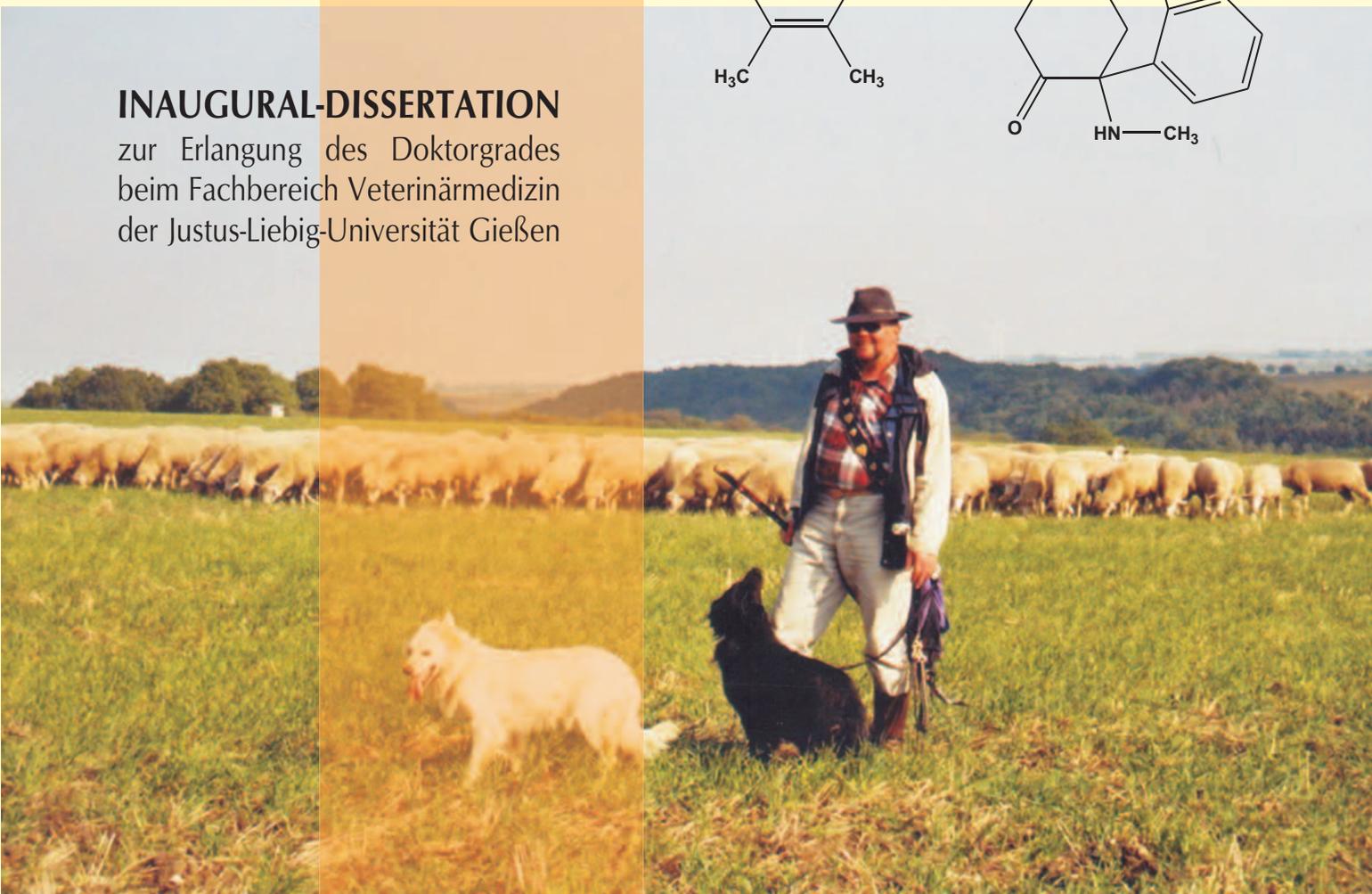
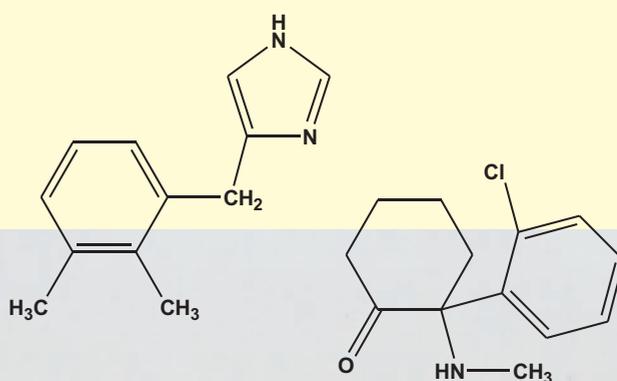


Detomidin / Ketamin-Anästhesie beim Hausschaf (*Ovis aries*) und Wildschaf (*Ovis ammon musimon*)

Auswirkungen auf Anästhesiequalität,
Hämodynamik, Atemfunktion
und Stoffwechsel

CHRISTOPH D. WERNER

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen



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 2005

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 2005

© 2005 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, WETTENBERG
Printed in Germany



VVB LAUFERSWEILER VERLAG
édition scientifique

GLEIBERGER WEG 4, D-35435 WETTENBERG
Tel: 06406-4413 Fax: 06406-72757
Email: VVB-IPS@T-ONLINE.DE

www.doktorverlag.de

Aus der Klinik für Kleintiere / Abteilung Chirurgie der Justus-Liebig-Universität Gießen
und der Großtierklinik des fzmb e.V. in Bad Langensalza
Betreuer: Prof. Dr. K. H. Bonath

**Detomidin / Ketamin-Anästhesie beim
Hausschaf (*Ovis aries*) und
Wildschaf (*Ovis ammon musimon*)
Auswirkungen auf Anästhesiequalität, Hämodynamik,
Atemfunktion und Stoffwechsel**

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

eingereicht von

CHRISTOPH DANIEL WERNER
Tierarzt aus Friedrichroda (Thüringen)

Gießen 2005

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

Dekan: Prof. Dr. M. Reinacher

1. Berichterstatter: Prof. Dr. K. H. Bonath

2. Berichterstatter: Prof. Dr. K. Doll

Tag der mündlichen Prüfung: 12. September 2005

Meiner lieben Familie

Detomidin / Ketamin-Anästhesie beim Hausschaf (*Ovis aries*) und Wildschaf (*Ovis ammon musimon*)

Auswirkungen auf Anästhesiequalität, Hämodynamik, Atemfunktion und Stoffwechsel

INHALTSVERZEICHNIS:

1.0.	Einleitung	1
2.0.	Literatur	2
2.1.	Haus- und Wildschaf, zoologische Stellung und wirtschaftliche Bedeutung	2
2.2.	Physiologische Grundlagen	5
2.3.	Das Schaf als Anästhesiepatient	6
2.3.1.	Indikationen zur Anästhesie und Immobilisation	6
2.3.2.	Vorbereitung auf die Anästhesie	7
2.3.3.	Überblick über bisher beim Schaf verwendete Anästhetika	8
2.3.3.1.	α_2 -Agonisten	8
2.3.3.2.	Barbiturate	12
2.3.3.3.	Azepromazin	12
2.3.3.4.	Phencyclidine	12
2.3.3.5.	Benzodiazepine	13
2.3.3.6.	Alphaxalon – Alphadolone	14
2.3.3.7.	Propofol	14
2.3.3.8.	Morphinderivate	15
2.3.3.9.	„Triple Drip“-Anästhesie	16
2.3.3.10.	Xylazinantagonisten	17
2.3.3.11.	Anästhesie unterstützende Maßnahmen und Notfallmedikationen	18
2.3.4.	Wahl des Anästhesieverfahrens	20
2.3.5.	Monitoring und Messparameter	21
2.3.5.1.	Bestimmung der Anästhesietiefe	21
2.3.5.2.	Reflexe	21
2.3.5.3.	Herzfrequenz	22
2.3.5.4.	Blutdruck	22

2.3.5.5.	Elektrokardiographie	23
2.3.5.6.	Atemfrequenz	24
2.3.5.7.	Periphere arterielle Sauerstoffsättigung	25
2.3.5.8.	Kapnometrie	25
2.3.5.9.	Blutgase und Säure-Base-Haushalt	26
2.3.5.10.	Körperinnentemperatur	27
2.3.6.	Immobilisation und Anästhesie von Wildschafen	27
2.4.	In der vorliegenden Studie eingesetzte Anästhetika	29
2.4.1.	Detomidin	29
2.4.1.1.	Chemische Eigenschaften des Detomidin	29
2.4.1.2.	Pharmakodynamik und Pharmakokinetik des Detomidin	29
2.4.1.3.	Applikations- und Kombinationsmöglichkeiten des Detomidin	31
2.4.1.4.	Detomidindosierung für das Hausschaf	32
2.4.1.5.	Klinische Anwendung und allgemeine Wirkung des Detomidin	33
2.4.1.6.	Detomidinwirkung auf das Zentralnervensystem	33
2.4.1.7.	Detomidinwirkung auf die Hämodynamik	34
2.4.1.8.	Detomidinwirkung auf das respiratorische System	35
2.4.1.9.	Detomidinwirkung auf den Stoffwechsel und weitere Körperfunktionen	35
2.4.2.	Ketamin	37
2.4.2.1.	Chemische Eigenschaften des Ketamin	37
2.4.2.2.	Pharmakodynamik und Pharmakokinetik des Ketamin	37
2.4.2.3.	Applikations- und Kombinationsmöglichkeiten des Ketamin	38
2.4.2.4.	Ketamindosierung für das Hausschaf	39
2.4.2.5.	Klinische Anwendung und allgemeine Wirkung des Ketamin	39
2.4.2.6.	Ketaminwirkung auf das Zentralnervensystem	42
2.4.2.7.	Ketaminwirkung auf die Hämodynamik	43
2.4.2.8.	Ketaminwirkung auf das respiratorische System	43
2.4.2.9.	Ketaminwirkung auf den Stoffwechsel und weitere Körperfunktionen	44
2.4.3.	Kombination Detomidin-Ketamin	44

3.0. Material und Methoden	46
3.1. Patienten zur Kastration	46
3.2. Methodischer Aufbau	46
3.3. Voruntersuchung	49
3.3.1. Dosisbestimmung	49
3.4. Hauptuntersuchung	49
3.4.1. Anästhetika und Handelsformen	49
3.4.2. Dosierung und Applikation	50
3.4.3. Anästhesiemonitoring und Messparameter	50
3.4.4. Messmethoden	53
3.4.4.1. Herzfrequenz	53
3.4.4.2. Nichtinvasive Blutdruckmessung	53
3.4.4.3. EKG	53
3.4.4.4. Atemfrequenz	54
3.4.4.5. Pulsoxymetrie	54
3.4.4.6. Kapnometrie	54
3.4.4.7. Blutgase, Säure-Basen-Haushalt	54
3.4.4.8. Körpertemperatur	55
3.4.5. Messzeitpunkte	55
3.4.6. Reflexe	56
3.4.7. Definition der Anästhesiestadien	57
3.4.8. Kastration	58
3.4.9. Statistische Auswertung	58
3.5. Detomidin / Ketamin-Anwendung beim Wildschaf unter Feldbedingungen	59

4.0. Ergebnisse	62
4.1. Dosisbestimmung	62
4.2. Ergebnisse der Hauptuntersuchung	62
4.2.1. Vorbemerkung	62
4.2.2. Reflexerregbarkeit, Analgesie	63
4.2.3. Anästhesieverlauf, Dauer der Anästhesiestadien	64
4.2.4. Monitoring	66
4.2.4.1. Herz-, Kreislaufparameter	66
4.2.4.2. Atemparameter	71
4.2.4.3. Hämoxymetrie	77
4.2.4.4. Elektrolytbestimmung	78
4.2.4.5. Säure-Basen-Haushalt des arteriellen Blutes	78
4.2.4.6. Körperinnentemperatur	82
4.3. Ergebnisse der Feldstudie beim Wildschaf	83
4.3.1. Anästhesiestadien, Qualität und Tiefe der Anästhesie, Besonderheiten	83
4.3.2. Herzfrequenz, Atemfrequenz	84
4.3.3. Blutdruck	85
4.3.4. EKG, Reflexerregbarkeit, Kapillarfüllungszeit, Pansenmotorik, Schleimhäute, Muskelrelaxation, Schmerzempfinden	85
4.3.5. Körperinnentemperatur	87
4.4. Ergebnisse der Haus- und Wildschafe im Vergleich	88
5.0. Diskussion	90
5.1. Diskussion der Methode	90
5.2. Wahl des Anästhetikums, Dosisbestimmung	91
5.3. Reflexerregbarkeit, Anästhesiequalität	92
5.4. Anästhesieverlauf	93
5.5. Herz-, Kreislaufparameter	94
5.6. Atemparameter	95
5.7. Säure-Basen-Haushalt	98

5.8.	Körperinnentemperatur	99
5.9.	Übrige Parameter	99
5.10.	Diskussion der Befunde der Feldstudie beim Wildschaf	99
5.10.1.	Anästhesiestadien, Anästhesie- und Immobilisationsqualität, Besonderheiten	100
5.10.2.	Herzfrequenz, Atemfrequenz	101
5.10.3.	Blutdruck	
5.10.4.	EKG, Schleimhäute, Kapillarfüllungszeit, Pansenmotorik, Muskelrelaxation, Reflexerregbarkeit, Schmerzempfinden	102
5.10.5.	Körperinnentemperatur	103
5.11.	Praktische klinische Anwendung der Detomidin/Ketamin-Anästhesie bei Haus- und Wildschaf	104
6.0.	Zusammenfassung	107
7.0.	Summary	110
8.0.	Literatur	112
9.0.	Anhang	131
9.1.	Tabellen	131
9.2.	Abkürzungsverzeichnis	144
10.0.	Danksagung	147

1.0. Einleitung

Die Immobilisation und Anästhesie von Haus- und Wildschafen mittels Injektionsanästhetika kann in der tierärztlichen Praxis unter verschiedensten Gesichtspunkten notwendig sein: anlässlich diagnostischer und therapeutischer Eingriffe am Einzeltier, zur Durchführung von tierexperimentellen Arbeiten, bei denen das Schaf als Modelltier dient, oder zum Einfangen insbesondere von Wildschafen und dem Transport der Tiere.

Während für länger dauernde Operationen, z. B. im Rahmen von tierexperimentellen Vorhaben, der Inhalationsnarkose der Vorzug zu geben ist, sind bei kleineren chirurgischen Eingriffen Injektionsnarkosen das Mittel der Wahl. Gerade in der Nutztierhaltung, wo Aufwand und Kosten eine wichtige Rolle spielen, sowie im Umgang mit Zoo- und Wildwiederkäuern, wo fast ausschließlich unter Feldbedingungen gearbeitet werden kann, kommt im Allgemeinen nur die Verwendung von Injektionsanästhetika in Frage.

Gefragt ist eine Medikamentenkombination, mit der auch aufgeregte Tiere schnell und zuverlässig in Narkose akzeptabler Qualität versetzt werden können, deren Nebenwirkungen gering sind und die letztendlich den lebensmittelrechtlichen Bestimmungen für Schlachttiere, nach Einhaltung der vorgeschriebenen Wartezeit, nicht entgegensteht.

Ziel dieser Arbeit ist es, sowohl dem praktizierenden Tierarzt als auch dem Kliniker eine Alternative zu den bisher verwendeten, zum Teil mit Komplikationen verbundenen Injektionsanästhetika für das Schaf anzubieten. Die Kombination Detomidin / Ketamin wird speziell auf die Anästhesiequalität sowie ihre Auswirkung auf Atemfunktion, Hämodynamik und Stoffwechsel bei einer, hinsichtlich Alter, Rasse, Herkunft, Körpermasse und Geschlecht, weitgehend homogenen Gruppe von Hausschafen während eines Routineeingriffs überprüft. Dosierungen und Anwendungsbesonderheiten werden erarbeitet und Nebenwirkungen überprüft. Die gewonnenen Erkenntnisse werden für die Immobilisation von Muffelwild anlässlich einer Pflegemaßnahme nutzbar gemacht und die Befunde mit denen der Anästhesie beim Hausschaf verglichen. Somit leistet die vorliegende Arbeit auch einen Beitrag zur medikamentellen Immobilisierung der häufigsten, in Gattern gehaltenen europäischen Wildschafspezies.

2.0. Literatur

2.1. Haus- und Wildschaf, zoologische Stellung und wirtschaftliche Bedeutung

Das Schaf gehört zur Klasse der Säugetiere und zur Unterordnung *Ruminantia* (Wiederkäuer). Alle derzeit lebenden Wild- und Hausschafe der Gattung *Ovis* werden zu der Groß-Spezies *Ovis ammon* mit 37 lebenden Unterarten und zahlreichen Hausschafassen vereint, die unter dem Namen *Ovis aries* zusammengefasst werden (WIESNER u. RIBBECK, 1991). Carl von LINNÉ (1707-1778) nahm 1758 eine Unterteilung in Hausschafe und Wildschafe (*Ovis ammon Linneaus*) vor. Letztere werden in Europa vom Mufflon (*Ovis ammon musimon*) als rezente Art vertreten. Die genetische Einteilung der Wildschafe anhand ihres Chromosomensatzes erfolgt in fünf Gruppen: eurasische Mufflons, Urials, Archare und Argalis, Schneeschafe und nordamerikanische Wildschafe (BRIEDERMANN, 1996). Durch Vergleich der Chromosomenzahl wurde zwischen Hausschaf und dem europäischen Mufflon eine nähere Verwandtschaft als zum asiatischen Mufflon (*Ovis orientalis*) nachgewiesen (HIENLEDERER et al., 1998). Es ist davon auszugehen, dass Mufflon und Hausschaf einen gemeinsamen Vorfahren haben, der bisher noch nicht ermittelt werden konnte. Auch gibt es Indizien dafür, dass es sich beim europäischen Muffelwild nicht um echte Wildschafe, sondern um eine ehemals primitive Hausschafasse handelt, die später wieder verwilderte (BRIEDERMANN, 1996).

Schafe wurden als eine der ersten Tierarten bereits vor etwa 10.000 Jahren domestiziert und nachweislich seit mehr als 6000 Jahren als Haustier gehalten. Sie kommen unter den größeren landwirtschaftlichen Nutztieren weltweit nahezu so häufig vor wie Rinder. Die Gründe hierfür sind ihre äußerste Anpassungsfähigkeit, das breite Nutzungsspektrum sowie die Unberührtheit von religiösen Tabus (SAMBRAUS, 1994). Schafe können durch ihr außerordentliches Anpassungsvermögen an unterschiedliche geographische und klimatische Gegebenheiten sowie durch die große Rassenvielfalt in fast allen Regionen der Erde

gehalten werden. Durch Anpassung an die natürlichen Standortverhältnisse haben sich unterschiedlichste Erscheinungsformen herausgebildet:

- Fleischschafe mit z.T. feiner Wolle in Europa mit seinen gemäßigten Klimaten zur Ausnutzung guter Futterverhältnisse
- grobwollige Fettsteiß- und Fettschwanzschafe in Vorderasien zur Kompensation langer Futterengpässe
- langbeinige Haarschafe in den Trockengebieten der Sahelzone zur Überwindung großer Strecken bei der Futtersuche
- Zwergschafe vom Haartyp im feuchtheißen Westafrika mit ausreichendem Futteraufwuchs.

Aber auch aufgrund der variablen Haltungsmöglichkeiten des Schafs, die vom Hütebetrieb über die Koppelhaltung allein oder im Verbund mit anderen Nutztierarten bis hin zur Einzel- und ganzjährigen Stallhaltung reichen, wird die Nutzung verschiedenster Standorte über das Schaf möglich (VON KORN, 2001). Dabei handelt es sich nach wie vor um Grenzertragsböden, für die häufig kaum Bewirtschaftungsalternativen bestehen. Die aus Schafen gewonnenen Produkte sind sehr vielfältig und reichen von Fleisch, Wolle, Fellen, Milch und den daraus hergestellten Erzeugnissen über Därme bis zum besonders stickstoffreichen Dung. In Mitteleuropa spielt seit einiger Zeit die Nutzung von Schafen in der Landschafts- und Biotoppflege eine zusätzliche Rolle, die in Deutschland zurzeit mit finanziellen Förderungen verbunden sind. Durch die Veränderungen der politischen und gesellschaftlichen Rahmenbedingungen während der vergangenen 100 Jahre war die deutsche Schafhaltung von gravierenden Wandlungen gekennzeichnet. Die höchste Bestandszahl wurde um 1860 mit etwa 28 Mio. Tieren erreicht. Zu dieser Zeit stand die Nutzung des Schafs als Wolllieferant im Vordergrund. Seither ist eine mehr oder weniger kontinuierliche Reduktion der Schafzahlen zu verzeichnen, die in den 60er Jahren in Westdeutschland ihren Tiefstand erreichte. Danach wuchsen die Bestände wieder und seit der Wiedervereinigung halten sich die Bestandszahlen stabil mit leicht fallender Tendenz. In der ehemaligen DDR stellte das Merinolangwollschaf mit seinem Zuchtschwerpunkt Wollerzeugung durch die isolierten Marktbedingungen bis zum Jahr 1990 einen bedeutenden wirtschaftlichen Faktor dar (VON KORN, 2001). Im Jahr 2000 zählte man in Deutschland einen Schafbestand von ca. 2, 743 Mio. Tieren. 1999 wurden in 33.975 Betrieben Schafe gehalten, von denen der größte Anteil, 11.750 Betriebe, nicht mehr als 9 Schafe

hielt. Die Anzahl derjenigen Betriebe, welche 1000 Tiere und mehr hielt, betrug 473. Dabei wurden 696 800 Schafe in Betrieben mit einer Bestandsgröße von über 1000 Tieren gehalten (STATISTISCHES BUNDESAMT, 2002). Durch die Verlagerung der Marktpreise von der Wolle zugunsten des Fleisches haben sich die Zucht und Produktion, abgesehen von der Milchschafhaltung, fast ausschließlich auf die Lammfleischerzeugung ausgerichtet. Somit resultiert das Einkommen der Schafhalter zu 90% aus dem Verkauf von Schlachtlämmern bei anhaltend sinkenden Erzeugerpreisen für Lammfleisch sowie der Mutterschafprämie und lediglich zu 6 bis 8% aus dem Wollverkauf. Auf der Kostenseite sind es die Ausgaben für Futtermittel, die etwa 50% betragen. Die Tierarztkosten machen dabei 13,6% an den variablen Kosten der schafhaltenden Vollerwerbsbetriebe aus (RIEDEL, 2000). Die Betriebsformen in der westdeutschen Schafhaltung haben sich seit den 60er Jahren stark durch den Ausbau der Koppelhaltung geändert, wogegen man in den neuen Bundesländern wesentlich an der traditionellen Hüteschafhaltung festhält. Perspektiven der Zukunft für das Schaf als Nutztier im Mitteleuropa liegen in der Erzeugung von Qualitätsfleisch gemäß den Verbraucherwünschen. Nutzungsalternativen gibt es im Rahmen der anhaltenden Extensivierungs- und Flächenstilllegungstendenzen als Landschaftspfleger sowie im kapital- und arbeitsextensiven Produktionsverfahren von Nebenerwerbs- und Hobbybetrieben (VON KORN, 2001).

Im betriebswirtschaftlichen Sinne erfordert die erfolgreiche Schafhaltung das Einhalten spezieller Fütterungs-, Haltungs- und Hygienebedingungen sowie die Betreuung durch mit Schafkrankheiten vertrauten Tierärzten. Einfache Behandlungen, wie das ‚Drenchen‘ gegen Endoparasiten oder die Pour-on-Behandlung gegen Ektoparasiten, können auf der Grundlage tierärztlicher Therapievorschriften vom Tierhalter selbst durchgeführt werden (WORBES, 2001). Bei der Bekämpfung und Sanierung von Bestandserkrankungen und im Einzelfall sind eine spezialisierte tierärztliche Beratung und gegebenenfalls Behandlung notwendig. Der Anteil der Tierarztkosten für kurative Maßnahmen beträgt lediglich 4%, während er für Antiparasitika 56,4%, Impfungen 21,5%, sonstige Medikamente 17,6% und tierärztliches Zubehör 0,5% ausmacht (RIEDEL, 2000).

Während die Anzahl der in Deutschland als Haustier gehaltenen Schafe durch jährlich durchgeführte Bestandszählungen genau bekannt ist, existieren über die in

Gefangenschaft gehaltenen Wildschafe keine Angaben. Es ist jedoch ein tendenzieller Anstieg der in zahlreichen Zoos und privaten Gehegen lebenden Mufflons zu verzeichnen, die aber im Vergleich zu anderem Gatterwild unter kommerziellen Gesichtspunkten nur eine untergeordnete Rolle spielen. Die Zahl frei lebender Mufflons schwankt um 19.000 Tiere (BRIEDERMANN, 1996). Im Jagdjahr 1992/93 betrug die Strecke der erlegten und als Wildbret vermarkteten Mufflons 6600 Stück (NÜSSLEIN, 1996). Für das Jagdjahr 2000 werden 5680 Stück Muffelwild mit einem Durchschnittsgewicht pro Stück von 20 kg und einem Gesamtgewicht von 113.000 kg angegeben (DEUTSCHER JAGDSCHUTZ-VERBAND).

2.2. Physiologische Grundlagen

Hausschafe erreichen rasseabhängig mit 6 bis 18 Monaten die Geschlechtsreife; das Wachstum ist mit max. drei Jahren abgeschlossen und die Lebensdauer beträgt neun bis zehn, max. 15 Jahre. Die Altersbestimmung kann anhand der Zähne erfolgen (BEHRENS, 2001). Der Eintritt der weiblichen Brunst geschieht im Alter von sieben bis acht Monaten, die Zuchtreife wird mit etwa 12 bis 16 Monaten erlangt. Der saisonal polyöstrische Brunstzyklus beträgt 17 Tage, wobei die Brunst drei Tage dauert und der Follikelsprung gegen Brunstende stattfindet. Die Tragezeit liegt im Durchschnitt bei 150 Tagen (142 bis 156). Die Lämmer werden sechs bis 16 Wochen gesäugt (RICHTER et al., 1992). Atemfrequenz und Körperinnentemperatur werden durch die Umgebungstemperatur sowie die Länge der Wolle beeinflusst. Die rektale Temperatur beträgt bei Lämmern bis ein Jahr 38,5 bis 40,0 °C, bei Muttertieren und Böcken 38,0 bis 40,0 °C. Beim Schaf unterliegt die Atmungsfrequenz durch ihre thermoregulatorische Funktion einer großen physiologischen Variationsbreite und eignet sich daher nicht als Diagnostikum für respiratorische Erkrankungen. Sie beträgt bei Lämmern 30 bis 80, bei Adulten 20 bis 100 (max. 200) Atemzüge pro Minute (BICKHARDT, 2001). Das Atemvolumen beträgt 300 bis 350 ml, bei einem 60 bis 70 kg schweren Tier umfasst das Atemminutenvolumen ca. 6 l (RETTICH, 2000). Die Herzfrequenz kann sich vor allem bei gesunden Tieren durch die Untersuchungsmanipulation erhöhen. Sie beträgt bei Lämmern in Ruhe 100 bis 140, bei Adulten 70 bis 110 Schläge pro Minute (BICKHARDT, 2001). Der tägliche Wasserbedarf liegt bei 1,5 bis 3,0 l, die Urinmenge beträgt etwa 0,5 bis 1,5 l. Die Vormägen haben ein Fassungsvermögen von bis zu 30 l, die Pansenentleerung

geschieht nach etwa vier bis fünf Stunden (RICHTER et al., 1992). Die Wiederkauperiode beginnt 30 bis 45 min nach der Futteraufnahme und nimmt zwei bis drei Stunden in Anspruch (VON KORN, 2001). Alle Teile des Vormagens sind durch Äste des *N. vagus* mit dem ZNS verbunden, woher sie ihre Bewegungsimpulse erhalten. Wird diese Verbindung unterbrochen, so kommt es zum temporären Stillstand. Somit verhält sich der Vormagen anders als die übrigen Abschnitte des Intestinums, die sich auch ohne übergeordneten Antrieb ständig bewegen (SCHEUNERT u. TRAUTMANN, 1987).

2.3. Das Schaf als Anästhesiepatient

Wie bei jedem Anästhesiepatienten wird i.d.R. vorab eine klinische Untersuchung hinsichtlich der Narkosefähigkeit durchgeführt, bei der mit einigen Ergänzungen ähnliche Befunde wie zu Anfang der akademischen Veterinärausbildung erhoben werden sollten: *„Trägt das Schaaf den Kopf recht hoch, hat es lebhaft und offene Augen, eine trockene Stirn und Schnauze, feuchte Nasenlöcher (ohne Rotz), keinen übelriechenden Atem, ist das Maul sauber, roth und frisch, sind seine Glieder leicht und beweglich, hängt die Wolle an der Haut fest, ist diese weich und geschmeidig und von Räude und Geschwüren frei, frisst es gut und wiederkäut es gehörig, sind vorzüglich die Adern in den Augen roth: so ist es sicher gesund“* (ROHLWES, 1806). Das Schaf als Wiederkäuer weist bezüglich seiner Vormagentätigkeit physiologische Besonderheiten auf, die bei einer Allgemeinanästhesie berücksichtigt werden müssen (BRILL et al., 2000; MUIR et al., 2000; GANTER, 2001) (Siehe Kapitel 2.2., 2.3.2., 2.3.3.1.).

2.3.1. Indikationen zur Anästhesie und Immobilisation

Ein großer Teil der kleineren chirurgischen Eingriffe beim Schaf kann nach vorheriger Sedierung oder während manueller Fixierung unter Lokalanästhesie durchgeführt werden. In hohen Dosen, wie sie mitunter bei Schnittlinieninfiltrationen zur Durchführung von Laparotomien verwendet werden, können Lokalanästhetika jedoch toxisch wirken. So führt z.B. Lidocain ab 6 mg/kg KM i.v. bzw. 10 mg/kg KM i.m. zu Konvulsionen, denen Müdigkeit und Atemdepression vorausgehen (GANTER, 2001). Lang wirksame Lokalanästhetika verursachen bei der Epiduralanästhesie nach dem Eingriff ein verlängertes Verharren in Sternallage (HENDRICKSON et al., 1996).

Toxizitätsstudien mit Bupivacain haben gezeigt, dass dieses Lokalanästhetikum beim Schaf dosisabhängig zu Tachycardie, reduzierter Myocardtätigkeit, reduziertem Herzschlagvolumen und verändertem EKG mit Todesfolge führen kann (CHANG et al., 2001).

ERHARDT und Mitautoren (1985) fordern zur Durchführung einer Allgemeinnarkose beim Wiederkäuer eine strenge Indikation. Diese ist beim Zugang zur Bauchhöhle von der linken Flanke bei der Rumenotomie, dem Kaiserschnitt, sowie bei diagnostischen Laparotomien gegeben. Auch umfangreiche Wundversorgungen, z.B. nach Hundebissen, und die Kastration der Böcke kann mitunter durch eine Allgemeinanästhesie erleichtert werden (STEINER et al., 2002). Schafe werden häufig als Versuchstiere für die Erforschung orthopädischer Techniken oder der Wirkung neuentwickelter Pharmaka eingesetzt. Osteotomien im Rahmen von experimentellen chirurgischen Eingriffen sind aus ethischen und praktischen Gründen ohne Schmerzausschaltung durch Allgemeinanästhesie nicht durchführbar.

Im Gegensatz zur Anästhesie (gr.: *anaesthesia* = Unempfindlichkeit) beim Hausschaf, bei der eine Unempfindlichkeit gegenüber somato- und visceralsensiblen Reizen im Sinne von Schmerzausschaltung (ROCHE[®] Lexikon Medizin 1987) im Vordergrund steht, ist beim Wildtier häufiger von Immobilisation (lat.: *immobilisare* = etwas unbeweglich machen) die Rede. Gemeint ist der häufiger praktizierte physisch und psychisch schonende Fang flüchtiger und/oder wehrhafter Tiere. Dazu ist primär ein Zustand der Bewegungslosigkeit und eine weitgehende Ausschaltung des Wachzustandes erforderlich (FRITSCH, 1990). Häufige Indikationen für die Immobilisation von Zootieren, Gatterwild und Wildtieren sind Transport, Markierungs- und Pflegemaßnahmen, Diagnostik und Therapie von Erkrankungen sowie Eingriffe im Zusammenhang mit dem Reproduktionsgeschehen, wie künstliche Besamung oder Embryonentransfer (HAMMER, 1999; KARBE, 2000; SCHERER, 2001).

2.3.2. Vorbereitung auf die Anästhesie

BRILL und Mitarbeiter (1998) empfehlen zur Vorbereitung der Allgemeinanästhesie beim Schaf folgende Vorgehensweise, die sich an den Erfordernissen der experimentellen Chirurgie orientiert. Nach einer gründlichen klinischen Allgemeinuntersuchung erfolgen eventuell notwendige spezielle Untersuchungen, wie die Bestimmung von Laborwerten, Röntgen und Ultraschall zum

Trächtigkeitsausschluss. Von besonderer Bedeutung bei der hämatologischen Untersuchung einer Blutprobe ist der vorangegangene Blutentnahmestress, der Probentransport und die Art der Serum- und Plasmagewinnung. L-Lactat und rotes Blutbild sind infolge Stresssituationen erhöht. Für blutchemische Analysen ist Heparin-Plasma am besten geeignet (BICKHARDT, 2001). Die Tiere sollten 36 h fasten, bei freiem Zugang zu Wasser. Andere Autoren erachten das Fasten für 12 bis 24 Stunden bei Adulten und für zwei bis vier Stunden bei Lämmern als ausreichend (EISENACH, 1999; MUIR et al., 2000; KÄSTNER, 2000). Ein venöser Zugang wird an der Ohrtrandvene oder an der *V. cephalica antebrachii* des Unterarms in Form eines Venenverweilkatheters gelegt. Einige Autoren bevorzugen das Katheterisieren der *V. jugularis* (WATERMAN et al., 1987; CELLY et al., 1997; KARIMAN et al., 1997; RAEKALLIO et al., 1998). Die Körpermasse sollte durch Wiegen oder zumindest Schätzen bestimmen werden, wobei die Schur bei ungeschorenen Schafen etwa 7% beträgt (RETTICH, 2000). Im Falle eines chirurgischen Eingriffs ist das Operationsfeld zu scheren. Bis zur unmittelbaren Operationsvorbereitung sollte jegliche Aufregung der Tiere durch Umstallen etc. vermieden werden. Da Schafe neben Pferden zu den für Tetanus besonders anfälligen Haustierspezies gehören (SELBITZ, 2001), empfiehlt sich vor invasiven Eingriffen eine Tetanusprophylaxe (KÄSTNER et al., 2001). Bei Bedarf sollte eine präoperative Antibiose durchgeführt werden (RETTICH, 2000).

2.3.3. Überblick über bisher beim Schaf verwendeten Anästhetika

2.3.3.1. α_2 -Agonisten

Jährlich werden bei etwa sieben Millionen Patienten in der Veterinärmedizin α_2 -Agonisten eingesetzt (MAZE u. TRANQUILLI, 1991). Xylazin war als Sedativum und Analgetikum der erste α_2 -Agonist für die Veterinärmedizin (CLARKE u. HALL, 1969). In den achzigerer Jahren wurden mit Detomidin (CLARK u. TAYLER, 1986) und Medetomidin (SAVOLA et al., 1986) zwei neue α_2 -Agonisten als Sedativa und Analgetika für Groß- und Kleintiere eingeführt. Sie sind spezifischere α_2 -Agonisten als das Xylazin. Die wesentlichen Vorteile bei der Entwicklung von Medikamenten mit hoher Rezeptorspezifität und –affinität liegen in der niedrigen Dosierung sowie einer geringen Nebenwirkungsrate. So beträgt beispielsweise die sedative Dosis von Xylazin für Rinder 200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ KM (DOHERTY et al., 1987), während die vergleichbare

Dosis von Detomidin bei 10 µg/kg KM liegt (PERSHIN et al., 1993). Tabelle 1 gibt eine Übersicht über die Effekte der gebräuchlichen α₂-Agonisten auf einige Atmungs- und Kreislaufparameter beim Schaf.

Tab. 1: Einfluss sedativer Dosen verschiedener α₂-Agonisten nach i.v. Injektion auf ausgewählte Atmungs- und Kreislaufparameter beim Schaf (nach CELLY et al., 1997)

Parameter, α ₂ -Agonisten, Dosierung	Zeit nach i.v. Applikation		
	5 min	30 min	60 min
Atmungsfrequenz (Züge/min)			
Placebo	16,8 ± 1,0	15,3 ± 0,4	18,9 ± 1,4
Detomidin (30 µg/kg KM)	43,8 ± 10,7	39,1 ± 12,5	19,5 ± 2,8
Xylazin (150 µg/kg KM)	79,8 ± 13,3	45,0 ± 7,8	30,6 ± 9,4
Romifidin (50 µg/kg KM)	94,2 ± 5,9	72,5 ± 4,9	62,8 ± 11,2
Medetomidin (10 µg/kg KM)	84,0 ± 11,5	67,3 ± 11,6	22,6 ± 3,6
Art. O₂-Partialdruck (mmHg)			
Placebo	95,2 ± 2,0	94,4 ± 2,4	92,8 ± 1,3
Detomidin (30 µg/kg KM)	50,2 ± 4,8	49,0 ± 5,0	57,1 ± 6,2
Xylazin (150 µg/kg KM)	34,8 ± 4,9	41,1 ± 6,7	56,9 ± 9,6
Romifidin (50 µg/kg KM)	34,7 ± 4,0	33,6 ± 3,7	40,8 ± 6,6
Medetomidin (10 µg/kg KM)	43,7 ± 4,5	43,1 ± 4,5	59,3 ± 7,2
Herzfrequenz (Schläge/min)			
Placebo	81,3 ± 4,1	82,6 ± 5,6	75,4 ± 3,2
Detomidin (30 µg/kg KM)	33,2 ± 5,2	50,3 ± 5,6	61,6 ± 9,5
Xylazin (150 µg/kg KM)	75,7 ± 25,0	59,8 ± 6,2	62,2 ± 3,5
Romifidin (50 µg/kg KM)	41,4 ± 4,5	60,0 ± 7,4	77,7 ± 14,6
Medetomidin (10 µg/kg KM)	38,5 ± 4,4	68,6 ± 6,8	54,9 ± 5,0
Mittl. art. Blutdruck (mmHg)			
Placebo	114,9 ± 1,6	108,5 ± 1,5	109,4 ± 2,0
Detomidin (30 µg/kg KM)	140,4 ± 10,3	123,6 ± 6,2	103,6 ± 4,0
Xylazin (150 µg/kg KM)	102,2 ± 8,6	92,9 ± 10,5	89,3 ± 3,2
Romifidin (50 µg/kg KM)	152,1 ± 4,1	117,5 ± 4,3	94,2 ± 6,3
Medetomidin (10 µg/kg KM)	126,6 ± 4,6	97,2 ± 11,0	91,9 ± 2,5

Xylazin: Mit großem Abstand ist Xylazin (z.B. ROMPUN®) das am häufigsten eingesetzte Präparat aus der Wirkstoffgruppe der Major Tranquilizer. Xylazin zeichnet sich besonders als potentes Sedativum, Analgetikum und auch Muskelrelaxans bei Wiederkäuern aus, die nur 1/10 der Dosis von Pferd, Hund und Katze benötigen (HSU et al., 1985; 1986). Es besitzt aber auch die typischen Nebenwirkungen der α_2 -Agonisten wie Bradykardie und Atemdepression. Außerdem werden häufig Pansentympanien beschrieben und beim Rind besteht im letzten Trächtigkeitsdrittel Abortgefahr (CAPATINA et al., 1971; BAUDITZ, 1972; FEßL, 1982; HATLAPA u. WIESNER, 1982). Daneben sei auf xylazininduzierte AV-Blocks II. Grades bei Haustieren hingewiesen (STRAUB, 1971; FREY, 1982; BONATH et al., 1987; LÖSCHER et al., 1997). Pharmakologisch hemmt es neben seiner speziellen zentralen und peripheren α_2 -Adrenorezeptorenaffinität die postganglionäre präsynaptische ACh- Freisetzung und stimuliert präsynaptische α -Rezeptoren (FRIMMER, 1986).

Beim Hausschaf beträgt die Dosis 0,3 mg/kg KM i.v. oder i.m. (STRAUB, 1971). Bei i.v.-Applikation tritt die Wirkung bereits nach ein bis drei Minuten ein und erreicht ihr Maximum nach 15 bis 20 Minuten. Die Wirkdauer liegt in der Regel bei etwa 45 Minuten. Die alleinige Applikation von Xylazin führt beim Schaf nicht zum Bewusstseinsverlust im Sinne einer Allgemeinanästhesie (CAROLL u. HARTSFIELD, 1996). In seltenen Fällen kann es zu „paradoxen Xylazinwirkungen“ kommen, bei der das Präparat eine nur geringe Wirkung zeigt oder gar wirkungslos bleibt (O’HAIR et al., 1986). Effektiv und anhaltend ist die Analgesie der hinteren Körperhälfte nach epiduraler Injektion von 0,4 mg/kg KM Xylazin (AMINKOV et al., 1995).

FEßL (1982) immobilisierte eine Gruppe von 29 Muffeln mit 4 – 10 mg Xylazin/kg KM und gibt eine Dosierung von 6 – 10 mg/kg KM an, wobei erst ab 8 mg/kg KM mit guten Ergebnissen gerechnet werden könne.

Detomidin: Detomidin ist ein Sedativum mit analgetischer Wirkung aus der Gruppe der α_2 -Adrenozeptor-Agonisten, auf das in Kapitel 2.4.1. ausführlich eingegangen wird.

Medetomidin: Das Imidazolderivat Medetomidin ist ein hochpotenter, sehr spezifischer α_2 -Adrenozeptor-Agonist und besitzt in seiner Substanzklasse neben Dexmedetomidin die höchste Rezeptorenspezifität. Medetomidin ist etwa zehn, sieben, bzw. sechs mal selektiver für α_2 -Adrenorezeptoren als Xylazin, Clonidin und Detomidin. In hohen Dosen besitzt es hypnotische und anästhetische Effekte

(VIRTANEN et al., 1988). Aufgrund der begrenzten Anzahl zentraler α_2 -Rezeptoren ist der sedative und analgetische Effekt jedoch mit Xylazin vergleichbar (LÖSCHER, 1997).

Medetomidin ist in Deutschland seit 1992 in einer Konzentration von 1 mg/ml unter dem Warenzeichen „Domitor[®]“ als Sedativum für Hund und Katze zugelassen. Im Ausland ist speziell für die Wildtierimmobilisation eine 10 mg/ml Formulierung („Zalopine[®]“) erhältlich. Medetomidin kann s.c., i.m. oder i.v. verabreicht werden (SALONEN, 1989). Über die Anwendung beim Schaf existieren zahlreiche Publikationen (MOHAMMAD et al., 1992; MUGE et al., 1994; CAULKETT et al., 1996b; RAEKALLIO et al., 1998). MUGE und Mitarbeiter (1994) beobachteten nach Applikation von 15,0 μ g/kg KM Medetomidin i.v. einen von der Plasmakonzentration abhängigen sedativen Effekt über 90 bis 120 Minuten. Die Halbwertszeit betrug dabei $37, 85 \pm 2,84$ Minuten. Eine Dosis von 40,0 μ g Medetomidin i.m. erzeugt eine tiefe Sedation in Seitenlage mit einer guten Analgesie und Muskelrelaxation über 30 bis 45 Minuten. Es wurden jedoch Begleiterscheinungen wie Bradykardie, Atemdepression, Pansentympanie, Speicheln sowie Polyurie beobachtet (MOHAMMAD et al., 1993). Bereits ein Zwanzigstel der sedativen Dosis erzeugt einen messbaren Abfall des Sauerstoffpartialdrucks (CELLY et al., 1999). Die Kombination von 15,0 μ g/kg KM Medetomidin i.v. mit 0,1 mg /kg KM Midazolam i.v. wirkt stärker hypoxämisch als Medetomidin allein und wurde von RAEKALLIO und Mitautoren (1998) deshalb für Schafe als ungeeignet angesehen. CAULKETT und Mitautoren (1996b) verwendeten die Kombination von 125,0 μ g Medetomidin und 2,5 mg Ketamin i.m. zur Immobilisation und antagonisierten nach einer Stunde die Medetomidinwirkung mit der fünffachen Dosis Atipamezol.

