze kommt die ALT vor allem im Zytoplasma der Hepatozyten vor, gilt als leberspezifisch und ist

bereits bei geringgradigen Leberschädigungen erhöht (HOFMANN und LUTZ 2003). MCPHAIL und Mitarbeiter (1998) berichten über 21 Hunde, bei denen nach unterschiedlich langer Carprofen-Gabe (5-180 Tage) eine hepatozelluläre Toxikose auftrat. Die Hunde zeigten neben Veränderungen der Leberenzyme vor allem klinische Anzeichen von Anorexie, Lethargie, Erbrechen und Diarrhoe. Als Ursache wird Idiosynkrasie diskutiert (BOELSTERLI et al. 1995). HOLTSINGER und Mitarbeiter (1992) wiesen sowohl in der Plazebo-Gruppe als auch in der Carprofen-Gruppe postoperativ Leberenzymaktivitätserhöhung nach. Es ergab sich kein Hinweis auf eine durch Carprofen induzierte Leberzellschädigung, da alle Katzen am fünften Tag der Beobachtung keine Veränderungen in der Konzentration von ALT, AP und γ -GT aufwiesen. Die vermutete traumatisch bedingte Ursache wird durch die deutliche Verbesserung der Werte innerhalb des fünftägigen Untersuchungszeitraums gestützt.

In unserer Studie konnte auch keine Veränderung der Bilirubin-Konzentration beobachtet werden. Die insgesamt nur eine sehr geringe Aussagekraft besitzenden Plasmaproteine Albumin und Globulin wiesen keine Veränderungen auf die einen Bezug zur Gabe von Carprofen zulassen würden (HOFMANN und LUTZ 2003).

Zur Beurteilung des Lipidstoffwechsels wurden die Konzentrationen der Triglyzeride und von Cholesterin bestimmt. Da die Tiere nur vor der Operation und damit nur beim ersten Blutbild nüchtern waren ist die Aussage der Triglyzeride sehr begrenzt, da die Konzentration nach Fütterung physiologischer Weise erhöht ist (HOFMANN und LUTZ 2003). Die Cholesterin-Konzentrationen wiesen keinen Hinweis auf Veränderungen im Lipidstoffwechsel in Verbindung mit Carprofen-Gabe auf, da keine Gruppenunterschiede zu erkennen waren.

4.3.4 Rotes und Weißes Blutbild

Die erhobenen Parameter des roten Blutbildes (Hämatokrit, Hämoglobin und Erythrozytenzahl) fielen im Vergleich zu den präoperativ erhobenen Werten in allen Gruppen ab. Ursachen dafür sind der chirurgisch bedingte Blutverlust und der veränderte Hydratationszustand der Katzen durch Infusionen mit Vollelektrolytlösungen und ausreichende Futter- und Wasseraufnahme im Vergleich zu den präoperativ erhobenen Werten. Ähnliche Ergebnisse in Bezug auf die Parameter des roten Blutbildes ergaben sich in einer Studie an Katzen nach postoperativen Blutentnahmen (MÖLLENHOFF 2001).

Eosinophilen Granulozyten kommt unter anderem eine wichtige Rolle bei der Immunabwehr von Parasitosen zu (HOFMANN und LUTZ 2003). In unserer Studie waren die eosinophilen Granulozyten bei Einzeltieren erhöht. Die Monozyten sind an der Phagozytose beteiligt. Ein Bezug zur Carprofen-Gabe war auch hier nicht nachvollziehbar.

Die oberhalb des Referenzbereiches angesiedelte Leukozytenzahl bei 60% der Katzen zu Beginn der Studie lässt sich auf durch Trauma bedingte Resorption von endogenen Proteinen zurückführen. Bei Katzen bis zu einem Jahr ist außerdem eine Stressleukozytose möglich (KRAFT et al. 1997). Der Abfall der Leukozytenzahl in den Gruppen C3 und C5 im Verlauf des Behandlungszeitraums könnte ein Hinweis auf die antiphlogistische Wirkung von Carprofen sein (TRAEDER 1998). HOFMANN und LUTZ (2003) betonen, dass Stress im Zusammenhang mit der tierärztlichen Behandlung oft zu individuell unterschiedlichen Veränderungen des Blutbildes führt, was bei der Interpretation beachtet werden muss. Im Zweifelsfall muss ein Blutbild am nächsten Tag wiederholt werden, um festzustellen inwiefern die Werte reproduzierbar sind. Eine Lymphozytose kann ebenfalls stressbedingt aufkommen, was die erhöhten Werte bei Einzeltieren in der ersten Blutuntersuchung erklärt.

Eine Abhängigkeit von der Carprofen-Gabe konnte auch hier nicht beobachtet werden.

In unserer Untersuchung zeigte kein Patient eine Thrombozytopenie oder erhöhte Blutungsneigung.

4.3.5 Elektrolyt-Haushalt, Glukosekonzentration

Die Konzentration von Natrium im Blut war gruppenunabhängig physiologisch. In keiner der Gruppen fiel ein Abfall der Natriumkonzentration auf, wie sie in der Literatur nach Gabe von nichtsteroidalen Antiphlogistika beschrieben wird (HOFMANN und LUTZ 2003). Auch die Elektrolyte Kalium, Kalzium, Chlorid und Phosphor bewegten sich bei den einzelnen Patienten innerhalb der Referenzbereiche. Die Zugehörigkeit zur Behandlungsgruppe und damit Beeinflussung durch Carprofen-Gabe konnte in dieser Studie nicht nachgewiesen werden.

MÖLLENHOFF 2001 fand in ihrer Studie niedrigere bzw. erhöhte Blutglukosespiegel und Kortisolspiegel in Zusammenhang mit niedrigeren bzw. hohen Schmerzgraden. Diese Beobachtung konnte in dieser Studie nicht bestätigt werden, da die Glukosewerte sich bei allen Patienten innerhalb des Referenzbereiches bewegten. Erhöhte Blutglukosespiegel lassen sich aber auch durch die bestehende Erkrankung, Angst und Stress in der jeweiligen Situation erklären und konnten nicht selbstverständlich mit einem erhöhten Schmerzgrad in Verbindung gebracht werden. Sie sind daher als alleinige Schmerzindikatoren unzuverlässige Parameter (AITKENHEAD 1989, CONZEMIUS et al. 1997, TACKE 2003).

4.4 Perioperative Wirkung von Carprofen

Die intraoperative Gabe von Carprofen soll die analgetische Wirkung erhöhen, die Entstehung chronischer Schmerzzustände verhindern und den Verbrauch von Analgetika verringern (LUTZ und LAMER 1990, HANSEN 1992, WONG 1992, JAGE und HARTJE 1997, LASCELLES et al. 1998, PASCOE 2000). In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass die perioperative Analgetika-Gabe bei einem chirurgischen Eingriff notwendig ist, da 19 der 24 Patienten in der Gruppe OA auch postoperativ ein Schmerzmittel benötigten und somit aus der Studie fielen.

Mit Hilfe einzelner Parameter der mehrdimensionalen Schmerzbewertung und mit zusätzlicher Beurteilung von NRS, VAS vor und nach Manipulation konnte die Algesimetrie der Patienten präzise durchgeführt werden. Bei diesen Messungen wurde deutlich, dass Analgesie in den ersten 72 Stunden nach weichteilchirurgischen und orthopädischen Eingriffen notwendig ist. In dieser Studie stellte sich somit die Gruppe C3, die 3 Tage lang Carprofen erhielt als ideale Gruppe heraus. Wichtig ist allerdings, dass auch nach 72 Stunden die Algesimetrie durchgeführt wird, um festzustellen, ob im individuellen Fall eine weitere Analgetika-Gabe nötig ist.

Carprofen wurde in anderen Studien als effektives Analgetikum zur postoperativen Gabe nach Ovariohysterektomien und Mundhöhlenoperationen eingesetzt (CLARK et al. 1989, LASCELLES et al. 1998). Die analgetische Wirkung war sowohl nach weichteilchirurgischen als auch nach orthopädischen Eingriffen sehr gut. Carprofen ist ein in der Praxis gut anzuwendendes Analgetikum, da kein Patient Nebenwirkungen, die eine Veränderung des Analgesie-Regimes nötig gemacht hätten, zeigte.

5 SCHLUSSFOLGERUNG

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass die Gabe von Analgetika nach chirurgischen Eingriffen auch bei der Katze notwendig ist und es nicht ausreicht, nur intraoperativ eine ausreichende Analgesie zu haben. Carprofen, das zu diesem Zeitpunkt eine Zulassung zur einmaligen Applikation hatte, war ein sehr potentes und gut verträgliches Analgetikum. Allerdings konnte in der Studie bewiesen werden, dass bei orthopädischen und weichteilchirurgischen Eingriffen eine einmalige Gabe in der Regel nicht ausreicht, sondern die Schmerztherapie über mindestens 3 Tage erfolgen sollte auch wenn die Patienten der Gruppe C1 keine zusätzliche Analgesie benötigten.

In der Gruppe OA, die zunächst außer der intraoperativen Analgesie kein Analgetikum bekam und zu Beginn der Studie aus 24 Katzen bestand, fielen 19 Katzen innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Operation aus der Studie da Analgetika verabreicht werden mussten.