Dexmedetomidin: Dexmedetomidin ist das zu Medetomidin gehörige D-Enantiomer, mit etwa der doppelten Potenz (VIRTANEN, 1989). KÄSTNER und Mitarbeiter (2001) setzen es als Prämedikation beim Schaf in einer Dosis von 15 μ g/kg KM i.m. ein. Dabei besitzt es in Verbindung mit einer Isoflurananästhesie vergleichbare Auswirkungen auf klinische kardiorespiratorische Parameter wie das Medetomidin in einer Dosis von 30 μ g/kg KM. Zudem scheint Dexmedetomidin weniger Nebeneffekte zu haben als andere α_2 -Agonisten (KUUSELA et al., 2000).

Romifidin: Romifidin ist ein weiterer, erst seit relativ kurzer Zeit erhältlicher Vertreter der hochselektiven α_2 -Agonisten. Es ist unter dem Warenzeichen Sedivet[®] (Boehringer Ingelheim) als 1%ige, für Pferde zugelassene Injektionslösung im

Handel. CELLY und Mitautoren (1997) applizierten in einer Vergleichsstudie über α_2 -Agonisten beim Schaf 50 μg Romifidin/kg KM i.v. als Sedativum. GANTER (2001) schreibt Romifidin, in einer Dosis von 0,05 mg/kg KM, beim Schaf eine ähnliche sedative und analgetische Wirkung zu wie dem Xylazin.

2.3.3.2. Barbiturate

Barbiturate sind in der Veterinärmedizin weit verbreitet und werden beim Schaf als Thiobarbiturate („Thiopental[®]“, „Thiamylal[®]“) und Pentobarbital („Pentobarbital-Na[®]“) in Dosen von 10 bis 20 mg/kg KM i.v. zur Narkoseeinleitung und als Kurznarkotikum eingesetzt (LÖSCHER, 1997; CELLY et al., 1998). EDJTEHADI (1978) führte Studien mit „Thiopental[®]“ als Monopräparat sowie in Kombination mit Inhalationsanästhetika bei Schafen durch. Die Tiere erhielten eine Dosis von 20 mg/kg KM intravenös, womit eine chirurgisch belastbare Anästhesie erzeugt wurde. Dabei traten keine Herzarrhythmien auf und die Atmung war regelmäßig. COPLAND (1977) beobachtete eine depressive Wirkung auf neugeborene Lämmer, wenn Thiopental[®] in einer Dosis von 10 mg/kg KM zur Narkoseeinleitung bei der *Sectio caesarea* verwendet wurde. Diese Nebenwirkung muss neben starker lokaler Reizung, Atemdepression, Vagusstimulation und Hepatotoxizität bereits unter klinischen Dosen als Nachteil der Barbiturate angesehen werden (LÖSCHER, 1997).

2.3.3.3. Azepromazin

Das Phenothiazin-Derivat Azepromazin wird häufig zur Prämedikation verwendet. GANTER (2001) gibt für die intramuskuläre Injektion beim Schaf Dosierungen von 0,05 – 0,1 mg/kg KM und für die i.v. Applikation von 0,01 - 0,05 mg/kg KM an. Die Sedation setzt nach 10 bis 20 Minuten ein und hält zwei bis vier Stunden an. Nach REZAKHANI und Mitarbeiter (1977) soll es möglich sein, durch den präoperativen Einsatz von 5,0 μg Azepromazin/kg KM die Gefahr ernsthafter Herzarrhythmien unter Thiopental/Halothan-Anästhesie zu mindern.

2.3.3.4. Phencyclidine

Ketamin ist ein häufig verwendetes dissoziatives Anästhetikum, das ausführlich in Kapitel 2.4.2. beschrieben wird. Da es als Monopräparat keine geeignete Anästhesie erzeugt und seine Wirkung von starken Exzitationen begleitet ist, wird es in Kombination mit anderen Wirkstoffen, in erster Linie α_2 -Adrenozeptor-Agonisten

sowie Benzodiazepinen (HALL u. CLARK, 1991) eingesetzt (Siehe Kapitel 2.3.3.5., 2.3.6., 2.4.2.5., 2.4.3.). Bei Schafen und Lämmern kann mittels intramuskulärer Injektion von Xylazin und Ketamin eine Allgemeinanästhesie erreicht werden (CARROLL u. HARTSFIELD, 1996).

Tiletaminhydrochlorid (CI-634) gehört ebenfalls in die Gruppe der Phencyclidine (SCHOBERT, 1987). Wegen seiner Wirkungsweise zählt Tiletamin zu den „dissoziativen Anästhetika“. Dissoziativ oder auch kataleptoid bedeutet, dass Phencyclidinderivate im ZNS in bestimmten Bereichen (*Thalamus* und *Cortex*) hemmend und in anderen (Limbisches System) erregend wirken (CORSSSEN u. DOMINO, 1966; LIN et al., 1993b). Als Monoanästhetikum eingesetzt, ruft es Exzitationen hervor, weshalb das Benzodiazepin Zolazepam (siehe 2.3.3.5.) beigesetzt wird (MASSOPUST et al., 1973). Tiletamin-Zolazepam ist als Allgemeinanästhetikum für Hund, Katze, Zoo- und Wildtiere im Handel. Kennzeichnend sind eine kurze Einleitungsphase, tiefe Sedation und Analgesie bei erhaltenen Pharyngolaryngeal-, Pupillar- und Lidreflexen, mäßiger Muskelrelaxation und einer exzitationsfreien Aufwachphase (PARKE – DAVIS, 1974; SCHOBERT, 1987; HAUCK, 1991; MAJONICA, 1997). Nebenwirkungen werden bei i.m.-Injektionen im Allgemeinen nicht beobachtet. Es kann jedoch nach schneller i.v.-Injektion infolge Muskelrelaxation zu einer Beeinträchtigung der Atmung kommen (FRIMMER, 1986).

SCHERER (2001) führte an 22 in Gattern gehaltene Mufflons Distanzimmobilisationen mit der Kombination Tiletamin/Zolazepam und Xylazin („Gießener Mischung“) durch. Die Dosierung betrug 4,7 mg Tiletamin/Zolazepam („Tilest[®]“) /kg KM und 2,3 mg Xylazin („Rompun[®]“) i.m.. Bei rascher Einleitungsphase und relativ kurzem Nachschlaf erlaubte die Anästhesietiefe problemloses Handling der Tiere sowie schmerzhaftes, operative Eingriffe.

2.3.3.5. Benzodiazepine

Das Diazepam (z.B. „Valium[®]“) ist neben Zolazepam der gebräuchlichste Vertreter aus der Wirkstoffgruppe der Benzodiazepine. Diese wirken stark dosisabhängig sedativ-hypnotisch, antiaggressiv und zentral muskelrelaxierend (GUTZWILER et al., 1984). Die Wirkung beruht auf der Verstärkung des inhibitorischen Neurotransmitters GABA. Es besteht keine periphere Wirksamkeit auf das vegetative Nervensystem und lebensbedrohliche Nebenwirkungen treten nicht auf. Bei zu schneller

intravenöser Injektion kann es aufgrund der Muskelrelaxation zum Atemstillstand kommen (LÖSCHER, 1997). Die i.m. Gabe von „Valium®“ ist im Gegensatz zu Zolazepam schmerzhaft. Benzodiazepine werden wegen mangelnder Analgesie nur in Kombination mit Analgetika, wie Levomethadon oder Ketamin, eingesetzt, womit ein operationsfähiger Zustand erreicht werden kann (LÖSCHER, 1997). KARIMAN und Mitarbeiter (1997) verwendeten beim Hausschaf eine Kombination aus Detomidin (91,8 +/- 6,26 µg/kg KM) und Diazepam (0,74 +/- 0,2 mg/kg KM), wodurch die Wirkungsdauer des α_2 -Agonisten verlängert wurde. Benzodiazepine finden als Sedativa für ganze Wildtierrudel auch orale Anwendung (BOOKHOUT, 1994).

2.3.3.6. Alphaxalon – Alphadolone

Bei Alphaxalon – Alphadolone (CT1341, „Saffan®“) handelt es sich um ein Gemisch aus zwei Steroiden, das im angelsächsischen Raum als Kurznarkotikum („Steroidnarkose“) in der Kleintiermedizin hauptsächlich bei Katzen gebräuchlich ist (LÖSCHER, 1997). WATERMAN (1981) verabreichte die Kombination i.v. zur Narkoseeinleitung bei Schafen in einer Dosis von 3,0 mg/kg KM sowie als Dauertropfinfusion zur Narkoseerhaltung in einer Dosis von 0,234 mg/kg KM pro Minute. Er betont die schnelle und komplikationslose Aufwachphase. Für die Anästhesie neugeborener Lämmer kann Alphaxalon–Alphadolone i.m., in einer Dosierung von 9 – 12 mg/kg KM auf zwei Injektionsstellen verteilt, sowie i.v. in einer Dosierung von 6 mg/kg KM verabreicht werden (EALES et al., 1982). Der dämpfende Einfluss auf Herz und Atmung wurde als klinisch unbedenklich bezeichnet. Für das Schaf gibt es zurzeit jedoch keine Zulassung.

2.3.3.7. Propofol

Propofol („Rapinovel®“), chemisch 2,6 Diisopropylphenol, ist ein schnell- und kurzwirksames Injektionsnarkotikum, das nur streng intravenös appliziert wird und bei Nachdosierungen keine kumulativen Effekte hat (LÖSCHER, 1997). Die Literaturangaben beziehen sich in erster Linie auf pharmakologische Studien. Durch seine hohen Kosten ist der Einsatz beim Schaf, außer bei experimentellen Arbeiten, limitiert. LUDBROOK (1996) erreichte mit einer Bolusinjektion von 100 mg/Tier eine moderate Sedation, während mit 200 mg/Tier eine relativ tiefe Anästhesie erzeugt wurde. Nach ZHENG und Mitarbeitern (1998) rufen schnelle, innerhalb von 30 Sekunden, durchgeführte i.v. Injektionen einen deutlicheren Blutdruckabfall um

maximal 35,7% hervor, als eine langsame Applikation über zwei Minuten. RUNCIMANN und Mitarbeiter (1990) berichten dagegen von einem Anstieg des arteriellen Blutdrucks um annähernd 50% gegenüber dem Ausgangswert. MYBURGH und Mitautoren (2001) untersuchten den Einfluss von Katecholaminen auf die Konzentration von Propofol während einer Dauertropfinfusion beim Merinoschaf. Dabei wurde die Anästhesie nach einer Bolusinjektion von 5 mg Propofol / kg KM durch die Infusion von 15 mg Propofol / Tier / min unter kontrollierter Beatmung über eine Stunde aufrechterhalten. Katecholamine antagonisieren die Effekte von Propofol. UPTON und LUDBROOK (1997) verwendeten Propofol zur Anästhesieeinleitung am Schafmodell und führten Untersuchungen zur Passage verschiedener Organe mit unterschiedlichen Dosierungen durch. Dabei zeigte sich eine rasche Lungen-, jedoch eine verzögerte Hirnpassage sowie eine Verzögerung zwischen arterieller Blutkonzentration und den cerebralen Effekten. LIN und Mitarbeiter (1997) betonten die zügige Einleitung, die effektive chirurgische Belastbarkeit und die schnelle Aufwachphase ($14,7 \pm 5,7$ min) nach initialer i.v. Injektion von $6,63 \pm 2,06$ mg/kg KM und einer Erhaltungsdosis von $29,3 \pm 11,7$ mg/kg KM/h. KUTTER (2003) verwendet 2,3 – 4,7 mg/kg KM Propofol, wobei die Prämedikation mit 0,01 mg Medetomidin i.m. eine sparsamere Dosierung des Anästhetikums Propofol erlaubt.

2.3.3.8. Morphinderivate

Bei Etorphinhydrochlorid (M99) handelt es sich um ein vollsynthetisches Morphin mit einer vielfach stärkeren Wirkung als Morphin (JAKSCH, 1982). Beim Hausschaf wird es, nicht zuletzt wegen seiner extremen Toxizität für den Menschen, praktisch nicht angewendet.

HATLAPA und WIESNER (1982) verwenden für kleine Wildwiederkäuer eine Anästhesiekombination aus 0,02 mg Etorphin/kg KM plus 0,2 mg Acepromazin/kg KM. Als Fertigpräparat für kleinere Tiere ist „Immobilon[®]“, eine Kombination aus 0,125 mg/ml Etorphin und 0,4 mg Acepromazin/ml im Handel. HATLAPA und WIESNER (1982) empfehlen für Mufflons 0,4 mg „Immobilon LA[®]“ (LA =large animal; 2,45 mg Etorphin/ml und 10 mg Acepromazin/ml) mit 0,125 mg Xylazin /kg. Aufgrund ihrer Gefährlichkeit für den Menschen sollten Etorphin-Kombinationen nur im Ausnahmefall (VET MED NEWS & REPORTS, 1976) unter strenger Einhaltung der Betäubungsmittelverordnung eingesetzt werden.

2.3.3.9. „Triple Drip“ Anästhesie

Hierbei handelt es sich um eine Kombinationsanästhesie aus einem Muskelrelaxans, einem α_2 -Agonisten, zumeist Xylazin, sowie Ketamin, die in der Pferdemedizin häufiger angewendet wird (SCHATZMANN, 1995) und auch zur Anästhesie von Schafen geeignet scheint.

LIN und Mitarbeiter (1993a) untersuchten die anästhetischen Effekte des sog. „Triple Drip“ bei Schafen mit Spontanatmung während der kontinuierlichen Infusion einer Kombination aus 50 mg/ml Guaifenesin, 0,1 mg/ml Xylazin und 1,0 mg Ketamin / ml in 5%iger Dextroslösung über die Gesamtdauer von einer Stunde. Die Initialdosis betrug $1,2 (\pm 0,02)$ ml/kg KM und die Erhaltungsdosis 2,6 ml/kg KM/h. Analgesie und Muskelrelaxation wurden für chirurgische Eingriffe als ausreichend bezeichnet. Die Autoren verzeichneten einen signifikanten Anstieg des arteriellen CO_2 -Partialdrucks sowie eine signifikante Verminderung des arteriellen O_2 -Partialdrucks bei gleichbleibender Herzfrequenz und unverändertem arteriellen Blutdruck. Die mit $96,3 \pm 48,9$ Minuten relativ lang andauernde Aufwachphase nach Beendigung der Infusion wurde als sanft charakterisiert.

Für eine Langzeitanästhesie über neun Stunden verwendete SCHINDELE (1990), nach Einleitung mit Ketamin und/oder Fentanyl, eine Kombination aus Guaifenesin („MY 301[®]“) in 5%iger Lösung als Dauertropf zu Halothan (1,0-0,4%)-Sauerstoff-Lachgas. Dabei verstärkt das Guaifenesin die Effekte aller übrigen Präparate.

Vor der Einführung des zentral wirksamen Muskelrelaxans Guaifenesin („Myolaxin[®]“, „MY 301[®]“, chemisch ein Propandiolderivat), wurden mit mehr oder weniger unbefriedigenden Ergebnissen zahlreiche peripher muskelrelaxierende Substanzen zur Immobilisierung von Zoo- und Wildwiederkäuern verwendet. So kam das Curarederivat Gallamin (HALL et al., 1953), Dimethyltubocurarin (POST, 1959), Nicotinsalicylat (HATCH, 1959, BOCH et al., 1961;) sowie Succinylcholinchlorid (MORTELMANS u. VERCRUYSSSE, 1962; HARPER, 1965; DIETZ et al., 1969; BERNSTEIN, 1970) zum Einsatz. Seit der Entwicklung geeigneter Anästhetika in den 60er Jahren werden peripher wirkende Muskelrelaxantien aufgrund ihrer zahlreichen unerwünschten Nebenwirkungen und aus ethischen Gründen zur Wildtierimmobilisation kaum mehr verwendet.

2.3.3.10. Xylazinantagonisten

Mit Hilfe spezifischer Antagonisten ist es möglich, die Tiere frühzeitig aus der Anästhesie in den Wachzustand zu überführen. Injektionsanästhesien können, besonders unter Feldbedingungen, mit Komplikationen verbunden sein. Solche Anästhesiezwischenfälle können aus Atem- und Kreislaufdepressionen, bei den Wiederkäuern zusätzlich aus Pansentympanien bestehen. Diese unerwünschten Effekte lassen sich durch Antagonisten beherrschen oder zumindest begrenzen. Neben ihren Vorteilen birgt der Einsatz von Antagonisten aber auch Gefahren, z.B. durch die Freisetzung von Histamin und den erhöhten Sauerstoffbedarf durch die Wirkung am Herz-Kreislauf-System (HAFNER, 1988; ERHARDT et al., 1989; GIACOMETTI, 1994). Außerdem sind die meist sehr hohen Kosten der Antagonisten zu berücksichtigen. Bei der Antagonisierung von α_2 -Agonisten, die gleichzeitig mit Ketamin verabreicht wurden, sollten nach Anästhesiebeginn mindestens 40 Minuten bis zur Injektion verstreichen, um nicht mit den unerwünschten Nebenwirkungen des Ketamins, wie Konvulsionen, konfrontiert zu werden (HACKENBROICH, 2002). Es stehen folgende Wirkstoffe zur Verfügung:

Atipamezol („Antisedan[®]“) ist ein neu entwickelter α_2 -Adrenozeptor-Antagonist und wirkt wesentlich selektiver als die schon seit längerem bekannten Substanzen Yohimbin und Tolazolin. Es wird hauptsächlich als spezifisches Antidot zur Aufhebung einer Medetomidin-Anästhesie im Verhältnis 4 – 5 : 1 eingesetzt. Es sollte in erster Linie i.m. appliziert werden, aber auch eine Verabreichung zu 50% i.m. und zu 50% s.c. ist möglich. JALANKA und RÖCKEN (1990) geben pro 8 – 12 mg appliziertes Xylazin 1 mg Atipamezol. TIWARI und Mitautoren (1998) antagonisierten bei indischen Büffeln die durch epidurale Injektionen von Xylazin oder Detomidin aufgetretenen Nebenwirkungen wie Atemdepression, Bradykardie, fehlende Pansenmotilität sowie Hypothermie mit einer i.v. Injektion von 10 μ /kg KM Atipamezol. Die Erscheinungen wurden nach fünf bis 15 Minuten vollständig aufgehoben.

Yohimbin wird aus der Rinde des Tropenbaumes *Pausinistalia yohimbe* gewonnen und ist chemisch ein Indolalkaloid. Es blockiert ebenfalls die α_2 -Adrenozeptoren und hebt so zentral die blutdrucksenkende und atemdepressive Wirkung von α_2 -Agonisten auf (BOOKHOUT, 1994). WIESNER (1990) verabreicht eine Dosis von 0,25 – 3,0 mg/kg KM langsam i.v. bei Mufflons und anderen Wildwiederkäuern. Die alleinige Gabe von Yohimbin erzielt jedoch häufig nicht die gewünschte Wirkung

(WIESNER, 1990). Die subcutane Injektion von 50% der Gesamtdosis des Yohimbin verlängert die Wirkung (GOELTENBOTH, 1989).

Tolazolin („Priscol[®]“, Reinsubstanz, Ciba-Geigy) ist ebenfalls ein α_2 -Antagonist. Es wirkt histaminähnlich und unspezifisch bei Hund, Rind und Pferd in Dosen von 0,5 – 1,0 mg/kg KM (LÖSCHER, 1997) ähnlich dem Yohimbin. Bei höheren Dosen von 1,0 – 5,0 mg/kg KM i.v. besteht eine histaminerg bedingte hohe Kreislaufbelastung (WIESNER, 1990).

4-Aminopyridin (Reinsubstanz zur Analyse, Merck Katalog Nr. 801 111) führt über die Freisetzung von ACTH im Zentralnervensystem zu einer Ausschüttung von Adrenalin und Noradrenalin in der Nebenniere. Es kann allein, besser noch in Kombination mit Yohimbin, jedoch nicht als Mischinjektion, in einer Dosierung von 0,3 – 0,5 mg/kg KM zu Antagonisierung der Xylazinwirkung eingesetzt werden (WIESNER, 1990; SIEMON, 1991).

Zur Antagonisierung von Opioiden steht neben Nalorphin, Naltrexon und Nalmefen das LA Diprenorphin („Revivon[®]“) zur Verfügung (HATLAPA u. WIESNER, 1982; JAKSCH, 1982; eigene Beobachtungen an einem Elefanten).

Benzodiazepine können durch Flumazenil und Sarmazenil antagonisiert werden (BLUME, 1991; SIMON, 1991; GIACOMETTI, 1994).

2.3.3.11. Anästhesie unterstützende Maßnahmen und Notfallmedikationen

Neben der kontinuierlichen Überwachung des Patienten durch den Anästhesisten sind verschiedene anästhesieunterstützende Maßnahmen notwendig. GANTER (2001) hält die Lagerung in halbrecchter Seitenlage bei Allgemeinanästhesie von Schafen für hilfreich. Die Rückenlage ist stets zu vermeiden und das Tier darf nur über die ventrale Körperhälfte gedreht werden. Unterlage und Anbindestricke sollten gepolstert sein. Längere Eingriffe bei Lämmern unter 20 kg KM erfordern Maßnahmen gegen das Auskühlen. Der Kopf sollte wegen des möglichen Refluxes von Panseninhalt hoch gelagert und die *Cornea* mittels schützender Salben oder temporärem Verschluss der Augenlider vor Austrocknung geschützt werden.

BRILL und Mitarbeiter (1998) empfehlen generell den Ausgleich von Flüssigkeitsverlusten beim Schaf unter Allgemeinanästhesie. Diese können durch präoperative Dehydratation, anästhesiebedingte Vasodilatation und exzessives Speicheln entstehen. Der zusätzliche Erhaltungsbedarf beträgt 10 ml/kg KM/h. RETTICH (2000) empfiehlt eine Ringerlaktatlösung mit 2,5% Glucose.

Der intra- und postoperativen Analgesie wird wegen speziebedingt wenig ausgeprägter Schmerzäußerungen bisher zu wenig Aufmerksamkeit geschenkt (GANTER, 2001; STEINER et al., 2002). Bei Viszeralschmerz hoch wirksame, zu den Opiaten gehörende Analgetika sind Butorphanol (Dosierung von 0,2 mg/kg KM) und Buprenorphin („Temgesic[®]“, Dosierung von 6 bis 10 mg/kg KM). Kurz wirksam ist Fentanyl in einer Dosis von 0,02 mg/kg KM, die in Abständen von 25 bis 30 min i.v. gegeben werden, wobei die Lachgas-, Sauerstoff/Fentanyl-Narkose jederzeit mit dem Antagonisten Levallorphan unterbrochen werden kann. Das nichtsteroidale Antiphlogistikum Flunixin-Meglumin („Finadyne[®]“) führt nach orthopädischen Eingriffen in einer Dosierung von 2 mg/kg KM/d zur Schmerzreduktion (GANTER, 2001). Als weiteres Analgetikum dieser Gruppe kann Metamizol („Novalgin[®]“) in einer Dosierung von 50 mg/kg KM i.m. oder i.v. verabreicht werden. GRANT und Mitautoren (1996) verglichen an Schafen einige zur Therapie akuter Schmerzzustände gebräuchliche Analgetika wie Buprenorphin und Methadon, zwei morphinartige Präparate, sowie das nichtsteroidale Antiphlogistikum Flunixin – Meglumin („Finadyne[®]“) mit Xylazin (0,05 bis 0,2 mg/kg KM) in intramuskulär applizierten Dosen. Dabei beurteilten sie die analgetische Potenz des α_2 -Adrenorezeptoragonisten als zufriedenstellend. Aus dieser Gruppe besitzen Detomidin und Medetomidin mit Dosen von je 0,01 bis 0,02 mg/kg KM (GANTER, 2001) sowie Romifidin mit 0,05 mg/kg KM (BRILL et al., 1998) eine gute analgetische Wirkung bis zu einer Stunde Dauer. Nach KUTTER (2003) entsteht mit Medetomidin (0,0005-0,01 mg/kg KM) intramuskulär als Prämedikation eine gute Analgesie. Sie gilt als sinnvolle Alternative zu Opioiden, speziell in der orthopädischen Forschung. Diese Präparate können auch zur präoperativen Sedation eingesetzt werden.

Zur Therapie von Anästhesiezwischenfällen stehen, je nach Indikation, eine Reihe von Präparaten zur Verfügung. Beim Atemstillstand kommt, neben der sofortigen Sauerstoffbeatmung, Doxapram in einer Dosierung von 0,5 bis 1,0 mg/kg KM (LUMB u. JONES, 1996) zum Einsatz. Ein Herzstillstand erfordert die Applikation von Adrenalin in Dosierungen von 0,02 bis 0,04 mg/kg KM, verdünnt in 5 ml einer physiologischen NaCl-Lsg., über den Tubus intratracheal oder 0,02 mg/kg KM intrakardial. Bei Unwirksamkeit von Adrenalin kann eine Dauertropfinfusion von 50 mg Dopamin in 500 ml Ringer-Laktat-Lsg. in der Dosis 1 ml/10 kg KM/min verabreicht werden. Atropin kann bei einer Bradykardie mit unter 40 Herzaktionen pro Minute sowie beim AV-Block (RETTICH, 2000) in der Dosierung 0,2 bis 0,4

mg/10 kg KM i.v. oder i.m. appliziert werden. Kammerflimmern erfordert den Einsatz von 2%igem Lidocain als Bolus zu 1 ml/kg KM i.v., danach als Dauertropfinfusion 1:1000 verdünnt in der Dosierung von 2 ml/kg KM/min (LUMB u. JONES, 1996). Eine chemische Defibrillierung kann auch mit der intrakardialen Applikation einer Kombination aus 7,45%igem Kaliumchlorid (10 ml/10 kg KM) mit 10%igem Calciumchlorid (0,5 bis 1,0 ml /10kg KM) oder 10%igem Calciumgluconat (2 ml/10 kg KM) erreicht werden (RETTICH, 2000). Zur Schocktherapie und –prophylaxe kommen Glukokortikoide in Form von Prednisolon in der Dosierung von 5 bis 10 mg/kg KM i.v. oder Dexamethason in der Dosierung von 2 bis 6 mg/kg KM zum Einsatz. Beim Auftreten von Pansentympenien sollte über eine Schlundsonde abgegast werden. Die Aufwachphase, die beim Schaf relativ rasch verlaufen kann, sollte in Ruhe, bei Dämmerlicht, ohne unnötige Lageveränderungen in Sternallage erfolgen. Die eventuelle Extubation wird erst bei vollständig vorhandenem Larynxreflex vorgenommen (LUMB u. JONES, 1996; BRILL et al., 1998; RETTICH, 2000; GANTER, 2001).

2.3.4. Wahl des Anästhesieverfahrens

Beim Schaf müssen, wie auch bei der Anästhesie anderer Spezies, bestimmte Entscheidungsgrundsätze bei der Wahl und Dosierung des Anästhetikums beachtet werden. Spezialisierte Kliniken bieten umfassendere Möglichkeiten als die Bedingungen im Stall, auf der Weide oder in einem Wildpark, wo Monitoring nur begrenzt möglich ist. In jedem Fall sollten Anästhesierisiko und Tiefe der Anästhesie im richtigen Verhältnis zur tierärztlichen Maßnahme stehen. Dosierung, Wechselwirkung mit anderen Medikamenten, Allgemeinzustand, Rasse und weitere Spezifitäten sowie eine eventuelle Trächtigkeit müssen beachtet werden. Nicht zuletzt spielt die Verhältnismäßigkeit zwischen den Kosten der Anästhesie und dem Wert des Einzeltieres für den Besitzer, gerade beim Schaf als Nutztier, eine wichtige Rolle. Einige der für das Schaf geeigneten und im Ausland gebräuchlichen Anästhetika sind in Deutschland nicht erhältlich und/oder für diese Spezies nicht zugelassen.

2.3.5. Monitoring und Messparameter

Um das erreichte Anästhesiestadium zu erkennen und aufrecht zu halten und so Anästhesiezwischenfälle rechtzeitig zu bemerken oder zu verhindern, müssen Atem- und Kreislauffunktionen, Reflexe und Narkosetiefe dauernd überwacht werden, wie bereits von WESTHUES und FRITSCH (1961) gefordert. Ein geschulter Anästhesist ist am ehesten imstande, potentiell gefährliche Veränderungen frühzeitig zu erkennen und entsprechend zu reagieren. Der Einsatz von Überwachungsgeräten für zusätzliche Informationen ist dabei nützlich (SCHATZMANN, 1995). GANTER (2001) fordert die Überwachung jeder Allgemeinanästhesie beim Schaf, die in personeller und apparativer Form dem Eingriff sowie der Art und Dauer der Anästhesie angepasst werden sollte. ERHARDT und Mitautoren (1989) geben den nichtinvasiven Methoden den Vorzug.

2.3.5.1. Bestimmung der Anästhesietiefe

Die Ermittlung der Narkosetiefe anhand von Augen-, Schmerzreflexen und Bulbusrotation ist eine praktikable, praxisorientierte Methode zur Bestimmung des jeweiligen Anästhesiegrades (HAPKE, 1962; ROCHE[®] Lexikon der Medizin, 1987). Beim Wiederkäuer zeigt die Position des Augapfels mit einer häufig medioventralen Rotation das Erreichen eines oberflächlichen chirurgischen Toleranzstadiums an (MUIR et al., 2000). Iris und Pupille befinden sich im Stadium tiefer chirurgischer Toleranz oder im Wachzustand in Engstellung, während dilatierte Pupillen unter Inhalationsanästhesie ein Zeichen von Überdosierung sein können (MUIR et al., 2000).

2.3.5.2. Reflexe

Die manuelle Überprüfung von Reflexen dient der einfachen Kontrolle von Narkosetiefe und Narkosequalität (v. HEGEL, 1995; CAULKETT et al., 1996; MAJONICA, 1997; HAMMER, 1999; KARBE, 2000). MUIR und Mitautoren (2000) halten beim Wiederkäuer die Augenreflexe für besonders geeignete Indikatoren zur Bestimmung der Anästhesietiefe. Der Cornealreflex sollte während der gesamten Anästhesie vorhanden sein, während der Lidreflex unter Einfluss von Inhalationsanästhetika reduziert sein darf. Eine Überprüfung der Analgesie kann mittels Elektrostimulation (40 V, 4/sec; 1 msec/Stimulus über 15 sec) in der Flankenregion erfolgen (LIN et al., 1994). Gebräuchlicher ist das Kneifen mittels

chirurgischer Klemme in Kronsaum- und Zwischenzehenbereich (CELLY et al., 1997; MAJONIKA, 1997; HAMMER, 1999), wobei verschiedene sensible Gewebe, wie Haut, *Subkutis* und *Periost*, einbezogen werden. Passives Beugen und Strecken der Gliedmaßen sowie das Öffnen und Schließen der Mundspalte geben Auskunft über den Grad der Muskelrelaxation (KARBE, 2000). CELLY und Mitautoren (1999) verwenden dazu einen monitorgestützten Elektrostimulus. Die Schleimhautfarbe sowie die kapilläre Füllungszeit sind wichtige Anhaltspunkte für die Gewebedurchblutung, den peripheren Gefäßtonus und die Oxigenierungsverhältnisse (SCHATZMANN, 1995).

2.3.5.3. Herzfrequenz

Über die von verschiedenen Autoren angegebene physiologische Herzfrequenz des Schafes gibt Tabelle 2 Auskunft. Unter dem alleinigen Einfluss von Detomidin ist ein Absinken der Herzfrequenz möglich (siehe Kap. 2.3.3.1., Tab. 1). Während der Anästhesie mit α_2 -Agonisten und Ketamin bleibt die Herzfrequenz konstant (KÄSTNER et al., 2001a) oder sinkt (COULKETT et al., 1996).

Tab.2: Übersichtstabelle der Herzfrequenzen beim Hausschaf

Altersklasse	Herzschläge / min	Autor
Lamm	100 – 140	BICKHARDT, 2001
Jährling	85 – 95	RICHTER et al., 1992
Jährling	80 – 96	JAKSCH, 1981
Adult	60 – 80	JAKSCH, 1981
Adult	70 – 80	RICHTER et al., 1992
Adult	70 – 110	BICKHARDT, 2001
Adult	75	RETTICH, 2000
Adult	80 – 87	CELLY, 1997
Adult	103 \pm 6	LIN et al., 1994
Adult	127 \pm 28	KARIMAN et al., 1997

2.3.5.4. Blutdruck

Der arterielle Blutdruck wird als das Produkt zweier Hauptfaktoren beschrieben: der Herzleistung und dem Widerstand im Gefäßsystem (CELLY et al., 1997). Er kann durch blutige, also direkte sowie indirekte Methoden (nach RIVA-ROCCI) ermittelt

werden (WIESNER u. RIBBECK, 1991) und ist ein sehr genauer Parameter zur Beurteilung der Anästhesietiefe. In den meisten Fällen werden Veränderungen zuerst durch den Blutdruck angezeigt (LUMB u. JONES, 1996). Für die direkte Messung beim Schaf zu experimentellen Zwecken wird die *A. carotis* zuvor nach subkutan verlagert (CELLY et al., 1997; KARIMAN et al., 1997; CELLY et al., 1998; RAEKALLIO et al., 1998). Auch die Messung in der *A. femoralis* sowie in einem Ast der *A. auricularis caudalis* ist möglich (EISENACH et al., 1999, KÄSTNER et al., 2001). Die indirekte, nicht invasive Blutdruckmessung mittels Manschette unterliegt gewissen Schwankungen, trotzdem lassen sich damit Tendenzen im Blutdruckverhalten bei Hund, Katze, Pferd und Rind erkennen (WERNER et al., 1976).

Auch beim Schaf wird die indirekte Messung unter Zuhilfenahme von Druckmanschetten durchgeführt, die an *Metakarpus* oder *Metatarsus* platziert werden (LIN et al., 1994). Beim Muffelwild erweist sich zudem die direkte Blutdruckmessung mittels Punktion der *A. femoralis* unter Feldbedingungen als gut durchführbare Methode (SCHERER, 2001). Übersichtstabelle 3 stellt die von verschiedenen Autoren zumeist als Basiswerte vor anästhesierelevanten Messungen angegebenen Blutdruckwerte dar.

Tab. 3: Arterieller Blutdruck (mm Hg) beim adulten Hausschaf

systolischer Blutdruck	mittlerer Blutdruck	diastolischer Blutdruck	Messpunkt	Autor
135	-	90	-	SPÖRRI, 1987
130	-	90	<i>A. carotis</i>	WIESNER, 1991
96,8 – 137,3	68,5 – 116,3	54,2 – 104,3	Metatarsus	LIN et al., 1994
-	112	-	<i>A. carotis</i>	CAULKETT et al., 1996
100	75	60	-	LUMB u. JONES, 1996
-	109,3 – 112	-	<i>A. carotis</i>	CELLY et al., 1997
93	84,7 ± 3,32	77,5	<i>A. carotis</i>	KARIMAN et al., 1997
-	111	-	<i>A. carotis</i>	CELLY et al., 1998
150	126	-	<i>A. carotis</i>	RAEKALLIO et al., 1998

Die alleinige Injektion von Detomidin kann einen Blutdruckanstieg bewirken (siehe Kap. 2.3.3.1., Tab. 1). COULKETT und Mitautoren (1996) beobachteten unter

Medetomidin in Kombination mit Ketamin in den ersten 20 Minuten der Anästhesie einen Anstieg des mittleren arteriellen Blutdrucks von 105 auf maximal 160 mmHg. Danach folgte innerhalb von 60 Minuten ein kontinuierliches Absinken auf 135 mmHg. Dagegen ermittelten KÄSTNER und Mitautoren (2001 a und b) einen signifikanten Blutdruckabfall unter dieser Kombination.

2.3.5.5. Elektrokardiographie

Die Elektrokardiographie dient der Überwachung von Herzfrequenz und Herzrhythmusstörungen (LUMB u. JONES, 1996). Beim Wiederkäuer werden dafür die Standard-Extremitätenableitung oder die bipolare Ableitung benutzt (CAKALA u. LUBIARZ, 1987; ROSENBERGER, 1994). CELLY und Mitautoren (1998) sowie KARIMAN und Mitautoren (1998) verwenden beim Schaf die bipolare Basis-Apex-Ableitung, KÄSTNER und Mitautoren (2001b) die Standardableitung (II) nach EINTHOVEN. Das EKG während der Anästhesie in rechter Seitenlage sagt jedoch nichts über Blutdruck und Pulsstärke aus und ist daher zur alleinigen apparativen Narkoseüberwachung nicht geeignet (LUMB u. JONES, 1996).

SCHERER (2001) beobachtete beim Mufflon unter Tiletamin/Zolazepam-Xylazin-Anästhesie ein weitgehend unauffälliges EKG, wobei jedoch die QT-Intervalle im Anästhesieverlauf länger wurden.

2.3.5.6. Atemfrequenz

Tab. 4: Übersichtstabelle der Atemfrequenzen bei Haus- und Wildschafen

Altersklasse	Atemzüge / min	Autor
Lamm	20 – 40	JAKSCH , 1981
Adult	16 – 30	JAKSCH , 1981
Lamm	15 – 18	RICHTER et al., 1992
Adult	12 – 15	RICHTER et al., 1992
Adult	37 ± 6, 40 ± 7	LIN et al., 1994
Adult	20 – 30	RETTICH, 2000
Lamm	30 – 80	BICKHARDT, 2001
Adult	20 – 100	BICKHARDT, 2001
Muffel, adult u. Lämmer	47 ± 14	SCHERER, 2001

Die Atemfrequenz beim Hausschaf unterliegt wegen der thermoregulatorischen Funktion der Atmung sowie durch Aufregung großen physiologischen Schwankungen (BICKHARDT, 2001; Siehe Kap. 2.2.) Tabelle 4 zeigt die von verschiedenen Autoren angegebenen Ruheatemfrequenzen. Unter Detomidin als Monopräparat ist ein geringgradiger Anstieg der Atemfrequenz möglich (siehe Kap. 2.3.3.1., Tab. 1).

2.3.5.7. Periphere arterielle Sauerstoffsättigung

Eine Methode, die arterielle Sauerstoffsättigung direkt und kontinuierlich zu bestimmen, besteht in den spektrophotometrischen und oxymetrischen Techniken der Pulsoxymetrie (YELDERMAN u. NEW, 1983). ERHARDT und Mitautoren (1998) verglichen, u. a. an Schafen, die Pulsoxymetrie als Verfahren zur nicht- invasiven peri- und postoperativen Überwachung der Sauerstoffsättigung und der Pulsfrequenz in den Arteriolen der peripheren Strombahn mit der Blutgasanalytik und der Hämoreflektometermessung. Dabei ergaben sich gute Korrelationen bei der Oxygenierung des Hämoglobins. Beim Schaf waren die Werte um 6,5% niedriger als bei Hund und Schwein. In hypoxämischen Bereichen unter 60% Sauerstoffsättigung sind die Angaben des Pulsoxymeters oft ungenau. Die Überwachung des CO₂-Anteils in der In- und Expirationsluft sollte dann mittels Kapnometrie erfolgen (SEVERINGHAUS u. NEIFKE, 1987; HAMMER, 1999).

Auch in der Wildtierimmobilisation unter Feldbedingungen ist die Pulsoxymetrie probater Bestandteil des Monitorings mit kontinuierlichen Ergebnissen (ERHARDT et al., 1989; LENDL, 1990; SIEMON, 1991; MOJANICA, 1997; HAMMER, 1999; KARBE, 2000).

2.3.5.8. Kapnometrie

Ein Kapnograph misst kontinuierlich die CO₂-Konzentration der Ein- und Ausatemluft. Dabei entspricht der endexpiratorische Wert in etwa demjenigen des arteriellen Blutes. Werte über 45 mm Hg weisen auf eine ungenügende Abatmung des CO₂ und somit auf eine respiratorische Azidose hin. Werte unter 40 mm Hg deuten auf eine Hyperventilation hin. Weitere Informationen, z.B. über Fehler im Narkosesystem, werden gegeben. Neuere Monitore mit schnell arbeitenden Sensoren können auch den O₂-Gehalt der Ein- und Ausatemluft anzeigen (SCHATZMANN, 1995). CELLY und Mitautoren (1998) verwenden einen Atemgasanalysator, der neben der

endexpiratorischen Konzentration des gasförmigen Anästhetikums und des CO₂ auch den inspiratorischen O₂-Gehalt des Atemgases erfasst.

2.3.5.9. Blutgase und Säure-Base-Haushalt

Tabelle 5 zeigt Ruhewerte der Blutgasanalyse und des Säure-Basen-Haushaltes nicht anästhesierter Tiere.

Tab. 5: Analyse der Blutgase und des Säure-Basen-Haushaltes beim nichtanästhesierten Schaf

PaO ₂ mm Hg	PaCO ₂ mm Hg	HCO ₃ mmol/l	pH –Wert	Kommentar	Autor
-	36,8-51,0	23-35	7,33-7,38	-	GOHARI u. BICKHARDT, 1979
90,3 _± 3,3 87,6 _± 2,1	33,1 _± 4,0 31,3 _± 1,8	24,3 _± 2,3 22,1 _± 1,5	7,47 _± 0,02 7,46 _± 0,01	arteriell	WATERMAN et al. 1987
79,7 _± 5,51	37,3 _± 4,84	-	-	arteriell	KARIMAN et al., 1997
48,6 _± 5,58	45,2 _± 1,89	-	-	venös	KARIMAN et al., 1997
98	33 – 41	20 – 30	7,42	-	KRAFT, DÜRR, 1997
96	38	-	-	arteriell	RAEKALLIO et al., 1998
101 ± 6	33 – 40	-	7,43-7,48	arteriell	EISENACH et al. 1999

Die Blutgasanalyse stellt eine invasive, aber einfach durchzuführende Methode dar, bei der lediglich arterielle oder venöse Punktionen durchgeführt werden müssen. Die Messungen können nicht kontinuierlich erfolgen, liefern aber ein breites Informationsspektrum (ERHARDT et al., 1998). Neben der Kontrolle der die atmungsbeeinflussenden Parameter, PaO₂ und PaCO₂, können metabolische Störungen, wie etwa metabolische Azidosen oder Alkalosen, aufgedeckt werden (SCHATZMANN, 1995). Zahlreiche Autoren verzichteten auf die Publikation von Ruhe- bzw. Basiswerten vom Schaf, die weitgehend denen anderer europäischer Haussäugetiere entsprechen, und stellen die Messdaten von Blutgasanalyse und

Säure-Basen-Haushalt im Anästhesieverlauf dar (CAULKETT et al., 1996; CELLY et al., 1997; KÄSTNER et al., 2001a).

Während einer Injektionsanästhesie mit dem α_2 -Agonisten Medetomidin (10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ KM) und Ketamin (2,0 mg/kg KM), die durch eine Inhalationsanästhesie mit Isofluran aufrecht erhalten wurde, stellten KÄSTNER und Mitautoren (2001a) einen Anstieg des PaO_2 Werte bis über 300 mmHg bei individuell großer Variabilität fest. Der PaCO_2 veränderte sich nicht signifikant. Der pH- Wert verzeichnete einen signifikanten Anstieg.

2.3.5.10. Körperinnentemperatur

Die Ruhewerte für die Körperinnentemperatur des Haus- und Wildschafes stimmen bei den verschiedenen Autoren weitgehend überein und liegen im Bereich von 38,5 bis 40,5°C für Lämmer und 38,0 bis 40,0 °C für über ein Jahr alte Tiere (RICHTER et al., 1992; KARIMAN et al., 1997; RETTICH, 2000; BICKHARDT, 2001; SCHERER, 2001). Durch den Einfluss der Anästhetika auf das thermoregulatorische Zentrum kann es im Narkoseverlauf zu einem Temperaturabfall kommen (LIN et al., 1993; LUMB u. JONES, 1996; LÖSCHER et al., 1997; KÄSTNER et al., 2001a u. b). Besonders Jungtiere sollten davor geschützt werden.