Die visuelle Analog-Skala (**VAS**) und die numerische Schmerz-Bewertungs-Skala (**NRS**) stellten sich beide als einsetzbar dar. Die Parameter Lahmheit, Verspannung der Muskulatur, Aktivität und Schmerzreaktion bei Palpation der Wunde waren die Parameter, mit denen die Schmerzhaftigkeit am präzisesten beurteilt werden konnte. Diese Faktoren der mehrdimensionalen Schmerz-Skala (**MDS**) bestätigten die mit Hilfe der VAS und der NRS erhobenen Daten. Faktoren wie Aufregung, Allgemeinbefinden, spontane Lautäußerung, Lautäußerung bei Palpation, Körperhaltung, Mutilation oder Verhalten bzw. motorische Unruhe des Patienten beeinflussten diese Form der Algesimetrie nur gering.

Mit dieser Studie konnte gezeigt werden, dass die Injektionsanästhesie mit Tiletamin/Zolazepam und Alphaxolon/Alphadolon und anschließender Inhalationsanästhesie keinen negativen Einfluss auf die Wirkung von

Carprofen bei der Katze hat. In der Aufwachphase waren VAS, NRS und MDS zur Beurteilung der Schmerzreaktion nicht sinnvoll, da die Sedation die Algesimetrie erschwerte.

Durch die präsentierten Untersuchungsergebnisse konnte eine mehrdimensionale, einfach und schnell anzuwendende Methode der klinischen Algesimetrie für den täglichen prä- und postoperativen Einsatz bei der Katze entwickelt und abgesichert werden. Die beim Hund sehr gut anzuwendenden Skalen von VAS und NRS in Kombination mit Palpation, konnten auch bei der Katze eingesetzt werden.

Die Patienten zeigten im 5-tägigen Beobachtungszeitraum keine Unverträglichkeiten bei Anwendung von Carprofen. Die erhobenen Laborparameter zur Beurteilung von renalen, gastrointestinalen und hepatischen Nebenwirkungen waren ohne besonderen Befund. Die Tiere, die 3 oder 5 Tage lang Carprofen erhielten zeigten deutlich weniger Schmerzen als die Patienten, die kein Schmerzmittel erhielten. Die Katzen, die nur einen Tag Carprofen erhielten, waren geringgradig schmerzhafter als die Patienten der Gruppen C3 und C5, was aber bei keiner der Katzen ein therapiebedürftiges Ausmaß annahm.

Insgesamt schien eine Analgesie von 72 Stunden bei Frakturen und Weichteiloperationen ausreichend zu sein. Nach diesem Zeitraum ist es notwendig für jeden einzelnen Patienten mit Hilfe von Algesimetrie über die weitere Notwendigkeit der Schmerztherapie zu entscheiden. Aufgrund des bei der Katze verlangsamten Metabolismus muss regelmäßig kontrolliert werden, ob es zu Nebenwirkungen kommt. Das Vorliegen von relativen und absoluten Kontraindikationen, wie Hypovolämie, Nieren- oder Gastrointestinale Störungen muss durch Kontrolle der Blutwerte besonders beachtet werden.

6 ZUSAMMENFASSUNG

Ziel der vorliegenden Studie war es folgende Fragestellung zur Schmerztherapie bei der Katze nach chirurgischen Eingriffen zu beantworten. Zunächst sollte die Eignung von Carprofen zur perioperativen Analgesie bei der Katze geklärt werden. Des Weiteren sollte der Zeitraum definiert werden, in dem die Schmerztherapie nach chirurgischen Eingriffen bei der Katze routinemäßig notwendig ist. Dieser Zeitraum wurde mit Hilfe der visuellen Analog-Skala (VAS) vor und nach Manipulation, der numerischen Schmerz-Skala (NRS) und der mehrdimensionalen Schmerz-Skala (MDS) bestimmt. Der Überprüfung der analgetischen Wirkung des nicht-steroidalen Antiphlogistikums Carprofen (Rimadyl®) bei der Katze wurde ebenfalls nachgegangen. Der Untersuchungszeitraum umfasste den fünftägigen postoperativen Zeitraum nach orthopädischen oder weichteilchirurgischen Eingriffen. Besonders berücksichtigt wurden eventuelle Nebenwirkungen, die mit der gewählten Anästhesie Tiletamin/Zolazepam i.m., Alphaxolon/Alphadolon i.v. und Isofluran per Inhalation in Verbindung gebracht werden konnten.

Die Untersuchungen wurden an Katzen durchgeführt, die sich einem orthopädischen oder weichteilchirurgischen Eingriff unterziehen mussten. Vor der Operation wurde von jedem Patienten ein Blutbild angefertigt und die erste Schmerz-Bewertung durchgeführt. Wurden auf diesem Weg Nieren- oder Leberwertveränderungen bemerkt, wurden die Katzen von der Studie ausgeschlossen. Die Einteilung in 4 Gruppen erfolgte nach dem Zufallsprinzip (C1, C3, C5 und OA). Die Patienten der Gruppen C1, C3 und C5 erhielten am Operationstag 30 Minuten vor Operationsende 4.0 mg/kg KM Carprofen i.v.. Die Patienten der Gruppe C1 erhielten in den folgenden Tagen alle 24 Stunden ein Placebo. Die Patienten der Gruppe C3 erhielten 24 und 48 Stunden nach Extubation 4.0 mg/kg KM Carprofen s.c. und in den folgenden 2 Tagen ein Placebo. Die Patienten der Gruppe C5 erhielten 24, 48, 72, 96 und 112 Stunden nach Extubation 4.0 mg/kg

KM Carprofen s.c.. Die Patienten der vierten Gruppe OA (ohne Analgesie) erhielten zunächst postoperativ kein Analgetikum, wobei aus ethischen, rechtlichen und bereits vorliegenden wissenschaftlichen Erkenntnissen Katzen bei einem VAS-Wert > 30 und NRS > 3 sofort Rimadyl erhielten, dann aber von der Studie ausgeschlossen wurden. Aus diesem Grund erhielten 19 Patienten der Gruppe OA, die 24 Patienten umfasste, innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Operation ein Analgetikum. Eine statistische Auswertung dieser Gruppe war so nicht mehr möglich.

Die Tiere erhielten zur Einleitung der Anästhesie 10.0 mg/kg KM Tiletamin/Zolazepam i.m.. Nachdem der venöse Zugang gelegt worden war, wurde die Narkose mit Alphaxolon/Alphadolon 2.0-6.0 mg/kg KM i.v. nach Bedarf aufrecht und im folgenden nach Intubation mit Isofluran erhalten.

Die Schmerz-Beurteilung fand vor der OP, bei Extubation, 2, 4, 6, 8, 16, 24, 32, 40, 48, 56, 64, 72, 80, 88, 96, 104 und 112 Stunden nach der Extubation statt. Die weiteren Blutproben wurden 48 und 96 Stunden nach der Extubation entnommen.

Die Schmerz-Bewertung umfasste VAS, NRS und MDS. Die MDS beurteilte Lautäußerung des Patienten, Verhalten/motorische Unruhe, Körperhaltung, Schmerzreaktion bei Palpation der Wunde, Lahmheit, Verspannung der Muskulatur, Mimik, Mutilation, Futteraufnahme, Wasseraufnahme, Urin- und Kotabsatz. Herzfrequenz, Atemfrequenz und Körpertemperatur wurden gemessen. Als Laborparameter wurden die Konzentrationen von ALT, ALB, AP, Bilirubin, Chlorid, Cholesterin, Gesamteiweiß, Globulin, Glukose, GLDH, γ -GT, Harnstoff, Kalium, Kalzium, Kreatinin, Natrium, Phosphat (anorg.) und Triglyzeride gemessen. Ein rotes Blutbild und Differentialblutbild wurden ebenso wie die venöse Blutgasanalyse angefertigt.

Veränderungen von Herzfrequenz, Atemfrequenz, Körpertemperatur, Aufregung, Allgemeinbefinden, spontane Lautäußerung des Patienten oder nach Manipulation, Verhalten/motorische Unruhe, Körperhaltung, Mimik, Mutilation, Futteraufnahme, Wasseraufnahme, Urin- und Kotabsatz stellten keine sehr sensiblen Kriterien dar, um das Ausmaß vorhandener Schmerzen sicher beurteilen zu können. Hoch signifikante Unterschiede waren bei den Parametern Lahmheit, Verspannung der Muskulatur, Aktivität und Schmerzreaktion bei Palpation der betroffenen Körperregion zu beobachten. Diese Parameter wurden durch Aufregung der Katze nur geringfügig beeinflusst.

Die VAS wurde vor und nach Manipulation des Patienten beurteilt, was sie mehrdimensional werden ließ. VAS und NRS zeigten zueinander einen nahezu parallelen Verlauf, während zwischen den Gruppen hochsignifikante Unterschiede notiert werden konnten. Anhand dieser Ergebnisse konnte bewiesen werden, dass diese Schmerz-Skalen bei der Katze einsetzbar sind, obwohl die Schmerzbeurteilung bei der Katze sehr schwierig ist. Es konnte gezeigt werden, dass die Algesimetrie ein individuelles Schmerztherapie-Regime ermöglicht.