2.3.6. Immobilisation und Anästhesie von Wildschafen

Zur Distanzapplikation von Anästhetika sind Geräte notwendig, die das Beschießen der Tiere mit den Wirkstoff enthaltenden Spritzen ermöglichen. Für Schüsse unterhalb einer Distanz von 10 m eignet sich das Blasrohr, darüber hinaus verwendet man Narkosegewehre, die größtmögliche Schusspräzision gewährleisten. Hierfür müssen rechtliche Grundlagen eingehalten werden (SCHULZ, 1980). Beschusszonen sind Schultergürtel-, Rücken- und Glutealmuskulatur, während Gelenke, distale Gliedmaßen, Kopf- und ventraler Halsbereich sowie Brustwand- und Bauchregion zu schonen sind (HATLAPA u. WIESNER, 1982). Ein nicht zu unterschätzendes Problem bei der Wildtierimmobilisation ist die Gewichtsschätzung als Dosierungsgrundlage (MÜLLING u. HENNING, 1971). Im Vergleich zu anderen Gatterwildarten sind Berichte über Anästhesieverlauf und -qualität beim Wildschaf eher selten. Tabelle 6 zeigt eine Auflistung bisheriger Publikationen.

Tab. 6: Immobilisationsverfahren von Muffelwild (nach SCHERER, 2001)

Wirkstoff oder Kombination	Dosis / kg KM	Bemerkung	Autor
Xylazin	3-6 mg	Immobilisation zum Teil unzureichend	BAUDITZ (1974)
Xylazin	4 mg / 3 Tiere 6 mg / 4 Tiere 8 mg / 15 Tiere 10 mg / 4 Tiere	ab 8 mg ausreichende bis gute Immobilisation; 10 mg in jedem Fall sehr gute Immobilisation	FEßL (1982)
Ketamin + Xylazin	3,75 mg Ketamin 4,7 mg Xylazin	langer Nachschlaf (bis 6 h)	HATLAPA u. WIESNER (1982)
Xylazin + Azaperon	4,0 mg Xylazin 1,0 mg Azaperon	(keine Angaben)	
0,125 mg Etorphin + 0,4 mg Acepromazin pro ml + Xylazin	0,4 mg Immobilon pro Tier + 5,0 mg Xylazin	Etorphin gefährlich zu handhaben, mit Diprenorphin antagonisierbar	
Etorphin + Acepromazin	0,02 mg M99 + 0,1 mg Aceprom.	siehe oben	
Etorphin	1,0 – 2,0 mg / Tier	Etorphin gefährlich zu handhaben, mit Diprenorphin antagonisierbar	LUMB u. JONES (1996)
Carfentanil	1,2 - 1,5 mg / Tier	(keine Angaben)	
Tiletamin - Zolazepam 100 mg / ml + 50 mg Xylazin / ml	4,7 mg Tilest/kg KM + 2,3 mg Xylazin/kg KM, 22 Tiere (14 Adulte, 8 Lämmer)	rasche Einleitung, kurzer Nachschlaf, gute bis sehr gute Immobilisation	SCHERER (2001)

2.4. In der vorliegenden Studie eingesetzte Anästhetika

2.4.1. Detomidin

Detomidin ist eine potente, sedativ und analgetisch wirksame Substanz, die bei verschiedenen Tierarten eingesetzt werden kann (VAINIO, 1983; ALITALO, 1986; JÖCHLE u. HAMM, 1986; RICKETTS, 1986; VIRTANEN, 1986). Es war erstmalig 1983 in Finnland („Domosedan[®]“, Farnos Group Ltd., Turku, Finland) als Sedativum für Pferde im Handel.

2.4.1.1. Chemische Eigenschaften des Detomidin

Der Wirkstoff Detomidinhydrochlorid ist ein Imidazolderivat und hat die chemische Bezeichnung 4-(2,3-dimethylbenzyl)imidazolhydrochlorid.

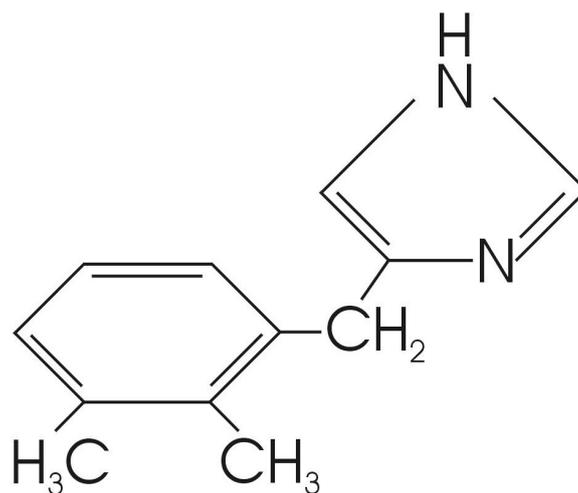


Abb. 1: Strukturformel des Detomidin

2.4.1.2. Pharmakodynamik und Pharmakokinetik des Detomidin

Ein wesentlicher pharmakodynamischer Mechanismus des Wirkstoffs Detomidin ist die Fähigkeit, zentrale und periphere α_2 -Adrenozeptoren zu aktivieren (VIRTANEN, 1986; LOWE u. HILFIGER, 1986). Die Aktivierung von α_2 -Adrenozeptoren vermittelt eine große Wirkungsvielfalt von Erscheinungen, unter anderem Sedation, Analgesie und Vasokonstriktion (SCHWARTZ u. CLARK, 1998). Experimente zur Rezeptorbindung ergaben ein Selektivitätsverhältnis $\alpha_2 : \alpha_1$ von 260 : 1 für Detomidin, verglichen mit 1620 : 1 für Medetomidin, 220 : 1 für Clonidin und 160 : 1 für Xylazin (VIRTANEN, 1998). Dabei unterscheiden die α_2 -Agonisten jedoch nicht

zwischen den vier bekannten α_2 -Adrenozeptor-Subtypen A, B, C und D (SCHWARTZ u. CLARK, 1998). Für Detomidin als einen hochselektiven Vertreter der α_2 -Agonisten (VIRTANEN et al., 1985) sind deshalb die folgenden Hauptwirkungen im Organismus spezifisch: dosisabhängig starke Sedation und Analgesie, daneben aber auch ausgeprägte kardiovaskuläre Effekte, wie Bradykardie und verminderter Sauerstoffpartialdruck (JÖCHLE u. HAMM, 1986; WATERMAN et al., 1987; WAGNER et al., 1991). In sehr hohen Dosen stimuliert Detomidin auch die α_1 -Rezeptoren in der *Muskularis* des Gefäßsystems und des Intestinaltraktes (LOWE u. HILFIGER, 1986).

Bezüglich der klinischen Wirkung der α_2 -Adrenozeptor-Agonisten existieren Unterschiede zwischen den Tierarten (SCHWARTZ u. CLARK, 1998). Wiederkäuer sind, verglichen mit anderen Spezies, extrem empfindlich gegenüber der sedativen und hypotonischen Wirkung von α_2 -Agonisten, wie z.B. des Xylazin (PLUMB, 1995). Speziespezifische Unterschiede können diese Differenzen nicht ausreichend erklären (GARCIA-VILLAR et al., 1981; GROSS u. BOOTH, 1995). Bei Ratten wird von der Vermittlung der Sedation durch den Subtyp A berichtet (MIZOBE et al., 1996). Wiederkäuer scheinen den α_2 -Adrenozeptor-Subtyp D zu besitzen (BERLIE et al., 1995; O'OURKE et al., 1994). Falls der die Sedation bei Boviden vermittelnde α_2 -Adrenozeptor der Subtyp D ist, können die tierartlichen Unterschiede nicht allein auf unterschiedliche Rezeptoraffinität beruhen. Weitere Untersuchungen bezüglich der Vermittlung der Sedation durch α_2 -Adrenozeptor-Subtypen sind erforderlich (SCHWARTZ u. CLARK, 1998).

Eine vergleichende Studie zeigt, dass Analgesie und Sedation beim Pferd effektiver durch eine Stimulation der α_2 -Adrenozeptoren vermittelt werden können, als durch Stimulation der Opiate-Rezeptoren oder durch Hemmung der Zyklooxygenase (JÖCHLE u. HAMM, 1986). Detomidin wird nach intramuskulärer Injektion rasch und vollständig resorbiert. Einer raschen und weitgehenden Verteilung im Gewebe folgt eine Redistributionsphase mit anschließender fast vollständiger Metabolisierung. Detomidin wird durch die Aktivität der Monooxygenase in der Leber mit einer schrittweisen Oxydation zu Carbonsäuren oder hydroxylierten Primärmetaboliten abgebaut. Die Metaboliten werden vor allem mit dem Harn, aber auch mit dem Kot ausgeschieden (SALONEN, 1990).

2.4.1.3. Applikations- und Kombinationsmöglichkeiten des Detomidin

In Deutschland ist Detomidin in einer Konzentration von 10,0 mg/ml unter dem Handelsnamen „Domosedan®“ zur intravenösen und intramuskulären Applikation für Pferd und Rind zugelassen. Schafe zeigen bereits 30 sec nach i.v. Applikation von 30 µg / kg KM deutliche Anzeichen von Teilnahmslosigkeit (CELLY et al., 1997). Beim Pferd tritt zwei Minuten nach intravenöser Injektion eine tiefe Sedation ein und der maximale Effekt zeigt sich nach fünf Minuten, während nach intramuskulärer Verabreichung die maximale Wirkung erst nach 15 bis 20 Minuten erreicht ist (CLARKE u. TAYLER, 1986). Wenn Detomidin zur Prämedikation vor, oder in Kombination mit anderen Anästhetika, wie Azepromazin, Thiobarbituraten, Ketamin, Halothan, Lachgas und Isofluran, verabreicht wird, kann deren Dosis erheblich herabgesetzt werden (VIRTANEN et al., 1985; DART, 1999; GANTER, 2001). Zur Ergänzung der analgetischen Eigenschaften des Detomidin als Monopräparat bei für chirurgische Eingriffe beim Rind empfiehlt DART (1999) eine Kombination mit Opioiden und/oder einer Lokalanästhesie.

CLARK und Mitautoren (1986) halten Detomidin in einer Dosis von 20 µg/kg KM i.v. für eine geeignete Prämedikation vor Injektionsnarkosen mit Ketamin (2,2 mg/kg KM) bei Pferden und Ponys. Einleitungsphase und Anästhesiequalität sind dabei mit denen der Xylazin/Ketamin-Kombination vergleichbar. Der sedative Effekt des Detomidins hält bei einer Narkosedauer von 33 ± 3 min im Gegensatz zum Xylazin jedoch bis in die Aufwachphase an. In der Pferdemedizin ist die Kombination mit Ketamin als Injektionsnarkose entweder zum Niederlegen des Patienten vor einer Inhalationsnarkose oder für kürzere chirurgische Eingriffe, beispielsweise Kastrationen, etabliert (CLARKE et al., 1986; SAARINEN, 1986; SCHATZMANN, 1995; TAYLOR et al., 2001).

GALKA und Mitautoren (1999) setzen zur Immobilisation von Damwild Detomidin (0,1-0,2 mg/kg KM i.m.) als Prämedikation, gefolgt von Tiletamin-Zolazepam (3,0 - 6,3 mg/kg KM i.m.), ein. Neben der gebräuchlichen intravenösen und intramuskulären Verabreichungsform ist auch die epidurale und intrathekale Applikation von Detomidin mit dem Ziel einer Regionalanalgesie möglich (SCHATZMANN, 1995; TIWARI et al., 1998).

2.4.1.4. Detomidindosierung für das Hausschaf

Dosisangaben für das Schaf sind der Tabelle 7 zu entnehmen. Die Daten beruhen zumeist auf klinischen Studien, bei denen die Auswirkungen von Detomidin auf Atem- und Kreislaufparameter gemessen wurden. MUIR (2000) und GANTER (2001) geben Dosierungsempfehlungen für die praktische Verwendung. In der Literatur ist sowohl die Dosierungsangabe in der Einheit Mikrogramm als auch in Milligramm gebräuchlich.

Tab. 7: Detomidindosierungen beim Hausschaf

Wirkstoff oder Kombination	Dosis / kg KM	Bemerkung	Autor
Detomidin	10 - 40 µg	i.v., antagonistisch mit Yohimbin u. Telazol (0,1-1,2 mg/kg i.v.)	RUCKEBUSCH u. ALLAL, 1987
Detomidin	10 µg	i.v., antagonistisch mit Idazoxan (0.1 mg/kg KM i.v.)	WATERMAN et al., 1987
Detomidin	30 µg	i.v., Sedation	CELLY et al., 1997
Detomidin + Diazepam	91,8 ± 6,2 µg + 0,74 ± 0,2 mg	i.v., tiefe Sedation	KARIMAN et al., 1997
Detomidin + Diazepam + Thiopental	90,8 ± 8,21 µg + 0,54 ± 0,05 mg + 4,4 ± 1,04 mg	i.v.	KARIMAN et al., 1998
Detomidin	5 - 10 µg	i.m., Wirkung beim Wiederkäuer ähnlich Xylazin	MUIR et al., 2000
Detomidin	0,01 - 0,02 mg	i.m., Sedation, Prämedikation	GANTER, 2001

2.4.1.5. Klinische Anwendung und allgemeine Wirkung des Detomidin

Im Gegensatz zur Humanmedizin werden α_2 -Adrenozeptor-Agonisten in der Tiermedizin bei fast allen Haustierarten häufig eingesetzt (SCHWARTZ u. CLARK, 1998; DART, 1999) So wird Detomidin als zuverlässig wirkendes Sedativum bei Pferd, Rind, bei verschiedenen Zoo- und Wildtierarten verwendet (FOWLER, 1998; GALKA et al., 1999). Auch beim Schaf wirkt es ausgezeichnet sedativ und analgetisch (CLARK u. HALL, 1969; NOLAN et al., 1986). Diese Wirkung ist dosisabhängig (JÖCHLE u. HAMM, 1986). Sie ist beim Pferd erst ab 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ KM zufriedenstellend und nach intravenöser Injektion besser als nach intramuskulärer Applikation, wobei sich dieser Unterschied in höheren Dosierungen relativiert (JÖCHLE u. HAMM, 1986). Der Tastsinn wird durch Detomidin weit weniger reduziert als das Schmerzempfinden, mit der Konsequenz, dass es auf leichte Berührungsreize zu plötzlichen Abwehrreaktionen kommen kann (ALITALO, 1986; OIJALA u. KATILA, 1988). Ein Gewöhnungseffekt wurde auch nach täglicher sedativer Dosis über zehn Tage beim Pferd nicht beobachtet (CLARK u. TAYLER, 1986).

2.4.1.6. Detomidinwirkung auf das Zentralnervensystem

Detomidin erzeugt Sedation, Muskelrelaxation und Analgesie (VIRTANEN et al., 1985). Der sedative Effekt des Detomidins als α_2 -Adrenozeptor-Agonist wird durch Rezeptoren vermittelt, die in erster Linie im *Locus coeruleus* in der *Pons* lokalisiert sind (SVENSON et al., 1975; CEDARBAUM u. AGHAJANIAN, 1976). Diese noradrenerge Neuronengruppe ist für die kortikale und limbische Aktivität verantwortlich. Mikroinjektion von α_2 -Agonisten in dieses Hirnzentrum löst Sedation und Analgesie aus (DE SARRO et al., 1987). Beim Schaf erzeugt die intravenöse Injektion von 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ KM Detomidin eine Sedation am stehenden Tier (WATERMAN et al., 1986) während nach 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ KM Detomidin i.v. innerhalb kurzer Zeit die Tendenz zum Niederlegen besteht (CELLY et al., 1997) und das Schmerzempfinden für 15 bis 20 Minuten deutlich reduziert ist. Nach etwa 30 Minuten sind erste Anzeichen des Erwachens festzustellen (CELLY et al., 1997). Epidural verabreicht, induziert Detomidin eine Sedation von mehr als einstündiger Dauer (TIWARI et al., 1998). Die zentrale Muskelrelaxation des Detomidin beruht auf einer Hemmung der interneuronalen Erregungsübertragung (MUIR et al., 2000). Daraus resultiert die häufig beschriebene dosisabhängige Instabilität und Ataxie am sedierten Tier (CLARKE u.

TAYLER, 1986; PESHIN et al., 1990; WAGNER et al., 1991; ENGLAND et al., 1992). α_2 -Agonisten besitzen ausgeprägte antinozizeptive Eigenschaften, deren Prinzip bereits 1904 von WEBER beschrieben wurde (WEBER, 1904). Der effektive analgetische Mechanismus dieser Wirkstoffgruppe wird den absteigenden medullospinalen, noradrenergen Bahnen zugeschrieben, die die spinale nozizeptive Signalverarbeitung modulieren (FITZGERALD, 1986). Die analgetische Wirkung beruht somit auf einer Stimulation der prä- und postsynaptischen Rezeptoren im ZNS und in der Peripherie (MUIR et al., 2000). An den präsynaptischen Rezeptoren führt dies zu einer Kalziumionen-abhängigen Hemmung der Noradrenalinfreisetzung. Bei der postsynaptischen Erregung der α_2 -Rezeptoren wird die Neuronenaktivität direkt gehemmt.

2.4.1.7. Detomidinwirkung auf die Hämodynamik

Im Hirnstamm hemmt Detomidin als α_2 -Agonist über die Aktivierung des α -Adrenozeptoren die Sympatikusaktivität und die Noradrenalin ausschüttung aus präganglionären sympathischen Nervenendigungen und bewirkt einen reflexartigen Anstieg des Vagotonus mit Modulation des kardiovaskulären Systems. Die Hauptwirkungen der präsynaptisch verminderten Freisetzung von Noradrenalin sind Abnahme der Herzfrequenz und des arteriellen Blutdrucks (SORKIN u. HEEL, 1986; DAY u. MUIR, 1993; VAINIO, 1997). Seit längerem ist bekannt, dass α_1 -Adrenozeptoren u.a. an der adrenergen Kontrolle des Gefäßwiderstandes sowohl der Arteriolen als auch der Kapazitätsgefäße beteiligt sind. Neben ihrer zentralen präsynaptischen Wirkung scheinen jedoch postsynaptische α_2 -Adrenozeptoren ebenfalls an der Regulierung des Gefäßwiderstandes beteiligt zu sein (VAN ZWIETEN, 1988). Die Stimulation an den postsynaptischen Rezeptoren in den venösen und arteriellen Gefäßwänden hat vasopressorische Effekte (RUFFOLO, 1985). Dies führt dazu, dass die Schleimhautfarbe nach Gabe des α_2 -Adrenozeptor-Agonisten vorübergehend von rosa nach blass-zyanotisch wechseln kann (ENGLAND u. CLARKE, 1989). Die Herzfrequenz geht unter Detomidin um 26 – 33% des präanesthetischen Ausgangswertes zurück (VAINIO, 1985; OIJALA u. KATILA, 1987; PESHIN et al., 1993). Dieser Effekt wird auch von JÖCHLE und HAMM (1986) sowie von CLARKE und TAYLER (1986) beschrieben. Er wird auf zentral gesteuerte und periphere präsynaptische Rezeptorstimulation zurückgeführt und nicht auf eine direkte Beeinflussung des Herzmuskels durch Detomidin (SAVOLA et al., 1985).

Weiterhin treten deutliche Herzrythmusstörungen und sinoatriale, häufiger atrioventrikuläre Herzblockaden zweiten Grades auf, die jedoch keine pathologische Auswirkung haben (VAINIO, 1985; JÖCHLE u. HAMM, 1986; CLARKE u. TAYLER, 1986).

2.4.1.8. Detomidinwirkung auf das respiratorische System

Beim Rind kann es mit hohen Dosen von 100 µg /kg KM Detomidin zu einer leichten Atemdepression kommen (VAINIO, 1985). Eine Abnahme der Atemfrequenz für 40 bis 120 Minuten nach Applikation von 5 - 10 µg/kg KM Detomidin wird auch beim Pferd beobachtet (WAGNER et al., 1991; YAMASHITA et al., 2000). RUCKEBUSCH und ALLAL (1987) berichten dagegen von einer ausgeprägten Hyperventilation unter Sedation, beim Schaf deutlicher als beim Rind. Unter Detomidin sowie drei weiteren α_2 -Agonisten entwickelten die Schafe während der Sedation eine deutliche Hypoxie, die mit einem Anstieg der Atemfrequenz einherging, wobei die Tachypnoe und die Abnahme des Sauerstoffpartialdrucks unter Detomidin am geringsten waren (WATERMAN et al., 1987; CELLY et al., 1997). Zu einem ausgeprägten Abfall der Blutoxygenierung kommt es beim Schaf auch nach Applikation anderer α_2 -Agonisten (COULKETT et al., 1996b; CELLY et al., 1997; EISENACH et al., 1999; KÄSTNER et al., 2001a u. b). Selbst nach Prämedikation mit Atropin kommt es zum Rückgang des PaO₂ (RAPTOPOULOS et al., 1985). Er tritt auch bei anderen Spezies auf (WAGNER et al., 1991).

Während der Anästhesie mit einer Kombination aus Detomidin/Diazepam/Thiopental veränderte sich die Atmung nicht nennenswert (KARIMAN et al., 1998). NOLAN und Mitautoren (1986) ermittelten beim Schaf nach i.v. Applikation von α_2 -Agonisten einen durch periphere α_2 -Adrenozeptoren vermittelten Druckanstieg in den Atemwegen. Nach epiduraler Applikation von Detomidin wurde eine ausgeprägte Atemdepression beobachtet (TIWARI et al., 1998). Die arterielle Hypoxie sowie der Druckanstieg in den Atemwegen können durch den α_2 -Adrenozeptor-Antagonisten Idazoxan verhindert werden (WATERMAN et al., 1987).

2.4.1.9. Detomidinwirkung auf den Stoffwechsel und weitere Körperfunktionen

Tierexperimentelle und klinische Studien zeigen, dass α_2 -Agonisten die Diurese steigern (HUMPHREYS et al., 1975; PESKIND et al., 1987), vermutlich aufgrund einer Hemmung der ADH-Sekretion (KIMURA et al., 1981; SMYTHE et al., 1985;

ENGLAND et al., 1992). Beim Pferd werden kurz nach der Verabreichung Ataxie und leichtes Schwitzen sowie, etwa eine Stunde nach Applikation, vermehrter Harnabsatz beobachtet (OIJALA u. KATILA, 1987; JÖCHLE u. HAMM, 1986; SHORT et al., 1986).

Bei grossen Wiederkäuern wird von vermehrtem Speicheln berichtet (PESHIN et al., 1993; TIWARI et al., 1998). RUCKEBUSCH und Mitautoren (1987) beschreiben nach i.v. Gabe von 10 µg/kg KM Detomidin eine antagonisierbare Hemmung der ersten und zweiten Kontraktion von *Reticulum* und *Rumen* über 40 Minuten, aus der eine Tympanie resultiert. VAN MIERT und Mitautoren (1994) berichten nach i.v. Applikation von geringen Dosen Detomidin sowie Medetomidin und Romifidin bei Zwergziegen über einen kurzzeitig anhaltenden inhibitorischen Effekt auf Pansenmotilität und Futteraufnahme, der α_2 -Adrenozeptoren vermittelt ist, und durch Atipamezol vollständig antagonisiert werden kann. Über eine sistierende Vormagenaktivität beim Wasserbüffel nach i.m. Applikation wird auch von TIWARI und Mitarbeitern (1989) berichtet. Neben der Stimulation peripherer α_2 -Adrenozeptoren wird die Beteiligung eines zentralen Mechanismus an der Vormagenaktivität vermutet (RUCKEBUSCH et al., 1987).

Detomidin kann, ungeachtet der Dosis und der Art der Verabreichung, eine Hyperglykämie verursachen, die sich nach 24 Stunden normalisiert, nach höheren Dosen aber auch länger anhalten kann. Dieses Phänomen wurde beim Pferd (SHORT et al., 1986), Rind (PESHIN et al., 1993) und auch Schaf beobachtet (KOICHEV et al., 1986; SINGH et al., 1990). Die Entstehung ist unklar, denkbar ist eine partielle Hemmung der Insulinproduktion (HSU u. HIMMEL, 1981; TRIM u. HANSON, 1986).

Ein geringgradiger Anstieg des CO₂-Partialdrucks unter Detomidin ist von einem leichten Abfall des pH-Werts sowie einem geringgradigen Anstieg der Bikarbonatkonzentration begleitet (WATERMAN et al., 1987). CELLY und Mitarbeiter (1997) stellten diesbezüglich jedoch keine Veränderungen fest. Daneben kann es zu einem geringgradigen Abfall der Körpertemperatur kommen (VIRTANEN, 1989; VAN MIERT et al., 1994; PESHIN et al., 1991; SINGH et al., 1991).

2.4.2. Ketamin

Ketamin ist ein Phencyclidinderivat und kein typisches Narkotikum, sondern ein „dissoziatives Anästhetikum“. Es erzeugt einen Zustand der Katalepsie und des oberflächlichen Schlafes, begleitet von einer starken Analgesie.

2.4.2.1. Chemische Eigenschaften des Ketamin

Chemisch steht Ketamin [2-(2-Chlorphenyl)-2-methylaminocyclohexanonhydrochlorid] den Halluzinogenen nahe. Es ist ein weißes, wasserlösliches, kristallines Pulver, das 1963 zum ersten Mal synthetisiert wurde (LARSEN, 1995). Seit 1964 wird Ketamin in der Humanmedizin und seit 1970 in der Tiermedizin verwendet (PADDLEFORD u. ERHARDT, 1992). Ketamin kommt in Form des Racemates vor. Seine 10%ige wässrige Lösung hat einen pH-Wert von 3,5 (WRIGHT, 1982).

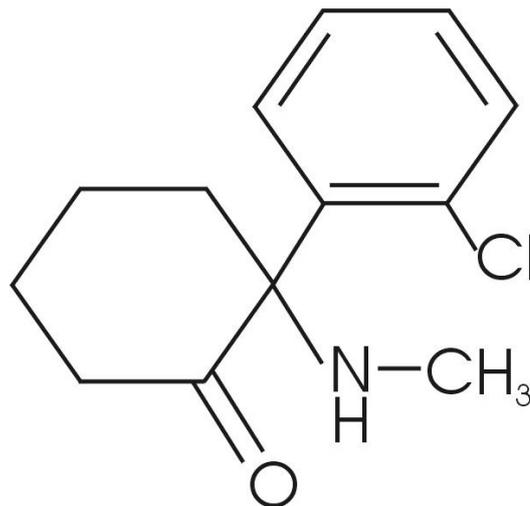


Abb. 2: Strukturformel des Ketamin

2.4.2.2. Pharmakodynamik und Pharmakokinetik des Ketamin

Phencyclidinderivate unterscheiden sich in ihren pharmakodynamischen Eigenschaften sehr deutlich von den anderen Injektionsnarkotika (KRIEGLSTEIN, 1995). Sein rascher Wirkungseintritt wird mit der guten Lipidlöslichkeit und einer Bioverfügbarkeit von über 90% erklärt (FREY, 1996). Bereits 20 bis 90 Sekunden nach intravenöser Applikation und 3,5 Minuten nach intramuskulärer Injektion kommt es zum Verlust der Stellreflexe. Das Ketamin-Molekül hat zwei optische Isomere. Beide Racemate liegen als Gemisch in der klinisch gebräuchlichen Ketamin-

Formulierung vor. Das (+)-Isomer erzeugt eine Hypnose, die bei Tieren etwa zweimal so lang anhält wie die des (-)-Isomers. Durch die Anwendung dieses Gemisches relativiert sich die hypnotische Wirkung (LUMB u. JONES, 1996). Die Analgesie des (+)-Isomers ist tiefgreifender und führt im Vergleich zum (-)-Isomer zu weniger Exzitationen in der Aufwachphase (LUMB u. JONES, 1996; FREY, 1996). Die Halbwertszeit beträgt etwa eine Stunde (LÖSCHER, 1997).

Der von Ketamin hervorgerufene Zustand wird deswegen als „dissoziative Anästhesie“ bezeichnet, weil es am Zentralnervensystem gleichzeitig stimulierend und dämpfend wirkt (CROSSEN u. DOMINO, 1966; PADDLEFORD u. ERHARDT, 1992; FREY, 1996; LÖSCHER, 1997). Im Gegensatz zu anderen Anästhetika werden einige ZNS – Funktionen, wie Atem- und Kreislaufregulation sowie Motorik, angeregt, Schmerzempfinden und Bewusstsein aber gedämpft (CROSSEN u. DOMINO, 1966; HÖHNE, 1974; LÖSCHER, 1997). Die Abbauprodukte des Ketamin werden bei Hund, Pferd und Mensch über die Niere ausgeschieden. Vorher erfolgt in der Leber eine N-Demethylierung und Hydroxilierung des Cyclohexanonrings zu den wasserlöslichen Metaboliten Norketamin und Dehydronorketamin. Bei der Katze wird dieser Schritt weitgehend umgangen, so dass Ketamin zu etwa 70% unverändert über die Niere ausgeschieden wird (PADDLEFORD u. ERHARDT, 1992). Aufgrund der hohen Lipidlöslichkeit und der Verteilungs- und Ausscheidungsverhältnisse besteht bei Ketamin eine Kumulationsgefahr. Bei Leber- und Nierenschäden sollte auf eine Anwendung von Ketamin verzichtet werden (FREY, 1996; MUIR et al., 2000).

2.4.2.3. Applikations- und Kombinationsmöglichkeiten des Ketamin

Ketamin ist als Lösung in 1%-, 5%- und 10%iger Konzentration erhältlich, wobei in der Veterinärmedizin die 10%ige Lösung am gebräuchlichsten ist. Ketamin ist sowohl für kleine Haustiere und Vögel als auch für lebensmittelliefernde Tiere („Ursotamin[®]“, Pharmacia u. Upjohn / Erlangen; Serumwerk Bernburg AG / Bernburg) zugelassen. Die Applikation kann intramuskulär oder intravenös erfolgen, wobei nach intravenöser Gabe die Anflutung schneller erfolgt, so dass niedriger dosiert werden kann (SAWYER, 1982; HARTSFIELD, 1992). Bei intramuskulärer Verabreichung ist die Wirkdauer verlängert und eine höhere Dosierung erforderlich. Ketamin ist als Monoanästhetikum für die meisten Tiere nicht geeignet, da es keine für operative Eingriffe geeignete Anästhesie erzeugt (WHITE u. HOLMES, 1976). Als alleiniges

Anästhetikum findet es noch bei Reptilien Verwendung. Bei Vögeln ist es, unter nur schwacher Analgesie, zur Immobilisation geeignet (FLECKNELL, 1996). Die alleinige Anwendung von Ketamin führt bei allen anderen Tieren zu initialer Erregung bis hin zu Krämpfen (LÖSCHER, 1997). Aus diesem Grund werden Kombinationen von Ketamin mit anderen Wirkstoffen verwendet. Besonders geeignet sind hier die α_2 -Adrenozeptor-Agonisten oder die Benzodiazepine (HALL u. CLARKE, 1991). In Kombinationen mit Xylazin, Medetomidin oder Detomidin eignet sich Ketamin zur Anästhesieeinleitung und für kurze bis mittellange Anästhesien bei Wiederkäuern, Schweinen, Pferden, Hunden, Katzen und Nagern. Ferner kann Ketamin bei diesen Tierarten mit Diazepam oder Midazolam kombiniert werden. Für Hunde und Katzen empfehlen sich auch Kombinationen mit Promazin oder Azetylpromazin (WRIGHT, 1982; HALL u. CLARK, 1991; FLECKNELL, 1996).

2.4.2.4. Ketamindosierung für das Hausschaf

Die in Tabelle 8 aufgeführten Dosierungen für Ketamin und Anästhesiekombinationen mit Ketamin stellen eine Auswahl der in der Literatur zahlreich vertretenen Angaben dar, die sich sowohl auf die klinische Anwendung (GANTER, 2001) als auch auf anästhesierelevante Messungen beziehen.

2.4.2.5. Klinische Anwendung und allgemeine Wirkung des Ketamin

In der Humanmedizin wird Ketamin nur nach strenger Indikationsstellung verwendet, da es, hauptsächlich bei Erwachsenen, zu unerwünschten Nebenwirkungen kommen kann. In der Aufwachphase können Übelkeit, Erbrechen und Kopfschmerzen auftreten. Die Zugabe von Diazepam dämpft diese Symptome. Schwerwiegender sind mögliche psychische Erscheinungen, wie unangenehme Träume, Verwirrheitszustände und Halluzinationen, die bei Kindern und Jugendlichen jedoch seltener und weniger ausgeprägt sind.

Ketamin ist vor allem bei Kindern für kurze und schmerzhaft eingriffe indiziert (KRIEGLSTEIN, 1995). Bei unkooperativen Kindern kann die Anästhesie durch intramuskuläre Gabe eingeleitet werden (LARSEN, 1995). Weiterhin wird Ketamin wegen seiner stimulierenden Wirkung auf Herz und Kreislauf unter anderem zur Anästhesieeinleitung bei Notfallpatienten im Schock eingesetzt.

Tab. 8: Dosierungsangaben für Ketamin und Ketaminkombinationen beim Hausschaf

Wirkstoff oder Kombination	Dosis / kg KM	Bemerkung	Autor
Ketamin	11 mg	i.v., Analgesie	BYAGAGAIARE u. MBIUKI, 1987
Ketamin	20 mg	Kombination mit Xylazin Oder Diazepam	MOUALLEM, 1988
Ketamin + Diazepam	7,5 mg initial, dann 3,75 mg/15 min; 0,375 mg initial, dann 0,188 mg pro 15 min	Anästhesie über 120 min	COULSON et al., 1991
Ketamin	10 – 15 mg	i.m. oder langsam i.v.;	GANTER, 2001
Xylazin +Ketamin	0,2 mg + 10 mg	Xylazin i.m., nach 15 min Ketamin i.v., Anästhesie für 40 – 45 min;	
Xylazin + Diazepam + Ketamin	0,1 mg + 0,2 mg + 5 mg	Xylazin u. Diazepam getrennt als Prämedikation	
Xylazin + Ketamin + Guaifenesin „triple drip“	50 mg Xylazin + 500 mg Ketamin + 500 ml Guaifenesin 5%ig	0,25 – 0,5 ml/kg i.v., Anästhesie für ca. 30 – 90 min nach einmaliger Injektion; Verlängerung durch Infusion von 0,5 ml/kg/h	

In der Veterinärmedizin ist Ketamin fast ausschließlich in Kombination mit anderen Anästhetika für kürzere chirurgische Eingriffe gebräuchlich. Besonders häufig wird eine Kombination mit α_2 -Adrenozeptor-Agonisten verwendet, deren depressive

Wirkung auf Blutdruck, Herzfrequenz und Herzzeitvolumen durch die sympathomimetische Wirkung des Ketamins ausgeglichen wird (LUMB u. JONES, 1996). Die Nebenwirkungen des Ketamin, wie Tachykardie, Hypertonie und erhöhter Muskeltonus, werden dabei vermindert (TRANQUILLI u. BENSON, 1992; HASKINS u. KLIDE, 1992). Diese Anästhesiekombinationen ermöglichen eine Reduktion des Ketaminanteils um die Hälfte. Da Ketamin selbst keine muskelrelaxierenden Eigenschaften besitzt, wird die Zugabe von Muskelrelaxantien empfohlen (LUMB u. JONES, 1996; MUIR, 1993; SCHMID, 1980). Die Anästhesiedauer nach einmaliger Applikation wird mit 20 bis 60 Minuten angegeben und gestaltet sich individuell sehr unterschiedlich (LÖSCHER, 1997).

Die alleinige Ketaminanästhesie ist durch gute Analgesie, Bewusstlosigkeit bei oberflächlichem Schlaf und Katalepsie gekennzeichnet (HÖHNE, 1974). Die Analgesie entsteht im Zentralnervensystem durch Dämpfung des Thalamus, die Hypnose durch Dämpfung der Kortex (SCHMID, 1980). Die Katalepsie wird durch die zentrale Erregung des limbischen Systems und zusätzliche Hemmung thalamokortikaler Bahnen erreicht. Dies führt bei erhaltenen Reflexen zu einem erhöhten Muskeltonus und gleichzeitiger motorischer Antriebslosigkeit (HAVDALA et al., 1980; HÖHNE, 1974; SCHMID, 1980). Die meisten Reflexe bleiben während der Anästhesie auslösbar, auch Laryngeal- und Pharyngealreflexe, was zu einem Laryngospasmus führen kann. Lid-, Schluck- und Hustenreflex sind ebenfalls noch auslösbar (SCHMID, 1980; HASKINS u. KLIDE, 1992; MUIR, 1993; LUMB u. JONES, 1996). Da die Lidspalten geöffnet bleiben, sollte die Kornea mit Augensalbe vor dem Austrocknen bewahrt werden. Erbrechen während der Anästhesie kommt in der Regel nicht vor (LUMB u. JONES, 1996).

Die analgetische Wirkung des Ketamin entfaltet sich tierartlich sehr unterschiedlich und ist bei Hunden, Kaninchen und Meerschweinchen weniger stark ausgeprägt als bei Affen, Katzen, Ratten und Mäusen (SCHMID, 1980). Sie tritt nach Verabreichung sehr schnell ein und hält nach Beendigung der Bewusstlosigkeit bis zum Erreichen eines Dämmerzustandes an (SCHMIDT, 1980; FREY, 1996). Der analgetische Effekt des Ketamin beruht einerseits auf der Hemmung der neuronalen Wiederaufnahme der Schmerzmediatoren Serotonin und Norepinephrin und gleichzeitig auf Interaktionen mit Opioidrezeptoren (PEKOE und SMITH, 1980). Die analgetische Wirkung gegenüber somatischen Reizen ist deutlich ausgeprägter als gegenüber visceralen (LARSEN, 1995). Bei schmerzhaften Eingriffen im Bereich des

Peritoneums ist die Analgesie durch Ketamin unzureichend (HÖHNE, 1974; TRANQUILLI u. BENSON, 1992; MUIR, 1993).

Überdosierungen von Ketamin führen zu Hypotonie, Atemdepression und Hypothermie (SCHMID, 1980). Die Aufwachphase ist bis zu zwei Stunden nach Wiedererlangen des Bewusstseins durch Standunsicherheit und Hyperakusie gekennzeichnet (FREY, 1996). Bei schwerer Herzinsuffizienz, ausgeprägter Hypertonie oder bei Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma sowie zur Durchführung von Myelographien ist Ketamin kontraindiziert (BONATH u. ERHARDT, 1990).

2.4.2.6. Ketaminwirkung auf das Zentralnervensystem

Oberflächlicher Schlaf, Analgesie und Katalepsie begleiten die „dissoziative Anästhesie“. Dabei erzeugt das Ketamin wahrscheinlich diesen Zustand, indem es zum einen das retikuliumaktivierende sowie das limbische System stimuliert und zum anderen die thalamokortikalen Zentren dämpft (LÖSCHER, 1997). Von den Sinnesorganen aufgenommene Stimuli werden unverändert weitergeleitet, aber vom Gehirn nicht mehr angemessen verarbeitet. Der Patient scheint in einem Zustand von Desorientierung und Benommenheit zu verharren. Der Wirkmechanismus von Ketamin ist sehr komplex und wahrscheinlich auch tierartspezifisch. Da es unter Ketamin gelegentlich zu Spontanbewegungen der Gliedmaßen kommt, besteht die Gefahr, dass die Narkosetiefe falsch eingeschätzt wird und es deshalb zu Überdosierungen kommt (HALL u. CLARKE, 1991; FLECKNELL, 1996). Hunde neigen zu Krämpfen, so dass Eingriffe, wie Myelographien, unter Ketaminanästhesie nicht durchgeführt werden sollten (HASKINS u. KLIDE, 1992). Ketamin verursacht in den zerebralen Hemisphären Vasodilatation und steigert den Blutfluss im Gehirn (DHASMANA et al., 1984). Weiterhin erhöht es den zerebrospinalen Liquordruck und kann auch zu epileptiformen Anfällen führen (SAWYER, 1982; HASKINS u. KLIDE, 1992; PADDLEFORD u. ERHARDT, 1992; MUIR, 1993; LUMB u. JONES, 1996). Das Vermeiden von äußeren Reizen während der Aufwachphase, wie lauten Geräuschen etc., kann die Krampfneigung vermindern (SCHMID 1980). Mitunter können in der Einleitungs- und Aufwachphase erhöhte motorische Aktivität, Ataxien, Exzitationen (WOJKOWSKI u. SCHNEIDER, 1973) und Hyperreflexie (HÖHNE, 1974) auftreten.

2.4.2.7. Ketaminwirkung auf die Hämodynamik

Ketamin besitzt im Gegensatz zu anderer Anästhetika eine stimulierende Wirkung auf das Herz – Kreislauf – System, deren Ursachen jedoch nicht vollständig bekannt sind. Wahrscheinlich liegt ihr eine zentrale Aktivierung des Sympathikus zugrunde (LARSEN, 1995). Ketamin wirkt positiv inotrop und antiarrhythmisch auf die Herzmuskulatur (BONATH u. ERHARDT, 1990; FREY, 1996). Trotzdem können sich Arrhythmien entwickeln, da eine geringfügige Sensibilisierung des Herzens gegenüber Katecholaminen erfolgt (MUIR, 2000). Die Herzfrequenz und der mittlere arterielle Blutdruck werden durch Ketamin erhöht (HASKINS und KLIDE, 1992; FREY, 1996; MUIR, 2000). Aufgrund seiner stabilisierenden Eigenschaften auf den Kreislauf und den geringen Einfluss auf die Atmung hält HÖHNE (1974) das Ketamin für den Einsatz bei Notfallpatienten geeignet. Bei herzkranken Patienten ist es jedoch kontraindiziert, da die Durchblutung der Herzkranzgefäße, der Sauerstoffverbrauch des Myokard und damit die Herzarbeit zunehmen würden (WRIGHT, 1982; LARSEN, 1995).

2.4.2.8. Ketaminwirkung auf das respiratorische System

Die durch Ketamin hervorgerufene Atemdepression ist bei den meisten Tieren sowie beim Menschen nur sehr gering und ist dosisabhängig. Dabei kann die Atemfrequenz ansteigen und dennoch das Atemminutenvolumen abnehmen (HALL u. CLARK; 1991 LARSEN, 1995). Im Vergleich zu anderen Anästhesieverfahren ist der Gesamtsauerstoffverbrauch erhöht, in Kombination mit einem Muskelrelaxans allerdings reduziert (HENSEL et al., 1971). Es wird häufig eine unregelmäßige und flache Atmung sowie gelegentliches Aussetzen der Atmung beobachtet. Dadurch kommt es zu einem leichten Anstieg des arteriellen Kohlendioxidpartialdrucks, begleitet von einem Abfall des Sauerstoffpartialdrucks (WRIGHT, 1982). ZSIGMOND und Mitautoren (1976) stellten beim Menschen nach intravenöser Ketamingabe einen signifikanten Rückgang des Sauerstoffpartialdrucks fest. SASO und Mitautoren (1996) fanden beim Kaninchen Hinweise auf eine direkte Dämpfung des Atmungszentrums, die jedoch infolge reflektorischer Reaktion der Chemorezeptoren nicht zu Atemdepression größeren Ausmaßes führt. Bei der Katze und beim Menschen ist nach der Applikation sehr hoher Ketamindosen ein kurzzeitiger Atemstillstand möglich (LUMB u. JONES, 1997). Kleine Nager können auf Ketamindosen, die zur chirurgischen Toleranz führen, mit einer massiven

Atemdepression reagieren (FLECKNELL, 1996). Unter Ketaminanästhesie bleiben der Muskeltonus in den oberen Atemwegen sowie der Larynxreflex erhalten (SCHMID, 1980; LARSEN, 1995; LUMB u. JONES, 1996). Die vermehrte Speichel- und Bronchialsekretsekretion kann durch Atropin aufgehoben werden. Zur Vermeidung einer Aspiration sollte die Atmung während der Ketaminanästhesie sorgfältig überwacht werden, da die Reflexmechanismen wenig zuverlässig sind (HALL u. CLARK, 1991).

2.4.2.9. Ketaminwirkung auf den Stoffwechsel und weitere Körperfunktionen

Ketamin führt bei Erhalt der meisten Reflexe in genügend hoher Dosis zu einem gesteigerten Muskeltonus. Somit kommt es durch die gesteigerte Muskelaktivität zur Hyperthermie, über die Dämpfung des Thermoregulationszentrums aber auch zu Hypothermie (PADDLEFORD u. ERHARD, 1992; HASKINS at al, 1985). Um der vermehrten Sekretion von Speichel und Tracheobronchialsekret unter Ketamineinfluss zu begegnen, wird häufig zu einer anticholinergen Prämedikation geraten (LARSEN, 1995; FLECKNELL, 1996). Während der Trächtigkeit überwindet Ketamin die Plazentarschranke und erzeugt auch beim Fetus eine dissoziative Anästhesie. Beim Schaf ist dieser Umstand ohne klinische Relevanz (WRIGHT, 1982; eigene Beobachtungen). Die Wirkung von Ketamin ist bisher nicht antagonisierbar.

2.4.3. Kombination Detomidin – Ketamin

Detomidin-Ketamin ist eine sehr vorteilhafte Anästhesiekombination. Die Nebenerscheinungen beider Medikamente werden durch ihre Verbindung miteinander zum größten Teil aufgehoben und damit die positiven Eigenschaften der Einzelanästhetika sogar potenziert, nicht zuletzt deshalb, weil beide in geringeren Dosen verabreicht werden.

Die ketaminbedingte Rigidität wird durch die muskelrelaxierende Wirkung des α_2 -Agonisten aufgehoben (TRANQUILI u. BENSON, 1992). Gleichzeitig wirkt das Ketamin mit seinen kreislaufstimulierenden Effekten (BONATH u. ERHARDT, 1990; LARSEN, 1995; FREY, 1996) der von dem α_2 -Agonisten Detomidin erzeugten Bradykardie entgegen. Der Hauptvorteil des Ketamin ist dabei das weitgehende Fehlen von eigenen atem- und kreislaufdepressiven Wirkungen (LÖSCHER, 1997).

Aufgrund seiner konvulsiven Effekte kann Ketamin als Monopräparat für die Injektionsanästhesie in der Pferdemedizin nur nach tiefer Sedation verwendet werden (TAYLOR, 1983). Zu diesem Zweck gelten α_2 -Agonisten, darunter das Detomidin, allein oder in Verbindung mit starken Analgetika, heute als das Mittel der Wahl (SCHATZMANN, 1995; TAYLOR et al., 2001). So empfehlen CLARK und Mitautoren (1986) dieses Anästhesieregime für kürzere operative Eingriffe, wie Kastrationen unter Feldbedingung.

Auch beim Schaf ist die Kombination von potenten α_2 -Adrenozeptor-Agonisten mit Ketamin als Injektionsanästhesie oder zur Narkoseeinleitung gebräuchlich (COULSON et al., 1991, LUMB u. JONES, 1996; MUIR et al., 2000). Dabei gelten für das Detomidin ähnliche Voraussetzungen wie für die bisher häufig verwendete Kombination von Xylazin mit Ketamin (GANTER, 2001). Aufgrund der hämodynamischen Veränderungen, die die Detomidin / Ketamin-Kombination mit sich bringt, sollte eine sorgfältige präanästhetische Untersuchung sowie eine gewissenhafte Narkoseüberwachung erfolgen (SAARINEN, 1986).

3.0. Material und Methoden

3.1. Patienten zur Kastration

Das Patientengut bestand aus 18 männlichen Tieren im Alter von vier bis fünf Monaten, die überwiegend der Rasse Merinolangwollschaf sowie einigen Gebrauchskreuzungen angehörten. Die Körpergewichte lagen zwischen 25,2 und 36,6 kg (Durchschnittsgewicht $31,91 \pm 3,28$ kg). Die Bocklämmer entstammten dem selben Schäferbetrieb und wurden von Geburt an während des Winterhalbjahres in Stallhaltung bei identischen Fütterungs- und Haltungsbedingungen aufgezogen. Gegenüber der Mehrzahl ihrer Altersgenossen lagen sie im Masterergebnis etwas zurück und waren deshalb für die Abgabe in kleinbäuerliche Nebenerwerbsbetriebe zur Hammelmast vorgesehen. Aus diesem Grund machte sich die Kastration der Tiere erforderlich. Im Herkunftsbestand wurden routinemäßig Endo- und Ektoparasitenbehandlungen durchgeführt. Dort erfolgte eine erste Voruntersuchung, bei der sich die Schafe in gutem Gesundheitszustand befanden.

3.2. Methodischer Aufbau

Die Tiere wurden fünf Tage vor Untersuchungsbeginn stationär aufgenommen und in einer geräumigen Stallung mit freiem Auslauf untergebracht. Eine Sammelkotprobe wurde einer parasitologischen Untersuchung unterzogen. Die Vor- und Hauptuntersuchungen fanden im April 2002 zu Tageszeiten zwischen 9⁰⁰ und 19⁰⁰ Uhr statt. Die Umgebungstemperatur betrug konstant 18°C. Vor der Anästhesie erfolgte für 12 h Futterentzug bei Wasser zur freien Verfügung und gruppenweise Unterbringung in einer für diesen Zweck vorgesehenen Box. Das Körpergewicht wurde nach der Nüchternhaltung auf einer digitalen Viehwaage (FX1 Electronic Weighing System, Iconix New Zealand Limited, Oamaru / Neuseeland) bestimmt. Nach einer Ruhezeit von etwa einer Stunde wurde die Atemfrequenz adspektorisch ausgezählt und das Allgemeinbefinden der Patienten beurteilt. Danach wurden sie durch einen Helfer in sitzender Position fixiert, so daß die Herzfrequenz, die Körpertemperatur, die Kapillarfüllungszeit und die Farbe der Maulschleimhäute ermittelt werden konnten. Die Lunge sowie der Pansen wurde auskultiert. Eine

arterielle Blutprobe zur Ermittlung der Basisblutgaswerte und eine venöse Blutprobe zur Erstellung eines kleinen Blutbildes wurden entnommen. Unmittelbar nach der präanästhetischen Untersuchung wurde das Anästhetikum in die Schultermuskulatur injiziert. Nach Eintritt der Anästhesie wurden die Patienten auf einem OP-Tisch gelagert. Abbildung 3 zeigt das Narkosegerät und die für das Anästhesiemonitoring vorgesehenen Messgeräte. Auf Abbildung 4 ist eines der Tiere in Seitenlage mit angebrachten Klemmen zur EKG-Ableitung sowie der Oberarmmanschette zur Blutdruckmessung dargestellt. Abbildung 5 zeigt ein anästhesiertes Schaf mit einem Zugang zum arteriellen Gefäßsystem am Ohr, einem Pulsoxymeterclip an der Zunge sowie einem Treacheotubus, der mit einer Kapnometriesonde versehen ist. Nach dem Erwachen wurde das sichere Stehen der Tiere abgewartet, bevor sie in die Herde zurückgebracht wurden. Am Tag nach dem Eingriff wurden das Allgemeinbefinden und die Kastrationswunden kontrolliert.

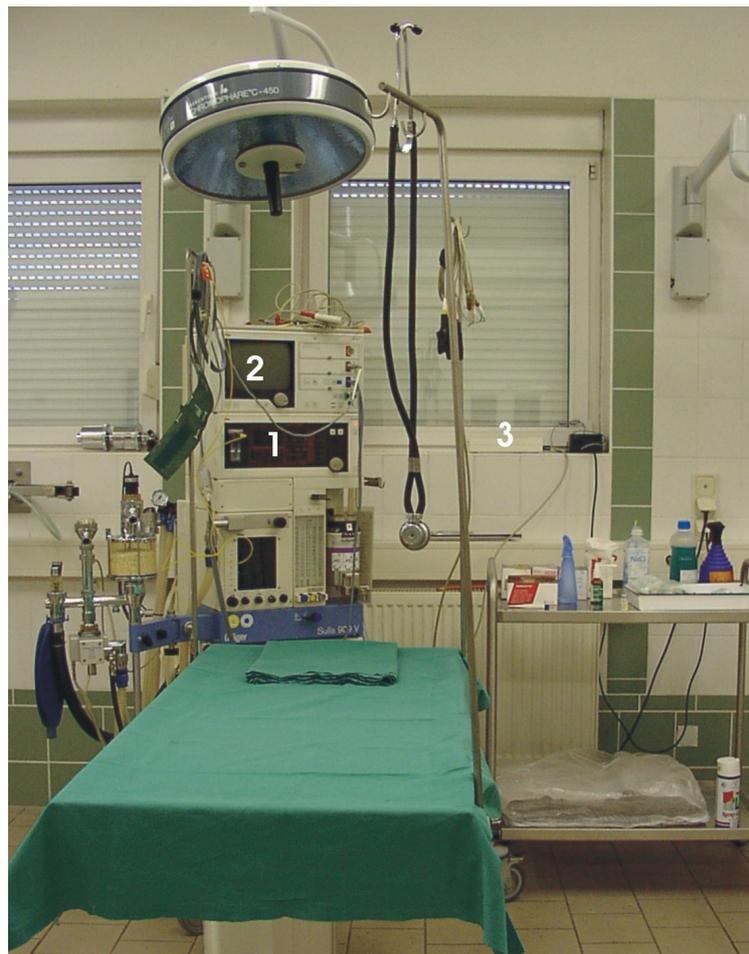


Abb. 3: Anordnung von Atemwegmonitor (1), Monitor für Pulsoxymetrie und Blutdruckmessung (2) und EKG (3) in OP-Raum mit optimaler Ausstattung



Abb. 4: Anästhesiertes Schaf in Seitenlage mit EKG-Klempen und Oberarmmanschette zur Blutdruckmessung (bipolare Extremitätenableitungen nach EINTHOVEN)

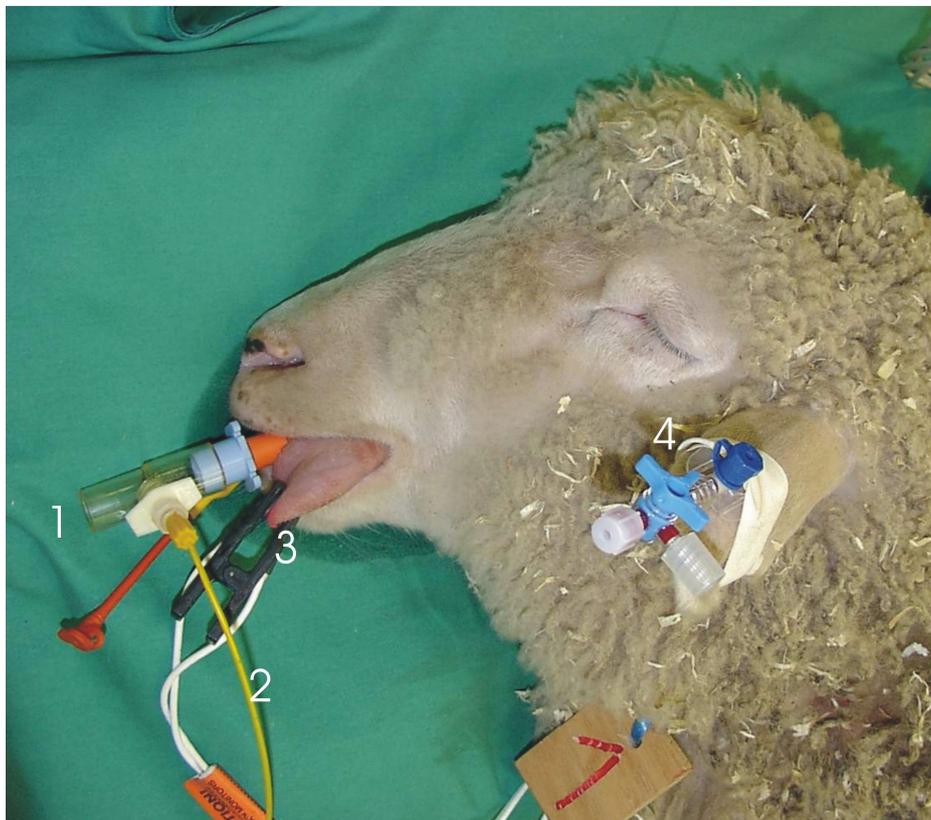


Abb. 5: Trachealtubus (1) mit Kapnometriesonde (2), Pulsoxy-Metrieclip (3) und Gefäßzugang (4) am anästhesierten Schaf

3.3. Voruntersuchung

3.3.1. Dosisbestimmung

Für die Ermittlung der Dosis von Detomidin und Ketamin in Kombination für eine Injektionsanästhesie wurden zwei Tiere mit unterschiedlichen Dosierungen (siehe Kap. 4.1.) anästhesiert, wobei sowohl Erfahrungswerte aus zurückliegenden Anwendungen als auch Angaben aus der Literatur berücksichtigt wurden. Danach wurde die Dosis der gewünschten Anästhesiequalität und -tiefe angepasst. Zur Berechnung ergab sich die Formel $55 \times \text{kg KM} : 10\,000$ für Detomidin bzw. $5,5 \times \text{kg KM} : 100$ für Ketamin. Die angestrebte Anästhesiedauer sollte eine Stunde nicht übersteigen und eine möglichst kurze Einleitungs- und Aufwachphase beinhalten. Bei der Entscheidung für die Anästhesiekombination wurden, in Anbetracht der Distanzinjektion (Blasrohr, Narkosegewehr), auch die Gesamtmenge der Anästhetika, ihre Handhabung bei der Verabreichung sowie deren Kosten einbezogen.

3.4. Hauptuntersuchung

3.4.1. Anästhetika und Handelsformen

Um dem Ziel dieser Studie gerecht zu werden, nämlich die Qualität einer Injektionsanästhesie mit Detomidin und Ketamin hinsichtlich ihrer Eignung sowohl zur Immobilisierung als auch zum Erreichen eines chirurgischen Toleranzstadiums zu überprüfen, kam als Mittel der Wahl das in Deutschland erhältliche und für lebensmittelliefernde Tiere zugelassene Ketamin in Frage. Es wird von mehreren pharmazeutischen Unternehmen in Deutschland als 5- oder 10%ige Injektionslösung angeboten. In dieser Studie wurde ausschließlich das Präparat „Ursotamin[®]“ (Serumwerk Bernburg AG, Bernburg) in einer Konzentration von 100 mg pro 1 ml Injektionslösung mit einer Wartezeit für essbares Gewebe aller Tierarten von drei Tagen verwendet. Für die Anästhesien wurden die Wirkstoffe Detomidinhydrochlorid und Ketaminhydrochlorid in Kombination verwendet. Detomidin wird in Deutschland unter dem Handelsnamen „Domosedan[®]“ (Pfizer GmbH, Karlsruhe) in einer Konzentration von 10,0 mg/1 ml Injektionslösung zur intravenösen und intramuskulären Applikation in 5 ml- sowie 20 ml- Flaschen angeboten (siehe dazu

auch Kap. 2.4.1.). Die Wartezeit von „Domosedan[®]“ beträgt für essbares Gewebe zwei Tage. Das Präparat ist in Deutschland für Pferd und Rind zugelassen. Für die Anwendung beim Schaf muss eine Umwidmung im Sinne des § 56 a Abs. 2 des Arzneimittelgesetzes erfolgen. Unmittelbar nach der Kastration erfolgte eine einmalige intramuskuläre Injektion von 4.0 ml des Analgetikums Metamizol-Natrium in einer Konzentration von 500 mg/1 ml (Medistar, Holzwickede). Die Wartezeit für essbares Gewebe ist bei diesem Medikament mit zwölf Tagen angegeben. Prophylaktisch wurden 5,0 ml Tetanus-Serum (WDT/Serumwerk Memsen, Hoyerhagen) subkutan appliziert. Für dieses Präparat ist eine Wartezeit nicht erforderlich.

3.4.2. Dosierung und Applikation

Detomidin (0,055 mg/kg KM) und Ketamin (5,5 mg/kg KM) wurden als Mischung mittels 1 ml- Spritze in den *M. triceps brachii* an der Vordergliedmasse appliziert

3.4.3. Anästhesiemonitoring und Messparameter

Der Anästhesieverlauf wurde anhand von 22 Messparametern beurteilt, die in Tabelle 9 aufgeführt sind. Im nachfolgenden Abschnitt werden die einzelnen Messverfahren genau beschrieben. Die Monitoring-Geräte für die nichtinvasive Blutdruckmessung, die Pulsoxymetrie und die Kapnometrie waren einem Inhalationsnarkosegerät (Sulla 909, Drägerwerk AG, Lübeck) angegliedert. Ein EKG wurde abgeleitet. Anästhesiequalität und -tiefe wurden zusätzlich noch anhand der Sedationsqualität, der Kapillarfüllungszeit, der Maulschleimhautfarbe, der Muskelrelaxation, der Analgesie und der Körperreflexe geprüft. Die rektale Körpertemperatur wurde gemessen. Für Wiederkäuer typische Begleiterscheinungen der Anästhesie wie Speicheln und Gasansammlung im Pansen sowie Harnabsatz wurden notiert.

Tab. 9: Gemessene klinische Parameter und ihre Maßeinheiten

Parameter	Abkürzung	Einheit
<i>Anästhesieverlauf</i>		
Einleitungsphase	EP	min
Toleranzstadium I	TP I	min
Toleranzstadium II	TP II	min
Aufwachphase	AP	min
<i>Atemparameter</i>		
Atemfrequenz	AF	min ⁻¹
periphere Sauerstoffsättigung	SpO ₂	Vol %
CO ₂ -Konz. Ausatemluft	ET CO ₂	kPa
<i>Hämodynamik</i>		
Herzfrequenz	HF	min ⁻¹
systolischer Blutdruck	P _{sys}	kPa
diastolischer Blutdruck	P _{dias}	kPa
mittlerer Blutdruck	P _{mean}	kPa
<i>Elektrokardiogramm</i>		
	EKG	s
<i>Sonstige Parameter</i>		
Körperinnentemperatur (rektal)	T	°C
Körpermasse	KM	kg
Kapillarfüllungszeit	KF	s
Lidschlußreflex	LR	pos., verzög., neg.
Kornealreflex	KR	pos., verzög., neg.
Zwischenzehenreflex	ZR	pos., verzög., neg.
Kronsaumreflex	KSR	pos., verzög., neg.
Analreflex	AR	pos., verzög., neg.
Muskeltonus	MT	pos., verzög., neg.
Pansenmotorik	PM	pos., verzög., neg.
Schmerzempfinden	SE	pos., verzög., neg.

Tab. 10: Gemessene Parameter der arteriellen Blutgasanalyse, des Säure-Basen-Haushalts und der Oxymetrie

Parameter	Systematisches Symbol	SI-Einheit
<i>Blutgasanalyse, temperaturkorrigiert</i>		
pH im arteriellen Blut	pH(a)	
Kohlendioxid-Partialdruck	$p\text{CO}_2(\text{a})$	kPa
Sauerstoff-Partialdruck	$p\text{O}_2(\text{a})$	kPa
<i>Abgeleitete Parameter</i>		
Wasserstoffkarbonat-Konzentration im Plasma	$c\text{HCO}_3(\text{aP})$	mmol/l
Konzentration von titrierbarer Base	$c\text{Base}(\text{a})$	mmol/l
Sauerstoff-Kapazität, maximale Sauerstoff-Konzentration im Blut, das so gesättigt ist, dass das gesamte Desoxyhämoglobin in Oxyhämoglobin umgewandelt wird	$B\text{O}_2$	Vol %
Wasserstoffkarbonat-Konzentration im Plasma von standardisiertem arteriellen Blut	$c\text{HCO}_3(\text{aP, st})$	mmol/l
Sauerstoff-Partialdruck bei 50% Sättigung	$p50(\text{a, temp})$	kPa
Sauerstoff-Partialdruck bei 50% Sättigung unter Standardbedingungen für pH, $p\text{CO}_2$, FCOHb, FMetHb, FHbF bei 37 °C	$p50(\text{st})$	kPa
Sauerstoff-Partialdruck-Gradient zwischen alveolärer Luft und arteriellem Blut	$p\text{O}_2(\text{A-a, temp})$	kPa
<i>Oximetrie-Bestimmung</i>		
Oxyhämoglobin-Fraktion im Gesamthämoglobin	$\text{FO}_2\text{Hb}(\text{a})$	l/l
Desoxyhämoglobin-Fraktion im Gesamthämoglobin	$\text{FHb}(\text{a})$	l/l
Oxyhämoglobin-Fraktion im Desoxy- plus Oxyhämoglobin	$s\text{O}_2(\text{a})$	l/l
Methämoglobin-Fraktion im Gesamthämoglobin	$\text{FMetHb}(\text{a})$	l/l
Carboxyhämoglobin-Fraktion im Gesamthämoglobin	$\text{FCOHb}(\text{a})$	l/l
Gesamthämoglobin-Konzentration	$ct\text{Hb}(\text{a})$	mmol/l
Erythrozytenvolumen-Fraktion im Vollblutvolumen	Hct	l/l
<i>Elektrolyt-Bestimmung</i>		
Konzentration von Kalium-Ionen	$c\text{K}(\text{aP})$	mmol/l
Konzentration von Natrium-Ionen	$c\text{Na}(\text{aP})$	mmol/l
<i>Metabolit-Bestimmung</i>		
Konzentration von Laktat	$c\text{Lactate}(\text{P})$	mmol/l

3.4.4. Messmethoden

Tabelle 10 zeigt alle erhobenen Parameter der arteriellen Blutgasanalyse, des Säure-Basen-Haushalts und der Oxymetrie. Für die Darstellung der Ergebnisse (siehe 4.0., 10.1.) werden die international üblichen SI-Einheiten verwendet. Zum besseren klinischen Verständnis erfolgen für die Druckwerte (kPa) zusätzlich Angaben in der konventionellen Einheit (mmHg).

3.4.4.1. Herzfrequenz

Die Herzfrequenz wurde im Rahmen der Blutdruckmessung sowie anhand der EKG-Ableitung ermittelt. Zusätzlich erfolgte stichprobenweise die Auskultation des Herzens mittels Phonendoskop an der linken Thoraxwand im Bereich der 3. und 4. Rippe, um ein Übereinstimmen der apparativ gezählten Werte mit der tatsächlichen Herzfrequenz zu überprüfen.

3.4.4.2. Nichtinvasive Blutdruckmessung

Nach Verbringen des Tieres in die rechte Seitenlage wurde eine Blutdruckmanschette (Art. Nr. 2866676 EH 50 U, 12–19 mm, Firma Siemens) am linken Unterarm angebracht, die mit dem Blutdruckmessgerät (PM 8014, Drägerwerk AG, Lübek) verbunden war. Damit konnten der systolische, diastolische und mittlere Blutdruck regelmäßig zu definierten Messzeitpunkten erfasst werden.

3.4.4.3. EKG

Das Elektrokardiogramm wurde mit einem 3-Kanal-Elektrokardiograph (Cardiovit AT-3, Schiller AG, Baar / Schweiz; Vertrieb in Deutschland von Firma Eickemeyer, Tuttlingen) aufgezeichnet. Die Elektroden wurden am anästhesierten und in rechter Seitenlage befindlichen Schaf mittels Metallklemmen beidseits im Bereich des Ellbogengelenks, an der linken Brustwand im Bereich der Herzbasis sowie in der Hautfalte in Höhe der Kniegelenke befestigt und die Haut im Bereich der Klemmen mit Ethanol befeuchtet. Die Papierbandlaufgeschwindigkeit betrug 25 mm/s und die Verstärkung 10 mm/mV. Es wurden die drei bipolaren Extremitätenableitungen (Dreiecksableitung) nach EINTHOVEN aufgezeichnet, wobei jede Einzelmessung über mindestens 10 sec durchgeführt und visuell kontrolliert wurde. Dabei wurde auf Übereinstimmung der vom EKG gemessenen mit der auskultatorisch ermittelten

Herzfrequenz geachtet. Eine anschließende Ausmessung der einzelnen Wellen und Intervalle erfolgte nicht.

3.4.4.4. Atemfrequenz

Die Atemfrequenz wurde durch Auszählen der Bewegung von Flankenbereich und Rippenbogen in regelmäßigen Abständen ermittelt und mit dem vom Kapnograph ermittelten Wert verglichen.

3.4.4.5. Pulsoxymetrie

Der Messsensor (NELLCOR[®], Nellcor INC: Hayward CA.) wurde mittels eines Clips an der Zungenspitze befestigt. Die prozentuale Sauerstoffsättigung des Hämoglobins in der Peripherie wurde mit einem Monitor (PM 8014, Drägerwerk AG, Lübeck) angezeigt und notiert.

3.4.4.6. Kapnometrie

Der Gehalt an Sauerstoff und Kohlendioxyd in der ausgeatmeten Luft wurde mit einem Atemgasmonitor (PM 8050, Drägerwerk AG, Lübeck) kontinuierlich gemessen und der CO₂-Wert protokolliert. Dazu wurde zu Beginn des Toleranzstadiums I ein Trachealtubus, Durchmesser 15 mm (Firma Rüsck) unter Zuhilfenahme eines Laryngoskops (Firma Heyne) eingeführt und mit Sensor und Monitor verbunden.

3.4.4.7. Blutgase und Säure-Basen-Haushalt

Sobald die Tiere auf der Seiten gelagert waren, wurde nach Reinigung und Desinfektion eine Venenverweilkanüle (Vasocan[®] / Braunüle[®], 22 G1“, 0,9 x 25 mm, B. Braun Melsungen AG, Melsungen) in den *Ramus auricularis medialis* der *Arteria auricularis rostralis* am zumeist linken Ohr gelegt. Die Kanüle wurde mit Klebeband befestigt, mit einem Dreiwegehahn (1 Variostop, clinico, Bad Hersfeld) verbunden und bei Bedarf mit heparinierter NaCl-Lösung gespült. Die präoperative arterielle Blutprobe wurde zuvor am nichtanästhesierten Tier durch Punktion der Ohrmuschelarterie gewonnen. Die Blutgase, der Säure-Basen-Status, die Elektrolyte sowie der Metabolit Laktat konnten unter Klinikbedingungen mit einem kombinierten stationären Analysator (Blutgasgerät ABL 555 und OSM 3 Hemoximeter, beides Firma Radiometer, Copenhagen, Dänemark) ermittelt werden. Dazu wurden die arteriellen Blutproben nach ausreichendem Blutvorlauf in heparinisierten 2 ml-

Einmalspritzen (Monovette, Sarstedt AG & Co., Nümbrecht) gesammelt und sofort ausgewertet. Es erfolgte eine Angleichung der Messparameter der Blutgasanalyse und der daraus abgeleiteten Parameter sowie der Oximetrie, der Elektrolyt- und Metabolitbestimmung an die aktuelle Körpertemperatur. Für die Oximetrie-Analytik stand ein spezieller Modus für Schaf- und Ziegenhämoglobin zur Verfügung. Die Befunde wurden von einem Drucker dokumentiert.

3.4.4.8. Körperinnentemperatur

Zur Ermittlung der rektalen Körperinnentemperatur zu den jeweiligen Messzeitpunkten diente ein Digital-Thermometer (Digital Classic, Firma Hartmann).

3.4.5. Messzeitpunkte

Tab. 11: Messzeitpunkte

Parameter	Messzeitpunkte in min				
	0	10	20	30	40
Atemfrequenz	+	+	+	+	+
Herzfrequenz	+	+	+	+	+
Körpertemperatur	+	+	+	+	+
Blutdruck	-	+	+	+	+
EKG	-	+	+	+	+
periph. O ₂ Sätt.	-	+	+	+	+
ET CO ₂	-	+	+	+	+
Blutgasanalyse, Säure-Basen- Haushalt	+	+	+	+	+
Schleimhäute	+	+	+	+	+
Kapillarfüllungszeit	+	+	+	+	+
Körperreflexe	+	+	+	+	+
Muskeltonus	+	+	+	+	+
Pansenmotorik	+	+	+	+	+
Schmerzempfinden	+	+	+	+	+

Bei allen Tieren wurden sämtliche Parameter nach demselben in Tabelle 11 aufgezeigten Zeitschema gemessen und notiert. Die Ausgangsmessungen

(Messzeitpunkt 0 / Basiswert) wurden am nicht anästhesierten Schaf durchgeführt. Die erste Messung aller Parameter nach Applikation des Anästhetikums erfolgte nach zehn Minuten (siehe auch Kap. 4.2.1.), nachdem die Überwachungsgeräte angeschlossen waren.

3.4.6. Reflexe

Der Lid- und der Kornealreflex, der Zwischenzehen- und der Kronsaumreflex sowie der Analreflex wurden im Anästhesieverlauf in definierten Abständen geprüft. Auf die Erfassung des Zungenrückziehreflexes wurde aufgrund des eingeführten Trachealtubus und des angelegten Pulsoxymeterclips verzichtet. Ebenso auf die Beurteilung des Pannikulusreflexes.

Lid- und Kornealreflex wurden durch vorsichtiges Berühren des Lides bzw. der Hornhaut mit einem Wattetupfer getestet, wobei das Schließen der Lider als positive Reaktion bewertet wurde. Fest geschlossene Lider ohne Reaktion auf den Berührungsreiz wurden als negativ gewertet.

Der Zwischenzehenreflex war positiv, wenn fester Druck mittels Zeigefinger und Daumen auf die Hautfalte im Zwischenzehenbereich der linken Vordergliedmaßen ein sofortiges Anziehen auslöste. Der Kronsaumreflex wurde durch mäßig festes Kneifen mit einer chirurgischen Klemme ausgelöst, auf das bei positivem Ausfall gleichfalls ein promptes Anziehen der betroffenen Gliedmaße erfolgte. Er diente auch zur Beurteilung des Schmerzempfindens.

Der Analreflex wurde durch punktuelles Berühren mit der behandschuhten Fingerkuppe ausgelöst. Wurden auf den Reiz hin die Analmuskeln kontrahiert, war die Sensibilität erhalten und der Reflex galt als positiv. Die Reflexe wurden stets von derselben Person überprüft und die Qualität in die folgenden drei Abstufungen eingeteilt:

Reflex erhalten: +
Reflex verzögert: +/-
Reflex ausgefallen: -

3.4.7. Definition der Anästhesiestadien

WESTHUES und FRITSCH (1961) geben die klassischen Anästhesiestadien von Stufe I bis IV, d.h. Analgesie, Exzitation, Toleranz und Asphyxie, vor. BONATH (1977) schlug eine Unterteilung in Einleitungsphase, Toleranzstadium I, Toleranzstadium II und Aufwachphase vor (siehe Tabelle 12). Wir folgten dieser Definition.

Die Einleitungsphase wurde als die Zeit von der Injektion des Anästhetikums über die Kopftiefhaltung, das Schwanken und dem Verlust des Stellreflexes bis zum endgültigen Einnehmen der Seitenlage definiert.

Als Toleranzphase I galt die Zeitspanne nach dem Verlust des Stellreflexes über den Ausfall der meisten Körperreflexe bis zu deren Wiederkehr. In der vorliegenden Untersuchung war sie der Zeitraum zwischen dem Anlegen der Monitoringgeräte und den ersten Abwehrbewegungen bzw. Aufstehversuchen.

Die Toleranzphase II, auch chirurgische Toleranz genannt, war der Zeitraum, in dem das Tier nicht mit Abwehrbewegungen auf schmerzhaft Reize reagierte.

Die Aufwachphase war die Zeit vom Erwachen aus der Toleranzphase bis zum Erreichen des präanästhetischen Zustandes. Hier definiert diese Phase die Zeitspanne von den ersten Zeichen des Erwachens, wie Spontanbewegungen und Heben des Kopfes, über die Aufstehversuche bis zum selbständigen sicheren Fortbewegen der Tiere. Postanästhetische Zustände von leichter Benommenheit oder Müdigkeit wurden nicht weiter berücksichtigt.

Die Gesamtdauer der Anästhesie war die Zeitspanne von der Applikation des Anästhetikums bis zum Ende der Aufwachphase.

Tab. 12: Einteilung der Anästhesiestadien

Anästhesiestadien	Zeitraum
Einleitungsphase	Injektion bis zum Ablegen des Tieres
Toleranzphase I	Messbeginn bis zur ersten Spontanbewegung
Toleranzphase II	keine Reaktion auf Schmerzreize
Aufwachphase	von der ersten Spontanbewegung bis zum selbständigen sicheren Fortbewegen

3.4.8. Kastration

Nach Erreichen des Toleranzstadiums II, etwa 20 min nach Applikation des Anästhetikums, wurden die Tiere unblutig mit einer Burdizzo-Zange (Firma Eickemeyer, Tuttlingen) *lege artis* wie folgt kastriert: Nach Ergreifen des Skrotums und Ertasten des rechten bzw. linken Samenstranges wurde die Kastrationszange dicht unterhalb der Bauchdecke für ca. 10 sec angesetzt, unmittelbar danach nochmals für 60 sec, etwa 2 cm distal der ersten Quetschung. Diese doppelte Kompression des Samenstranges erfolgte auf beiden Seiten, wobei die mittleren Teile des *Skrotums* nicht in die Quetschung einbezogen wurden, um eine vollständige Nekrose des Hodensacks zu vermeiden. Die entstandenen Hautirritationen an den Quetschstellen wurden mit einer desinfizierenden Wundsalbe („Betaisodonna[®] Salbe, Mundipharma GmbH, Limburg a. d. Lahn, Umwidmung nach AMG § 56 a Abs. 2) versorgt.

3.4.9. Statistische Auswertung

Vor und im Verlauf der Narkose wurden 39 Parameter untersucht. In Tabelle 11 ist dargestellt, zu welchen Zeitpunkten die einzelnen Daten erhoben wurden. Bei der Auswertung wurden zunächst alle Stichproben auf Normalverteilung (KOLMOGOROV-SMIRNOV-Test unter Verwendung des Signifikanz-Niveaus $\alpha = 0,05$) durch einfache Datenbeschreibung überprüft. Da die meisten Stichproben nicht normal verteilt waren, wurde zur Datenbeschreibung der Median und die Lagemaße 25% und 75% Quartil (Q_1 und Q_3) verwendet. Die graphische Darstellung der Daten erfolgte in Box- und Whisker-Plots mittels spezieller Statistiksoftware (Statgraphics[®] plus, Version 5, Manugistics, Inc., Rodville, Maryland, U.S.A.). Diese erlauben eine übersichtliche Darstellung der Datenverteilung unter Berücksichtigung von Extremwerten. Der Median, das 25% und das 75% Quartil sowie die Lage des Mittelwertes sind der Box und die Lage des kleinsten bzw. größten Punktes innerhalb des 1,5-fachen interquartilen Bereichs sind den von der Box ausgehenden Whiskern zu entnehmen. Auffällige Extremwerte sind außerhalb der Whisker im dreifachen interquartilen Bereich als einfache Punkte gezeichnet. Jenseits dieses Bereiches liegende Punkte sind zusätzlich mit einem Kreuz markiert. Der Vergleich der vor und während der Narkose zu vier bzw. fünf verschiedenen Zeitpunkten gemessenen Daten eines Parameters wurde unter Verwendung des Statistikprogramm Pakets BMDP/Dynamik, Release 7.0, (DIXON, 1993) vorgenommen. Dazu wurde eine

einfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung bezüglich des Faktors Zeit (WALD-Test) durchgeführt. Bei einigen Variablen mit rechtsschiefer Verteilung positiver quantitativer Merkmale war eine normalisierende Datentransformation durch Logarithmierung erforderlich. Die Rangvarianz-Analyse nach FRIEDMAN war bei den meisten Parametern nicht anwendbar, da einzelne Daten fehlten (nicht ausbalanciertes Design). Bei der Bewertung der statistischen Signifikanzen wurde das Signifikanz-Niveau $\alpha = 0,05$ zugrunde gelegt und entsprechend wie folgt bezeichnet:

$p \leq 0,001$ bedeutet hoch signifikanter Unterschied

$p \leq 0,01$ bedeutet signifikanter Unterschied

$p \leq 0,05$ bedeutet schwach signifikanter Unterschied

$p > 0,05$ bedeutet kein signifikanter Unterschied

Zusätzlich wurde, wenn sinnvoll, der exakte p-Wert angegeben.

Die Ergebnisse der Feldstudie sind in Liniendiagrammen aus Mittelwerten und Standardabweichungen graphisch dargestellt. Die dazugehörigen Daten wurden durch die einfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung bezüglich des Faktors Zeit (WALD-Test) ausgewertet. Zum Vergleich der Daten der Hausschafe mit denen der Wildschafe wurde die Varianzanalyse zweifaktoriell durchgeführt. Die Erarbeitung aller Diagramme erfolgte mit Hilfe von Rechnern der Arbeitsgruppe für elektronische Datenverarbeitung des Forschungszentrums für Medizintechnik und Biotechnologie e.V. in Bad Langensalza. Die Datenauswertung erfolgte auf den Rechnern im lokalen Rechnernetzwerk (LAN) der Arbeitsgruppe Biomathematik und Datenverarbeitung des Fachbereichs Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen.

3.5. Detomidin / Ketamin-Anwendung beim Wildschaf unter Feldbedingungen

Zur Überprüfung der Eigenschaften der Detomidin / Ketamin-Kombination hinsichtlich ihrer Eignung zur Immobilisation von Wildschafen unter Praxisbedingungen wurde im Rahmen einer Bestandspflegemaßnahme eine Feldstudie in einem niedersächsischen Wildpark durchgeführt. Die untersuchte Herde bestand aus sieben weiblichen und einem männlichen Mufflon im Alter von einem bis vier Jahren. Die geschätzten Körpergewichte lagen zwischen 20,0 kg und 45,0 kg. Die Tiere werden ganzjährig in einem großzügigen Freigehege unter weitestgehend artgemäßen und verhaltensgerechten Bedingungen gehalten und wurden nur am Tag der Behandlung mittels Fangtrichter in einen Unterstand getrieben.

Die Untersuchungen fanden im November 2002 tagsüber zwischen 11⁰⁰ und 17⁰⁰ Uhr statt. Die Außentemperatur betrug 3°C. Nach dreistündiger Ruhezeit und Nahrungskarenz wurde das Allgemeinbefinden der Tiere durch Beobachten beurteilt sowie das Körpergewicht als Dosierungsgrundlage geschätzt. Danach wurden die Tiere möglichst schonend aus der Herde gefangen und stehend fixiert, so dass die Anästhetika verabreicht werden konnten. Entsprechend der beim Hausschaf verwendeten Dosierung wurden 0,055 mg/kg KM Detomidin und 5,5 mg/kg KM Ketamin mit einer Mischspritze tief intramuskulär in den *M. triceps brachii* appliziert. Es wurden keine Nachdosierungen vorgenommen. Bis zum Einnehmen der Seitenlage wurden die Wildschafe weiterhin durch einen Helfer fixiert. Nach Lagerung der Tiere auf einer Isoliermatte in rechter Seitenlage wurden 10, 20 und 30 Minuten nach Injektion folgende Parameter gemessen:

- Atmungsfrequenz (adspektorisch)
- Herzfrequenz (adspektorisch, EKG)
- systolischer Blutdruck, (Blutdruckmanschette und –messgerät)
- diastolischer Blutdruck (Blutdruckmanschette und –messgerät)
- mittlerer Blutdruck (Blutdruckmanschette und –messgerät)
- Körperinnentemperatur (Digital Classic, Firma Hartmann)

Weiterhin wurden die Farbe der Maulschleimhäute, kapilläre Rückfüllungszeit, Pansenmotorik, Lidschluss, Korneal-, Anal- und Zwischenzehenreflex sowie das Schmerzempfinden notiert. Bei fünf Tieren wurde analog der beim Hausschaf verwendeten Methode ein Elektrokardiogramm (Cardiovit AT-3, Schiller AG, Baar, Schweiz; Vertrieb in Deutschland von Firma Eickemeyer, Tuttlingen) aufgezeichnet. Die nichtinvasive Blutdruckmessung wurde mittels Unterarmmanschette (Art. Nr. 2866676 EH 50 U, 12-19 mm, Firma Siemens mit dem Messgerät PM 8014 (Drägerwerk AG, Lübeck) aufgezeichnet. Der Zeitpunkt der Injektion, des Niederlegens, der Spontanbewegung, des ersten Stehversuchs, des selbständigen Laufens sowie Besonderheiten wurden festgehalten.

Auf die Pulsoxymetrie musste verzichtet werden, da sich die Datenerfassung mittels Ohr- bzw. Zungenclips durch die pigmentierte Haut und Schleimhaut als nicht durchführbar erwies. Da das Einführen eines Trachealtubus von dem Großteil der Tiere nicht toleriert wurde, musste auf die Daten der Kapnometrie ebenfalls verzichtet werden.

Während der Immobilisation wurden an allen Herdenmitgliedern umfangreiche Klauenpflegemaßnahmen durchgeführt und ein Antiparasitikum („Dectomax[®]“ Injektionslösung, Firma Pfizer GmbH, Karlsruhe) intramuskulär injiziert. Nach Beendigung der dritten Messung wurden die Tiere auf ein Strohlager verbracht und mit Stroh bedeckt, um sie vor Auskühlung zu schützen. Die weitere Beobachtung erfolgte danach nur noch aus der Distanz. Dem einzigen männlichen Tier der Gruppe wurde 71 Minuten post injectionem der Detomidinantagonist Atipamezolhydrochlorid (0,45 mg/kg KM = 2 ml „Antisedan[®]“, Firma Pfizer, Karlsruhe), auf zwei Injektionsstellen verteilt, verabreicht.

4.0. Ergebnisse

4.1. Dosisbestimmung

Tabelle 13 zeigt die verschiedenen Dosierungen der Voruntersuchung sowie die damit erzielten Effekte. Durch Literaturangaben (Kapitel 2.4.1.4., Tabelle 7; Kapitel 2.4.2.4., Tabelle 8) ergänzt, ergeben sich für die Hauptuntersuchung Dosierungen für Detomidin von 0,055 mg/kg KM und für Ketamin von 5,5 mg/kg KM.

Tab. 13: Ergebnisse der Voruntersuchung

Wirkstoff	Dosis mg/kg KM	Anzahl Tiere	Anästh. Dauer min	Kommentar
Detomidin	0,02	1	-	i.m., mäßige Sedation
Detomidin	0,02	1	-	i.v., gute Sedation des stehenden Tieres
Detomidin Ketamin	0,05 10,00	1	30	ausreichend Anästhesie und Analgesie
Detomidin Ketamin	0,08 10,00	1	45	sehr gute Anästhesie und Analgesie, frequente Atmung, schlechte Sauerstoffsättigung

4.2. Ergebnisse der Hauptuntersuchung

4.2.1. Vorbemerkung

Herz- und Atemfrequenz sowie Körpertemperatur wurden präanesthetisch als Basiswerte gemessen (im Folgenden als „0 min“ bezeichnet). Die erste Messung erfolgte 10 Minuten nach der intramuskulären Injektion von Detomidin / Ketamin. In dieser Zeit wurden die Tiere gelagert, intubiert und an die Messgeräte angeschlossen, ein Zugang zum Gefäßsystem wurde gelegt.

4.2.2. Reflexerregbarkeit, Analgesie

Der Lidreflex war in der Toleranzphase stark reduziert, während der Kornealreflex bei allen Tieren über die gesamte Dauer der Anästhesie erhalten blieb. Der Analreflex war unter der Anästhesie reduziert. Der Zwischenzehenreflex fiel, besonders zum 2. und 3. Messzeitpunkt, stark verzögert aus. Der Kronsaumreflex als Indikator für die Analgesie war zu Beginn der Toleranzphase reduziert, fiel dann zum Messzeitpunkt 30. Minute ganz aus und kehrte zum Ende des Toleranzstadiums allmählich zurück. Die Reflexe änderten sich über den gesamten Untersuchungszeitraum nicht signifikant. In Tabelle 14 sind die Reflexe zu den einzelnen Zeitpunkten dargestellt. Bei allen untersuchten Schafen war die Muskelrelaxation während des gesamten Anästhesieverlaufs gut.

Bei 14 Tieren war die Farbe der Maulschleimhaut über die Gesamtdauer der Anästhesie blassrosa, bei zwei Tieren zyanotisch und bei weiteren zwei Tieren lediglich zum letzten Messzeitpunkt geringgradig zyanotisch. Die Kapillarfüllungszeit lag bei elf Tieren während des gesamten Verlaufs stets unter zwei Sekunden, bei drei Tieren dauerte sie länger als zwei Sekunden. Die Pansenmotorik fiel bei elf Tieren während der gesamten Anästhesie komplett aus. Bei zwei Tieren war sie über den gesamten Verlauf stark vermindert und bei fünf Tieren war sie zum ersten oder zweiten Messzeitpunkt reduziert auskultierbar.