Insgesamt zeichnete sich Carprofen durch gute klinische Verträglichkeit und Analgesie aus und ist zur postoperativen Schmerztherapie bei der Katze geeignet. Auch im fünftägigen Beobachtungszeitraum waren keine Nebenwirkungen zu beobachten. Da die Katzen, die nur am Operationstag Carprofen erhielten in den 3 Tagen nach der Operation eine stärkere Schmerzreaktion zeigten, als die Tiere, die noch unter dem Analgetikum standen, am vierten Tag aber genauso wenig schmerzhaft erschienen, wie die Tiere mit Carprofen scheint eine Analgesie bis 72 Stunden nach chirurgischen Eingriffen ausreichend. Nach diesem Zeitraum muss die regelmäßige Algesimetrie über die Notwendigkeit einer weiterzuführenden Analgesie bei jedem Patienten individuell entscheiden.

7 SUMMARY

Aim of the study was to answer the following questions concerning pain therapy in cats after surgical interventions. First of all was to confirm the appropriateness of carprofen as a perioperative analgesic for cats. Furthermore to define the time in which pain therapy is required by cats that have undergone surgery. This time limit was determined using the visual analog scale (VAS), the numeric rating scale (NRS) and the multidimensional pain scale (MDS). The analgesic effect of the non-steroidal anti inflammatory drug carprofen (Rimadyl®) was also tested.

The time limit was set to be five days long after surgical interventions that included soft tissue surgery and orthopedic surgery. Special considerations were made to possible side effects that could accure with the used anesthesia (tiletamine/ zolazipame i.m., alphaxalone /alphadolone i.v. and isofluran per inhalation anesthesia). Blood pictures and first pain scores were made to all patient's prior surgical intervention. Cats that showed liver and/or kidney damage were excluded of this study.

The patients were randomly divided into four groups (C1, C3, C5 and OA). Patients of the groups C1, C3 and C5 obtained postoperative on the day of surgery 30 minutes prior to the end of the surgical intervention 4.0 mg/kg BM carprofen i.v.. Patients of group C1 were treated every 24 h with a placebo. Patients of group C3 were given 24 and 48 h after extubation 4.0 mg/kg BM carprofen s.c. and for the remaining 2 days a placebo. Patients of group C5 obtained the same dose of carprofen 24, 48, 72, 96 and 112 h post extubation. Patients of group OA obtained no analgesics except of those group members with a VAS value exceeding 30 and a NRS > 3, those patients were treated immediatly with rimadyl and were excluded from this study. Therefore 19 out of 24 patients had to be treated in the first 24 h post extubation leading to an impossible statistical analysis of this group.

Anesthesia was induced in all patients with 10.0 mg/kg BM Tiletamine /Zolazepam i.m.. Maintenance was carried out by administrating 2.0-6.0 mg/kg BM Alphaxolone/Alphadolone through a venous catheter there after then all cats were intubated and finally maintained with isoflurane.

Pain assessment was first estimated prior surgery and after 2,4,6,8,16,24,32,40,48,65,64,72,80,88,96,104 and 112 h of extubation. Blood samples were taken 28 and 96 h after extubation

The parameters used to evaluate pain were VAS, NRS, and MDS. MDS evaluates the patients vocalization, behavior, restlessness, body posture, pain reactions after palpation of wound, lameness's, muscular tension, mimic, auto mutilation, food and water intake urination, defecation heart rate, respiration frequency and body temperature. Blood parameters measured included the concentration of ALT, albumin and AP, bilirubine, chloride, cholesterin, total plasma protein, globulines, glucose, GLDH, γ -GT, urea, potassium, calcium, ceatinine, natrium, phosphat (anorganic) and triglycerides. In addition a red and white blood cell count including a differential count of white blood cells and a venous blood gas analysis were made.

Changes in the patients vocalization, behavior, restlessness, body posture, mimic, auto mutilation, food and water intake, urination, defecation heart rate, respiration frequency and body temperature, were no sensitive parameters to judge the degree of patients pain. Parameters such as pain reactions after palpation of wound, lameness and muscular tension were very significant in evaluating pain. These parameters were not masked by patients agitation.

VAS was taken prior and after patient manipulation which made it seem to be more dimensional. Although there were high significant differences in the jugged groups, the VAS and NRS of these groups showed similar parallel results. These results gave the evidence that pain scales are

useful to assess pain in cats although pain assessment is difficult to measure. It also showed that pain scoring is a useful tool to determine the individual pain therapy needed by each patient.

Generally speaking carprofen showed good clinical acceptance, analgesia and is appropriate for the postoperative pain therapy in cats. In the 5 days examination period no side effects could be noticed.

Based on the observation that cats obtaining carprofen only on the first day post operatively showing strong pain reactions for a period of 3 days and cats obtaining the same drug for 3 days on the fourth day like those cats with a single treatment similar low reaction after pain assessment show, it was assumed that pain therapy should be made for a period of 3 days after surgery. After this period a thorough pain assessment is to be made to each patient to determine if there is a further analgesic need.

8 LITERATURVERZEICHNIS

Aitkenhead A.R. (1989)

Analgesia and sedation in intensive care.

Br. J. Anaesth. 63, 196-206

Alef M., Oechtering G. (1999)

Anästhesie.

In: Schebitz H., Brass W. (Hrsg.): Operationen an Hund und Katze.
Parey Verlag, Berlin, 71-128

Al-Gizawiy M.M., Rude E.P. (2004)

Comparison of preoperative carprofen and postoperative butorphanol as postsurgical analgesics in cats undergoing ovariohysterectomy.

J. Vet. Anaesth. Analg. 31, 164-174

American Academy of Pediatrics (2000)

Prevention and management of pain and stress in the neonate.

Pediatrics 105, 454-461

American College of Veterinary Anesthesiologists (1998)

American College of Veterinary Anesthesiologists position paper on the treatment of pain in animals.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 213, 628-630

**Balmer T.V., Irvine D., Jones R.S., Roberts M.J., Slingsby L.,
Taylor P. M., Waterman A. E., Waters C. (1998)**

Comparison of carprofen and pethidine as postoperative analgesics in the cat.

J. Small Anim. Pract. 39, 158-164

Bateman K.E., Catton P.A., Pennock, Kruth S.A. (1994)

Radiation therapy for the palliation of advanced cancer in dogs.

J. Vet. Intern. Med. 8, 394-399

Baumberger A. (1983)

Neuropathische Schmerzen. Der lange Weg vom Mechanismus zur
mechanismenorientierten Therapie.

Anaesthesist 49, 373-386

Bednarski R.M. (1989)

Anesthesia and pain control.

Vet. Clin. North Am. Small Pract. 19, 1223-1238

Benson G.J. (1999)

Stress-induced neuroendocrine response.

In: Proceedings of the Satellite Symposium of the 9th World
Congress of Pain: Do animals have pain? A better understanding of
animal stress and pain on experimental or clinical conditions. Wien,
4

Benson G.J., Otto K.A. (1998)

Management of surgical pain in animals.

In: Proceedings of the 7th Annual Scientific Meeting of the European
College of Veterinary Surgeons. Seeburg Pörtschach, Austria, 54-
81

**Benson G.J., Grubb T.L., Neff-Davis C., Olson W.A., Thurmon J.C.,
Lindner D.L., Tranquilli W.J., Vanio O. (2000)**

Perioperative stress response in the dog: effect of pre-emptive
administration of medetomidine.

Vet. Surg. 29, 85-91

Benton H.P., Vasseur P.B., Broderick-Villa G.A., Koolpe M. (1997)

Effect of carprofen on sulfated glycosaminoglycan metabolism,
protein synthesis, and prostaglandin release by cultured
osteoarthritic canine chondrocytes.

Am. J. Vet. Res. 58, 286-292

Beyer A., Peter K. (1990)

Heutige Vorstellung zur Entstehung und Behandlung des
Schmerzes.

Chirurg 61, 494-501

Boever W.J., Holden J., Kane K.K. (1977)

Use of Telazol™ for chemical restraint and anesthesia in wild and exotic carnivores.

Vet. Med. Small Anim. Clin. 72, 1722-172

**Bonath K.H., Herberg L., Worm F., Amelang D.,
Sahleh A., Hofer R. (1987)**

The effect of epidural anaesthesia on plasma catecholamines, corticosteroids, respiration and circulation in non-sedated dogs (is epidural anaesthesia with bupivacaine tolerable for the non-sedated dog?).

Z. Versuchstierkd. 29, 111-120

Bonica J.J. (1990)

General considerations of acute pain.

In: Bonica J.J. (Hrsg.): The management of pain. Lea und Febiger Verlag, Philadelphia, 159-179

Breazile J.C., Yankey P. (1993)

Physiologic basis and consequences of distress in animals.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 191, 1212-1215

Brock N. (1995)

Treating moderate and severe pain in small animals.

Can. Vet. J. Vol 36, 658-660

Cambridge A.J., Tobias K.M., Newberry R.C., Sarkar D.K. (2000)

Subjective and objective measurements of postoperative pain in cats.

J. Am. Med. Assoc. 217, 685-690

**Capner C.A., Gregorio de R., Garcia-Nieto R., Gago F., Ortiz P.,
Alemany S. (1999)**

Regulation of cyclooxygenase activity by metamizol.

Eur. J. Pharmacol. 378, 339-347

Ceuppens J.L., Rodriguez M.A., Goodwin J.S. (1982)

Non-steroidal anti-inflammatory agents inhibit the synthesis of IgM rheumatoid factor in vivo.