Die unblutige Kastration der Tiere erfolgte $24,64 \pm 1,61$ Minuten nach der Injektion. Dabei zeigten neun Tiere keinerlei Reaktionen. Bei sieben Tieren löste das Ansetzen des Instrumentes eine geringgradige Reaktion in Form eines kurzen Anziehens der Gliedmasse aus. Ein Tier zeigte deutlichere Reaktionen und bei einem weiteren Tier wurde, aufgrund erhöhter Reflexerregbarkeit, auf die Kastration zu diesem Zeitpunkt verzichtet.

Tab.14: Reflexerregbarkeit nach Detomidin / Ketamin Injektion (0,055 mg/5,5 mg/ KM) bei 18 männlichen Schafen

Reflex voll erhalten: +, Reflex verzögert: +/-, Reflex ausgefallen: -

Reflexe	Messzeitpunkt			
	10 min	20 min	30 min	40 min
Lidreflex	+/-	+/-	+/-	+/-
Kornealreflex	+	+	+	+
Analreflex	+/-	+/-	+/-	+/-
Zwischenzehenreflex	+/-	+/-	+/-	+/-
Kronsaumreflex	+/-	+/-	+/-	+/-

4.2.3. Anästhesieverlauf, Dauer der Anästhesiestadien

1. Einleitungsphase: Die Einleitungsphase dauerte $4,00 \pm 1,49$ Minuten, die kürzeste 2,00 Minuten und die längste 8,00 Minuten. Die Schafe blieben kurz nach der Injektion stehen, nahmen eine breitbeinige Stellung ein, senkten mehr und mehr den Kopf und nahmen nach einem kurzem Schwanken Sternallage ein. Drei Tiere verharrten bis zum Verlust des Bewusstseins in dieser Position, die übrigen begaben sich nach kurzer Zeit in Seitenlage.

2. Toleranzphase: Das Toleranzstadium (Toleranzphase I) dauerte $35,11 \pm 8,07$ Minuten, das kürzeste 23,00 Minuten und das längste 50,00 Minuten. Die chirurgische Toleranz (Toleranzphase II) lag bei den meisten Tieren zwischen der 20. und 30. Minute. Das Ende der Toleranzphase kündigte sich durch Spontanbewegungen, zumeist der Vordergliedmaßen, oder auch durch Kopfhoben an.

3. Aufwachphase: Die Aufwachphase dauerte $15,50 \pm 10,51$ Minuten, wenigstens jedoch 1,00 Minute und höchstens 35,00 Minuten. Während der Aufwachphase, die in der Regel sehr ruhig und exzitationsfrei verlief, nahmen die Tiere zuerst für kurze Zeit Brustlage ein oder unternahmten dann sogleich, zumeist erfolgreiche, Aufstehversuche. Dies geschah nach $57,23 \pm 11,92$ Minuten. Ein Tier sprang auf und stand sicher, nachdem es bis dahin ohne Spontanbewegungen ruhig in Seitenlage

verharrt hatte. Schon kurze Zeit nach der Anästhesie begannen die Tiere mit der Futteraufnahme.

4. Besonderheiten: Die Augen blieben während der gesamten Anästhesiezeit starr geöffnet. Die Bulbi bewegten sich nicht. Bei acht Tieren kam es zu geringgradiger Salivation. Zwei Tiere zeigten deutlicher vermehrtes Speicheln. Bei einem Tier war die Salivation stark vermehrt. Nach $47,50 \pm 10,65$ Minuten setzten acht Tiere ein- oder mehrmals Harn ab. Bei vier Tieren entwickelte sich während der Anästhesie eine mäßige Pansentympanie, die jedoch keiner Therapie bedurfte.

Tab. 15: Dauer der Anästhesiestadien nach Detomidin / Ketamin Injektion (0,055 mg/5,5 mg/kg KM) bei 18 männlichen Schafen (Mittelwert \pm Standardabweichung, Minimal- und Maximalwert).

Anästhesiestadien	Dauer in min	Minima in min	Maxima in min
Einleitungsphase	$4,00 \pm 1,49$	2	8
Toleranzphase	$35,11 \pm 8,07$	23	50
Aufwachphase	$15,50 \pm 10,51$	1	35
Gesamtdauer	$60,55 \pm 11,86$	43	84

4.2.4. Monitoring

4.2.4.1. Herz-, Kreislaufparameter

Herzfrequenz (HF, Tab. 18, Abb. 5):

Die präanästhetisch ermittelte Herzfrequenz betrug 74 (80; 60) / min. Zur 10. Minute lag sie bei 68 (80; 55) / min und blieb mit geringen Schwankungen bis zum Ende der Messperiode konstant. Die Veränderungen waren nicht signifikant. Eines der Tiere hatte in der 10. Minute eine Herzfrequenz von 250 Schlägen / min.

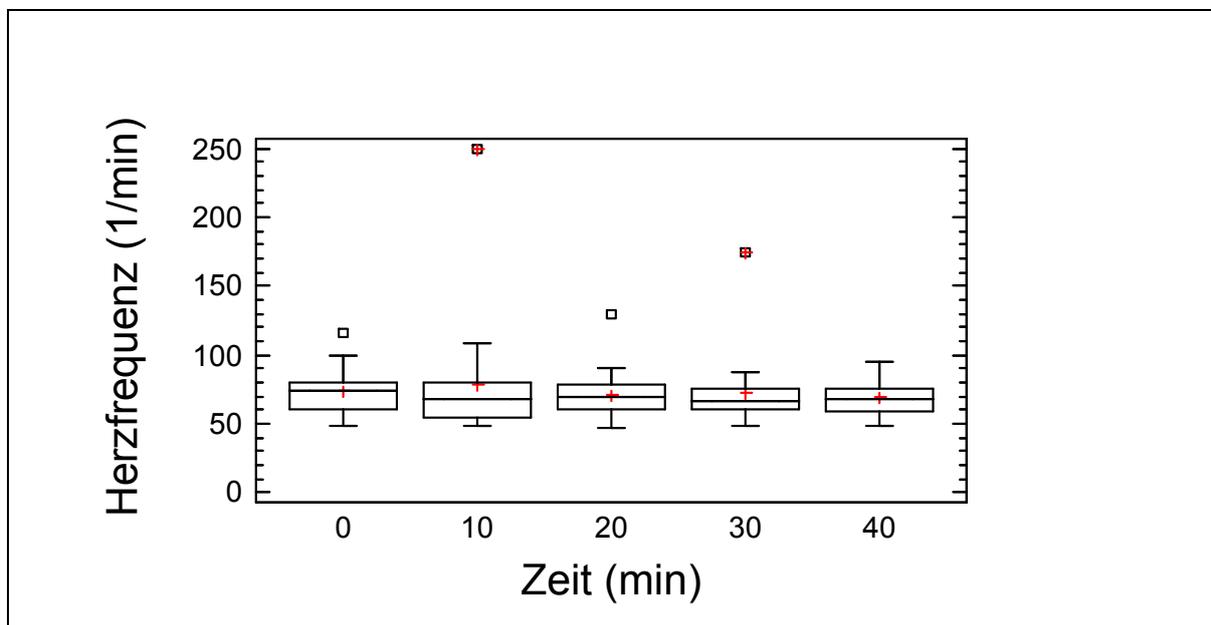


Abb. 5: Verhalten der Herzfrequenz unter Detomidin/Ketamin (0,055 mg/5,5 mg/kg KM) bei 18 männlichen Schafen - Median, oberes und unteres Quartil, keine signifikanten Unterschiede zwischen den zu unterschiedlichen Zeitpunkten gemessenen Werten (WALD-Test)

EKG

Von 18 Tieren wurden Elektrokardiogramme mit insgesamt 72 Ausdrucken aufgezeichnet (Tab. 16).

Tab. 16: Ergebnisse der EKG-Ableitung von 18 Schafen

Anzahl der Tiere	Befunde
5	Sinusrhythmus
1	erst Sinusrhythmus, später ggr. respiratorische Arrhythmie
4	geringgradige respiratorische Arrhythmie
1	geringgradige respiratorische Arrhythmie; Muskelfibrillation
1	geringgradige respiratorische Arrhythmie; T-Welle teilweise sehr ausgeprägt
3	mittelgradige respiratorische Arrhythmie
2	Tachykardie
1	ventrikuläre Extrasystolen, Vorhofflimmern, Kammerarrhythmie, später Sinusrhythmus mit Tachykardie

Blutdruck

Systolischer arterieller Blutdruck (P_{sys}, Tab. 19, Abb. 6):

Der systolische arterielle Blutdruck von 20,06 (20,66; 18,26) kPa / 150,50 (155,00; 137,00) mmHg (10. Minute) sank kontinuierlich auf 17,73 (19,46; 17,19) kPa / 133,00 (146,00; 129,00) mmHg (40. Minute). Im WALD-Test waren die Veränderungen nicht signifikant ($p > 0,05$). Eines der Tiere erreichte zur 30. Minute 30,53 kPa / 229,03 mmHg.

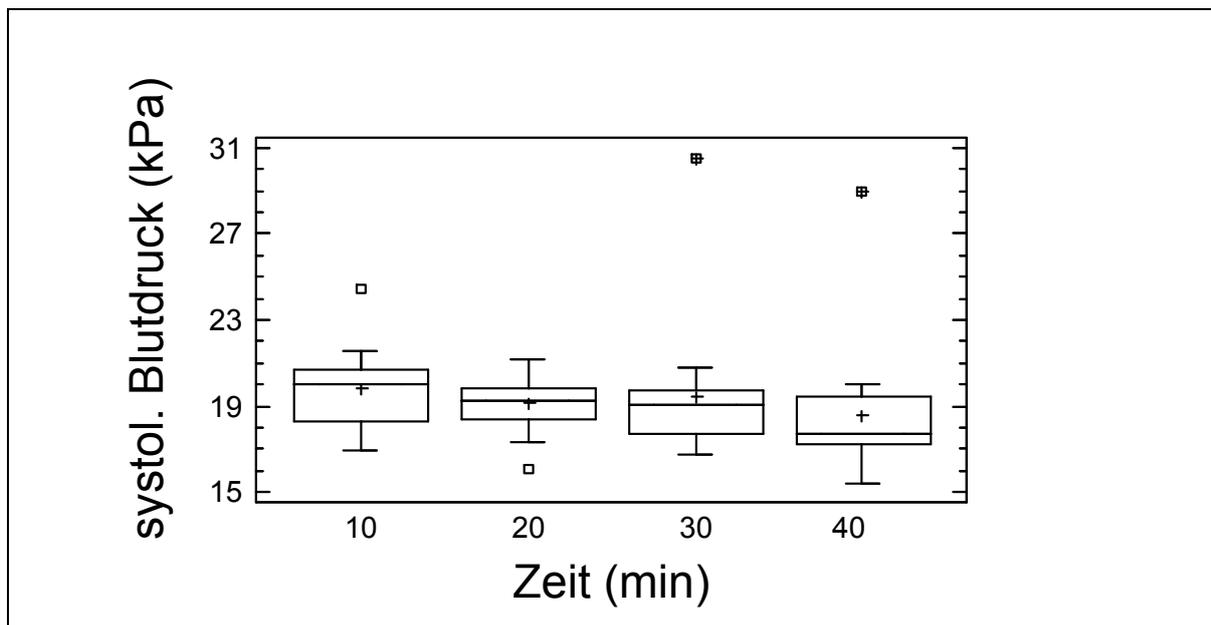


Abb. 6: Verhalten des systolischen arteriellen Blutdrucks unter Detomidin/Ketamin (0,055 mg/5,5 mg/kg KM) bei 18 männlichen Schafen - Median, oberes und unteres Quartil, keine signifikanten Unterschiede ($p > 0,05$) zwischen den zu unterschiedlichen Zeitpunkten gemessenen Werten (WALD-Test)

Diastolischer arterieller Blutdruck (P_{dias}, Tab. 20, Abb. 7):

Der diastolische arterielle Blutdruck von 13,47 (15,46; 12,26) kPa / 101,00 (116,00; 92,00) mmHg (10. Minute) sank während des Beobachtungszeitraumes kontinuierlich auf 11,99 (12,40; 10,93) kPa / 90,00 (93,00; 82,00) mmHg (40. Minute). Im WALD-Test waren die Veränderungen nicht signifikant ($p > 0,05$). Eines der Tiere erreichte zur 30. Minute einen Maximalwert von 27,19 kPa / 203,98 mmHg.

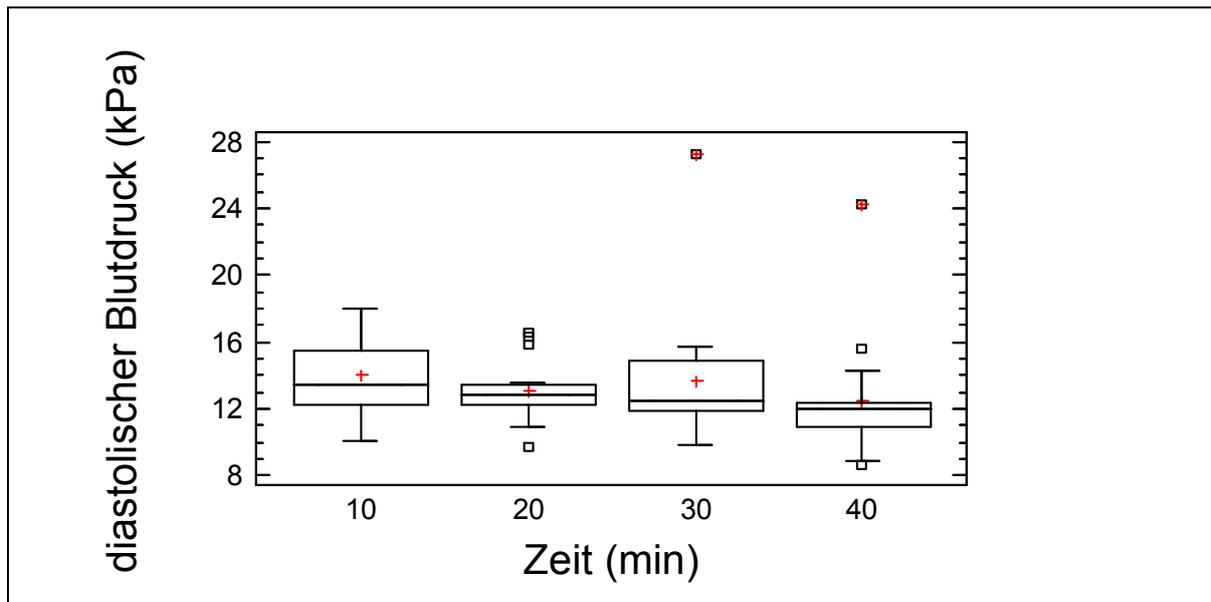


Abb. 7: Verhalten des diastolischen arteriellen Blutdrucks unter Detomidin/Ketamin (0,055 mg/5,5 mg/kg KM) bei 18 männlichen Schafen - Median, oberes und unteres Quartil, keine signifikanten Unterschiede ($p > 0,05$) zwischen den zu unterschiedlichen Zeitpunkten gemessenen Werten (WALD-Test)

Mittlerer arterieller Blutdruck (Pmean, Tab. 21, Abb. 8):

Der mittlere arterielle Blutdruck von 15,73 (17,19; 13,99) kPa / 118,00 (129,00; 105,00) mmHg (10. Minute) verhielt sich entsprechend dem systolischen und diastolischen arteriellen Blutdruck und sank während des Beobachtungszeitraumes auf 13,79 (14,66; 13,06) kPa / 103,5 (110,50; 98,00) mmHg (40. Minute). Im WALD-Test waren die Unterschiede nicht signifikant ($p > 0,05$). Eines der Tiere erreichte zum 30. Minute einen Maximalwert von 27,99 kPa / 209,98 mmHg.

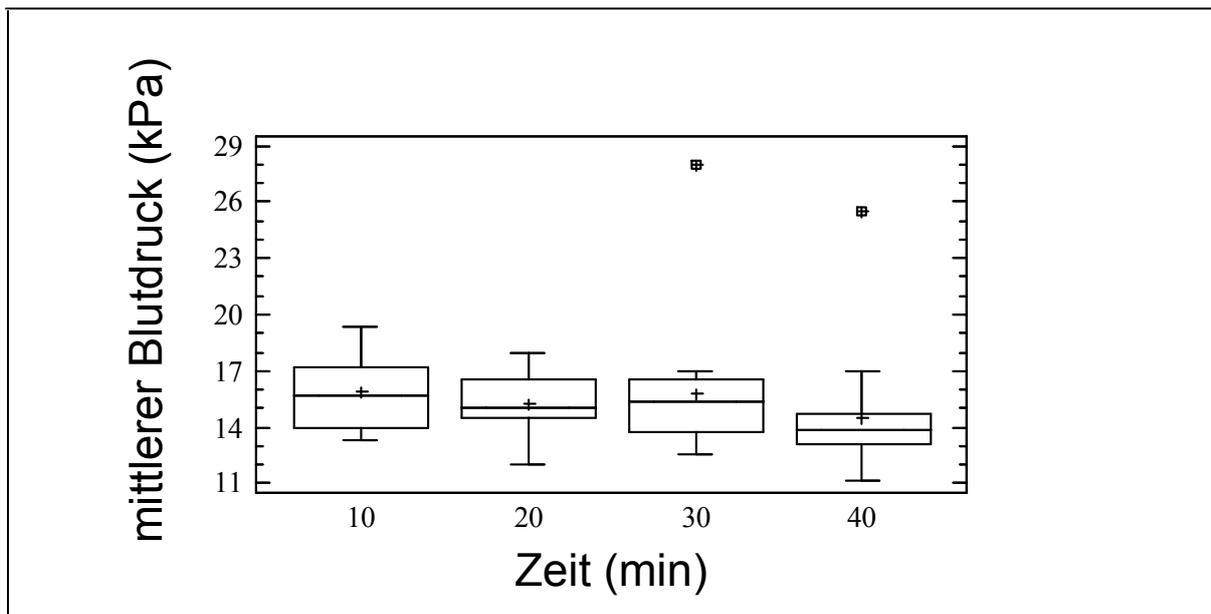


Abb. 8: Verhalten des mittleren arteriellen Blutdrucks unter Detomidin/Ketamin (0,055 mg/5,5 mg/kg KM) bei 18 männlichen Schafen - Median, oberes und unteres Quartil, keine signifikanten Unterschiede ($p > 0,05$) zwischen den zu unterschiedlichen Zeitpunkten gemessenen Werten (WALD-Test)

4.2.4.2. Atemparameter

Atemfrequenz (AF, Tab. 25, Abb. 9):

Der Basiswert lag bei 54 (72; 36) Atemzügen / min. Nach zehn Minuten wurden kurzzeitig 60 (92; 48), danach 48 (68; 40) Atemzüge / min gemessen. Bis zum Ende der Messperiode blieb die Atemfrequenz weitgehend konstant. Im WALD-Test waren die Veränderungen über den gesamten Untersuchungsverlauf knapp nicht signifikant ($p=0,057$).

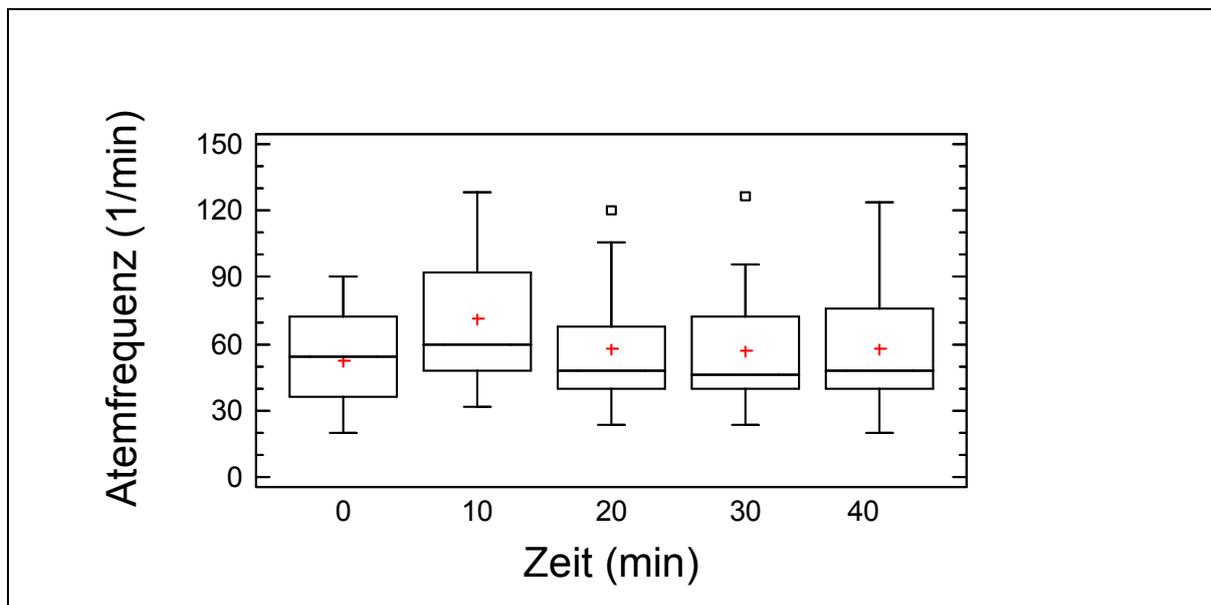


Abb. 9: Verhalten der Atemfrequenz unter Detomidin/Ketamin (0,055 mg/5,5 mg/kg KM) bei 18 männlichen Schafen - Median, oberes und unteres Quartil, keine signifikanten Unterschiede zwischen den zu den unterschiedlichen Zeitpunkten gemessenen Werten (WALD-Test)

Kapnometrie (ET CO₂, Tab. 26, Abb. 10:

Mit einem in der 10. Minute ermittelten Ausgangswert von 4,66 (5,06; 4,40) kPa / 35,00 (38,00; 33,00) mmHg und einem Endwert von 4,80 (5,60; 4,80) kPa / 36,00 (42,00; 36,00) mmHg konnten während der Anästhesie keine signifikanten Veränderungen der kapnometrisch ermittelten endexpiratorischen Kohlendioxydkonzentration festgestellt werden.

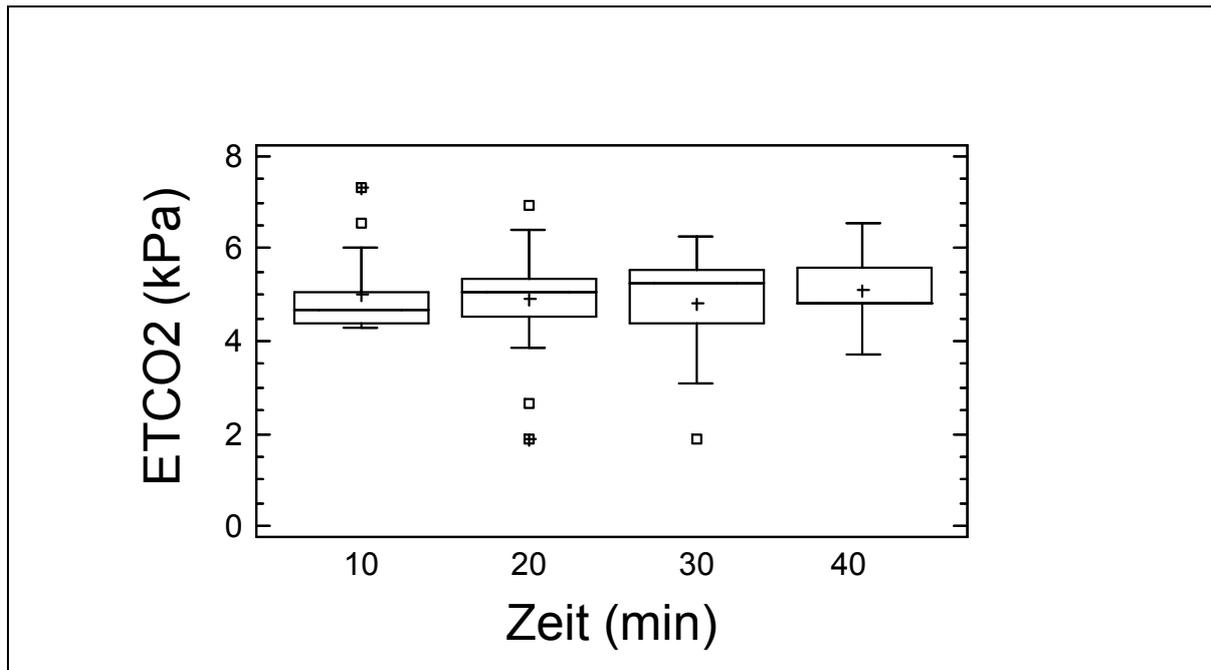


Abb. 10: Verhalten der endexpiratorischen Kohlendioxydkonzentration unter Detomidin/Ketamin (0,055 mg/5,5 mg/kg KM) bei 18 männlichen Schafen - Median, oberes und unteres Quartil, keine signifikanten Unterschiede zwischen den zu unterschiedlichen Zeitpunkten gemessenen Werten (WALD-Test)

Periphere Sauerstoffsättigung (SpO₂, Tab. 28, Abb. 11):

Die Mittelwerte stiegen von 74,0 (80,0; 71,0) % in der 10. Minute mit kontinuierlich auf 80,0 (82,5; 74,0) %. Mit $p > 0,05$ war dieser Anstieg im WALD-Test nicht signifikant.

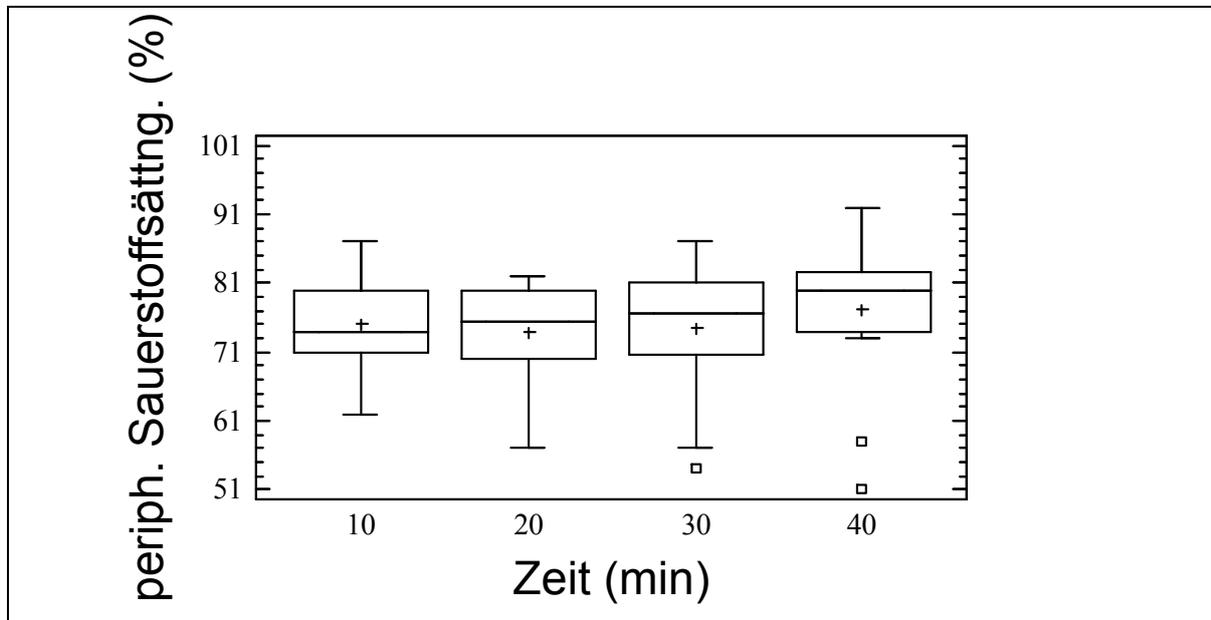


Abb. 11: Verhalten der peripheren Sauerstoffsättigung unter Detomidin/Ketamin (0,055 mg/5,5 mg/kg KM) bei 18 männlichen Schafen - Median, oberes und unteres Quartil, keine signifikanten Unterschiede zwischen den zu unterschiedlichen Zeitpunkten gemessenen Werten (WALD-Test)

Arterielle Blutgase

Arterieller Sauerstoffpartialdruck (pO_2 (a), Tab. 29, Abb. 12):

Der präanästhetisch ermittelte arterielle Sauerstoffpartialdruck betrug 11,07 (11,98; 10,08) kPa / 83,10 (89,85; 75,60) mmHg. Bis zur 30. Minute war ein Abfall auf einen Wert von 6,55 (8,30; 5,49) kPa / 49,20 (62,30; 41,20) mmHg, gefolgt von einem geringgradigen Anstieg zum Ende der Messperiode auf 6,93 (8,38; 6,28) kPa / 52,00 (62,70; 47,10) mmHg, zu verzeichnen. Diese Veränderungen waren mit $p \leq 0,001$ hoch signifikant.

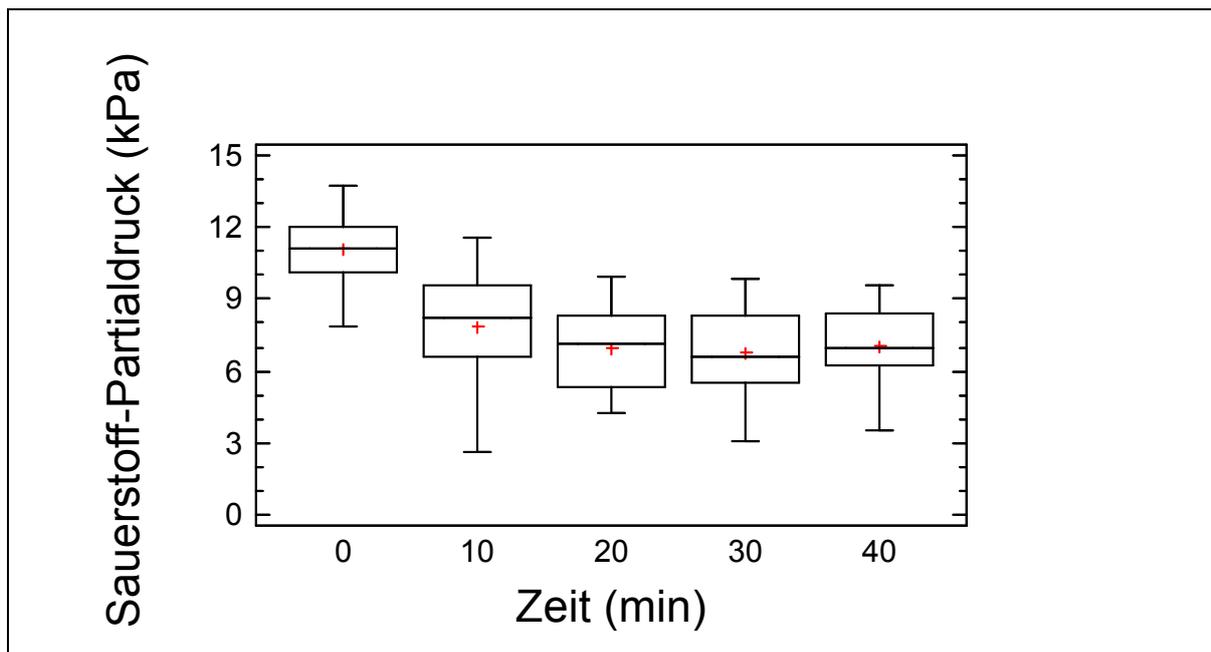


Abb. 12: Verhalten des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks unter Detomidin/Ketamin (0,055 mg/5,5 mg/kg KM) bei 18 männlichen Schafen - Median, oberes und unteres Quartil, hoch signifikante Unterschiede ($p \leq 0,001$) zwischen den zu unterschiedlichen Zeitpunkten gemessenen Werten (WALD-Test)

Sauerstoff-Partialdruck bei 50% Sättigung ($p50$ (a, temp), Tab. 31):

Das Verhalten des aktuellen Sauerstoff-Partialdrucks bei 50% Sättigung zeigte mit einem Basiswert von 5,00 (5,72; 4,27) kPa / 37,55 (42,92; 32,02) mmHg im Anästhesieverlauf hoch signifikante Veränderungen ($p \leq 0,001$).

Sauerstoff-Partialdruck bei 50% Sättigung ($p50$ (st), Tab. 32):

Das Verhalten des standartisierten Sauerstoff-Partialdrucks bei 50% Sättigung zeigte mit einem Basiswert von 4,24 (4,95; 4,11) kPa / 31,83 (37,15; 30,86) mmHg im Anästhesieverlauf keine signifikanten Veränderungen.

Arterieller Kohlendioxidpartialdruck (pCO₂, Tab. 30, Abb. 13):

Der präanästhetisch ermittelte Basiswert betrug hier 5,53 (5,89; 5,03) kPa / 41,50 (44,20; 37,75) mmHg. Zu Beginn der Anästhesie lag der Wert bei 6,48 (6,92; 6,25) kPa / 48,60 (51,90; 47,01) mmHg. Danach blieb er konstant und betrug in der 40. Minute 5,95 (6,37; 5,64) kPa / 44,65 (47,80; 42,30) mmHg. Mit $p \leq 0,001$ war dieser Verlauf hoch signifikant. Bei einem Tier wurde zur 30. Minute ein Maximalwert von 13,38 kPa / 100,38 mmHg gemessen.

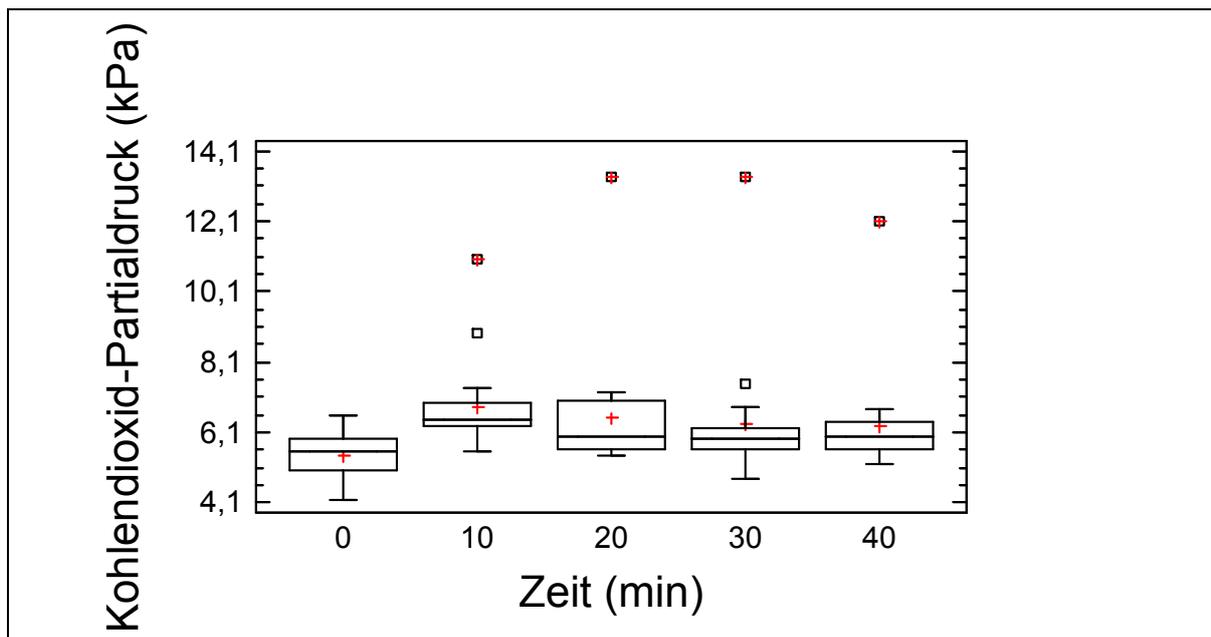


Abb. 13: Verhalten des arteriellen Kohlendioxidpartialdrucks unter Detomidin/Ketamin (0,055 mg/5,5 mg/kg KM) bei 18 männlichen Schafen - Median, oberes und unteres Quartil, hoch signifikante Unterschiede ($p \leq 0,001$) zwischen den zu unterschiedlichen Zeitpunkten gemessenen Werten (WALD-Test)

Sauerstoff-Partialdruck-Gradient zwischen Alveolarluft und arteriellem Blut

($pO_2(A-a, \text{temp})$, Tab. 33, Abb. 14):

Der präanästhetische Sauerstoff-Partialdruck-Gradient betrug 2,05 (2,89; 0,95) kPa / 15,35 (21,70; 7,10) mmHg. Er stieg bis zur 30. Minute kontinuierlich auf ein Maximum von 5,65 (6,96; 4,20) kPa / 42,40 (52,20; 31,50) mmHg an und betrug zur 40. Minute 5,27 (6,34; 3,56) kPa / 39,55 (47,60; 26,79). Nach dem WALD-Test waren die Veränderungen hoch signifikant ($p \leq 0,001$).

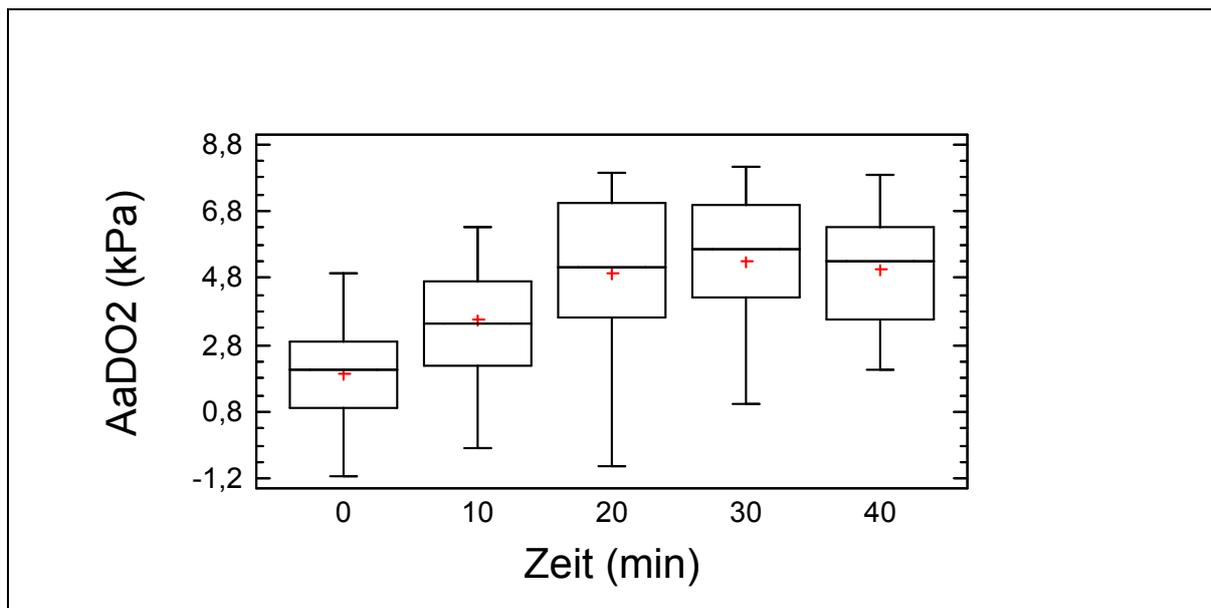


Abb. 14: Verhalten des Sauerstoff-Partialdruck-Gradienten zwischen alveolärer Luft und arteriellem Blut unter Detomidin/Ketamin (0,055 mg/5,5 mg/kg KM) bei 18 männlichen Schafen - Median, oberes und unteres Quartil, hoch signifikante Unterschiede ($p \leq 0,001$) zwischen den zu unterschiedlichen Zeitpunkten gemessenen Werten (WALD-Test)

Sauerstoff-Kapazität (BO_2 , Tab. 34): Die maximale Sauerstoff-Konzentration im Blut hatte einen Basiswert von 16,70 (18,25; 15,90) %. Es lag eine O_2 -Sättigung vor, so dass das gesamte Desoxyhämoglobin in Oxyhämoglobin umgewandelt wurde. Sie sank im Verlauf der Untersuchungsperiode schwach signifikant ($p \leq 0,05$) auf 15,85 (16,20; 15,10) %. Bei einem Tier fielen die Messwerte zum Ende der Anästhesie mit 12,70% sehr niedrig aus.

4.2.4.3. Hämoximetrie (Hct, ctHb(a), FO₂Hb(a), sO₂(a), FMetHb(a), FCOHb(a), FHHb(a), Tab. 35 – 38):

Hämatokrit: Die Erythrozytenvolumen-Fraktion im arteriellen Vollblut zeigte einen präanesthetischen Wert von 0,382 (0,4165; 0,3645) l/l. Sie fiel bis zur 30. Minute auf 0,357 (0,3735; 0,3435) und stieg anschließend geringgradig an auf 0,3615 (0,3690; 0,3450) l/l. Diese Veränderung war mit $p \leq 0,001$ hoch signifikant.

Hämoglobin: Die Konzentration des Gesamthämoglobins im arteriellen Blut fiel bis zur 40. Minute von 7,69668 (8,41049; 7,35529) mmol/l hoch signifikant auf 7,29322 (7,44840; 6,95184) mmol/l ($p \leq 0,001$).

Oxyhämoglobin: Die Oxyhämoglobin-Fraktion im Gesamthämoglobin wies einen Ausgangswert von 0,882 (0,907; 0,852) l/l auf. Bis zur 30. Minute sank sie auf 0,6915 (0,744; 0,604) l/l und stieg bis zur 40. Minute wieder geringgradig auf 0,728 (0,783; 0,653) l/l an. Diese Veränderungen waren mit $p \leq 0,001$ hoch signifikant. Drei Tiere erreichten niedrigere Werte bis zu 0,126 l/l.

Die Oxyhämoglobin-Fraktion im Desoxy- plus Oxyhämoglobin hatte einen Basiswert von 0,914 (0,9415; 0,8805) l/l. Bis zur 30. Minute wurde ein Rückgang um 21,34% auf 0,719 (0,767; 0,649) l/l ermittelt. In der 40. Minute wurden 0,751 (0,807; 0,674) l/l gemessen. Diese Veränderung war hoch signifikant ($p \leq 0,001$). Bei drei Tieren waren die Werte sehr niedrig (Minimum 0,163 l/l).

Methämoglobin: Die Methämoglobinfraktion im Gesamthämoglobin wies beim nicht anästhesierten Tier einen Wert 0,013 (0,014; 0,012) l/l auf und zeigte unter dem Einfluss von Detomidin/Ketamin keine signifikanten Veränderungen.

Carboxyhämoglobin: Die Carboxyhämoglobin-Fraktion im Gesamthämoglobin hatte einen Basiswert von 0,021 (0,0235; 0,0180) l/l, fiel bis zur 20. Minute auf 0,0175 (0,0190; 0,0160) l/l und stieg bis zum Ende der Anästhesie in der 40. Minute leicht auf 0,0195 (0,0210; 0,0170) l/l. Diese Veränderung war hoch signifikant ($p \leq 0,001$).

Desoxyhämoglobin: Für die Desoxyhämoglobin-Fraktion im Gesamthämoglobin wurde ein Basiswert von 0,083 (0,1160; 0,0565) l/l ermittelt. Bis zur 30. Minute folgte ein Anstieg auf 0,273 (0,3400; 0,2260) l/l, danach eine Abfall auf 0,2415 (0,3160; 0,1870). Diese zwischenzeitliche Erhöhung um das 3,28-fache war hoch signifikant ($p \leq 0,001$). Drei Tiere erreichten wesentlich höhere Messwerte bis maximal 0,851 l/l.

4.2.4.4. Elektrolytbestimmung (cK(aP), cNa(aP), Tab. 39):

Kalium-Ionen: Die Konzentration der Kalium-Ionen im arteriellen Blut (Serumkaliumspiegel) mit einem präanästhetischen Ausgangswert von 4,43 (4,855; 4,235) mmol/l sank im Anästhesieverlauf signifikant auf 3,935 (4,10; 3,76) mmol/l ($p \leq 0,01$).

Natrium-Ionen: Die Konzentration der Natrium-Ionen im arteriellen Blut mit 140,80 (141,70; 139,75) mmol/l beim nicht anästhesierten Tier zeigte während der Anästhesie signifikante Veränderungen ($p \leq 0,01$).