Lancet 1, 528-530

Chen G., Ensor C.R. (1968)

2-(Ethylamino)-2-(2-Thienyl)Cyclohexanone HCl: A taming, incapacitating and anesthetic agent for the cat.

Am. J. Vet. Res. 29, 863-867

Clark M.S., Lindenmuth J.E., Silverstone L.M., Fryer G.E. (1989)

A double-blind single-dose evaluation of the relative analgesic efficacy and safety of carprofen in the treatment of postoperative pain after oral surgery.

Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. 68, 273-278

Clive D.M., Stoff J.S. (1984)

Renal syndromes associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

N. Eng. J. Med. 310, 563-572

Conzemius M.G., Hill Ch.M., Sammarco J.L., Perkowski S.Z. (1997)

Correlation between subjective and objective measures used to determine severity of postoperative pain in dogs.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 210, 1619-1622

Crane S.W. (1987)

Perioperative analgesia: a surgeon's perspective.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 191, 1254-1257

Dahl V., Raeder J.C., Erno P.E., Kovdal A. (1996)

Pre-emptive effect of pre-incisional versus post-incisional infiltration of local anaesthesia on children undergoing hernioplasty.

Acta Anaesthesiol. Scand. 40, 848-851

Dale O., Brown B.R. (1987)

Clinical pharmacokinetics of the inhalational anaesthetics.

Clin. Pharmacokinet. 12, 145-167

David A., Simon T. (1999)

Use of Rimadyl in cats.

Vet. Rec. 18, 743

Day Th.K., Pepper W.T., Flynn M.F., Clarke K.W. (1995)

Comparison of intra-articular and epidural morphine for analgesia following stifle arthrotomy in dogs.

Vet. Surg. 24, 522-530

Dobromylskyj P., Flecknell P., Lascelles B.D.X., Pascoe P.J., Taylor P.M., Waterman-Pearson A.E. (2000)

Management of postoperative and other acute pain.

In: Flecknell P., Waterman-Pearson A.E. (Hrsg.): Pain management in animals. W.B. Saunders Verlag, London, 81-145

Dodman N.H. (1980)

Complications of saffan anaesthesia in cats.

Vet. Rec. 107, 481-483

Doherty T.J., Rohrbach B.W., Ross L., Schultz H. (2002)

The effect of tiletamine and zolazepam on isoflurane minimum alveolar concentration in goats.

J. Vet. Pharmacol. Therap. 25, 233-235

Endenburg N. (2001)

Die Veränderung der Rolle der Tiere in der Gesellschaft.

In: Hellebrekers L.J. (Hrsg.): Schmerz und Schmerztherapie beim Tier. Schlütersche GmbH & Co.KG Verlag, Hannover, 31-38

Erhardt W. (2004)

Anästhesie bei Tieren mit physiologischen oder pathophysiologischen Besonderheiten.

In: Erhardt W., Henke J. Haberstroh J. (Hrsg.): Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier, sowie bei Vögeln, Reptilien, Amphibien und Fischen. Schattauer Verlag, Stuttgart, 411-547

Erhardt W., Henke J., Matburger C. (1996)

Analgetika und ihre Applikationsweisen bei Hund und Katze.

In: Kongressberichte der 42. Jahrestagung der Fachgruppe Kleintierkrankheiten der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft. Dortmund, 29-32

Erhardt W., Henke J., Kroker R. (2004)

Pharmaka im Rahmen der Anästhesie und der perioperativen Schmerzlinderung.

In: Erhardt W., Henke J., Haberstroh J. (Hrsg.): Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier, sowie bei Vögeln, Reptilien, Amphibien und Fischen. Schattauer Verlag, Stuttgart, 15-138

Fagella A.M. (1997)

Management of pain in the critically ill patient.

Vet. Med. Surg. (Small Anim.) 12, 115-121

Felix D., Heckmann R., Müller A., Salis von B. (1993)

Nozizeption und Schmerzwahrnehmung.

Veterinär Spiegel 3, 4-11

Fichtl B., Füllgraf G., Neumann H.-G., Wollenberg P., Forth W., Henschler D., Rummel W. (1996)

Allgemeine Pharmakologie und Toxikologie.

In: Forth W., Henschler D., Rummel W., Starke K. (Hrsg.): Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie für Studenten der Medizin, Veterinärmedizin, Chemie, Biologie sowie Ärzte, Tierärzte und Apotheker. 7. Auflage, Spektrum Verlag, Heidelberg, 3-102

Firth A.M., Haldane S.L. (1999)

Development of a scale to evaluate postoperative pain in dogs.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 214, 651-659

Flecknell P. (1994)

Advances in the assessment and alleviation of pain in laboratory and domestic animals.

J. Vet. Anaesth. 21, 98-105

Flecknell P. (1998)

Alleviation of pain in laboratory animals.

In: Proceedings of the EAVPT/ECVPT training workshop: Inflammation and pain and their control in Veterinary Medicine. The Royal Veterinary College, North Mymms, Lecture 27-28

Flecknell P. (1999)

Current concepts of pain and nociception in animals.

In: Proceedings of the Symposium: Recent advances in non-steroidal antiinflammatory therapy in small animals. Paris, 5-8

Forsyth S.F., Guilford W.G., Haslett S.J., Godfred J. (1998)

Endoscopy of the gastroduodenal mucosa after carprofen, meloxicam and ketoprofen administration in dogs.

J. Small. Anim. Pract. 39, 421-424

Fox S.M., Gorman M.P. (1998)

Carprofen: Ein nichtsteroidales Antiphlogistikum zur Behandlung von Schmerz- und Entzündungszuständen bei Hunden.

Pfizer, Wissenschaftliche Basisinformationen

Fox S.M., Johnston S.A. (1997)

Use of carprofen for the treatment of pain in inflammation in dogs.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 210, 1493-1498

Frey H.-H., Schulz R., Werner E. (2002)

Pharmakologie des Zentralen Nervensystems

In: Frey H.-H. und Löscher W. (Hrsg.): Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin. Enke Verlag, Stuttgart, 139-203

Fürst A. (2000)

Untersuchung zum Einfluss der Analgetika Carprofen, Metamizol, Flunixin-Meglumin und Buprenorphin auf die Wundheilung bei der Ratte.

Veterinärmedizinische Dissertation, Ludwig-Maximilian-Universität, München

Gaut Z.N., Baruth H., Randall L.O., Ashley C., Paulsrud J.R. (1975)

Stereoisomeric relationships among anti-inflammatory activity, inhibition of platelet aggregation and inhibition of prostaglandin synthetase.

Prostagland. 10, 59-66

Göbel H. (1992)

Schmerzmessung. Theorie – Methodik – Anwendungen bei Kopfschmerz.

Gustav Fischer Verlag, Stuttgart

Golbs S., Scherkl R. (1996)

Pharmakologie der Entzündung und der Allergie.

In: Frey H.-H. und Löscher W. (Hrsg.): Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin. Enke Verlag, Stuttgart, 424-444

Graeub (2003)

Rimadyl[®] ad us. vet., Injektionslösung

In: Tierarzneimittel Kompendium der Schweiz, Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie

Grisneaux E., Pibarot Ph., Dupuis J., Blais D. (1999)

Comparison of ketoprofen and carprofen administration prior to orthopedic surgery for control of postoperative pain in dogs.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 215, 1105-1110

Hamlin R.L., Bednarski L.S., Schuler C.J., Weldy P.L., Cohen R.B (1988)

A method of objective assessment of analgesia in the dog.

J. Vet. Pharmacol 11, 215-220

Handwerker H.O. (1999)

Einführung in die Pathophysiologie des Schmerzes.

Springer Verlag, Berlin

Hansen B.D. (1992)

Analgesics in cardiac surgical and intensive care patients.

In: Kirk R.W., Bonagura J.D. (Hrsg.): Current Veterinary Therapy. Small Animal Practise XI. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 82-87

Hansen B.D. (1997)

Through a glass darkly: using behaviour to assess pain.

Sem. Vet. Med. Surg. (Small Anim.) 12, 61-74

Hansen B.D. (1999)

Measurement modalities.

In: Proceedings of the Satellite Symposium of the 9th World Congress on Pain: Do animals have Pain? A better understanding of animal stress and pain on experimental or clinical conditions. Wien, 5

Hansen B.D., Hardie E.M. (1993)

Prescription and use of analgesics in dogs and cats in a veterinary teaching hospital: 258 cases (1983-1989).

J. Am. Vet. Med. Assoc. 202, 1485-1494

Hansen B.D., Hardie E.M., Carroll G.S. (1997)

Physiological measurements after ovariohysterectomy in dogs: what's normal?

Appl. Anim. Behav. Sc. 51, 101-109

Hardie E.M. (1997)

Management of osteoarthritis in cats.

Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. 27, 945-953

Hardie E.M. (2001)

Erkennen des Schmerzverhaltens bei Tieren.

In: Hellebrekers L.J. (Hrsg.): Schmerz und Schmerztherapie beim Tier. Schlütersche GmbH & Co.KG Verlag, Hannover, 39-51

Hardie E.M., Hansen B.D., Carroll G.S. (1997)

Behavior after ovariohysterectomy in the dog: what's normal?

Appl. Anim. Behav. Sc. 51, 111-128

Hart B.L., Miller M.F. (1985)

Behavioral profiles of dog breeds.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 186, 1175-1180

Hartel W. (2001)

Grusswort.

Programm zum II. Symposium: Akuter Schmerz im chirurgischen Alltag. Maternushaus Köln, 4

Haskins S.C. (1992)

Postoperative analgesia.

Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. 22, 353-356

Headley P.M. (1998)

The physiology of nociception.

In: Proceedings of the EAVPT/ECVPT training workshop: Inflammation and pain and their control in Veterinary Medicine. The Royal Veterinary College, North Mymms, Lecture 1

Hellebrekers L.J. (2001a)

Schmerz bei Tieren. Eine Einführung.

In: Hellebrekers L.J. (Hrsg.): Schmerz und Schmerztherapie beim Tier. Schlütersche GmbH & Co.KG Verlag, Hannover, 11-14

Hellebrekers L.J. (2001b)

Pathophysiologie des Schmerzes bei Tieren und die Konsequenz für eine analgetische Therapie.

In: Hellebrekers L.J. (Hrsg.): Schmerz und Schmerztherapie beim Tier. Schlütersche GmbH & Co.KG Verlag, Hannover, 83-91

Hellyer P.W. (1997)

Management of acute and surgical pain.

Sem. Vet. Med. Surg. (Small Anim.) 12, 106-114

Hellyer P.W., Gaynor J.S. (1998)

Acute postsurgical pain in dogs and cats.

Comp. Cont. Educ. Vet. 20, 140-153

Hellyer P., Muir W.W., Hubell J.A.E., Sally J. (1988)

Cardiorespiratory effects of the intravenous administration of Tiletamine-Zolazepam to cats.

Vet. Surg. 17, 105-110

Hendrix P.K., Hansen B. (2000)

Acute pain management.

In: Bonagura J.D. (Hrsg.): Kirk's Current Veterinary Therapy XIII. Small Animal Practice. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 57-61

Henke J., Erhardt W. (2001)

Schmerzmanagement bei Klein- und Heimtieren.
Enke Verlag, Stuttgart

Henke J., Erhardt W., Haberstroh J. (2004)

Präanästhetische Untersuchung und Einschätzung der
Anästhesiefähigkeit.

In: Erhardt W., Henke J., Haberstroh J. (Hrsg.): Anästhesie und
Analgesie beim Klein- und Heimtier, sowie bei Vögeln, Reptilien,
Amphibien und Fischen. Enke Verlag, Stuttgart, 281-307

Heuer H-J. (1991)

Effektivität der perioperativen Überwachung von Kreislauf- und
Atemparametern mit einem Pulsoximeter und einem
Atemfrequenzmonitor unter verschiedenen Anästhesiemethoden
bei der Katze.

Veterinärmedizinische Dissertation, Ludwig-Maximilian-Universität,
München

Hodge T.M., Wahlstrom T. (2000)

Three years (1997-1999) of U.S. clinical experience with Rimadyl®
(carprofen).

Pfizer Animal Health Technical Bulletin, Dezember 2000, 1-10

Holaday D.A., Fiserova-Bergerova V., Latto I.P., Zumbiel M.A. (1975)

Resistance of isoflurane to biotransformation in man.

Anesthesiology 43, 325-332

**Holton L.L., Scott E.M., Nolan A.M., Reid J., Welsh E.M.,
Pawson P. (1997)**

The development of a multidimensional scale to assess pain in
dogs.

In: Proceedings of the 6th International Congress of Veterinary
Anaesthesiology. Thessaloniki, 106

Holton L.L., Scott E.M., Nolan A.M., Reid J., Welsh E.M. (1998a)

Relationship between physiological factors and clinical pain in dogs
scored using a numeric rating scale.

J. Small Anim. Prac. 39, 469-474

-
- Holton L.L., Scott E.M., Nolan A.M., Reid J., Welsh E.M., Flaherty D. (1998b)**
Comparison of three methods used for assessment of pain in dogs.
J. Am. Vet. Med. Assoc. 212, 61-66
- Holtsinger R.H., Parker R.B., Beale B.S., Friedman R.L. (1992)**
The therapeutic efficacy of carprofen (Rimadyl-VTM) in 209 clinical cases of canine degenerative joint diseases.
Vet. Comp. Orthop. Trauma. 5, 140-144
- Hope W.C., Welton A.F. (1983)**
Comparison of nonsteroidal anti-inflammatory drugs as inhibitors of phospholipase A₂.
Fed. Am. Soc. Exp. Biol. 42, 875
- Hofmann R., Lutz H. (2003)**
Klinische Labordiagnostik.
In: Horzinek M.C., Schmidt V., Lutz H. (Hrsg.): Krankheiten der Katze. Enke Verlag, Stuttgart, 39-60
- Hui Chu Lin (1999)**
Dissociative Anesthetics.
In: Thurmon J.C., Tranquilli W.J., Benson G. (Hrsg.): Veterinary Anesthesia. Williams & Wilkins Verlag, Baltimore, 242-296
- Hutt E., Caldwell C. (1983)**
The metabolic chiral inversion of 2-arylpropionic acids - a novel route with pharmacological consequences.
J. Pharm. Pharmacol. 35, 693-704
- IASP® (1979)**
Subcommittee on taxonomy.
Pain 6, 248-252

Illes P., Jurna I., Kaefer V., Resch K. (1996)

Analgetika und Antiphlogistika. Schmerzbekämpfung und antirheumatische Therapie.

In: Forth W., Henschler D., Rummel W., Starke K. (Hrsg.):
Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie für
Studenten der Medizin, Veterinärmedizin, Pharmazie, Chemie,
Biologie sowie Ärzte, Tierärzte und Apotheker. 7. Auflage.
Spektrum Verlag, Heidelberg, 201-225

**Iwakawa S., Suganuma T., Lee S.-F., Spahn H., Benet L.Z.,
Lin E.T. (1988)**

Direct determination of diastereomeric carprofen glucuronides in
human plasma and urine and preliminary measurements of
stereoselective metabolic and renal elimination after oral
administration of carprofen in man.

Drug Metab. Dispos. 17, 414-419

Jage J. (1997)

Schmerz nach Operationen. Ein Leitfaden zur Therapie.

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Verlag, Stuttgart

Jage J., Hartje H. (1997)

Postoperative Schmerztherapie: Teil I

Anaesthesist 46, 65-77

Jenkins W.L. (1987)

Pharmacologic aspect of analgesic drugs in animals: an overview.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 191, 1231-1240

Johnson M.J. (1991)

The veterinarian's responsibility: Assessing and imaging acute pain
in dogs and cats. Part I.

Comp. Cont. Educ. Pract. Vet. 13, 804-807

Johnson C.B., Taylor S.S., Young J.C., Brearley J.C. (1993)

Postoperative analgesia using phenylbutazon, flunixin or carprofen
in horses.

Vet. Rec. 133, 336-338

Johnston S.A., Budsberg S.C. (1997)

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and corticosteroids for the management of canine osteoarthritis.

Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. 27, 841-862

Johnston S.A., Fox S.M. (1997)

Mechanism of action of anti-inflammatory medications used for the treatment of osteoarthritis.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 210, 1486-1492

Joyce G.R.B., Zutshi D.W., Hrubes V., Mason R.M. (1975)

Comparison of fixed interval and visual analogue scales for rating chronic pain.

Europ. J. Clin. Pharmacol. 8, 415-420

Kehlet H. (1996)

Pain relief and clinical outcome: from opioids to balanced analgesia.

Acta Anaesth. Belg. 47, 111-114

Kitchell R.L. (1987)

Problems in defining pain and peripheral mechanisms of pain.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 191, 1195-1199

Klemm W.R. (1998)

Letters to the editor assessing pain in dogs.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 6, 795

Kraft W. (2005)

Dosierungsvorschläge für Arzneimittel bei Hund und Katze.

Verlag Schattauer, Stuttgart

Kraft W., Dürr U.M., Bostedt H., Heinritzi K. (1997)

Hämatologie.

In: Kraft W., Dürr U.M. (Hrsg.): Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin. 4. Aufl., Verlag Schattauer, Stuttgart, 43-77

**Kramer S., Nolte I., Albrecht A., Klein A., Busse L.,
Farlopoulos SP. (1998)**

Schmerztherapie bei Hund und Katze – klinische Erfahrung mit
Buprenorphin (Temgesic®).

Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr. 111, 285-290

Kramer S., Nolte I. (2004)

Schmerztherapie.

In: Dietz O. und Litzke L.-F. (Hrsg.): Lehrbuch der Allgemeinen
Chirurgie für Tiermediziner, Enke Verlag, Stuttgart, 157-164

Lamont L.A. (2002)

Feline perioperative pain management.

Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. 32, 747-763

Lamont L.A., Tranquilli W.J., Grimm K.A. (2000)

Physiology of pain.

Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. 30, 703-728

Lascelles B.D.X. (1999)

Präoperative Analgesie – Opiode und nichtsteroidale
Antiphlogistika (NSAIDs).

FOCUS 9, 2-9

Lascelles B.D.X. (2001)

Klinische Pharmakologie analgetischer Wirkstoffe.

In: Hellebrekers L.J. (Hrsg.): Schmerz und Schmerztherapie beim
Tier. Schlütersche GmbH & Co.KG Verlag, Hannover, 39-51

Lascelles B.D.X., Waterman A.E. (1997)

Analgesia in cats.