4.2.4.5. Säure-Basen-Haushalt des arteriellen Blutes

pH – Wert (pH (a), Tab. 40, Abb. 15):

Der Median des Ausgangswerts lag bei 7,40 (7,43; 7,36). Die Messung zur 10. Minute erbrachte einen Abfall des arteriellen pH-Werts auf 7,36 (7,37; 7,33). Danach war ein Anstieg zu verzeichnen, so dass sich der Wert zum Ende der Untersuchung in der 40. Minute auf 7,42 (7,43; 7,40) befand. Diese Veränderungen waren knapp signifikant ($p = 0,0117$). Bei einem der Tiere ging der pH-Wert auf 7,03 zurück.

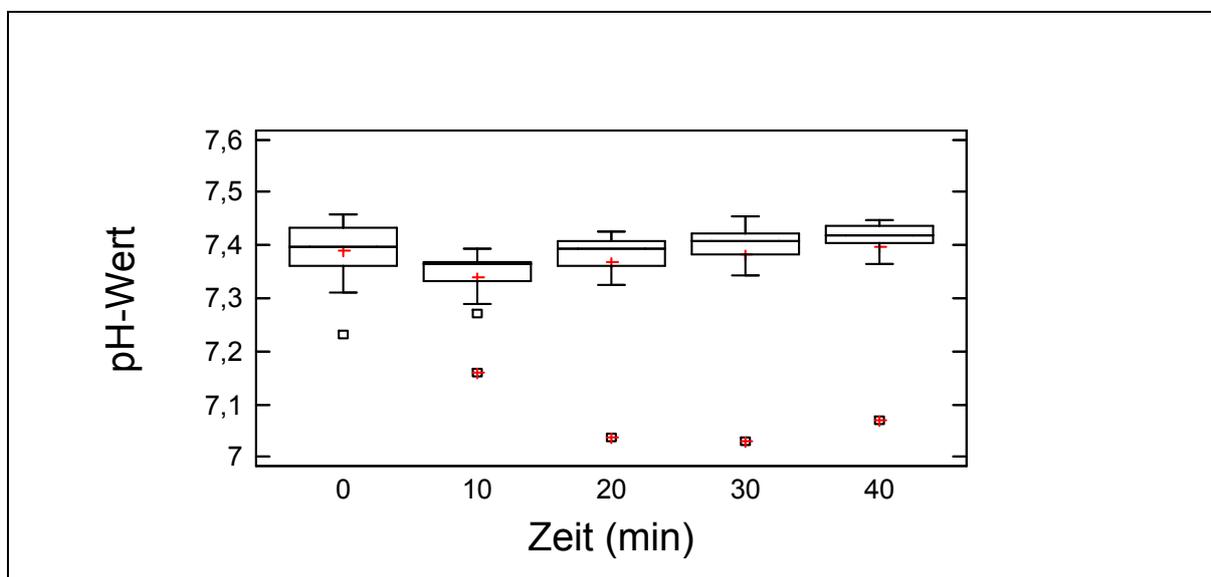


Abb. 15: Verhalten des arteriellen pH-Werts unter Detomidin/Ketamin (0,055 mg/5,5 mg/kg KM) bei 18 männlichen Schafen - Median, oberes und unteres Quartil, knapp signifikante Unterschiede ($p = 0,0117$) zwischen den zu den unterschiedlichen Zeitpunkten gemessenen Werten (WALD-Test)

Arteriell aktuelles Bikarbonat (cHCO₃(aP), Tab. 41, Abb. 16):

Der Basiswert der Bikarbonat-Konzentration im Plasma betrug 24,45 (26,10; 21,35) mmol/l. Es folgte ein leichter Anstieg mit einer Unterbrechung um die 30. Minute und ein nochmaliger Anstieg auf 27,05 (29,00; 26,30) mmol/l gegen Ende der Anästhesie. Diese Zunahme war hoch signifikant ($p \leq 0,001$).

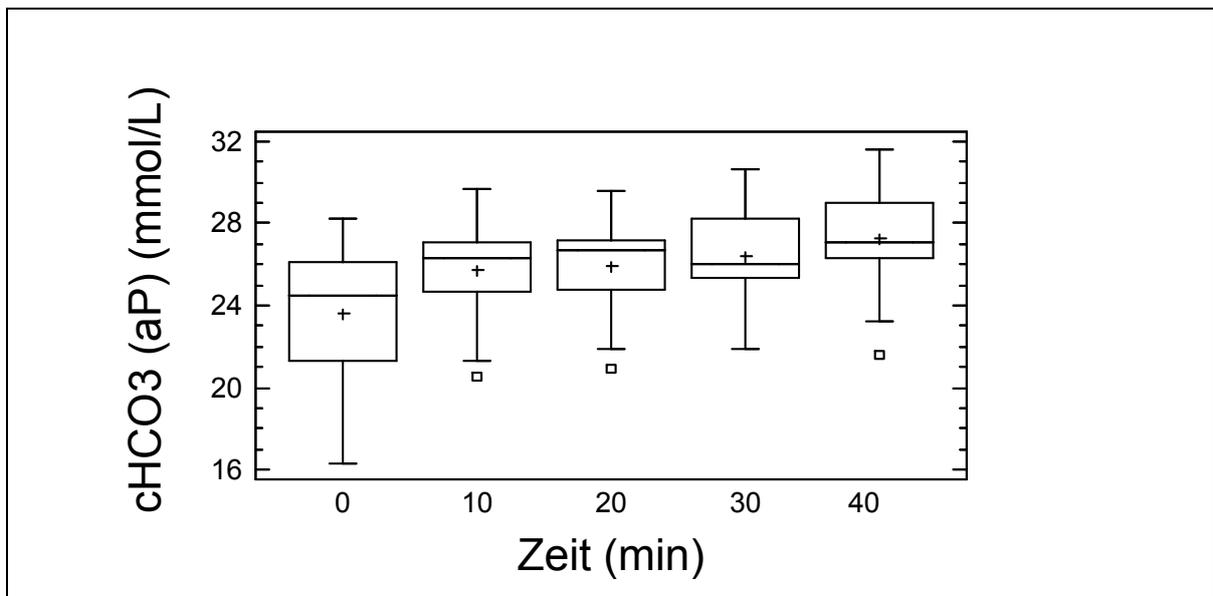


Abb. 16: Verhalten des arteriellen Bikarbonats unter Detomidin/Ketamin (0,055 mg/5,5 mg/kg KM) bei 18 männlichen Schafen - Median, oberes und unteres Quartil, hoch signifikante Unterschiede ($p \leq 0,001$) zwischen den zu unterschiedlichen Zeitpunkten gemessenen Werten (WALD-Test)

Die Basis-Bikarbonatkonzentration im Plasma von standardisiertem arteriellen Blut (cHCO₃ (aP, st), Tab. 41) betrug 25,30 (26,40; 22,25) mmol/l. Nach einem geringgradigem Rückgang bis zur 10. Minute erfolgte ein signifikanter Anstieg ($p \leq 0,01$) auf 26,90 (28,70; 25,90) mmol/l. Ein Tier erreichte zur 30. Minute 16,60 mmol/l.

Aktueller Basenüberschuss des arteriellen Blutes (cBase (a), Tab. 40, Abb. 17):

Der Basiswert der Konzentration von titrierbarer Base (Base excess) betrug 1,20 (2,35; -2,35) mmol/l. Es folgte während der Anästhesie ein kontinuierlicher Anstieg auf einen Endwert von 3,30 (5,20; 2,70) mmol/l. Diese Veränderung war hoch signifikant ($p \leq 0,001$). Zwei Tiere zeigten während der Untersuchung bis zu - 8,9 mmol/l erniedrigte Werte.

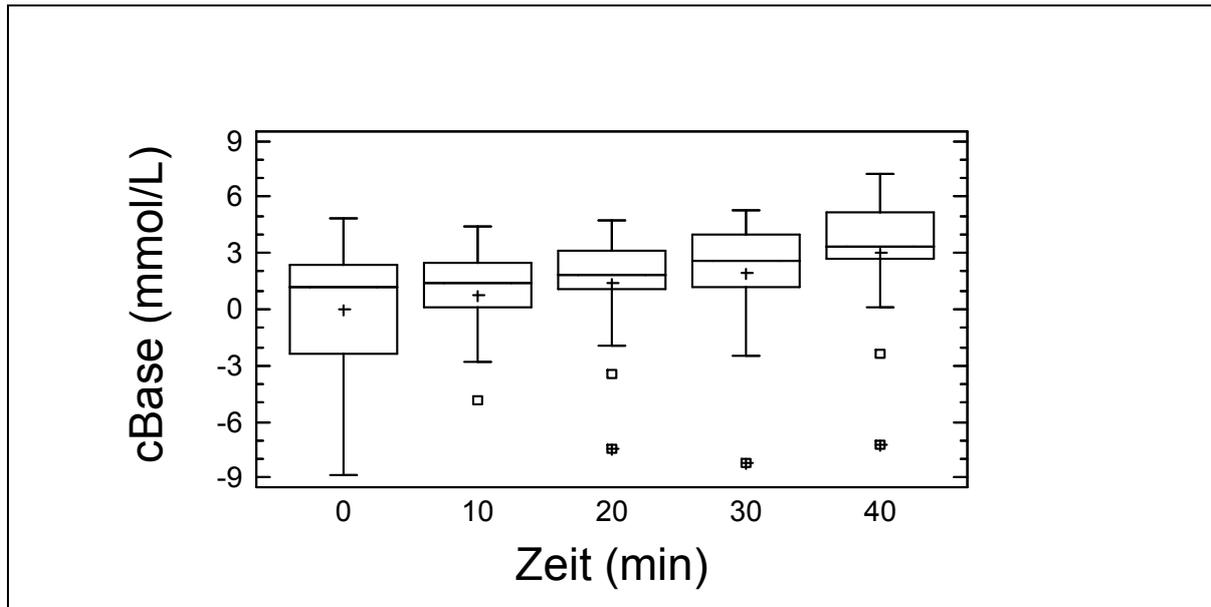


Abb. 17: Verhalten der arteriellen Basenabweichung unter Detomidin/Ketamin (0,055 mg/5,5 mg/kg KM) bei 18 männlichen Schafen - Median, oberes und unteres Quartil, hoch signifikante Unterschiede ($p \leq 0,001$) zwischen den zu unterschiedlichen Zeitpunkten gemessenen Werten (WALD-Test)

Laktatwert des arteriellen Blutes (cLactate (P), Tab. 42, Abb. 18):

Der größte Teil der Tiere zeigte keine Veränderung. Bei einem Tier war jedoch, gegenüber den übrigen Individuen mit 1,00 (1,45; 0,75) mmol/l, ein sehr hoher Ausgangswert von 13,10 mmol/l zu verzeichnen. Zwei weitere Tiere wiesen zum Ende der Anästhesie deutlich erhöhte Laktatwerte auf.

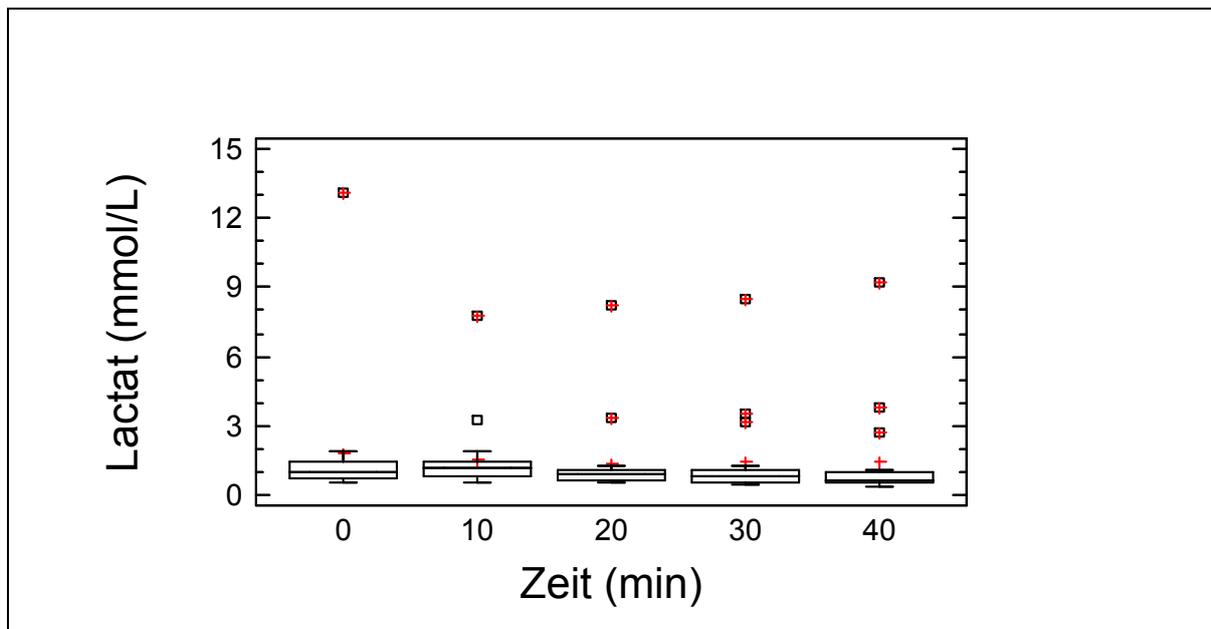


Abb. 18: Verhalten des arteriellen Blutlaktatwerts unter Detomidin/Ketamin (0,055 mg/5,5 mg/kg KM) bei 18 männlichen Schafen - Median, oberes und unteres Quartil, keine signifikanten Unterschiede zwischen den zu unterschiedlichen Zeitpunkten gemessenen Werten (WALD-Test)

4.2.4.6. Körperinnentemperatur (T, Tab. 42, Abb. 19):

Die Anästhesie mit Detomidin/Ketamin führte zunächst bis zur 10. Minute zu einem Anstieg der Körperinnentemperatur von initial 39,39 (39,50; 39,20) °C auf 39,55 (39,80; 39,40) °C. Bis zur 40. Minute war ein Rückgang auf den Ausgangswert von 39,30 (39,40; 38,90) °C zu verzeichnen. Im WALD-Test ist diese Veränderung hoch signifikant ($p \leq 0,001$).

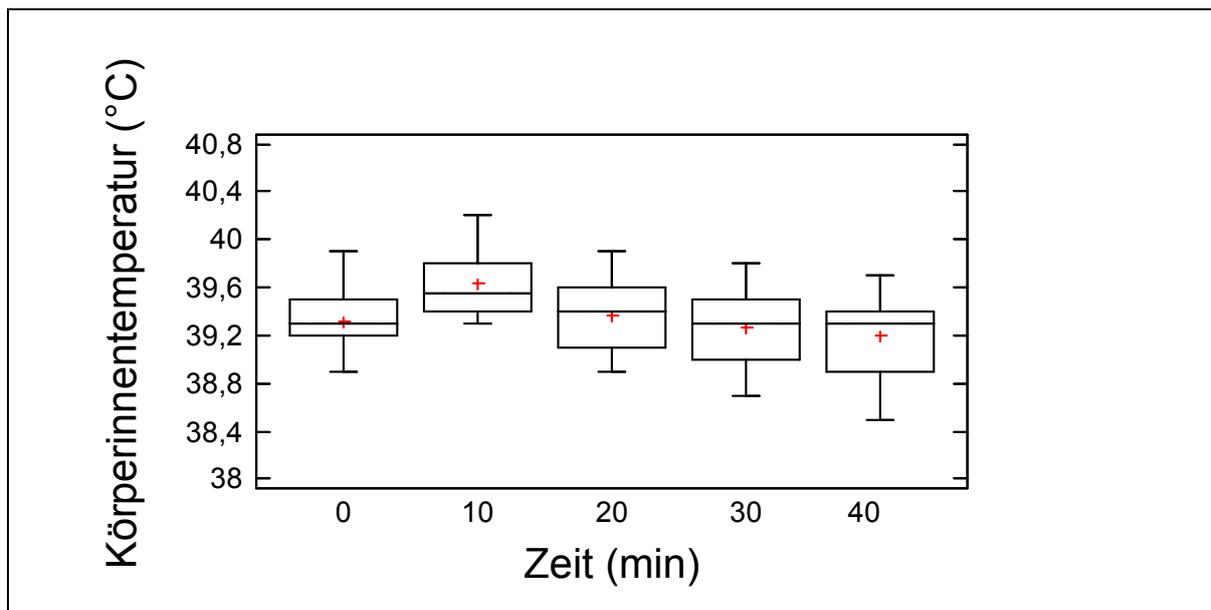


Abb. 19: Verhalten der Körperinnentemperatur unter Detomidin/Ketamin (0,055 mg/5,5 mg/kg KM) bei 18 männlichen Schafen - Median, oberes und unteres Quartil, hoch signifikante Unterschiede ($p \leq 0,001$) zwischen den zu unterschiedlichen Zeitpunkten gemessenen Werten (WALD-Test)

4.3. Ergebnisse der Feldstudie beim Wildschaf

4.3.1. Anästhesiestadien, Qualität und Tiefe der Anästhesie, Besonderheiten

Nach der Injektion des Anästhetikums zeigten Schwanken und Niedersinken des Tieres den Wirkungseintritt an. Das Einleitungsstadium, die Dauer von der Injektion bis zum Einnehmen der Seitenlage, betrug $6,25 \pm 2,60$ min. Mit einer Ausnahme duldeten die Mufflons bis zur 30. Minute sämtliche Manipulationen ohne Abwehrreaktionen. Diese Zeitspanne entspricht einer dem Toleranzstadium vergleichbaren Phase, die lediglich bei der Hälfte der Tiere kleinere, nur mäßig schmerzhaft eingriffe ermöglicht hätte. Eine belastbare chirurgische Toleranz, die auch noch deutlich über die 30. Minute hinaus andauerte, erreichte nur der Widder. Die Definition des Aufwachstadiums gestaltete sich schwierig, da sich die Tiere nach Beendigung der Untersuchungen sehr ruhig verhielten, plötzlich und sicher aufstanden und unmittelbar anschließend die Flucht ergriffen. Standunsicherheit sowie unkoordinierte Bewegungen wurden nur bei einem Tier beobachtet. Sofort nach dem Aufstehen waren die Tiere in der Lage sich zu orientieren. Die gesamte Dauer der Immobilisation, von der Applikation bis zum Aufstehen, dauerte $45,25 \pm 14,60$ min. Das männliche Tier war vier Minuten nach Applikation des Antagonisten in der Lage, sich zielgerichtet fortzubewegen. Zwei Tiere setzten in der zweiten Hälfte der Anästhesie Harn ab.

4.3.2. Herzfrequenz, Atemfrequenz (HF, AF, Tab. 27, Abb. 20):

Die Anästhesie hatte keinen signifikanten Einfluss auf Atem- und Herzfrequenz.

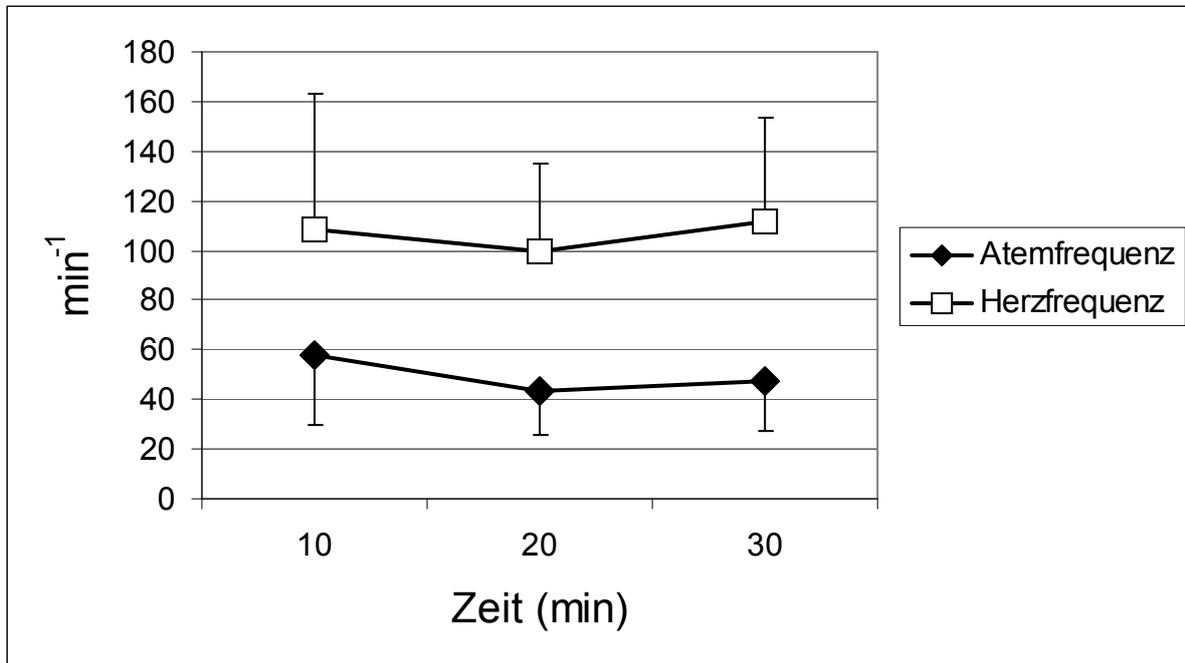


Abb. 20: Verhalten von Herzfrequenz und Atemfrequenz unter Detomidin / Ketamin (0,055 mg/5,5mg/kg KM) bei acht Mufflons - Mittelwert \pm Standardabweichung, keine signifikanten Unterschiede ($p > 0,05$) zwischen den zu unterschiedlichen Zeitpunkten gemessenen Werten (WALD-Test)

4.3.3. Blutdruck (P_{sys}, P_{dias}, P_{mean}, Tab. 22 - 24, Abb. 21):

Der Blutdruck sank im Anästhesieverlauf geringfügig. Der Einfluss der Anästhesie war lediglich für den diastolischen Blutdruck signifikant ($p \leq 0,01$).

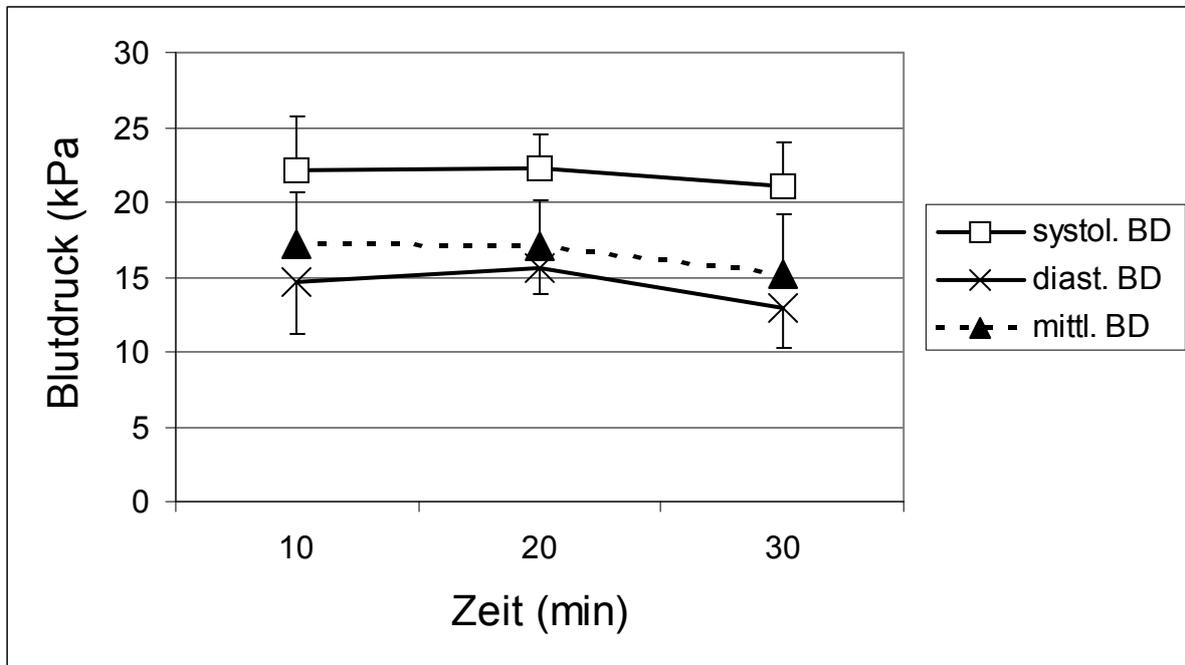


Abb. 21: Verhalten von systolischem, diastolischem und mittleren Blutdruck unter Detomidin / Ketamin (0,055 mg/5,5mg/kg KM) bei acht Mufflons - Mittelwert \pm Standardabweichung, keine signifikanten Unterschiede ($p > 0,05$ für P_{sys} / mean) bzw. signifikanten Unterschiede ($p \leq 0,01$ für P_{dias}) zwischen den zu unterschiedlichen Zeitpunkten gemessenen Werten (WALD-Test)

4.3.4. EKG, Schleimhäute, Kapillarfüllungszeit, Pansenmotorik, Muskelrelaxation, Reflexerregbarkeit, Schmerzempfinden

- Die Anästhesieüberwachung mittels Elektrokardiogramm verlief bei den acht Mufflons weitgehend unauffällig. Es gab keine Hinweise auf ernsthaftere kardiorespiratorische Nebenwirkungen. Von fünf Tieren wurden EKGs aufgezeichnet. Drei Tiere zeigten Sinusarrhythmien, ein Tier zeigte erst Sinusrhythmus, später geringgradig respiratorische Arrhythmie, ein weiteres Tier geringgradige respiratorische Arrhythmie.

- Die Schleimhautfarbe (Maulschleimhaut) war bei allen acht Tieren blassrosarot und veränderte sich im Verlauf der Anästhesie nicht.
- Die kapilläre Füllungszeit betrug bei allen Tieren stets weniger als zwei Sekunden und veränderte sich unter Detomidin/Ketamin nicht.
- Die Pansenmotorik war zum ersten Messzeitpunkt in der 10. Minute bei allen Tieren ausgefallen. Nach der 20. Minute hatte ein Tier und nach 30 Minuten zwei weitere Tiere wieder eine auskultierbare Vormagentätigkeit.
- Zwanzig Minuten nach der Injektion war die Muskelrelaxation bei sechs Tieren sehr gut und bei einem Tier mäßig. Dagegen war bei einem Mufflon der Muskeltonus zu diesem Zeitpunkt noch deutlich vorhanden. Nach 30 Minuten zeigte nur noch die Hälfte der Tiere eine gute Relaxation der Gliedmaßenmuskulatur.
- Zur Überprüfung der Reflexerregbarkeit wurden vier Parameter beurteilt, die wie folgt ausfielen: Der Lidschluss war nach 20 Minuten *post injectionem* bei der Hälfte der Tiere verzögert. Bei zwei Tieren wurde ein reduzierter Kornealreflex festgestellt. Der Analreflex reagierte im Verlauf der Narkose bei den meisten Tieren verzögert. 20 Minuten nach der Injektion zeigten drei Tiere einen Ausfall des Zwischenzehenreflexes, bei weiteren drei Tieren war er reduziert und bei zwei Tieren vollständig erhalten.
- Zur Beurteilung des Schmerzempfindens wurde sowohl der Kronsaumreflex, als auch Manipulation zur Klauenpflege herangezogen. Zwei Tiere zeigten 20 Minuten nach der Injektion keinerlei Schmerzempfinden, bei zwei Tieren war das Schmerzempfinden reduziert und bei den übrigen Wildschafen noch weitgehend erhalten, wobei kleinere Verletzungen der Lederhaut infolge der Klauenpflegemaßnahmen bei keinem der Tiere Schmerzreaktionen auslösten.

Bei den oben genannten Mufflons mit erhaltener Vormagentätigkeit, vorhandenem Muskeltonus, erhöhter Reflexerregbarkeit und nachweislichem Schmerzempfinden handelte es sich jeweils um die gleichen Tiere. Sie befanden sich lediglich in einem Stadium der Immobilisation.

4.3.5. Körperinnentemperatur (T, Tab. 43, Abb. 22):

Die Körperinnentemperatur sank hoch signifikant von $39,5 \pm 0,5^\circ\text{C}$ auf $38,6 \pm 0,7^\circ\text{C}$, ($p \leq 0,001$).

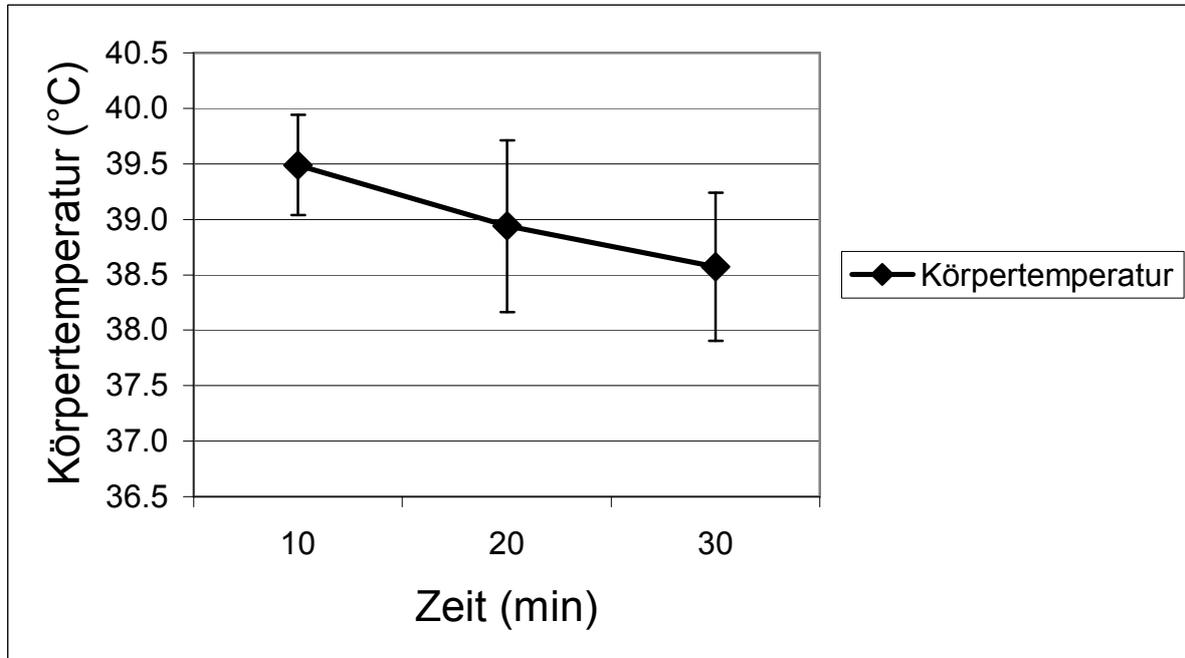


Abb. 22: Verhalten der Körperinnentemperatur unter Detomidin / Ketamin (0,055 mg / 5,5mg/kg KM) bei acht Mufflons - Mittelwert \pm Standardabweichung, hoch signifikante Unterschiede ($p < 0,001$) zwischen den zu unterschiedlichen Zeitpunkten gemessenen Werten (WALD-Test)

4.4. Ergebnisse der Haus- und Wildschafe im Vergleich

Atem-, Herzfrequenz und Blutdruck sowie die Körpertemperatur der Haus- und Wildschafe wurden miteinander verglichen. Dazu wurde die zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung bezüglich des Faktors Zeit (WALD-Test) für drei gemeinsame Messzeitpunkte verwendet.

Für die Atemfrequenz ergab sich ein signifikanter zeitlicher Unterschied ($p = 0,0072$).

Die Herzfrequenzen zeigte schwach signifikante Gruppenunterschiede ($p = 0,032$).

Bei der Körpertemperatur ergab sich eine hoch signifikante gruppen- und zeitabhängige Wechselwirkung ($p = 0,001$).

Der systolische Blutdruck wies schwach signifikante Gruppenunterschiede auf ($p = 0,028$). Bei dem diastolischen Blutdruck war die Wechselwirkung bezogen auf die Gruppe und den zeitlichen Ablauf annähernd nicht signifikant ($p = 0,0476$). Der mittlere Blutdruck zeigte keine signifikanten Unterschiede.

Tabelle 17 vergleicht den Einfluss der Detomidin/Ketamin-Anästhesie bei Haus- und Wildschafen auf 18 gemeinsame klinische Parameter, 20 Minuten nach Injektion (mit Ausnahme der Anästhesiestadien).

Tab. 17: Einfluss der Anästhesie bei Haus- und Wildschafen (n) vergleichend zum Zeitpunkt 20. Minute *post injectionem*

Parameter	Hausschafe (18)	Wildschafe (8)
Atemfrequenz (Atemzüge/min)	48; temporärer Anstieg nach 10 min; ($p > 0,05$)	43; keine Veränderung erkennbar; ($p > 0,05$)
Herzfrequenz (Herzschläge/min)	69; keine Veränderung erkennbar; ($p > 0,05$)	100; keine Veränderung erkennbar; ($p > 0,05$)
Blutdruck (Pmean) kPa (mmHg)	14,99 (118,00); Abfall; ($p \leq 0,05$)	17,13 (128,5); Abfall ($p \leq 0,05$)
EKG	weitgehend unauffällig	weitgehend unauffällig
Körperinnentemp. °C	39,40; Anstieg temporär; ($p \leq 0,01$)	38,94; Abfall; ($p \leq 0,001$)
Reflexerregbarkeit	keine signifikante Änderung	
Lidreflex	erhalten (4), verzögert (10), ausgefallen (4)	erhalten (6), verzögert (4)
Kornealreflex	erhalten (18)	erhalten (6), verzögert (2)
Zwischenzehenreflex	erhalten (5), verzögert (3), ausgefallen (10)	erhalten (2), verzögert (4), ausgefallen (2)
Analreflex	erhalten (1), verzögert (10), ausgefallen (7)	erhalten (3), verzögert (5)
Schmerzempfinden	erhalten (3), reduziert (5), ausgefallen (10)	erhalten (4), reduziert (2), ausgefallen (2)
Muskeltonus	ausgefallen (18)	erhalten (1), reduziert (3), ausgefallen (4)
Pansenmotorik	reduziert (3), ausgefallen (15)	erhalten (1), ausgefallen (7)
Maulschleimhaut	blassrosa (16), zyanotisch (2)	blassrosa (8)
Kapillarfüllung	< 2 sec (15), 2 sec (1), > 2 sec (2)	< 2 sec (7), > 2 sec (1)
Anästhesiestadien		
Einleitung	4,00 ± 1,49 min	6,25 ± 2,69 min
Toleranz (Stadium I)	35,11 ± 8,07 min	ca. 25 min
Aufwachen	15,50 ± 10,51 min	nicht definierbar
Gesamtdauer	60,55 ± 11,86 min	45,25 ± 14,60 min

5.0. Diskussion

Die vorliegende Studie verfolgte das Ziel, die Eignung der Detomidin/Ketamin – Kombination sowohl beim Hausschaf als Nutz- und Modelltier als auch beim in Gattern gehaltenen Wildschaf für den praktischen Einsatz klinisch zu beurteilen. Dazu wurde die Auswirkung der einheitlich dosierten Injektionsanästhetika-Kombination aus Detomidin und Ketamin auf die Anästhesiequalität, die Hämodynamik sowie die Atem- und Stoffwechselfunktionen überprüft. Es standen Merinolangwollschafe einer weitgehend homogenen Herde und Muffelwild unterschiedlichen Alters, Geschlechts und Körpergewichts zur Verfügung. Die Untersuchungen an beiden Gruppen fanden im Rahmen therapeutischer Massnahmen statt, und wurden beim Hausschaf unter den Bedingungen der tierärztlichen Praxis und beim Mufflon unter Feldbedingungen durchgeführt.

5.1. Diskussion der Methode

Die vorliegenden Untersuchungen erfolgten anlässlich tierärztlicher Routineeingriffe, die methodische Einschränkungen erforderlich machten. Die untersuchten Tiere entsprachen bezüglich Ernährungs- und Entwicklungszustand nicht dem für ihre Altersklasse erreichbaren Optimum und repräsentierten damit durchaus die Voraussetzungen der Praxis. So orientierte sich die Anästhesiedauer beispielsweise am praktisch notwendigen Maß, obwohl für eine experimentelle Charakterisierung dieser Anästhesieform ein längerer Überwachungszeitraum wünschenswert gewesen wäre.

Um neben dem Zugang zum Gefäßsystems zusätzliche invasive Diagnoseverfahren zu vermeiden, wurde der Blutdruck unblutig gemessen. Als Zwangsmaßnahme war lediglich das bei Hausschafen übliche Fixieren in sitzender Position erforderlich. Nur so war es möglich, hämatologische Normwerte zu ermitteln und das Anästhetikum korrekt zu applizieren. Die damit einhergehende Stresssituation könnte für geringgradig erhöhte Basiswerte, etwa der Herzfrequenz oder des PaO₂, verantwortlich sein.

Weitgehend standardisierte Bedingungen wurden angestrebt. Um die gegenseitige messmethodische Beeinflussung der Parameter, z.B. der Herzfrequenzanstieg in Verbindung mit der Überprüfung des Schmerzreflexes im Interdigitalspalt, zu vermeiden, wurden die Messdaten stets in der gleichen Reihenfolge erhoben.

5.2. Wahl des Anästhetikums, Dosisbestimmung

Die verwendeten Anästhetika wurden entsprechend der Zielstellung der Arbeit vorgegeben. Aus den Ergebnissen der Voruntersuchung und Erkenntnissen aus der Literatur wurden die Dosierungen von 0,055 mg/kg KM Detomidin und 5,5 mg/kg KM Ketamin abgeleitet. Die Detomidindosis ist damit um 0,015 bis 0,050 mg/kg höher, als von den meisten Autoren (RUCKEBUSCH u. ALLAL, 1987; WATERMAN et al., 1987; CELLY et al., 1997; MUIR et al., 2000) angegeben. Sie liegt jedoch niedriger als die von KARIMAN und Mitautoren (1997 und 1998) als Monopräparat eingesetzte Dosis von 0,090 mg/kg. Damit sollte einerseits eine ausgeprägte sedative und analgetische Wirkung des Detomidin sichergestellt, andererseits aber das Risiko von atem- und kreislaufdepressiven Nebenwirkungen möglichst ausgeschlossen werden, wie sie nach alleiniger Gabe von Detomidin auftreten, aber auch unter der Kombination aus 0,08 mg/kg KM Detomidin und 10,0 mg Ketamin beobachtet wurden. Die, verglichen mit den Literaturangaben, relativ niedrige Ketamindosis von 5,5 mg/kg KM ist im allgemeinen ausreichend, um die gewünschte Anästhesiequalität zu erreichen. Sie ermöglicht es, im Bedarfsfall eine Nachinjektion der Hälfte der ursprünglichen Dosis vorzunehmen. Zur Narkoseeinleitung vor einer Inhalationsanästhesie lässt sich der Ketaminanteil gegebenenfalls noch etwas verringern. Die Dosierung kann nach der Formel $55 \times \text{kg KM} : 10\ 000$ für Detomidin bzw. $5,5 \times \text{kg KM} : 100$ für Ketamin berechnet werden. Ein Schaf mit 40 kg Körpermasse benötigt nach der in dieser Arbeit verwendeten Dosierung somit 0,22 ml „Domosedan[®]“ und 2,2 ml „Ursotamin[®]“.

5.3. Reflexerregbarkeit, Anästhesiequalität

Qualität und Tiefe der Anästhesie wurden mit Hilfe der Grade von Analgesie, Reflexerregbarkeit und Muskelrelaxation ermittelt (WESTHUES u. FRITSCH, 1961). Die Analgesie wurde mittels Zwischenzehen- und Kronsaumreflex überprüft. Sie war während der Toleranzphase vorhanden und zwischen 20. und 30. Minute so ausgeprägt, dass die Tiere kastriert werden konnten. Dabei stellte der chirurgische Reiz ein sehr gutes Kriterium zur Beurteilung des Schmerzempfindens dar. Dieser schmerzhafteste Eingriff blieb ohne Einfluss auf die klinischen Parameter, insbesondere der Atem- und Herzfrequenz, so dass man von einer guten Analgesie ausgehen kann. Die Skelettmuskulatur war während des gesamten Untersuchungszeitraums vollständig relaxiert. Bei der Bestimmung der Anästhesietiefe anhand der Reflexe (Lid-, Korneal-, Analreflex) erwiesen sich Lid- und Kornealreflex als die zuverlässigsten. Der Kornealreflex blieb bei jedem Tier über den gesamten Zeitraum erhalten. Der Lidreflex war bei einem großen Teil der Tiere während des Toleranzstadiums II stark reduziert. Die von MUIR und Mitautoren (2000) beschriebene Bulbusrotation bei Wiederkäuern konnte nicht beobachtet werden. Sie scheint beim Schaf also keine Bedeutung zu haben. Der unterschiedliche Ausfall des Analreflexes war aufgrund seiner Trägheit nicht immer einfach zu beurteilen. Seine Überprüfung kann daher als fakultativ angesehen werden. Die Oberflächensensibilität der Haut fiel bei allen Schafen aus, ganz im Gegensatz zu den Beobachtungen von HAMMER (2000) unter Medetomidin / Ketamin- Anästhesie beim Lama und OIJALA und KATILA (1988) sowie ALITALO (1986) unter Detomidinsedation bei Equiden.

Bei allen Tieren war innerhalb der ersten zehn Minuten die Sensibilität des Rachenrings aufgehoben, so dass das Einführen eines Trachealtubus toleriert wurde. Die gewählte Anästhesiekombination eignet sich somit auch zur Einleitung einer Inhalationsnarkose.

Die bei vier Tieren beobachtete Zyanose der Maulschleimhaut als Indikator für eine verminderte Sauerstoffversorgung in der Peripherie korrelierte lediglich in drei Fällen mit einer Verlängerung der Kapillarfüllungszeit.

Die unter Einfluss von α_2 -Agonisten sistierende Vormagenmotilität wird von mehreren Autoren beschrieben (RUCKEBUSCH et al., 1987; TIWARI et al., 1989; SILVA u. DI-SILVA, 1991; VAN MIERT et al., 1994) und konnte in zumeist vollständiger

Ausprägung bei allen Tieren beobachtet werden. Sie führte unter den hier verwendeten Dosierungen jedoch nicht zu therapiebedürftigen Pansentympanien oder gar zum Reflux von Panseninhalt. Es bleibt offen, inwieweit die relativ kurze Anästhesiedauer und die präoperative Nahrungskarenz darauf einen Einfluss hatten.

Bei weniger als der Hälfte der Tiere konnte gegen Ende der Anästhesie eine vermehrte Diurese festgestellt werden, von der auch andere Autoren berichten (HUMPHREYS et al, 1975; KIMURA et al., 1981; PESKIND et al., 1987; ENGLAND et al., 1992). Als Ursache vermutet man eine verminderte ADH-Sekretion. Die vermehrte Salivation bei drei Tieren ist wahrscheinlich auf den Detomidineinfluss zurückzuführen. Ähnliche Beobachtungen machten PESHIN und Mitarbeiter (1993) sowie TIWARI und Mitarbeiter (1998).

5.4. Anästhesieverlauf

Die kurze Einleitungsphase von durchschnittlich vier Minuten ist bei Routineeingriffen in der Nutztierpraxis mit Sicherheit von Vorteil. Durch intravenöse Applikation ist eine weitere Verkürzung möglich (CELLY et al., 1997). Zum Aufsuchen einer für die Injektion geeigneten Vene muss jedoch eine Hilfsperson das Tier sicher fixieren. Zudem besteht durch die rasche Anflutung der Anästhetika die Gefahr eines vorübergehenden Atemstillstandes. Die kürzeste Einleitungszeit betrug zwei und die längste acht Minuten. Eine altersbedingt unterschiedliche Metabolisierungsdauer ist bei der homogenen Tiergruppe nicht zu erwarten, so dass an konstitutionelle Unterschiede gedacht werden muss. Gelegentliche subkutane, intermuskuläre oder sogar intravasale Injektionen als Ursache sind unwahrscheinlich, aber nicht völlig auszuschließen. Auf streng intramuskuläre Injektion (trotz langer Wolle), möglichst exakte Gewichtsermittlung und sichere Fixation ist also zu achten.