Pract. 19, 203-213

Lascelles B.D.X., Butterworth S.J., Waterman A.E. (1994)

Postoperative analgetics and sedative effect of carprofen and
pethidine in dogs.

Vet. Rec. 134, 187-191

Lascelles B.D.X., Cripps P.J., Mirchandani S., Waterman A.E. (1995a)

Carprofen as an analgesic for postoperative pain in cats: dose titration and assessment of efficacy in comparison to pethidine hydrochloride.

J. Small Anim. Pract. 36, 535-541

Lascelles B.D.X., Waterman A.E., Cripps P.J., Livingston A. (1995b)

Central sensation as a result of surgical pain: investigation of the pre-emptive value of pethidine for ovariohysterectomy in the rat.

Pain 62, 201-212

Lascelles D.A., Cripps P.J., Jones A., Waterman-Pearson A.E. (1998)

Efficacy and kinetics of carprofen, administered preoperatively or postoperatively, for prevention of pain in dogs undergoing ovariohysterectomy.

Vet. Surg. 27, 568-582

Ledecky V., Hluchy M., Lopes H.A. (1999)

Clinical experience with the use of Tiletamin and Zolazepam in anaesthesia in cats in surgery.

Folia Veterinaria 43, 13-15

Lees P. (1998)

Introduction to acute and chronic inflammation and antiinflammatory mediators.

In: Proceedings of the EAVPT/ECVPT training workshop: Inflammation and pain and their control in Veterinary Medicine. The Royal Veterinary College, North Mymms, Lecture 3

Lees P., Landoni M.F., Ali Abadi F.S. (1998)

Pharmacology, toxicology and therapeutic use of NSAIDs.

In: Proceedings of the EAVPT/ECVPT training workshop: Inflammation and pain and their control in Veterinary Medicine. The Royal Veterinary College, North Mymms, Lecture 13

Lempa M., Koch G., Neugebauer E., Köhler L., Troidl H. (2000)

Wieviel Schmerz ist erträglich? Zielvorstellung chirurgischer Patienten für die Schmerztherapie.

Chirurg 71, 1263-1269

Liles J.H., Flecknell P. (1993)

The effects of surgical stimulus on the rat and the influence of analgesic treatment.

Br. Vet. J. 149, 515-525

**Lin H.C., Thourmon J.C., Benson G.J., Tranquilli W.J.,
OLSON W.A. (1989)**

The hemodynamic response of calves to Tiletamine-Zolazepam anesthesia.

Vet. Surg. 18, 328-334

Livingston A. (1994)

Physiological basis for pain perception in animals.

J. Vet. Anaesth. 21, 73-77

Livingston A., Chambers P. (2000)

The physiology of pain.

In: Flecknell P., Waterman-Pearson A.E. (Hrsg.): Pain management in animals. W.B. Saunders Company, London, 9-19

Loeffler K. (1990)

Schmerzen und Leiden beim Tier.

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 103, 257-261

Lutz L.J., Lamer T.J. (1990)

Management of postoperative pain.

Manne S.L., Jacobson P.B., Redd W.H. (1992)

Assessment of acute pediatric pain: do child self-report, parent ratings and nurse ratings measure the same phenomenon?

Pain 48, 45-52

Mathews K.A. (1996a)

Special report of non-steroidal anti-inflammatory analgetics for pain management in cats and dogs.

Can. Vet. J. 37, 539-545

Mathews K.A. (1996b)

Non-steroidal anti-inflammatory analgetics to manage acute pain in dogs and cats.

Comp. Cont. Educ. Pract. Vet. 18, 1117-1123

Mathews K.A. (1999)

Pain assesment and management.

In: Proceedings of the Symposium: Recent advances in non-steroidal antiinflammatory therapy in small animals. Paris, 9-14

Mathews K.A. (2000)

Pain assessment and general approach to management.

Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. 30, 729-752

Mbugua S.W., Skoglund L.A., Lokken P. (1989)

Effects of phenylbutazone and indomethacin on the post-operative course following experimental orthopaedic surgery in dogs.

Acta Vet. Scand. 30, 27-35

Mburu D.N., Mbugua S.W., Skoglund L.A., Lokken P. (1988)

Effects of paracetamol and acetylsalicylic acid on the post-operative course after experimental orthopedic surgery in dogs.

J. Vet. Pharmacol. Therap. 11, 16-17

McCarthy T.C. (1989)

The phencyclidine anesthetics: Their effects on central nervous, cardiovascular and respiratory function.

Vet. Anesth. 3, 49-56

McKellar Q.A., Pearson T., Bogan J.A., Galbraith E.A., Lee P., Ludwig B., Tiberghien M.P. (1990)

Pharmacokinetics, tolerance and serum thromboxane inhibition of carprofen in the dog.

J. Small Anim. Pract. 31, 443-448

McKellar Q.A., May S.A., Lees P. (1991)

Pharmacology and therapeutics of non-steroidal antiinflammatory drugs in the dog and cat: 2 individual agents.

J. Small Anim. Pract. 32, 225-235

McKellar Q.A., Delatour P., Lees P. (1994)

Stereospecific pharmacodynamics and pharmacokinetics of carprofen in the dog.

J. Vet. Pharmacol. Thera. 17, 447-454

McPhail M., Lappin R., Meyer D.J., Smith S.G., Webster C.R.L., Armstrong P.J. (1998)

Hepatocellular toxicosis associated with administration of carprofen in 21 dogs.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 12, 1895-1901

Meyer H. (1999)

Zum Problem des Schmerzes und seiner Feststellung.

Pferdeheilkunde 15, 193-220

Meyer-Lindenberg A., Westhoff A., Wohlsein P., Nolte I. (1996)

Wertigkeit diagnostischer Verfahren zur Nierenfunktionsprüfung bei der Katze.

Tierärztl. Prax. 24, 395-401

Meyer-Lindenberg A., Westhoff A., Wohlsein P., Pohlenz J., Nolte I. (1998)

Die Messung der glomerulären Filtrationsrate (GFR) nach Jodkontrastmittelgabe mit dem Renalyzer PRX90 bei gesunden und nierenkranken Katzen.

Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr. 111, 344-351

Mitchell J.A., Akarasereenont P., Thiemermann C., Flower R.J., Vane J.R. (1993)

Selectivity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs as inhibitors of constitutive and inducible cyclooxygenase.

Proc. Nat. Acad. Sci. 90, 11693-11697

Moberg G.P. (1987)

Problems in defining stress and distress in animals.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 191, 1207-1211

Möllenhoff A. (2001)

Klinische placebokontrollierte Blindstudie zur postoperativen Schmerztherapie bei Katzen mit Carprofen, Levomethadon und Buprenorphin.

Veterinärmedizinische Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover

Möllenhof A., Nolte I., Kramer S. (2005)

Anti-nociceptive efficacy of carprofen, levomethadone and buprenorphine for pain relief in cats following major orthopaedic surgery.

J. Vet. Med. A. 52, 186-198

Morton D.B., Griffiths P.H.M. (1985)

Guidelines on the recognition of pain, distress and discomfort in experimental animals and a hypothesis for assessment.

Vet. Rec. 116, 431-436

Murray M.J. (1990)

Pain problems in the ICU.

Crit. Care Clin. 6, 235-253

Myles P.S., Troedel S., Boquest M., Reeves M. (1999)

The pain visual analog scale. Is it linear or nonlinear?

Anaesth. Analog. 89, 1517-1520

Nätscher C. (2002)

Histologische Untersuchungen zum Einfluss der Analgetika Buprenorphin, Flunixin-Meglumin, Carprofen und Metamizol auf die Wundheilung der Ratte.

Veterinärmedizinische Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität, München

Nolan A.M. (1994)

Analgesics in veterinary medicine.

In: Proceedings of the 6th International Congress of the EAVPT. Edinburgh, 143-145

Nolan A.M. (1998)

Excitatory amino acid receptors and pain.

In: Proceedings of the EAVPT/ECVPT training workshop:
Inflammation and pain and their control in Veterinary Medicine. The
Royal Veterinary College, North Mymms, Lecture 8

Nolan A.M., Reid J. (1993)

Comparison of the postoperative analgesic and sedative effects of
carprofen and papaveretum in the dog.

Vet. Rec. 133, 240-242

Otto K.A. (2001)

Schmerztherapie bei Klein-, Heim- und Versuchstieren.

Parey Buchverlag, Berlin

Papich M.G. (2000)

Pharmacologic considerations for opiate analgesics and
nonsteroidal antiinflammatory drugs.

Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. 30, 815-837

Parent J., Villeneuve C., Fortier M.A. (2003)

Evaluation of the contribution of cyclooxygenase 1 and
cyclooxygenase 2 to the production of PGE 2 and PGF 2 alpha in
epithelial cells from bovine endometrium.

Reproduction 126, 539-547

Pascoe P.J., Dyson D.H. (1993)

Analgesia after lateral thoracotomy in dogs. Epidural morphine vs.
intercostal bupivacaine.

Vet. Surg. 22, 141-147

**Pelletier J.-P., Lajeunesse D., Jovanovic D.V., Lascau-Coman V.,
Joliceur F.-C., Hilal G., Fernandes J.C., Martel-Pelletier J. (1999)**

Carprofen reduces the structural changes and the abnormal
subchondral bone metabolism of experimental osteoarthritis.

Osteoarthritis and Cartilage 7, 327-328

Pelletier J.-P., Lajeunesse D., Jovanovic D.V., Lascau-Coman V., Joliceur F.-C., Hilal G., Fernandes J.C., Martel-Pelletier J. (2000)

Carprofen simultaneously reduces progression of morphological changes in cartilage and subchondral bone in experimental dog osteoarthritis.

J. Rheumatol. 27, 2893-2902

Pfizer (2004)

Produktinformation, Rimadyl[®], Carprofen.

Popilskis S., Kohn D., Sanchez J.A. (1991)

Epidural versus intramuscular oxymorphon analgesia after thoracotomy in dogs.

Vet. Surg. 20, 462-467

Portenoy R.K. (1992)

Cancer pain: pathophysiology and syndroms.

Lancet 339, 1026-1031

Potthoff A., Carithes R.W. (1989)

Pain and analgesia in dogs and cats.

Comp. Cont. Educ. Pract. Vet. 11, 887-897

Raekallio M., Taylor P.M., Bloomfield M. (1997)

A comparison of methods for evaluation of pain and distress after orthopaedic surgery in horses.

J. Vet. Anaesth. 24, 17-20

Raffe M.R. (1988)

Management of pain in the traumatized animal.

Vet. Med. Surg. (Small Anim.) 3, 210-215

Randall L.O., Baruth H. (1976)

Analgesic and anti-inflammatory activity of 6-chloro-alpha-methyl-carbazol-2-acetic-acid (C-5720).

Arch. Int. Pharmacodyn. 220, 94-114

Reid J., Nolan A.M. (1991)

A comparison of the postoperative analgesic and sedative effect of flunixin and papaveratum in the dog.

J. Small Anim. Pract. 32, 603-608

Richtlinie 86/609/Europäische Wirtschaftsgemeinschaft (1986)

Richtlinie 86/609/Europäische Wirtschaftsgemeinschaft des Rates vom 24. November 1986 zur Annäherung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten zum Schutz für Versuche und andere wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere.

Abl. Nr. L 358, 1-26

Ricketts A.P., Lundy K.M., Seibel S.B. (1998)

Evaluation of selective inhibition of canine cyclooxygenase 1 and 2 by carprofen and other nonsteroid anti-inflammatory drugs.

Am. J. Vet. 59, 1441-1446

Rubin S.I. (1986)

Nonsteroidal antiinflammatory drugs, prostaglandins, and the kidney.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 188, 1065-1068

Sackman J.E. (1997)

Pain and its management.

Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. 27, 1487-1504

Sager M. (1993a)

Schmerzprophylaxe und Schmerztherapie bei kleinen und großen Haustieren.

Tierärztl. Prax. 21, 87-94

Sager M. (1993b)

Zur Problematik der Quantifizierung von Schmerzen beim Tier.

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 106, 289-293

Saxon W.D. (1994)

The acute abdomen.

Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. 24, 1207-1224

Schmidt R.F. (1994)

Physiologische und pathophysiologische Aspekte der Nozizeption und des Schmerzes.

In: Wörz R. (Hrsg.): Differenzierte medikamentöse Schmerztherapie. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1-44

Schneider T.A., Budsberg S.C. (2001)

Plasma and synovial concentrations of carprofen in dogs with chronic osteoarthritis.

Vet. Comp. Orthop. Trauma. 14, 19-24

Schwerdtner I., Thalhammer J.G. (1999)

Behavioral indicators of postoperative pain in cats with special regard to expression and communicator behaviour.

In: Proceedings of the Satellite Symposium of the 9th World Congress of Pain: Do animals have pain? A better understanding of animal stress and pain on experimental or clinical conditions. Wien, 29

Scott J., Huskisson E.C. (1976)

Graphic representation of pain.

Pain 2, 175-184

Scott M., Nolan A.M., Holton L.L., Reid J. (2000)

Initial validation of an interval level pain scale (CMPS) to measure acute pain in dogs.

In: Proceedings of the 7th World Congress of Veterinary Anaesthesia. Bern, 125-126

Sendler K., Lendl C., Henkel., Otto K., Matis U., Mundt U., Erhardt W. (1994)

Zur Anästhesie bei der Katze mit Tiletamin/Zolazepam in Minimaldosierung.

Tierärztl. Praxis 3, 286-290

Sherrington C.S. (1906)

The integrative action of the nervous system.

Yale Univ. Press, New Haven

Sittl R., Boujong D., Grießinger N. (1996)

Physio- und Pathophysiologie des akuten Schmerzes mit besonderer Berücksichtigung der Schmerzprävention.

Anaesthesist 45, Supplement 3,72-73

Slingsby L., Waterman-Pearson A.E. (1998)

Comparison of pethidine, buprenorphin and ketoprofen for postoperative analgesia after ovariohysterectomy in the cat.

Vet. Rec. 143, 185-189

Slingsby L., Waterman-Pearson A.E. (2002)

Comparison between meloxicam and carprofen for postoperative analgesia after feline ovariohysterectomy.

J. Small Anim. Pract. 43, 286-289

Sobek A., Traeder W. (2003)

Perioperatives Schmerzmanagement mit Carprofen (Rimadyl®) beim Hund.

Kleintier Konkret 6, Sonderdruck, 1-7

Sosnowski M., Lebrun P., Fodderie L. (1992)

Receptors, neuropathways and mechanisms.

Anesth. Clin. North Am. 10, 211-228

Soyka D. (2001)

Veränderung der Schmerztherapie in Deutschland. Vom vernachlässigten Symptom zu einem zentralen Gesundheitsproblem.

Schmerz 15, 81-84

Spahn H., Spahn I., Benet L.Z. (1989)

Probenecid-induced changes in the clearance of carprofen enantiomers: A preliminary study.

Clin. Pharmacol. Ther. 45, 500-505

Stichtenoth D.O., Zeidler H., Fröhlich J.C. (1998)

Neue nichtsteroidale Antirheumatika: Selektive Hemmstoffe der induzierbaren Cyclooxygenase.

Med. Klein. 93, 407-415

Stillmann M.T., Napier J., Blackshear J.L. (1984)

Adverse effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on the kidney.

Med. Clin. North Am. 68,371-385

Stobie D., Caywood D., Rozanski E., Bing D., Dhokarika P., Raffe M., Kannan M., King V., Hegstad R., Randall D. (1995)

Evaluation of pulmonary function and analgesia in dogs after intercostal thoracotomy and use of morphine administered intramuscularly or intrapleurally and bupivacaine administered intrapleurally.

Am. J. Vet. Res. 56, 1098-1109

Tacke S. (1996)

Die total intravenöse Anästhesie mit Alphaxolon/Alphadolon zur dauerhaften Ruhigstellung bei zwei Katzen mit schwerer Dyspnoe.

Tierärztl. Prax. 24, 484-488

Tacke S. (2001)

Ziele moderner Schmerztherapie.

Pfizer Newsletter, 1

Tacke S. (2003)

Möglichkeiten und Grenzen der klinischen Algesimetrie unter besonderer Berücksichtigung der präemptiven und postoperativen Schmerztherapie beim Hund.

Habilitationsschrift des Fachbereiches Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Tacke S. (2004a)

Der Einsatz von Nichtsteroidalen Antiphlogistika bei der Katze.

Kleintier Konkret 7, 27-32

Tacke S. (2004b)

Schmerztherapie.

In: Kramer M. (Hrsg.): Kompendium der Allgemeinen Veterinärchirurgie. Schlütersche GmbH & Co.KG Verlag, Hannover, 229-259

Tacke S. (2005)

Grundlagen der Schmerztherapie.

In: Tacke S. (Hrsg.): Schmerzbehandlung in der Kleintiermedizin. CD-Rom, Enke Verlag, Stuttgart

Taylor P.M. (1999)

Newer Analgesics. Nonsteroid anti-inflammatory drugs, opioids, and combinations.

Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. 29, 719-735

Taylor P.M., Houlton J.E.F. (1984)

Post-operative analgesia in the dog: a comparison of morphin, buprenorphin and pentazocine.

J. Small Anim. Pract. 25, 437-451

Teasdale G., Jennett B. (1974)

Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale.

In: Lancet 2, 81-84

Thompson S.E., Johnson J.M. (1991)

Analgesia in dogs after intercostal thoracotomy. A comparison of morphine, selective intercostal nerve block, and interpleural regional analgesia with bupivacaine.

Vet. Surg. 20, 73-77

Thurmon J.C., Tranquilli W.J., Benson G.J. (1999a)

Perioperative pain and distress.

In: Thurmon J.C., Tranquilli W.J., Benson G.J. (Hrsg.): Veterinary Anesthesia. Williams & Wilkins Verlag, Baltimore, 40-60

Thurmon J.C., Tranquilli W.J., Benson G.J. (1999b)

Injectable Anesthetics.

In: Thurmon J.C., Tranquilli W.J., Benson G.J. (Hrsg.): Veterinary Anesthesia. Williams & Wilkins Verlag, Baltimore, 210-240

Tierschutzgesetz (1998)

Tierschutzgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 25. Mai 1998.

BGBl. I, 1105-1120

Todd M.M., Drummond J.C. (1984)

A comparison of the cerebrovascular and metabolic effects of halothane and isoflurane in the cat.