Die durchschnittlich 35-minütige Toleranzphase unterlag relativ weiten Schwankungen, wahrscheinlich aufgrund individueller Konstitution des Einzeltieres. So dauerte die kürzeste Toleranzphase nur 23 Minuten. Bei einem Tier mit unerwarteten Atem- und Kreislaufproblemen endete sie erst nach 60 Minuten.

Die 15-minütige Aufwachphase verlief in der Regel ruhig und ohne Exzitationen, so dass sie gegebenenfalls auch in der Herde erfolgen kann.

Bei plötzlichen Komplikationen während der Anästhesie besteht die Möglichkeit, die Detomidinkomponente zu antagonisieren und damit gegebenenfalls die Gesamtdauer deutlich zu verkürzen. Dabei ist es wünschenswert, den Antagonist erst nach Teilmetabolisierung des Detomidinanteils zu applizieren, um ketaminbedingte Exzitationen in der Aufwachphase zu vermeiden. Im Notfall kann diese Begleiterscheinung jedoch nicht berücksichtigt werden.

Die etwa einstündige Gesamtdauer der Detomidin/Ketamin-Anästhesie erlaubt unterschiedliche tierärztliche Manipulationen, zu denen auch kleinere chirurgische Eingriffe gehören können. Zusätzliche Analgesie, z.B. im Rahmen einer Regionalanästhesie, oder die Erweiterung zur Vollnarkose, z.B. durch Inhalationsanästhetika, ist möglich.

5.5. Herz-, Kreislaufparameter

Die normale Herzfrequenz von Schaflämmern bis zum Alter von einem Jahr wird von JAKSCH (1981), RICHTER (1992) und BICKHARDT (2001) mit 80 bis zu 140/min angegeben. Schon die Ausgangswerte unserer Tiere lagen mit durchschnittlich 74/min darunter und zeigten im Anästhesieverlauf keine nennenswerten Veränderungen. Zu den typischen Nebenwirkungen von α_2 -Agonisten gehört die Bradykardie. Sie ist Folge der Sympatikusdämpfung (SAVOLA et al., 1985; CLARKE u. TAYLER, 1986), die zu einer Herzfrequenzabnahme bis zu einem Drittel führen kann (OIJALA u. KATILA, 1988). Diesen Detomidineffekt konnten wir nicht beobachten. Auch die stimulierende Wirkung des Ketamins auf die Herzfrequenz blieb aus. Ein Synergismus beider Wirkstoffe hat möglicherweise zu relativ konstanten Werten geführt.

Der mittlere arterielle Blutdruck wurde nichtinvasiv gemessen und lag zu Beginn der Anästhesie bei 15,7 kPa / 117,78 mmHg. Im Anästhesieverlauf fiel er, parallel zum systolischen und diastolischen Blutdruck, um 12,11% auf einen Endwert von 13,8 kPa / 103,53 mmHg. Einen deutlicheren Blutdruckabfall um 39,08% zeigten dagegen die von KARIMAN und Mitarbeitern (1998) mit Detomidin, Diazepam und Thiopental anästhesierten Schafe. KARIMAN und Mitarbeiter (1997) beobachteten unter der Detomidin/Diazepam-Kombination einen Blutdruckabfall um 39,06%. Dagegen beobachteten CELLY und Mitarbeitern (1997) unter Detomidin sowie CAULKETT und

Mitautoren (1996b) unter Medetomidin/Ketamin-Anästhesie einen zwischenzeitlichen Anstieg des mittleren arteriellen Blutdrucks auf über 18,7 kPa /140,0 mmHg.

Aus technischen Gründen war die Aufzeichnung eines präanästhetischen EKG's nicht möglich, so dass die differenzierte Auswertung der einzelnen EKG-Intervalle nicht sinnvoll erschien. Respiratorische Arrhythmien sowie ausgeprägte T-Wellen veranlassten uns zur visuellen EKG-Kontrolle. In letzterem Fall gibt das EKG-Gerät die doppelte Frequenz an, da die T-Welle als QRS-Komplex erkannt wird. Somit dient die EKG-Ableitung der anästhesiebegleitenden Überwachung der Herzfrequenz und dem Erkennen von Herzrhythmusstörungen (LUMB u. JONES, 1996). Es wurden keine AV-Blocks und nur in einem Fall kurzzeitig Extrasystolen ermittelt.

5.5. Atemparameter

Die Atemfrequenz blieb, von Ausnahmen abgesehen, im physiologischen Bereich. Die endexpiratorische CO₂-Konzentration blieb konstant. Die periphere Sauerstoffsättigung verzeichnete einen leichten und kontinuierlichen Anstieg um 8%, wohingegen der Sauerstoffpartialdruck um 40,8% fiel, zum Ende der Anästhesie jedoch wieder leicht anstieg. Der aktuelle O₂-Partialdruck bei 50% Sättigung [$p_{50(a, temp)}$] fiel gleichfalls. Das Verhalten des standardisierten O₂-Partialdrucks bei 50% Sättigung [$p_{50(st)}$] veränderte sich nicht. Der CO₂-Partialdruck wies initial einen Anstieg um 16,9% auf. Der A-aDO₂-Wert stieg deutlich an.

CELLY und Mitarbeiter (1997) erzeugten mit sedativen Detomidin-Dosen einen Abfall des O₂-Partialdrucks auf 49,0 mmHg (6,53 kPa) gegenüber der mit einem Placebo behandelten Vergleichsgruppe, was einem Rückgang um 48,1% entsprach. WATERMAN und Mitautoren (1987) beobachteten einen ähnlichen initialen Abfall. Der Rückgang des PaO₂ zu Beginn der Anästhesie, verbunden mit dem Anstieg des PaCO₂ und des A-aDO₂ zeigen eine zwischenzeitliche, hypoventilationsbedingte Hypoxämie und Hyperkapnie an. Der Sauerstoff-Partialdruck-Gradient zwischen alveolärer Luft und arteriellem Blut (A-aDO₂) stieg während der Anästhesie von 2,05 kPa / 15,35 mmHg auf 5,65 kPa / 42,40 mmHg an. Er erreichte bei Jungtieren etwas höhere physiologische Werte von 1 bis 2 kPa (7,5-15 mmHg) (HARTMANN, 1994). Die alveolo-arterielle O₂-Druckdifferenz kann, in erster Linie als Ausdruck von Ventilations- und Perfusions-

Imbalanzen, von Rechts-Links-Shunts oder pulmonalen Diffusionsstörungen der Atemgase bei respiratorischen Erkrankungen, deutlich über 2 kPa (15 mmHg) ansteigen. Sie führt in diesem Fall zur Verminderung des PaO₂ (TOBIN, 1989). Somit sind auch subklinische Atemwegserkrankungen, zu denen zwei bis drei Individuen in der klinisch sonst weitestgehend unauffälligen Tiergruppe neigen, eine denkbare Erklärung für derartige Veränderungen.

ERHARDT und Mitautoren (1985) beobachteten beim Wiederkäuer unter Allgemeinanästhesie häufig niedrige Sauerstoffpartialdrücke. Beim Schaf haben sie ihre Ursache nicht selten in chronischen Lungenschädigungen, die wegen des dicken Vlieses nur schwer auskultierbar sind und sogar letal enden können. Hinzu kommt die Seitenlage der sedierten Tiere, in der die Hypoxämie etwas ausgeprägter ist als in Sternallage (CAULKETT et al., 1996b). Die anästhesiebedingte Hypoxämie nach Gabe von α_2 -Agonisten gilt als Nebenwirkung dieser Stoffgruppe und wird von verschiedenen Autoren beobachtet. WATERMAN und Mitautoren (1987) beschreiben die Hypoxämie unter Detomidin und Medetomidin als eine Folge der veränderten Lungenperfusion, die durch postsynaptische α_2 -Rezeptoren im pulmonalen Gefäßsystem hervorgerufen wird. Kommt eine für α_2 -Agonisten nicht ungewöhnliche Bradykardie hinzu, können, infolge des erhöhten intrapulmonalen Gefäßwiderstandes, Perfusion- und Ventilationstörungen auftreten. Außerdem führen α_2 -Agonisten über Engstellung der Bronchien zu einem verminderten O₂-Partialdruck (NOLAN et al., 1986). Die Bronchokonstriktion kann jedoch auch reflektorisch als Folge der Hypoxämie auftreten und dann zu einem Anstieg des CO₂-Partialdrucks führen, wie in der vorliegenden Studie zu beobachten ist.

Neuesten Untersuchungen zufolge soll für die beim Schaf vergleichsweise häufig beobachteten respiratorischen Nebenwirkungen der α_2 -Agonisten, wie das Absinken des Sauerstoffpartialdrucks bis 20 mmHg und das Entstehen eines Lungenödems, eine individuell unterschiedliche Dichte peripherer α_2 -Rezeptoren verantwortlich sein (KÄSTNER, 2004).

CELLY und Mitautoren (1997) beobachteten bei Detomidin, verglichen mit Xylazin, Romifidin und Medetomidin, einen geringeren Rückgang des Sauerstoffpartialdrucks sowie eine geringere Tachypnoe. Mit Ausnahme von zweien unserer Tier, die während der Anästhesie Atemdepressionen hatten, konnten die Veränderungen der Atemparameter problemlos endogen kompensiert werden.

Bei den im Zusammenhang mit der Blutgasanalyse erhobenen Hämoximetriewerten ergaben sich einige Veränderungen, die dem Einfluss der Anästhesie auf die Sauerstoffversorgung des Organismus zuzuschreiben sind. Der Hämatokrit als Relativwert befand sich vor Anästhesiebeginn an der physiologischen Obergrenze und zeigte geringgradige Schwankungen. Am Ende der Messung befand er sich auf 94,63% des Ausgangswerts, war also um ca. 5% niedriger. Ähnlich verhielt sich das Gesamthämoglobin. Dividiert man den Wert des Gesamthämoglobins durch den Hämatokrit, so erhält man die mittlere Hämoglobinkonzentration im Erythrozytenvolumen (MCHC), die jedoch konstant blieb. Daraus lässt sich ableiten, daß die Erythrozytenzahl im arteriellen Vollblut am Ende der Anästhesie vermindert war. Denkbar wäre, daß hier die aktive Speicherfunktion der Venen und in geringem Maß auch der Milz, unter erhöhtem Adrenalineinfluß während der Fangaktion vorübergehend zur Freisetzung der Erythrozyten geführt hat.

Die Werte, die den Oxygenierungsgrad bestimmen, zeigten deutlichere Veränderungen und werden zum besseren Verständnis nachfolgend noch einmal genannt. Die statistischen Signifikanzen sollten aufgrund der hohen Standardabweichungen jedoch vorsichtig beurteilt werden.

So betrug der Abfall der Oxyhämoglobin-Fraktion im Gesamthämoglobin zur 30. Minute 21,34%. Um den nahezu identischen Anteil reduzierte sich zu diesem Zeitpunkt auch das Oxyhämoglobin im Desoxy- plus Oxyhämoglobin. Der Abfall dieser beiden Werte weist auf eine verminderte Ausnutzung der potentiellen Sauerstoff-Transportkapazität hin. Zu einem signifikanten Abfall des arteriellen Oxyhämoglobins während des chirurgischen Toleranzstadiums kommt es auch bei anderen injizierbaren Anästhetikakombinationen, z.B. unter Alfentanil/Etomidat-Anästhesie bei Schafen und Kälbern (ERHARDT et al., 1985).

Das Carboxyhämoglobin ging zwischenzeitlich zurück, das Verhältnis der Konzentration von Kohlenmonoxydhämoglobin zum Gesamthämoglobin verminderte sich also. Angesichts des reduzierten Oxygenierung haben wir eher das Gegenteil erwartet. Eine Interpretation muß zunächst offen bleiben.

Zu einer veränderten Oxydationsrate in der Hämstruktur von zwei- in dreiwertiges Eisen und somit zu Veränderungen der Methämoglobinfraktion kam es nicht.

Die Fraktion des bei der O₂-Abspaltung entstehenden, nicht mit Sauerstoff beladenen Desoxyhämoglobins erhöhte sich um das 3,28-fache. Dieser Hämoglobinanteil

konnte in der verfügbaren Narkosezeit nicht mit Sauerstoff gesättigt werden und spiegelt damit den erhöhten Sauerstoffbedarf wider.

Die Ergebnisse der Hämoxymetrie bestätigen die Entstehung hypoxischer Zustände unter einem α_2 -Agonisten plus Ketamin, wie sie unter anderem auch von COULKETT und Mitarbeitern (1996b), KÄSTNER und Mitarbeitern (2001a u. b) sowie KELLER (2003) beschrieben werden. Bei Anästhesiezwischenfällen sollte daher Sauerstoff zugeführt und der α_2 -Agonist antagonisiert werden.

5.7. Säure-Basen-Haushalt

Der pH-Wert fiel zum Anfang der Anästhesie von 7,40 auf 7,36 und stieg danach bis 7,42 an, verließ also nicht den Normbereich. In Verbindung mit dem Absinken des Sauerstoffpartialdrucks und dem Anstieg des Kohlendioxidpartialdrucks deutete sich eine leichte initiale Hypoventilation an. Das aktuelle und das standardisierte Bikarbonat sowie die Basenabweichung stiegen parallel dazu geringgradig an. Auch WATERMAN und Mitarbeiter (1987) sowie KARIMAN und Mitarbeiter (1997) berichten bei mit Detomidin bzw. Detomidin und Diazepam sedierten Schafen von einem leichten pH-Abfall, der von einem Anstieg des Bikarbonats begleitet wurde. Der Anstieg der HCO_3^- -Konzentrationen und der Basenabweichung sind Ausdruck eines aktiven Kohlensäure-Bikarbonat-Puffersystems und sprechen dafür, daß endogene Mechanismen auch unter Detomidin/Ketamin-Anästhesie eine respiratorische Azidose zu kompensieren vermögen. Ein Anstieg der Atemfrequenz zur vermehrten Abatmung von CO_2 war jedoch nur bei wenigen Tieren zu verzeichnen, offensichtlich hatte die Hypoventilation klinisch keine Bedeutung.

Laktat als Indikator für anaerob ablaufende Stoffwechselprozesse war bei drei Tieren deutlich erhöht. Hier waren zumeist auch Atemfrequenz, Blutdruck, SpO_2 , ET CO_2 , PaO_2 , Desoxy- und Oxyhämoglobin, HCO_3^- , pH, Base excess und EKG verändert. Als Ursachen werden subklinisch verlaufende Atemwegserkrankungen vermutet, die zu einer Sauerstoffschuld im Gewebe geführt haben (HARTMANN, 1994). Bei der klinischen Voruntersuchung waren diese Tiere allerdings unauffällig.

5.8. Körpertemperatur

Die rektale Körpertemperatur lag während des Untersuchungszeitraumes um 39,3°C und damit innerhalb des physiologischen Temperaturbereichs für das Schaf, der von verschiedenen Autoren für diese Altersgruppe mit 38,5 bis 40,5°C angegeben wird. Entgegen den Aussagen von VIRTANEN (1998) und anderer Autoren, die eine Beeinflussung der hypothalamischen Thermoregulation durch α_2 -Agonisten und eine signifikante Hypothermie für nicht ungewöhnlich halten, war initial ein vorübergehender hoch signifikanter Temperaturanstieg um 0,25°C zu verzeichnen, der sich mit der fixationsbedingt erhöhten Muskelaktivitäten infolge der Zwangsmaßnahmen vor der Anästhesie erklären lässt (KOCK, 1991; LIN et al., 1991).

5.9. Übrige Parameter

Von den Elektrolyten ging während der Anästhesie lediglich das Kalium zurück, blieb jedoch innerhalb der physiologischen Grenzen von 3,5 bis 4,5 mmol/l (KRAFT u. DÜRR, 1997). Das Absinken der Kalium-Ionen-Konzentration wurde auch von KARIMAN und Mitautoren (1997) beobachtet und steht möglicherweise mit der unter Einfluss von α_2 -Agonisten vermehrten Diurese in Zusammenhang (KIMURA et al., 1981; SMYTH et al., 1985). Die Natrium-Ionen-Konzentration blieb konstant.

5.10. Diskussion der Befunde der Feldstudie beim Wildschaf

Die Ergebnisse der Anästhesien bei den Hausschafen dienten als Basis für die Anwendung des neuen Anästhesieverfahrens beim Wildschaf. Individuen der Spezies Mufflon sind wertvolle Einzeltiere, die für Untersuchungen nicht ohne weiteres in größerer Stückzahl zur Verfügung stehen. Aufgrund der geringen Anzahl der von uns untersuchten Tiere ist die statistische Aussagekraft der vergleichenden Datenanalyse begrenzt. In Verbindung mit den an einer großen Zahl von

Hausschafen gewonnenen Daten sind unsere Befunde daher von großem orientierenden Wert für die Immobilisation von Mufflons für tierärztliche oder gattertechnische Vorhaben. Die darüberhinausgehende klinische wie statistische Absicherung der Befunde bleibt gegebenenfalls weiteren Untersuchungen an einer ausreichend großen Zahl von Wildschafen überlassen.

Mufflons sind sehr scheue Tiere (TÜRCKE u. TOMICZEK, 1982), die bei Bestandspflegemaßnahmen in Gattern (z.B. Klauenpflege) besonderen physischen und psychischen Belastungen ausgesetzt sind. Ergänzend zum Hausschaf wurde deshalb die Zuverlässigkeit der Detomidin/Ketamin-Immobilisation an dieser Wildschafspezies überprüft. Die Auswirkung auf die Qualität der Immobilisation, auf Narkosezeiten und Vitalfunktionen waren dabei von besonderem Interesse. Aber auch das für die Distanzimmobilisationen geeignete, möglichst geringe Injektionsvolumen sowie die Wartezeit beim Mufflon als potentiell Wildbretlieferanten im Einklang mit den gegenwärtigen lebensmittelrechtlichen Bestimmungen spielten eine Rolle bei der Auswahl der Anästhetika.

Sechs weibliche Tiere zeigten in Entwicklungszustand und Körpergewicht weitgehende Homogenität. Ein Tier war weniger stark entwickelt und der Widder hatte ein deutlich über dem der weiblichen Tiere liegendes Gewicht. Die durch Schätzung ermittelten Körpergewichte als Dosierungsgrundlage sowie die Konstitution der nahezu freilebenden Individuen hatten einen deutlichen Einfluß auf Anästhesiequalität und -tiefe.

5.10.1. Anästhesiestadien, Anästhesie- und Immobilisationsqualität, Besonderheiten

Die relativ kurze Einleitungszeit von $6,25 \pm 2,60$ min ist für die Immobilisation von Wildtieren von besonderer Bedeutung. Sie lag bei den Hausschafen aber noch darunter, was für den höheren Dosisbedarf der Wildschafe spricht. Das Fassungs- und Transportvermögen von Injektionsprojektilen für die Distanzimmobilisation liegt bei 2 ml, was großen Distanzen und bei hohen Körpergewichten der Probanden Grenzen setzt.

Sämtliche Tiere erreichten ein Immobilisationsstadium, in dem sie Pflegemaßnahmen an den Klauen ohne Anzeichen von Abwehrreaktionen tolerierten. Damit war das

wesentliche Ziel, nämlich die Eignung der Wildschafimmobilisation für tierärztliche und tierpflegerische Maßnahmen erreicht.

Exakte Messungen des Körpergewichts beim Wildtier sind im Allgemeinen nicht möglich, die zuverlässige Schätzung des Körpergewichts als Dosierungsgrundlage ist deshalb von besonderer Bedeutung. Das Körpergewicht des männlichen Tieres wurde offenbar überschätzt, so dass die Überdosierung zu einer chirurgischen Toleranz führte, die auch schmerzhaftere Eingriffe ermöglicht hätte. Somit lässt sich die Vermutung von COULKETT und Mitautoren (1996b) nachvollziehen, wonach für Wildwiederkäuer zufriedenstellend immobilisierende Dosen von α_2 -Agonisten plus Ketamin beim Hausschaf eingesetzt, die Gefahr einer Überdosierung in sich bergen. Für ein tiefes Toleranzstadium beim Wildschaf sind 0,055 mg Detomidin plus 5,5 mg Ketamin pro kg KM nicht ausreichend. Vielmehr wird eine Immobilisation von 30 bis 45 Minuten Dauer erreicht, die keine schmerzhaften Eingriffe zulässt. Dagegen kann es beim Hausschaf zu einer etwa 35-minütigen Toleranzphase kommen, die zwischen der 20. und 30. Minute auch schmerzhaft Manipulationen zulässt. Beim Hausschaf verlängert sich die Narkosedauer gegenüber dem Wildschaf um etwa 15 Minuten. Für schmerzhaft Eingriffe kann sie als Basisnarkose für weitere allgemeinanästhesiologische Maßnahmen, wie Intubation und Inhalationsnarkose oder Regionalanästhesie dienen.

Unerwünschte Nebenwirkungen wie Speicheln oder Pansentympanie traten nicht auf. Eine Aufwachphase ließ sich bei den Wildschafen nicht definieren. Vielmehr endeten die Immobilisation zumeist abrupt, im Gegensatz zu den Hausschafen, bei denen deutlich eine 15-minütige Aufwachphase zu erkennen war. Das exzitationsfreie Erwachen und ein sich anschließendes gutes Fortbewegungs- und Orientierungsvermögen mindern die Verletzungsgefahr und sind deshalb, gerade für das fluchtorientierte Wildtier, von besonderer Bedeutung.

5.10.2. Herzfrequenz, Atemfrequenz

Die im Anästhesieverlauf weitgehend unveränderte Herzfrequenz von 106 ± 43 / min zeigte eine Tachykardie. Die hohe Herzfrequenz der kaum an menschlichen Umgang gewöhnten Tiere ist die Folge der Fang- und Fixationsmaßnahmen. Im Verlauf der Immobilisation stellte sich ein Gleichgewicht zwischen der kreislaufdepressiven Wirkung des Detomidins und der kreislaufstimulierenden Komponente des Ketamins

ein, indem sich die Frequenz der Herzschläge weitgehend konstant verhielt. Die Herzfrequenz bei den domestizierten Tieren verhält sich unter der Anästhesie sehr ähnlich, wobei die Frequenz mit etwa 70 Schlägen/min deutlich niedriger liegt, so daß zwischen beiden Gruppen schwach signifikante Unterschiede bestehen. Zu der von vielen Autoren beschriebenen bradykarden Wirkung des α_2 -Agonisten kam es nicht, wohl aufgrund der Ketaminwirkung.

Vom Messbeginn an zeigten die Mufflons als Zeichen erhöhten O₂-Bedarfs eine Tachypnoe mit 58 ± 29 Atemzügen / min. Im Verlauf der Anästhesie sank die Atemfrequenz, blieb mit 47 ± 20 / min jedoch tachypnoe. Sie ist damit insgesamt aber noch niedriger als bei den Hausschafen.

5.10.3. Blutdruck

Die indirekte Blutdruckmessung mittels Manschette unterliegt gewissen Schwankungen. Der Vergleich zwischen indirekter und direkter Blutdruckmessung bei Hund, Katze, Pferd und Rind zeigt jedoch, dass Tendenzen zweifelsfrei zu erkennen sind und eine klinische Interpretation ermöglichen (WERNER et al., 1976). Der initial hohe Mittelruck von 17,19 kPa / 128,95 mmHg erklärt sich in erster Linie mit der Erregung der Tiere zu Beginn der Untersuchung. Ein Blutdruckabfall, wie er nach Gabe von α_2 -Agonisten charakteristisch ist, war bei den Haus- und Wildschafen eher dezent ($p < 0,05$), wobei die Werte der Hausschafe insgesamt niedriger lagen. Unter länger andauernder Anästhesie wäre die Tendenz zur Hypotonie möglicherweise ausgeprägter in Erscheinung getreten. Kreislaufdepressionen traten jedoch nicht auf.

5.10.4. EKG, Schleimhäute, Kapillarfüllungszeit, Pansenmotorik, Muskelrelaxation, Reflexerregbarkeit, Schmerzempfinden

Zur frühzeitigen Erkennung von Narkosezwischenfällen, wie beispielsweise AV-Blocks, wurde eine kontinuierliche EKG-Überwachung durchgeführt. Wegen gerätetechnischer Probleme gelang lediglich bei fünf Tieren die Aufzeichnung des EKG, so dass nur diese mit den EKGs der Hausschafe verglichen werden konnten. Dabei zeigten drei Tiere einen Sinusrhythmus, ein Tier zunächst Sinusrhythmus, später eine geringgradige respiratorische Arrhythmie und ein weiteres Tier eine

geringgradige respiratorische Arrhythmie. Im Gegensatz zum Hausschaf, wo sich Nebenwirkungen zum Teil auch im EKG bemerkbar machten, traten beim Mufflon keine erkennbaren Abweichungen von der Norm auf.

Bei den Mufflons blieb die Anästhesie ohne Einfluss auf die Farbe der Maulschleimhaut. Dagegen waren zwei Hausschafe mit Kreislaufdepressionen zyanotisch.

Der ausgeprägt depressive Einfluss der α_2 -Agonisten führte sowohl bei Haus- als auch Wildschafen zum Ausfall der Pansenmotorik.

Die Kapillarfüllungszeit blieb bei beiden Spezies meist unter zwei Sekunden.

Aus den für die Beurteilung der Anästhesiequalität unter Feldbedingungen wichtigen Parametern Reflexerregbarkeit, Muskelrelaxation und Schmerzempfinden läßt sich bei den Wildschafen gegenüber dem Hausschaf eine vergleichsweise verminderte Anästhesiequalität erkennen. Lid- und Kornealreflex blieben überwiegend erhalten. Der Zwischenzehenreflex zeigte sich zumeist verzögert, gelegentlich fiel er aus. Bei den Hausschafen beobachteten wir dagegen überwiegend einen Ausfall dieses Reflexes. Der Analreflex war meist verzögert. Bei mehr als der Hälfte der domestizierten Tiere waren Schmerzempfinden und Muskeltonus 20 Minuten nach Anästhesiebeginn komplett ausgefallen, wogegen die Analgesie nur bei zwei Wildschafen erreicht wurde. Der Muskeltonus fiel bei der Hälfte der Mufflons aus. Bei den Übrigen war er, mit einer Ausnahme, deutlich reduziert.

Entgegen den Befunden beim Hausschaf, die eine ausgeprägte Anästhesie anzeigten, ermittelte das Anästhesiemonitoring für das Wildschaf eine für pflegerische und gattertechnische Maßnahmen bestens geeignete Immobilisation, nicht jedoch eine Anästhesie mit chirurgischer Toleranz. Hier kann Detomidin / Ketamin in genannter Dosierung lediglich zur Sedation und damit als Basis für Injektions- oder Inhalationsnarkosen eingesetzt werden.

5.10.5. Körperinnentemperatur

Hohe Ausgangstemperaturen von $39,5 \pm 0,5^\circ\text{C}$ lassen sich mit der Stressbelastung sowie den verstärkten Bewegungsaktivitäten bei Fang und Fixierung der Tiere zu Beginn der Untersuchungen erklären und werden auch in der Literatur beschrieben (KOCK, 1991; LIN et al., 1991). In der Folge kam es zu einem hoch signifikanten Temperaturabfall auf $38,6 \pm 0,7^\circ\text{C}$, der bei den Hausschafanästhesien nicht

beobachtet wurde. Er ist auf die Beeinträchtigung des Thermoregulationszentrums durch die Anästhesie zurückzuführen (FESSL, 1982; LIN et al., 1993; LUMB u. JONES, 1996; LÖSCHER et al., 1997). Diese signifikante Wechselwirkung zwischen Gruppe und Zeit erklärt sich vermutlich aus den ungleichen Umgebungstemperaturen. Einen nicht unerheblichen Einfluss hatten dabei die winterliche Witterung mit Außentemperaturen von 3°C und Bodenfrost, so dass die Tiere während Immobilisation und Aufwachphase geschützt gelagert werden mussten.

5.11. Praktische klinische Anwendung der Detomidin / Ketamin - Anästhesie bei Haus- und Wildschaf

Detomidin als hochspezifischer α_2 -Agonist wurde ursprünglich für Pferde entwickelt und ist auch für das Rind zugelassen. Es wird bei erstgenannter Spezies häufig zur Kurzzeitanästhesie für chirurgische Eingriffe in Kombination mit Ketamin eingesetzt. Beim kleinen Wiederkäuer kam es als Monopräparat oder in Kombination zur Anwendung. In der vorliegenden Arbeit wurde mit der gleichzeitigen intramuskulären Injektion von 0,055 mg/kg KM Detomidin und 55 mg/kg KM Ketamin beim Schaf eine durchschnittlich $60,5 \pm 11,8$ Minuten dauernde Anästhesie erreicht, die weder Hämodynamik noch Atemfunktion klinisch relevant beeinflusste. Zu keinem Zeitpunkt kam es zu Exzitationen oder unkontrollierbaren Reaktionen. Der Kornealreflex blieb während des gesamten Beobachtungszeitraums erhalten. Wiederkäuertypische Komplikationen wie Erbrechen von Panseninhalt oder Tympanie wurden nicht beobachtet.

Die Kombination aus Detomidin und Ketamin erwies sich also als besonders vorteilhaft. Sie wurde nicht nur in der vorliegenden Studie, sondern erfolgreich auch in experimentellen Versuchsvorhaben eingesetzt, bei denen das Schaf als Modelltier diente, so in der beschriebenen Dosierung bei 22 Tieren in der experimentellen orthopädischen Chirurgie (HACKENBROICH, 2002) und bei 36 Tieren in der Wundchirurgie (OTTEN 2002). Die Detomidin/Ketamin-Kombination diente hier als Basisanästhesie für eine Inhalationsnarkose. Auch tragende Tiere blieben klinisch unauffällig.

Bei kranken und geschwächten Patienten kann die Detomidin/Ketamin-Kombination wegen kardiorespiratorischer Nebenwirkungen des α_2 -Agonisten nicht generell empfohlen werden. Mit Hypoxämie und respiratorischer Azidose, die durch endogene Mechanismen nicht oder nur unzureichend kompensiert werden, muß dann gerechnet werden. Diese Einschränkung gilt auch für alle übrigen α_2 -Agonisten. Sollte Detomidin/Ketamin bei kritischen Patienten Verwendung finden, muss die Dosis gegebenenfalls der klinischen Situation angepasst werden. Sauerstoffbeatmung und Antagonisierung des α_2 -Agonisten sollten vorbereitet sein.

Die Feldstudie an Mufflons zeigt, dass diese Tiere generell eine etwas höhere Dosierung benötigen. Dies wird aus der kürzeren Immobilisationsdauer und der verminderten Toleranz bei vergleichbarer Dosierung ersichtlich. Die Detomidin/Ketamin-Anästhesie ermöglicht an Haus- und Wildschafen gleichermaßen kleine operative Eingriffe wie unblutige Kastration, Wund- und Zahnbehandlung, Abszessspaltung, Klauenschneiden, Kennzeichnen, etc., ferner gatterpflegerische Maßnahmen. Für umfangreichere chirurgische Eingriffe dient sie als Basisnarkose, der sich eine Regionalanästhesie oder nach Intubation eine Inhalationsanästhesie mit dem üblichen klinische Monitoring anschließt.

Die Vorteile der Detomidin/Ketamin-Anästhesie können für das Haus- und Wildschaf wie folgt zusammengefasst werden:

- leichte Verfügbarkeit der Anästhetika
- problemlose Applikation als Mischinjektion
- geringe Injektionsvolumina, die eine Distanzimmobilisation ermöglichen
- kurze Einleitungsphase
- gute Gewebeverträglichkeit
- bei ausreichender Anästhesiequalität und –dauer geeignet für kleinere, wenig schmerzhaft Eingriffe
- klinisch nicht relevante Veränderungen der Vitalfunktionen
- erhaltener Kornealreflex
- ruhige und exzitationsfreie Aufwachphase
- Detomidin antagonistisierbar

Nachteilig sind:

- begrenzt atemdepressive Wirkung
- Gefahr Ketamin-bedingter Exzitationen nach Antagonisieren des Detomidin
- Notwendigkeit der Umwidmung von Detomidin für das Schaf nach dem Arzneimittelgesetz, § 56 a Abs. 2
- gegenwärtig relativ hoher Preis des Detomidinpräparats

6.0. Zusammenfassung

Nach einem Literaturüberblick über bisher bei Haus- und Wildschafen verwendete Anästhesievarianten wurde mit der vorliegenden Arbeit die Eignung der Kombination aus Detomidin („Domosedan®“) und Ketamin („Ursotamin®“) als Kurzzeitanästhesie zur Injektion für das Hausschaf (*Ovis aries*) sowie zur Immobilisation von in Gattern gehaltenem Muffelwild (*Ovis ammon musimon*) überprüft.

Die Hauptuntersuchung wurde anlässlich eines chirurgischen Eingriffs an 18 männlichen Hausschafen im Alter von vier bis fünf Monaten mit einem Körpergewicht von 25,2 bis 36,6 kg durchgeführt.

Nach intramuskulärer Injektion von 0,055 mg Detomidin und 5,5 mg Ketamin pro kg KM wurde die Auswirkung der Anästhesiekombination auf Anästhesiequalität, Hämodynamik sowie Atem- und Stoffwechselfunktion untersucht. Zu regelmäßigen Zeitintervallen (Siehe Kapitel 3.4.5. Tabelle 11) wurden Atemfrequenz, periphere Sauerstoffsättigung, endexpiratorisches CO₂, Herzfrequenz, EKG, Blutdruck, arterielle Blutgase, Säure-Basen-Status sowie Kalium, Natrium und verschiedene Hämoximetrieparameter bestimmt (Siehe Kapitel 9.1. Tabellen 18 bis 43) und zusammen mit Reflexerregbarkeit (Siehe Kapitel 4.2.2. Tabelle 14) und dem Anästhesieverlauf protokolliert. Die Anästhesiestadien wurden definiert.

Folgende Befunde können zusammengefasst werden:

- Anästhesiestadien: mittlere Gesamtdauer $60,55 \pm 11,86$ min, Dauer der Einleitungsphase $4,00 \pm 1,49$ min, Dauer der Toleranzphase $35,11 \pm 8,07$ min, Dauer der Aufwachphase $15,50 \pm 10,51$ min
- Anästhesiequalität: gute Muskelrelaxation und Analgesie im Toleranzstadium
- Sowohl Atem- als auch Herzfrequenz veränderten sich nicht signifikant.
- Die endexpiratorische Kohlendioxidkonzentration veränderte sich nicht signifikant.
- Die periphere Sauerstoffsättigung erhöhte sich von $74,97 \pm 7,20$ % auf $77,08 \pm 10,25$ %. Dieser Anstieg war jedoch nicht signifikant.
- Der Sauerstoffpartialdruck fiel von $83,42 \pm 11,55$ mmHg auf $53,11 \pm 13,35$ mmHg ($p \leq 0,001$).
- Der Kohlendioxidpartialdruck stieg von $40,98 \pm 4,36$ mmHg auf $47,07 \pm 11,41$ mmHg ($p \leq 0,001$).

- Der A-aDO₂-Wert stieg von $14,54 \pm 11,51$ mmHg auf $37,85 \pm 13,73$ mmHg ($p \leq 0,001$).
- Die Sauerstoffkapazität sank von $16,96 \pm 1,46$ % auf $15,58 \pm 1,17$ % ($p \leq 0,05$).
- Der arterielle Blutdruck sank von $119,05 \pm 13,23$ mmHg auf $108,60 \pm 22,60$ mmHg (nicht signifikant).
- Der pH-Wert fiel vorübergehend von $7,39 \pm 0,05$ auf $7,34 \pm 0,05$ ($p \leq 0,01$).
- Die Bikarbonatkonzentration stieg von $23,65 \pm 3,51$ mmol/l auf $27,22 \pm 2,60$ mmol/l ($p \leq 0,001$).
- Die arterielle Basenabweichung stieg von $-0,006 \pm 3,89$ mmol/l auf $3,02 \pm 3,40$ mmol/l ($p \leq 0,001$).
- Die Körperinnentemperatur stieg zum 2. Messzeitpunkt zwischenzeitlich um $0,31^\circ\text{C}$ auf $39,63 \pm 0,27^\circ\text{C}$ ($p \leq 0,001$).
- Die Kalium-Ionen-Konzentration sank von $4,53 \pm 0,39$ mmol/l auf $3,98 \pm 0,38$ mmol/l ($p \leq 0,01$).
- Der Hämatokrit fiel geringgradig von $38,86 \pm 3,27$ % auf $35,61 \pm 2,65$ % ($p \leq 0,001$).
- Das Gesamthämoglobin fiel von $12,63 \pm 1,07$ g/dl auf $11,56 \pm 0,87$ g/dl ($p \leq 0,001$).
- Das Oxyhämoglobin im Gesamthämoglobin sank von $87,59 \pm 3,98$ % auf $67,22 \pm 17,77$ % ($p \leq 0,001$).
- Die Oxyhämoglobinfraction im Desoxy- plus Oxyhämoglobin sank von $90,70 \pm 4,36$ % auf $69,41 \pm 18,40$ % ($p \leq 0,001$).
- Das Carboxyhämoglobin fiel von $2,13 \pm 0,39$ % auf $1,90 \pm 0,29$ % ($p \leq 0,001$).
- Das Desoxyhämoglobin erhöhte sich von $8,98 \pm 4,24$ % auf $29,66 \pm 17,93$ % ($p \leq 0,001$).

Die Veränderungen der übrigen Parameter sind nicht erwähnenswert.

Unter Feldbedingungen wurde die gleiche Anästhesiekombination wie bei den domestizierten Tieren an acht adulten Mufflons (sieben weibliche, ein männliches) eingesetzt. In Abständen von 10 Minuten wurde über 30 Minuten die Auswirkung auf Körperinnentemperatur (Absinken von $39,49 \pm 0,45$ °C auf $38,57 \pm 0,67$ °C), Atmungsfrequenz (Absinken von 58 ± 28 Atemzüge/min auf 47 ± 20 Atemzüge) und Herzfrequenz (unverändert), Blutdruck (weitgehend unverändert) und Anästhesiequalität (gute Immobilisation, mäßige Analgesie) überprüft sowie ein EKG

abgeleitet. Dauer und Tiefe der Anästhesie ermöglichten problemlos die bei Wildschafen üblichen Bestandspflegemaßnahmen.

Wie die Untersuchungsergebnisse zeigen, verändert Detomidin/Ketamin beim Schaf zwar die Atem- und Kreislaufparameter. Diese werden jedoch durch endogene Kompensationsmechanismen reguliert und führen bei gesunden Tieren nicht zu Komplikationen. Eine aufmerksame Anästhesieüberwachung ist aber in jedem Fall erforderlich. Die Kombination Detomidin–Ketamin kann beim Haus- und Wildschaf als sichere und rasch wirksame Anästhesie eingesetzt werden. Sie stellt eine gute Alternative zu den bisher gebräuchlichen Anästhesiekombinationen dar und erfüllt die gegenwärtigen arzneimittel- und lebensmittelrechtlichen Bestimmungen.

7.0. Summary

The short acting anaesthetic combination of Detomidine (“Domosedan[®]”) and Ketamine (“Ursotamin[®]”) was tested in sheep (*Ovis aries*) and bighorns (*Ovis ammon musimon*).

18 male, clinically healthy sheep (age: 4 to 5 months, body weight: 25.2 to 36.6 kg) were used in the first study.

After intramuscular injection of the combination of 0,055 mg Detomidine and 5.5 mg Ketamine per kg body weight the effects on the anesthetic quality on haemodynamics, respiratory and metabolic functions were tested. Respiratory frequency, ECG, blood pressure, arterial blood gasses, acid-base status, potassium, sodium, different haematological parameters were tested and recorded. The state of anaesthesia was defined.

Results can be summarized as follows:

- State of anaesthesia: total time 60.55 ± 11.86 min, induction 4.00 ± 1.49 min, tolerance $35,11 + 8,07$ min, recovery 15.50 ± 10.51 min
- Quality of anaesthesia: good muscle relaxation and analgesia during tolerance
- Heart rate, respiratory rate, end expiratory CO₂ concentration did not change significantly.
- The peripheral oxygen saturation did not change significantly.
- The oxygen partial pressure decreased significantly from 83.42 ± 11.55 mmHg to 53.11 ± 13.35 mmHg ($p \leq 0,001$).
- The carbon dioxide partial pressure increased from 40.98 ± 4.36 mmHg to 47.07 ± 11.41 mmHg ($p \leq 0,001$).
- The A-aDO₂ value increased from 14.54 ± 11.51 mmHg to 37.85 ± 13.73 mmHg ($p \leq 0,001$).
- The oxygen capacity decreased from 16.96 ± 1.46 % to 15.58 ± 1.17 % ($p \leq 0,05$).
- The arterial blood pressure decreased from 119.05 ± 13.23 mmHg to 108.60 ± 22.60 mmHg ($p > 0,05$).
- The arterial pH decreased temporarily from 7.39 ± 0.05 to 7.34 ± 0.05 ($p \leq 0,01$).
- The arterial bicarbonate concentration increased from 23.65 ± 3.51 mmol/l to

- 27.22 ± 2.60 mmol/l ($p \leq 0,01$).
- The arterial base excess increased from -0.006 ± 3.89 mmol/l to 3.02 ± 3.40 mmol/l ($p \leq 0,001$).
 - The interior body temperature increased by 0.31 °C within the first ten minutes and reached 39.19 ± 0.36 °C after 40 minutes ($p \leq 0,001$).
 - The sodium ion concentration decreased from 4.53 ± 0.39 mmol/l to 3.98 ± 0.38 mmol/l ($p \leq 0,01$).
 - The PCV decreased from 38.86 ± 3.27 % to 35.61 ± 2.65 % ($p \leq 0,001$).
 - The total haemoglobin decreased from $12.63 \pm$ g/dl to 11.56 ± 0.87 g/dl ($p \leq 0,001$).
 - Within the total haemoglobin the oxyhaemoglobin fraction was lowered from 87.59 ± 3.98 % to 67.22 ± 17.77 % ($p \leq 0,001$).
 - Within the desoxy- plus oxyhaemoglobin the oxyhaemoglobin fraction decreased from 90.70 ± 4.36 % to 69.41 ± 18.40 % ($p \leq 0,001$).
 - Carboxyhaemoglobin decreased from 2.13 ± 0.39 % to 1.90 ± 0.29 % ($p \leq 0,001$).
 - Desoxyhaemoglobin increased from 8.98 ± 4.24 % to 29.66 ± 17.93 % ($p \leq 0,001$).
- All the other parameters did not change significantly.

Within a field study 8 bighorns (7 female, 1 male) were anaesthetized with the same combination as used for the domestic sheep. Basic parameters as body temperature (decreased from $39,49 \pm 0,45$ °C to $38,57 \pm 0,67$ °C), pulmonary rate (decreased from 58 ± 28 /min to 47 ± 20 /min) and heart rate (did not change), blood pressure (did not change widely) and quality of anaesthesia (good immobilisation, moderate analgesia) were checked at intervals of 10 minutes during a period of 30 minutes. Additionally an ECG was taken. Duration and depth of anaesthesia enabled technical handling and veterinary care of wild bighorns without any problems.

The combination Detomidine-Ketamine influences circulation and respiration as shown above. Healthy animals regulate these alterations by endogenous mechanisms. However anaesthesia has to be watched carefully. Domestic and wild sheep may be anaesthetized safely by Detomidine plus Ketamine. This combination is an excellent alternative to so far usual anaesthetics. Additionally, contraindications or legal requirements concerning food and drug regulations do not exist.

8.0. Literaturverzeichnis

ALITALO, I. (1986):

Clinical experiences with Domosedan in horses and cattle: A review.

Acta. Vet. Scand. 82, 193-196

AMINIKOV, B.Y., u. H.D. HUBENOV (1995):

The effect of xylazine epidural anaesthesia on blood gas and acide-base parameters in rams.

Br. Vet. J. 151, 579-585

BAUDITZ, R. (1972):

Sedation, Immobilisation und Anästhesie von Zoo und Wildtieren mit Rompun.

Vet. Nachr. 3, 204-230

BEHRENS, H. (2001):

Kapitel 10.2, Altersbestimmung.

in: H. BEHRENS, M. GANTER, u. T. HIEPE (Hrsg.): Lehrbuch der Schafkrankheiten.