Anesthesiology 60, 276-283

Traeder W. (1998)

Carprofen (Rimadyl®). Ein neues Antiphlogistikum beim Hund. Pharmakokinetik, Wirkungsmechanismus und Wirksamkeit.

Kleintiermedizin 1, 18-28

Tryba M. (1999)

Prävention postoperativer Schmerzen durch Operateur und Anästhesist.

Zentralbl. Chir. 124, 362-363

Troidl H., Neugebauer E. (1990)

Akuter Schmerz in der Chirurgie. Klinische Bedeutung, Meßmethoden und Therapie.

Chirurg 61, 485-493

**Vasseur P.B., Johnson A.L., Budsberg S.C., Lincoln J.D.,
Toombs J.P., Whitehair J.G., Lentz E.L. (1995)**

Randomized, controlled trial of the efficacy of carprofen, a nonsteroidal antiinflammatory drug, in the treatment of osteoarthritis in dogs.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 206, 807-811

Virbac (2005)

Produktinformation Zoletil®

Wagner A.E., Hellyer P.W. (2000)

Survey of anesthesia techniques and concerns in private veterinary practice.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 217, 1652-1657

Waldvogel H.H. (2001)

Analgetika, Antinozizeptiva, Adjuvantien. Handbuch für die Schmerzpraxis.

Springer Verlag, Berlin

Ware W.A. (1999)

Disorders of the cardiovascular system.

In: Nelson R.W., Couto C.G. (Hrsg): Manual of small animal internal medicine. Mosby Verlag, St. Louis, Baltimore, 2-62

Welsh E.M., Gettinby G., Nolan A.M. (1993)

Comparison of visual analogue scale and numeric rating scale for assessment of lameness, using sheep as a model.

Am. J. Vet. Res. 54, 976-983

Welsh E.M., Nolan A.M., Reid J. (1997)

Beneficial effects of administering carprofen before surgery in dogs.

Vet. Rec. 141, 251-253

Wiebalck A., Zenz M. (1997)

Neurophysiologische Aspekte von Schmerz und ihre Konsequenzen für den Anästhesisten.

Anaesthesist 46, Supplement 3, 147-153

Willoughby D.A., Moore A.R., Colville-Nash P.R. (2000)

COX-1, COX-2 and COX-3 and the future treatment of chronic inflammatory disease.

Lancet 355, 646-648

Wong P.L. (1992)

Anesthesia for gastric dilatation/volvulus.

Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. 22, 471-474

Woolf C.J. (1989)

Recent advances in the pathophysiology of acute pain.

Br. J. Anaesth. 63, 139-146

Woolf C.J., Chong M.-S. (1993)

Preemptive analgesia – treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization.

Anesth. Analg. 77, 362-379

Woolf C.J., Thompson S.W. (1991)

The induction and maintenance of central sensitization is dependent on N-methyl-D-aspartic receptor activation; implications for the treatment of postinjury pain hypersensitivity states.

Pain 44, 293-299

Wright B.D. (2002)

Clinical pain management techniques for cats.

Clin. Techn. in Small Animal Practice 17, 151-157

Wright E.M., Marcella K.L., Woodson J.F. (1985)

Animal pain: evaluation and control.

Lab. Anim. 19, 20-36

Yoxall A.T. (1978)

Pain in small animals – is recognition and control.

J. Small Anim. Pract. 19, 424-438

Zierz J., Wintzer H.J. (1996)

Über den akuten Schmerz beim Pferd und eine Möglichkeit seiner objektiven Bestimmung.

Tierärztl. Prax. 24, 108-112

Zimmermann M. (1983)

Physiologische Mechanismen von Schmerz und Schmerztherapie.

Prakt. Tierarzt 64, 10-25

Zimmermann M. (1986)

Behavioural investigations of pain in animals.

In: Duncan I.J.H., Malow V. (Hrsg.): Proceedings of the workshop: Assessing pain in farm animals. Roslin, Scotland, 8-12

9 VERZEICHNIS DER ABBILDUNGEN

Abbildung 1:	Schmerz und seine Folgen	18
Abbildung 2:	Arachidonsäurestoffwechsel und Eicosanoidwirkung	22
Abbildung 3:	Grafische Darstellung des Alters in den Gruppen OA, C1, C3 und C5	34
Abbildung 4:	Grafische Darstellung der Körpermasse (kg) in den Gruppen OA, C1, C3 und C5	35
Abbildung 5:	Grafische Darstellung der relativen Häufigkeit des Geschlechts in den Gruppen OA, C1, C3 und C5	36
Abbildung 6:	Grafische Darstellung der relativen Häufigkeit der Eingriffe in den Gruppen OA, C1, C3 und C5	36
Abbildung 7:	VAS Vorder- und Rückseite	45
Abbildung 8:	Numerische Bewertungsskala (NRS)	45
Abbildung 9:	Narkosegerät mit Monitor	47
Abbildung 10:	Grafische Darstellung der Anästhesiedauer in den Gruppe OA, C1, C3 und C5	48
Abbildung 11:	Aufenthaltsbox während des stationären Aufenthaltes	49
Abbildung 12:	Grafische Darstellung von Mittelwert und Standardabweichung der Herzfrequenz in den Gruppen C1, C3 und C5	57
Abbildung 13:	Grafische Darstellung von Mittelwert und Standardabweichung der Atemfrequenz in den Gruppen C1, C3 und C5	58

-
- Abbildung 14:** Grafische Darstellung von Mittelwert und Standardabweichung der Körperinnentemperatur in den Gruppen C1, C3 und C5 **60**
- Abbildung 15:** Grafische Darstellung von Mittelwert und Standardabweichung der Lahmheit in den Gruppen C1, C3 und C5 **70**
- Abbildung 16:** Grafische Darstellung von Mittelwert und Standardabweichung der NRS in den Gruppen C1, C3 und C5 **72**
- Abbildung 17:** Grafische Darstellung von Mittelwert und Standardabweichung der VAS vor Manipulation in den Gruppen C1, C3 und C5 **73**
- Abbildung 18:** Grafische Darstellung von Mittelwert und Standardabweichung der VAS nach Manipulation in den Gruppen C1, C3 und C5 **74**

10 VERZEICHNIS DER TABELLEN

Tabelle 1:	Unterschiedliche Dosierungsvorschläge und Applikationsintervalle für Carprofen	24
Tabelle 2:	Absolute Häufigkeitsverteilung der Rassen in den Gruppen OA, C1, C3 und C5	33
Tabelle 3:	Altersverteilung (Monate) der Patienten in den Gruppen OA, C1, C3 und C5	34
Tabelle 4:	Körpermasse (kg) der Patienten in den Gruppen OA, C1, C3	35
Tabelle 5:	Untersuchte Blut- und Laborparameter mit den an der Katze ermittelten Referenzbereichen	38
Tabelle 6:	Erfassung ausgewählter Parameter zur Bestimmung des Sedationsgrades	41
Tabelle 7:	Gesamtbeurteilung des Sedationsgrades	41
Tabelle 8:	Grad der Aufregung der Katzen	41
Tabelle 9:	Mehrdimensionaler Schmerz-Fragebogen	43
Tabelle 10:	Carprofen-Gabe	51
Tabelle 11:	Messzeitpunkte und Zeitpunkte der Blutentnahme	52
Tabelle 12:	Herzfrequenz (Gruppenvergleich)	56
Tabelle 13:	Atemfrequenz (Gruppenvergleich)	58
Tabelle 14:	Körperinnentemperatur (Gruppenvergleich)	59
Tabelle 15:	Harnstoff (Gruppenvergleich)	63
Tabelle 16:	Kreatinin (Gruppenvergleich)	63
Tabelle 17:	Lahmheit (Gruppenvergleich)	69

Tabelle 18: NRS (Gruppenvergleich)	72
Tabelle 19: VAS vor Manipulation (Gruppenvergleich)	73
Tabelle 20: VAS nach Manipulation (Gruppenvergleich)	74

Danksagung

Frau HDoz. Dr. Sabine Tacke danke ich, dass sie es mir ermöglicht hat diese Disseration zu verfassen. Sie stand mir stets mit großer Geduld zur Seite und fand Lösungen für fachliche wie auch persönliche Probleme. Bedanken möchte ich mich zudem für die fundierte Ausbildung auf den Gebieten der Anästhesiologie und Chirurgie.

Herrn Professor Dr. Martin Kramer möchte ich für das in mich gesetzte Vertrauen danken. Zudem hatte Professor Kramer stets ein offenes Ohr für meine Fragen und Interessen. Seiner Unterstützung ist es zu verdanken, dass die Arbeit in der Kleintierklinik Gießen vielfältig und lehrreich blieb.

Meinen Eltern gilt an dieser Stelle ein ganz besonderer Dank. Sie gehören zu den Menschen, die niemals an meinen Zielen zweifelten und mit ihrer Liebe und Unterstützung meinen Lebensweg erst möglich machten.

Ich möchte meinem geliebten Ehemann danken, der mit unendlicher Geduld alle (Computer-) Probleme aus dem Weg räumte und für jede Situation großes Verständnis hatte. Ohne ihn wäre diese Doktorarbeit in dieser Form nicht entstanden.

édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
STAUFENBERGRING 15
D-35396 GIESSEN

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890
redaktion@doktorverlag.de
www.doktorverlag.de

ISBN 3-8359-5231-5