4. Aufl., Parey Buchverlag im Blackwell Wissenschaftsverlag GmbH, Berlin, 458-460

BERLIE, J.R., L.J. IVERSEN, H.S. BLAXALL, M.E. COOLEY, D.M. CHACKO u. D.B. BYLUND (1995):

Alpha-2 adrenergic receptors in the bovine retina. Presence of only the alpha-subtype.

Invest. Ophthal. Vis. Sci. 36, 1885-1892

BERNSTEIN, J. (1970):

Use of Immobilizing agent and general anesthetic in zoo animals.

Mod. Vet. Pract. 51, 57-58

BICKHARDT, K. (2001):

Kapitel 10, Referenzwerte.

in: H. BEHRENS, M. GANTER, u. T. HIEPE (Hrsg.): Lehrbuch der Schafkrankheiten.

4. Aufl., Parey Buchverlag im Blackwell Wissenschaftsverlag GmbH, Berlin, 455-458

BLUME, E. (1991):

Untersuchungen zum Einfluß des Benzodiazepinantagonisten Sarmazenil und/oder des Atemanaleptikums Doxapram auf die Tiletamin-Zolazepam-Anästhesie der Ratte.

München, Univ., Veterinärmed. Fak., Diss.

BOCH, J., W. NERL, P. HÜBL u. F. FEIG (1961):

Bisherige Erfahrungen mit Nikotinsalizylat zum Einfangen von Gams-, Stein-, und Rotwild.

Z. Jagdwiss. 7, 18-25

BONATH, K.H., D. AMELANG, U. AXT, F. GRÄSSER u. J. WITTKER (1987):

Antagonisation der Xylazin- und Xylazin-Levomethadon-Narkose beim Hund sowie der Xylazin-Ketamin-Narkose bei der Katze.

33. Jahrestag DVG Fachgr. Kleintierkrankheiten, Wien

- BONATH, K.H., u. W. ERHARDT (1990):
Zur Anästhesie bei Hund und Katze als Notfallpatient.
Kleintierprax. 35, 535
- BOOKHOUT, T.A. (1994):
Research and management techniques for wildlife and habitats.
Wildlife Soc., Bethesda, Maryland
- BRIEDERMANN, L. (1996):
Unser Muffelwild.
BLV-Verlagsgesellschaft mbH, München
- BRILL, T., J. HENKE, I. PRAGST u. W. ERHARDT (1998):
Vermeidung und Bekämpfung von Anästhesiekomplikationen beim Schaf.
6. Tagung DVG Fachgr. Krankheiten der kleinen Wiederkäuer, Gießen
- BYAGAGAIARE, S.D. u. S.M. MBIUKI (1984):
Duration of analgesia in sheep under xylazine/ketamine anaesthesia.
Vet. Rec. 114, 15-16
- CAKALA, S., u. J. LUBIARZ (1987):
Ein Beitrag zur elektrokardiographischen Befunderhebung beim Rind.
Dtsch. Tierärztl. Wochenschr. 94, 237-324
- CAPATINA, V., I. CUSTEA, D. MASTACAN u. A. KUND (1971):
Untersuchungen über die in Gefangenschaft gehaltenen Wildwiederkäuer mit dem
Präparat Bay Va 1470 (ROMPUN®).
13. Int. Symp. Dis. Zoo. Anim., Helsinki, 213-217
- CAROLL, G., u. S. HARTSFIELD (1996):
Preoperative preparation.
Vet. Clin. North. Am. (Food Anim. Pract.) 12, 627-633
- CAULKETT, N.A., J.C. HAIGH u. P.H. CRIBB (1996a):
Accuracy of non-invasive monitoring techniques in immobilized deer.
Vet. Surg. 25, 180
- CAULKETT, N.A., T. DUKE, u. P.H. CRIBB (1996b):
Cardiopulmonary effects of medetomidine-ketamine in domestic sheep (*ovis ovis*)
maintained in sternal recumbency.
J. Zoo. Wildl. Med. 27, 217-226
- COULSON, N.M., A.J. JANUSZKIEWICZ u. G.R. RIPPLE (1991):
Physiological responses of sheep to two hours anaesthesia with diazepam-ketamine.
Vet Rec. 129, 329-332
- CELLY, C.S., W.N. MCDONELL, S.S. YOUNG u. W.D. BLACK (1997):
The comparative hypoxaemic effect of four α_2 -adrenoceptor agonists (xylazine,
romifidine, detomidine and medetomidine) in sheep.
J. Vet. Pharmacol. Therap. 20, 464-471

CELLY, C.S., W.N. MCDONELL, u. W.D. BLACK (1999):
Cardiopulmonary effects of the α_2 -adrenoceptor agonists medetomidine and ST-91 in anesthetized sheep.
J. Pharmacol. Exp. Therap. 289, 712-720

CHANG, D.H., L.A. LADD, S. COPELAND, M.A. IGLESIAS u. J.L. PLUMMER (2001): Direct cardiac effects of intracoronary bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine in the sheep.
Br. J. Pharmacol. 132, 649-658

CLARKE, K., u. L.W. HALL (1969):
Xylacine – a new sedative for horses and cattle.
Vet. Rec. 85, 512-517

CLARKE, K., u. P.M. TAYLER (1986a):
Detomidine: A new sedative for horses.
Equine Vet. J. 18, 366-370

CLARKE, K., P.M. TAYLER, S.B. WATKINS (1986b):
Detomidine/Ketamine anaesthesia in the horse.
Acta vet. scand. 82, 167-179

COULSON, N.M., A.J. JANUSZKIEWICZ u. G.R. RIPPLE (1991):
Physiological response of sheep to two hours anaesthesia with diazepam-ketamine.
Vet. Rec. 129, 329-332

COPLAND, M.D. (1977):
The effects of CT1341, thiopentone and induction-delivery time on the blood gas and acide-base status of lambs delivered by casesarean operation and on the onset of respiration.
Aust. vet. J. 53, 436-439

CROSSEN, G., u. F. DOMINO, 1966:
Dissociative anaesthesia: further pharmacological studies and first clinical experience with the phencyclidine derivate CI-581.
Anesth. Analg. , Curr. Res. 45, 29-40

DART, C.M. (1999):
Advantages and disadvantages of using alpha-2 agonists.
Aust. Vet. J. 77, 720-722

DAY, T.H., u. W.W. MUIR (1993):
Alpha2-Adrenergic receptor agonist effects on sopraventricular and ventricular automaticity in dogs with complete atrioventricular block.
Am. J. Vet. Res. 54, 136-141

DEUTSCHER JAGDSCHUTZ-VERBAND:
Zahlen, Daten, Fakten.
www.jagd-online.de.

DHSAMANA, K.M., P.R. SAXENA, O. PRAKASH u. H.T. VAN DER ZEE (1984):
A study of the influence of ketamine on systemic and haemodynamics in conscious rabbits.

Arch. Int. Pharmacodyn. 269, 323-334

DIETZ, O., W. KRAUSE u. H.G. SATTLER (1959):

Narkose mit dem Muskelrelaxans Guajakol-Glyzerinäther-Grünau (GGG) beim Rind.
Mh. Vet. Med. 14, 363-368

DIXON, W.J. (1993):

BMDP Statistical Software Manual, Volume 1 and 2.

University of California Press, Berkeley, Los Angeles, London

DOHERTY, T.J., J.A. BALLINGER, W.N. MCDONELL, P.J. PASCOE u. A.E.

VILLANT (1987):

Antagonism of xylazine induced sedation by idazoxan in calves.

Can. J. Vet. Res. 51, 244-248

EALS, F.A., u. J. SMALL (1982):

Alphaxalone/alphadolone anaesthesia in the lamb.

Vet. Rec. 110, 273-275

EDJTEHADI, M. (1978):

Effects of thiopentone sodium, methoxyflurane and halothane on haematological parameters in sheep during prolonged anaesthesia.

Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 5, 31-40

EISENACH, J.C., P. LAVAND'HOMME, C. TONG, J. CHENG, H. PAN, R.

VIRTANEN, H. NIKKANEN u. R. JAMES (1999) :

Anticiceptive and hemodynamic effects of a novel α_2 -adrenergic agonist, MPV-2426, in sheep.

Anesthesiol. 91, 1425-1436

ENGLAND, G.C.W., K.W. CLARKE u. L.GOOSSENS (1992):

A comparison of the sedative effects of three α_2 -adrenoceptor agonists (romifidine, detomidine and xylazine) in the horse.

J. Vet. Pharmacol. Therap. 15, 194-201

ERHARDT, W., R. KÖSTLIN, R. SEILER u. G. TONZER (1985):

Die respiratorisch-funktionelle Hypoxie beim Wiederkäuer unter Allgemeinanästhesie.

Tierärztl. Prax. Suppl. 1, 45-49

ERHARDT, W., C. LENDL, R. HIPPEL, M. SCHINDELE u. G. BLÜMEL (1989):

Die Pulsoxymetrie – ein nicht-invasives Verfahren zur unmittelbaren und kontinuierlichen Überwachung von Sauerstoffsättigung und Pulsfrequenz – Vergleichsstudien zur Blutgasanalyse und zum Hämoreflektometer an Hund, Schwein und Schaf.

Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr. 102, 289-292

FEßL, L. (1982):

Zur Immobilisation von Gehegewild: Mufflon (*Ovis ammon musimon*).

Wien. Tierärztl. Mschr. 69, 112-118

FITZGERALD, M. (1986):

Monoamines and descending control of nociception.

Trends Neurosci. 9, 51-52

FLECKNELL, P.A. (1996):

Laboratory Animal Anaesthesia.

2nd Ed Academ. Press, London, San Diego, N.Y., Boston, Sydney, Tokyo, Toronto

FOWLER, M.E. (1998):

Medicine and surgery of South American Camelids: Llama, Alpaca, Vicuna, Guanaco.

2nd Ed Iowa State University Press, 1-107

FREY, H.H. (1982):

Neben- und Wechselwirkungen wichtiger Injektionsnarkotika.

Prakt. Tierarzt 63, 822

FREY, H.H., R. SCHULZ u. E. WERNER (1996):

Pharmakologie des Zentralen Nervensystems (ZNS).

in: H.H. FREY, u. W. LÖSCHER (Hrsg.): Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin.

Verlag Ferdinand Enke, Stuttgart, 139-203

FRIMMER, M. (1986):

Pharmakologie und Toxikologie.

Verlag Schattauer, Stuttgart-New York

FRITSCH, R. (1990):

Allgemeine pharmakologische und klinische Grundlagen der Immobilisation.

in: H.G. KLÖS (Hrsg.): Immobilisation von Zoo-, Gatter- und Wildtieren.

Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft e.V., München, 13-26

GALKA, M.E., J.M. AGUILAR, M.A. QUEVEDO, J.M. SANTISTEBAN u. R.J.

GOMEZ-VILLAMANDOS (1999):

Alpha-2 agonist dissociative anesthetic combinations in fallow deer (*Cervus dama*).

J. Zoo. Med. 30, 451-453

GANTER, M. (2001):

Arzneimittelanwendung und chirurgische Techniken.

in: H. BEHRENS, M. GANTER u. T. HIEPE (Hrsg.): Lehrbuch der Schafkrankheiten.

4. Aufl., Verlag Parey im Blackwell Wissenschaftsverlag GmbH, Berlin, 421-454

GARCIA-VILLAR, R., P.L. TOUTAIN, M. ALVINERIE u. Y. RUCKEBUSCH (1981):

The pharmacokinetics of xylazine hydrochloride: an interspecific study.

J. Vet. Pharmacol. Ther. 4, 87-92

- GIACOMETTI, M. (1994):
Projektoren, Injektionssysteme und Medikamente bei der medikamentellen Immobilisation von ausgewählten Schalenwildarten. Eine Übersicht.
Wien. Tierärztl. Mschr. 81, 141-144
- GOELTENBOTH, R. (1989):
Yohimbin als Antidot für Rompun® (Xylazin).
31. Int. Sym. Dis. Zoo. Anim., 1989
- GOHARI, G.S., u. K. BICKHARDT (1979):
Der Einfluss des Blutentnahmestresses auf Blutmesswerte beim Schaf.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 86, 225-228
- GRANT, C., R.N. UPTON u. T.R. KUCHEL (1996):
Efficacy of intra-muscular analgesics for acute pain in sheep.
Aust. Vet. J. 73, 129-132
- GROSS, M.E., u. N.H. BOOTH (1995):
Tranquilizers, α_2 -adrenergic agonists and related agents.
in: H.R. ADAMS (Hrsg.): Veterinary Pharmacology and Therapeutics.
Iowa State University Press, Ames., 311-357
- GUTZWILER, A., J. VÖLLM u. B. HAMZA (1984):
Einsatz des Benzodiazepins Clomazepam bei Zoo- und Wildtieren.
Kleintierpraxis 29, 319-332
- HACKENBROICH, C. (2002):
Persönliche Mitteilungen.
- HAFNER, S.K. (1988):
Zur Antagonisierung der Xylazin/Ketamin-Anästhesie „Hellabrunner Mischung“ mit Tolazolin, Yohimbin und der Kombination Yohimbin/4-Aminopyridin.
München, Univ., Veterinärmed. Fak., Diss.
- HALL, L.W., u. K.W. CLARKE (1991):
Veterinary Anaesthesia.
9. Aufl., W.B. Saunders Philadelphia.
- HALL, T.C., E.B. TAFT, W.H. BAKER u. M.D. AUB (1953):
A preliminary report on the use of flaxedil to produce paralysis in white-tailed deer.
J. Wildl. Manag. 17, 516-520
- HAMMER, S. (1999):
Medetomidin/Ketamin-Anästhesie beim Lama (*Lama glama*) Auswirkung auf Anästhesiequalität, Hämodynamik, Atem- und Stoffwechselfunktion.
Gießen, Univ., Veterinärmed. Fak., Diss.
- HAPKE, H.J. (1962):
Somatische und vegetative Reflexe in der Narkose.
Dtsch. Tierärztl. Wochenschr. 69, 342-347

HARPER, J.A. (1965):

Immobilisation of roosevelt elk by succinylcholine chloride.
J. Wildl. Manag. 29, 339-347

HARTMANN, H (1994):

Funktionsstörungen der Atmung.
in: H. HARTMANN, u. H. MEYER (Hrsg.): Klinische Pathologie der Haustiere.
Verlag Gustav Fischer, Jena, Stuttgart, 286-323

HARTSFIELD, S.M. (1992):

Advantages and guidelines for using ketamin for induction of anesthesia.
Vet. Clin. North. Am., Small. Anim. Pract. 22, 266-280

HASKINS, S.C., u. A.M. KLIDE (1992):

Precautions when using ketamine for induction of anesthesia.
Vet. Clin. North. Am., Small. Anim. Pract. 22, 268-269

HATCH, R.C. (1959):

Unsatisfactory results with nikotine immobilization of a deer and brahma crossbred cattle – two case reports.
J. Am. Vet. Med. Assoc. 135, 92-93

HATLAPA, H.H., u. H. WIESNER (1982):

Die Praxis der Wildtierimmobilisation.
Verlag Paul Parey , Hamburg und Berlin

HAUCK, P. (1991):

Einfluß der Tiletmin/Zolazepam Immobilisation auf Hämodynamik, Atemfunktion und hämatologische Parameter beim Wildschwein.
Gießen, Univ., Veterinärmed. Fak., Diss.

HAVDALA, H.S., R.L. BORISON u. B.I. DIAMOND (1980):

Ketamine anesthesia and analgesia: Neurochemical differentiation.
Anesthesiol. 53, 57

HENDRICKSON, D.A., K.T. KRUSE-ELLIOTT u. R.V. BROADSTONE (1996):

A comparison of epidural saline, morphine, and bupivacaine for pain relieve after abdominal surgery in goats.
Vet. Surg. 25, 83-87

HLENLEDERER, S., K. MAINZ, Y. PLANTE u. H. LEWALSKY (1998):

Analysis of mitochondrial DNA indicates that domestic sheep are derived from two different ancestral maternal sources: no evidence for contributions from urial and argali sheep.
J. Hered. 89, 113-120

HÖHNE, E. (1974):

Moderne Narkose mit dem Allgemein-Anästhetikum Ketanest (Vetalar) in der Kleintierpraxis.
Tierärztl. Prax. 2, 445-452

HSU, H.W., u. S.K. HIMMEL (1981):

Xylazine induced hyperglycaemia in cattle: A possible involvement of alpha-2-adrenergic receptors regulating insulin release.

Endocrinology 109, 824-829

HUMPHREYS, M.H., I.A. REID u. L.Y. CHOU (1975):

Suppression of antidiuretic hormone secretion by clonidine in the anesthetized dog.

Kidney Int. 7, 405-412

JAKSCH, W. (1982):

Pharmakologie der zur Immobilisation von Wildtieren verwendeten Wirkstoffe.

Wien. Tierärztl. Mschr. 69, 102-111

JALANKA, H.H., u. B.O. RÖCKEN (1990):

The use of medetomidine, medetomidine-ketamine combinations, and atipamezole in nondomestic mammals: a review.

J. Zoo. Wildl. 21, 345-347

JÖCHLE, W., u. D. HAMM (1986):

Sedation and analgesia with Domosedan® (Detomidine hydrochloride) in horses: dose response studies on efficiency and its duration.

Acta Vet. Scand. 82, 69

KÄSTNER, S.B.R., B. VON RECHENBERG, K. KELLER u. R. BETTSCHART-WOLFENBERGER (2001a):

Comparison of medetomidine and dexmedetomidine as premedication in isofluran anaesthesia for orthopaedic surgery in domestic sheep.

J. Vet. Med. 48, 231-241

KÄSTNER, S.B.R., M. BOLLER, A. KUTTER, M.K. AKENS u. R. BETTSCHART-WOLFENBERGER (2001b):

Clinical comparison of preanaesthetic intramuscular medetomidine and dexmedetomidine in domestic sheep.

Dtsch. Tierärztl. Wochenschr. 108, 409-413

KÄSTNER, S.B.R. (2004):

Persönliche Mitteilungen.

KARBE, E.F. (2000):

Tiletamin/Zolazepam-Xylazin („Giessener-Mischung“) zur Anästhesie des Damwildes (*Cervus dama d.*) – Einfluß auf Hämodynamik, Atemfunktion und Plasmakortisol.

Gießen, Univ., Veterinärmed. Fak., Diss.

KARIMAN, A., D. SHARIFI u. I. NOWROUZIAN (1997):

The effects of detomidine and diazepam combination as sedative, on cardio-pulmonary and hemodynamic in sheep.

J. Fac. Med. Univ. Theran 52, 2

KARIMAN, A., D. SHARIFI u. I. NOWROUZIAN (1998):

Evaluation of detomidine hydrochloride, diazepam and thiopental sodium combination on cardiovascular function and hemodynamics in sheep.

Small Ruminant Research 29, 43-49

- KELLER, K. (2003):
Vergleich der analgetischen und Anästhetikum sparenden Eigenschaften von Medetomidin und Dexmedetomidin als Prämedikation beim Schaf.
Zürich, Univ., Tierspital, Diss.
- KIMURA, T., L. SHARE, B.C. WANG u. J.T. CROFTON (1981):
The role of central adrenoreceptors in the control of vasopressin release and blood pressure.
Endocrinol. 108, 1829-1836
- KOCK, M.D. (1991):
On the use of xylazine for field immobilisation of bighorn sheep.
J. Wildl. Dis. 27, 731-734
- KOICHEV, K., D. GOLEMANOV, H. HOUBENOV u. B. AMINKOV (1988):
Experimental study on the effects of "Domosedan" in sheep and cattle.
J. Assoc. Vet. Anaesth. 15, 114-126
- KRAFT, W., u. U.M. DÜRR (1997):
Klinische Labordiagnostik in der Veterinärmedizin.
Schattauer Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart.
- KRIEGELSTEIN, J. (1995):
Pharmaka zur Dämpfung des Zentralnervensystems (Sedativa, Hypnotika, Narkotika).
in: C.-J. ESTLER (Hrsg.): Pharmakologie und Toxikologie.
4. Aufl., Verlag Schattauer, Stuttgart, New York, 154-176
- KUTTER, A. (2003):
Kontrollierter Vergleich intramuskulärer Mikrodosierungen von Medetomidin zur Prämedikation vor orthopädischen Eingriffen beim Schaf.
Zürich, Univ., Tierspital, Diss.
- KUUSELA, E., M. RAEKALLIO, M. ANTTILA, I. FLACK, S. MOLSA u. O. VAINIO (2000):
Clinical effects and pharmacokinetics of medetomidine and its enantiomers in dogs.
J. Vet. Pharm. Therap. 23, 15-20
- LARSEN, R. (1995):
Anästhesie.
5. Aufl., Verlag Urban und Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore
- LENDL, C. (1990):
Zur nichtinvasiven perioperativen Patientenüberwachung anhand von Pulsfrequenz und Sauerstoffsättigung mit der Pulsoxymetrie – experimentelle und klinische Studien.
München, Univ., Veterinärmed. Fak., Diss.
- LIN, H.C., J.C. THURMON, G.J. BENSON u. W.J. TRANQUILLI (1991):
Hemodynamic response of calves to tiletamin-zolazepam-xylazine anaesthesia.
Am. J. Vet. Res. 52, 1606-1610

LIN, H.C., J.C. THURMON, G.J. BENSON u. W.J. TRANQUILLI (1992):
Telazol – a review of its pharmacology and use in veterinary medicine.
J. Vet. Pharmacol. Ther. 16, 383-418

LIN, H.C., J.W. TYLER, E.G. WELLES, J.S. SPANO, J.C. THURMON u.
D.F. WOLFE (1993a):
Effects of anaesthesia induced and maintained by continuous intravenous
administration of guaifenesin, ketamine and xylazine in spontaneously breathing
sheep.
Am. J. Vet. Res. 54, 1913-1916

LIN, H.C., S.S. TYLER u. J.W. WALLACE (1993b):
Telazol and xylazine anaesthesia in sheep.
Cornell Veterinaria 83 , 117-124

LIN, H.C. u. S.S. TYLER (1994):
Comparison of tiletamine-zolazepam-ketamine and tiletamine-zolazepam-ketamine-
xylazine anaesthesia in sheep.
Austr. Vet. J. 71, 239-242

LIN, H.C., R.C. PUROHIT u. T.A. POWE (1997):
Aiaesthesia in sheep with propofol or with xylazine-ketamine followed by halothane.
Vet. Surg. 26, 247-252

LIN, -, u. HUI-CHU, - (1997):
Effects of Carbon Dioxide Insufflation combined with changes in body position on
blood gas and acid-base status in anesthetized Llamas.
Vet. Surg. 26, 444-450

LÖSCHER, W., F.R. UNGEMACH u. R. KROKER (1997):
Grundlagen der Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren.
2. Aufl., Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg

LOWE, J.E., u. J. HILFIGER (1986):
Analgesic and sedative effects of detomidine compared to xylazine in a colic model
using IV and IM routes of administration. Domosedan symposium.
Acta Vet. Scand. 82, 85-95

LUDBROOK, G.L., R.N. UPTON, C. GRANT u. E.C. GRAY (1996):
Cerebral effects of propofol following bolus administration in sheep.
Anaesth. Intensive Care 24, 1, 26-31

LUMB, W., u. E.W. JONES (1996):
Veterinary Anesthesia.
3rd ed., William and Parkins Verlag, Philadelphia.

MAJONICA, I. (1997):
Einfluß der Tiletamin-Zolazepam-Immobilisation auf Atem- und Kreislaufparameter
von Ostafrikanischen Oryx antilopen (*Oryx beisa callotis*) – eine Feldstudie.
Gießen, Univ., Veterinärmed. Fak., Diss.

- MASSOPUST, L.C., L.R. WOLIN u. M.S. ALBIN (1973):
The effects of a new phencyclidine derivate and diazepamone derivate on the electroencephalographic and behavioural response in the cat.
T I T J. Life Sci. 3, 1-10
- MAZE, M., u. W. TRANQUILLI (1991):
Alpha2-adrenoceptor agonists: defining the role in clinical ansthesia.
Anesthesiol. 74, 581-605
- MIZOBE, T., K. MAGHSOUDI, K. SITWALA, G. TIANZHI, J. OU u. M. MAZE (1996):
Antisense technology reveals the α_2 - adrenoceptor to be the subtype mediating the hypnotic response to the highly selective agonist, dexmedetomidine, in the locus coeruleus of the rat.
Journal of Clinical Investigation 98, 1076-1080
- MOHAMMAD, F.K., I.K. ZANGANA u. A.R. ABDUL-LATIF (1992):
Medetomidin Sedation in Sheep.
J. Vet. Med. 40, 328-331
- MORTELSMANN, J., u. J. VERCRUYSSSE (1962):
The use of succinylcholine to restrain captive wild animals.
Nord. Med. Vet. 14, 72-75
- MOUALLEM H. (1988):
Comparative studies of general anaesthesia of sheep with ketamine and etomidate.
Pol. Arch. Weter. 28, 113-127
- MUGE, D.K., J.P. CHAMBERS u. A. LIVINGSTON (1996):
Single dose pharmacokinetics of medetomidine in sheep.
J. Vet. Pharmacol. Therap 19, 109-112
- MUIR, W.W., J.A.E. HUBBLE u. R.T. SKARDA (2000):
Anesthetik procedures and Techniques in Ruminants.
in: W.W. MUIR, J.A.E. HUBBLE u. R.T. SKARDA (Hrsg.): Handbook of veterinary anesthesia.
3rd ed, Mosby, St Lois, 343-351
- MÜLLING, M., u. H.J. HENNING (1971):
Die Anwendung von Bay Va 1470 (Rompun) zum Wildfang (Rot-, Dam- und Rehwild).
Vet. Med. Nachr. 1, 73-83
- MYBURGH, J.A., R.N. UPTON, C. GRANT u. A. MARTINEZ (2001):
Epinephrine, norepinephrine and dopamine infusions decrease propofol concentrations during continous propofol infusion in an ovine model.
Intensive Care Med. 27, 276-282
- NOLAN, A., A. LIVINGSTON u. A. WATERMAN (1986):
The effect of alpha2-adrenoceptor agonists on airway pressure in anesthetized sheep.
J. Vet. Pharma. Ther. 9, 157-163

NÜSSLEIN, F. (1996):

Das Muffelwild.

in: F. NÜSSLEIN (Hrsg.): Das praktische Handbuch der Jagdkunde.

14. Aufl., BLV Verlagsgesellschaft mbH, München, 104-106

O'HAIR, K.C., J.S. MC NEIL u. Y.Y. PHILLIPS (1986):

Effects of xylazine in adult sheep.

37th annual meeting of the American Assoc. for Laboratory animal Science, Chicago.

Lab. Anim. Sci. 36, 563

O'OURKE, M.F., L.J. IVERSEN, J.W. LOMASNEY u. D.B. BYLUND (1994):

Species orthologs of the alpha-2 adrenergic receptor: the pharmacological properties of the bovine and rat receptors differ from human and porcine receptors.

J. Pharma. Exp. Ther 271, 735-740

OIJALKA, M, u. T. KATILA (1988):

Detomidine (Domosedan) in foals: sedative and analgetic effects.

Equine Vet. J., 327-330

OTTEN, V. (2002):

Untersuchung zu Einsatzmöglichkeiten von Bakteriencellulose als Wundauflage in der Veterinärmedizin.

Gießen, Univ., Veterinärmed. Fak., Diss.

PADDLEFORD, R.R., u. W. ERHARDT (1992):

Anästhesie beim Kleintier.

Verlag Schattauer, Stuttgart, New York

PARKE-DAVIS, (1974):

Veterinary medical summery of CI-744.

Prod. Info. Dec. 1

PEKOE, G.M.,u. D.J. SMITH (1980):

Neurochemical basis of ketamine and morphine analgesia.

Anesthesiol. 53, 4

PESHIN, P.K., A.P. SINGH, J. SINGH, D.B. PATIL u. D. SHARIFI (1991):

Sedative effects of detomidine in infant calves.

Acta Vet. Hung. 39, 103-107

PESHIN, P.K., A.P. SINGH, J. SINGH, D.B. PATIL u. D. SHARIFI (1993):

Evaluation of sedative and analgesic properties of Detomidine in cattle.

Indian Vet. J. 70, 1038-1041

PESKIND, E.R., M.A. RASKIND, M.G. LEAKE, M.G. ERVIN u. M.G. ROSS, M.G. (1987):

Clonidine decreases plasma and cerebrospinal fluid arginine vasopressin but not oxytocin in humans.

Neuroendocrinology 46, 395-400

PLUMB, D.C. (1995):

Veterinary Drug Handbook.

Iowa State University Press. Ames. 172-173, 636-638.

POST, G. (1959):

The use of curare and curare-like drugs on elk.

J. Wildl. Manag. 23, 365-366

RAEKALLIO, M., R.-M. TULAMO u. T. VALTAMO (1998):

Medetomidine-Midazolam Sedation in Sheep.

Acta vet. scand. 39, 127-134

RAPTOPOULOS, D., A. KOUTINAS, N. NOUSTARDAS u. A. PAPASTERIADIS (1985) :

Proceeding of the 2nd International Congress of Veterinary Anaesthesia. Sacramento, USA.

American College of Veterinary Anesthesiologists, p201

RETTICH, A. (2000):

Anästhesie Schafe.

<http://www.bzl.unizh.ch/de/species/sheep/doc-05.htm>.

RICHTER, W., E. WERNER, H. BÄHR u. VAN DEN WEGHE (1992):

Grundwerte der Tiergesundheit und Tierhaltung.

3. Aufl., Verlag Gustav Fischer, Jena, Stuttgart

RICKETTS, S.W. (1986):

Clinical experiences with Domosedan in equine practice in Newmarket.

Domosedan symposium.

Acta. Vet. Scand. 82, 197-201

RIEDEL, E. (2000):

Managementmaßnahmen in 50 Schafhaltungsbetrieben in Schleswig-Holstein.

7. Tagung der Fachgruppe für Krankheiten der kleinen Wiederkäuer, Giessen

ROCHE[®], LEXIKON Medizin (1987):

Verlag Urban & Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore

ROHLWES, J.N. (1806):

Allgemeines Vieharzneibuch.

Verlag von Neufeld & Henius, Berlin

ROSENBERGER, G. (1994):

Innere Erkrankungen des Rindes.

Verlag Paul Parey, Hamburg und Berlin

RUCKEBUSCH, Y., u. C. ALLAL (1987):

Depression of reticulo-ruminal motor functions through the stimulation of α_2 -adrenoceptors.

J. Vet. Pharmacol. Therap. 10, 1-10

- RUFFOLO, R.R. (1985):
Distribution and function of peripheral alpha-adrenoceptors in the cardiovascular system.
Pharin. Biochem. Behav. 22, 827-833
- RUNCIMANN, W.B., L.E. MATHER u. D.G. SELBY (1990):
Cardiovascular effects of propofol and thiopentone anaesthesia in the sheep.
Br. J. Anaesth. 65, 353-359
- SAARINEN, H. (1986):
Praeanesthetic use of detomidine in horses – some clinical observations.
Acta. Vet. Scand. 82, 157-165
- SALONEN, J.S., T. VÄHÄ-VÄHÄ, O. VAINIO u. O. VAKKURI (1989a):
Single-dose pharmacokinetics of detomidine in horse and cow.
J. Vet. Pharma. Ther. 12, 65-72
- SALONEN, J.S. (1989b):
Pharmacokinetics of medetomidine.
Acta. Vet. Scand. 85, 49-54
- SALONEN, J.S. (1990):
Chemistry and pharmacokinetics of the α_2 -adrenoceptor agonist.
in: Animal Pain, Eds Short, C. & Van Poznak.
Verlag Churchill Livingstone, New York, 191-200
- SAMBRAUS, H.H. (1994):
Schafe.
in: H.H. SAMBRAUS (Hrsg.): Atlas der Nutztierassen.
4. Auflage, Verlag Ulmer, Stuttgart, 103-163
- SASO, J., C. TANEYAMA, N. KOHNO u. H. GOTO (1996):
The effects of ketamine on renal sympathetic nerve activity and phrenic nerve activity in rabbits (with vagotomy) with and without afferent inputs from peripheral receptors.
Anesth. Analg. 82, 362-367
- SAVOLA, J.M., H. RUSKOaho, J. PUURUNEN u. N.T. KARKI (1985):
Cardiovascular action of detomidine, a sedative and analgesic imidazole derivate with alpha-agonistic properties.
Eur. J. Pharmacol. 118, 69-76
- SAVOLA, J-M. (1986):
Cardiovascular effects of detomidine. Domosedan symposium.
Acta. Vet. Scand. 82, 47-58
- SAWYER, D.C. (1982):
The induction period: Dissociative anesthesia with ketamine hydrochloride.
in: D.C. SAWYER (Hrsg.): The practice of small animal anesthesia.
W.B. Saunders Philadelphia 1, 22-24

- SCHATZMANN, U. (1995):
Sedation und Anästhesie des Pferdes.
Blackwell Wissenschafts-Verlag GmbH, Berlin
- SCHERER, K. (2001):
Immobilisation von Muffelwild (*Ovis ammon musimon*) mit Tiletamin/Zolazepam-
Xylazin – eine Feldstudie.
Gießen, Univ., Veterinärmed. Fak., Diss.
- SPÖRRI, H. (1987):
Blutkreislauf.
in: A. SCHEUNERT, u. A. TRAUTMANN (Hrsg.): Lehrbuch der Veterinärphysiologie.
7. Aufl., Verlag Paul Parey, Berlin, Hamburg, 209-300
- SCHINDELE, M., C. BLATTCHEN, W. BROSCHE, W. BLUMEL u. W. ERHARDT
(1990):
Combination anaesthesia in sheep with ketamine-(fentanyl)-guaifenesin (My 301)-
laughing gas-halothane.
Tierärztl. Prax. 18, 585-589
- SCHMID, A. (1980):
Wirkungsmechanismus, pharmakologische Wirkungen und Nebenwirkungen von
Ketamin-Hydrochlorid.
Tierärztl. Prax. 8, 5-12
- SCHOBERT, E. (1987):
Telazol[®] use in wild and exotic animals.
Vet. Med. 10, 1080-1088
- SCHULZ, G., u. W. DINGELDEIN (1980):
Erfahrungen zur Sedierung und Immobilisation von in Gatter gehaltenem Damwild.
Z. Jagdwiss. 26, 153-158
- SCHWARTZ, D.D., u. T.P. CLARK (1998):
Affinity of detomidine, medetomidine and xylazine for alpha-2 adrenergic receptor
subtypes.
J. Vet. Pharma. Ther. 21, 107-111
- SELBITZ, H.J. (2001):
Kapitel 3.2. Bakterielle Krankheiten.
in: H. BEHRENS, M. GANTER u. T. HIEPE (Hrsg.): Lehrbuch der Schafkrankheiten.
4. Aufl., Parey Buchverlag im Blackwell Wissenschaftsverlag GmbH, Berlin, 216-278.
- SEVERINGHAUS, J.W., u. K.H. NEIFKE (1987):
Accuracy of response of six pulsoxymeters to profound hypoxia.
Anesthesiol. 67, 551-558

SHORT, C.E., N. MATTHEWS, R. HARVEY u. C.L. TYNER (1986):
Cardiovascular and pulmonary function studys of a new sedative/analgesic
(detomidine/domosedan) for use alone in horse or as a pre-anaesthetic. Domosedan
symposium.
Acta. Vet. Scand. 82, 139-156

SIEMON, A. (1991):
Zum Einsatzvon Pulsoxymetrie und elektronischer Atemfrequenzmessung bei Zoo-
und Wildtieren unter Anästhesie mit Ketamin/Xylazin oder Etorphin /
Acepromazin/Xylazin oder Tiletamin/Zolazepam/Romifidin unter teilweiser
Antagonisierung dieser Anästhesiemethoden.
München, Univ., Veterinärmed. Fak., Diss.

SINGH, A.P., P.K. PERSHIN, J. SINGH, D. SHARIFI u. D.B. PATIL (1991):
Evaluation of detomidine as a sedative in goats.
Acta Vet. Hung. 39, 109-114

SMYTH, D.D., S. UMEMURA u. W.A. PETTINGER (1985):
 α_2 -adrenoceptor antagonism of vasopressin-induced changes in sodium excretion.
Am. J. Physiol. 248, 167-772

SORKIN, E.M., u. R.C. HEEL (1986):
Guanfacine: A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and
therapeutic efficacy in the treatment of hypertension.
Drugs 31, 301-336

STATISTISCHES BUNDESAMT, (2002):
C. Landwirtschaft.
Statistisches Jahrbuch, Bundesdruckerei

STEINER, A., R. BETTSCHART u. U. SCHATZMANN (2002):
Kastration von männlichen Lämmern und Kälbern: Erläuterungen und Kommentare zu
Art. 65 TSchV.
Schweiz Arch. Tierheilk. 144, 107-113

STRAUB, O.C. (1971):
Anästhesie beim Schaf mit Rompun®.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 78, 533-556

TAYLOR, P. (1985):
Field anaesthesia in the horse.
In Practice 5, 112-119

TIWARI, S.K., A. KUMAR u. O. VAINIO (1998):
Reversal of sedative and clinicophysiological effects of epidural xylazine and
detomidine with atipamezole and yohimbine in buffalos (*Bubalus bubalis*).
Vet. Rec. 143, 529-532

TOBIN, M.J. (1989) :
Essentials of Critical Care Medicine.
Churchill Livingstone Inc., New York

TRIM, C.M. , u. R.R. HANSON (1986):

Effects of xylazine on renal function and plasma glucose in ponies.

Vet. Rec. 118, 65-67

TÜRCKE, F., u. H. TOMICZEK(1982):

Das Muffelwild.

Verlag Paul Parey, Hamburg und Berlin

UPTON, R.N., u. G.L. LUDBROOK (1997):

A physiological model of induction of anaesthesia with propofol in sheep. 1. Structure and estimation of variables.

Br. J. Anaesth. 79, 497-504

v. HEGEL, G. (1995):

Narkoseüberwachung und postnarkotische Betreuung.

in: H.G. KLÖS (Hrsg.): Immobilisation von Zoo-, Gatter- und Wildtieren.

Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft, München, 51-55

VAINIO, O.(1985):

Detomidine, a new sedative and analgesic drug for veterinary use. Pharmacological and clinical studies in laboratory animals, horses and cattle.

Thesis. University of Helsinki

VAINIO, O. (1997):

α_2 -adrenergic agonists and antagonists.

Proc. 6th Int. Congr. Vet. Anesth., Thessaloniki, Greece, 75-77

VAN MIERT, A.S., S.M. FAGHIHI u. C.T. VAN DUIN (1994):

Food intake and rumen motility in dwarf goats. Effects of atipamezole on the inhibitory effects induced by detomidine, medetomidine and romifidine.

Vet. Res. Commun. 18, 457-469

VAN ZWIETEN, P.A. (1988):

Antihypertensive drugs interacting with α - and β -adrenoceptors: A review of basic pharmacology.

Drugs 35, 6-19

VED MED NEWS & REPORTS (1976):

Veterinary surgeons IMMOBILON® death "accidental".

Vet. Rec. 98, 414-415

VIRTANEN, R., H. RUSKOAHO u. L. NYMAN (1985):

Pharmacological evidence for the involvement of alpha-2 adrenoceptors in the sedative effect of detomidine, a novel sedative-analgesic.

J. Vet. Pharma. Ther. 8, 30-37

VIRTANEN, R. (1986):

Pharmacologie of detomidine and other alpha 2-adrenoceptor agonists in the brain.

Acta. Vet. Scand. 82, 35-46

VIRTANEN, R., SAVOLA, J.M., SAANO, V. u. L. NYMANN (1988):
Characterisation of the selectivity, specificity and potency of medetomidine as an α_2 -
adrenoceptor agonist.
Eu. J. Pharma. 15, 455S-462S

VIRTANEN, R. (1989):
Pharmacological profiles of medetomidine and its antagonist, atipamezole.
Acta. Vet. Scand. 85, 29-37

VON KORN, S. (2001):
Schafe in Koppel- und Hüttehaltung.
2. Aufl., Verlag Eugen Ulmer GmbH & Co., Stuttgart

WAGNER, A.E., W.W. MUIR, u. K.W. HINCHCLIFF (1991):
Cardiovascular effects of xylazine and detomidine in horses.
Am. J. Vet. Res. 52, 651-657

WATERMAN, A.E. (1981):
Evaluation of the actions and use of alphaxolone/alphadolone (CT1341) in sheep.
Res. Vet. Sci. 30, 114-119

WATERMAN, A.E., A. NOLAN u. A. LIVINGSTON (1987):
Influence of idazoxan on the respiratory blood gas changes induced by α_2 -
adrenoceptor agonist drugs in conscious sheep.
Vet. Rec. 121, 105-107

WEBER, H. (1904):
Über die Anästhesie durch Adrenalin.
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 21, 616-619

WERNER, J., E. TRAUTVETTER u. E. SCHÄFER (1976):
Zur unblutigen Blutdruckmessung an Haustieren:
I. Methodik, Geräte, blutige Vergleichsmessungen, Manschettenbreite und erste
Messungen an Ratten und Rhesusaffen.
Zbl. Vet. Med. A. 24, 229-241

WERNER, J., E. SCHÄFER u. E. TRAUTVETTER (1976):
Zur unblutigen Blutdruckmessung an Haustieren:
II. Normalwerte, veränderte Drucke und Messpraxis.
Zbl. Vet. Med. A. 24, 269-276

WESTHUES, M., u. R. FRITSCH (1961):
Die Narkose der Tiere.
Verlag Paul Parey, Berlin, Hamburg

WHITE, G.L., u. D.D. HOLMES (1976):
A comparison of ketamine and the combination ketamine-xylazine for effective
surgical anesthesia in the rabbit.
Lab. Anim. Sci. 26, 804-806

- WIESNER, H. (1990).
Zum aktuellen Stand der Distanzimmobilisierung.
in: H.G. KLÖS, H.G. (Hrsg.): Immobilisation von Zoo-, Gatter- und Wildtieren.
Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft e.V., München, 27-43
- WIESNER, E., u. R. RIBBEK (1991):
Wörterbuch der Veterinärmedizin.
3. Auflage,
Verlag Gustav Fischer, Jena, Stuttgart
- WOJKOWSKI, A., u. W. SCHNEIDER (1973):
Erfahrungen mit Ketanest beziehungsweise Vetalar in der Kleintierpraxis.
Kleintierprax. 18, 44-47
- WORBES, H. (2001):
Hygiene der Schafhaltung.
in: H. BEHRENS, M. GANTER u. T. HIEPE (Hrsg.): Lehrbuch der Schafkrankheiten.
4. Aufl., Parey Buchverlag im Blackwell Wissenschaftsverlag GmbH, Berlin, 443-452
- WRIGHT, M. (1982):
Pharmacologic effects of ketamine and its use in veterinary medicine.
J. Am. Vet. Med. Assoc. 180, 1462-1471
- YAMASHITA, K., S. TSUBAKISHITA, S. FUTAOK, I. UEDA, H. HAMAGUCHI,
T. SENO, S. KATOH, Y. IZUMISAWA, T. KOTANI u. W.W. MUIR (2000):
Cardiovascular effects of medetomidine, detomidine and xylazine in horses.
J Vet Med Sci 62, 1025-1032
- YLDERMAN, M., u. W. NEW (1983):
Evaluation of Pulse Oxymetry.
Anesthesiology 59, 349-352
- ZHENG, D., R.N. Upton, A.M. MARTINEZ, C. GRANT u. G.L. LUDBROOK (1998):
The influence of the bolus injection rate of propofol on its cardiovascular effects and
peak blood concentrations in sheep.
Anesth. Analg. 86, 1109-1115

9.0. Anhang

9.1. Tabellen

Tab. 18: Einfluss von Detomidin/Ketamin auf die Herzfrequenz (Median, oberes und unteres Quartil)

Zeit (min)	n	HF Herzschläge/min ($p \geq 0,05$)		
		Median	oberes Quartil	unteres Quartil
0	18	74,0	80,0;	60,0
10	18	68,0	80,0;	55,0
20	18	69,5	78,0;	60,0
30	18	66,0	76,0;	60,0
40	17	68,0	75,0;	59,0

Tab. 19: Einfluss von Detomidin/Ketamin auf den systolischen arterieller Blutdruck (Median, oberes und unteres Quartil)

Zeit (min)	n	Psys kPa (mmHg) ($p > 0,05$)		
		Median	oberes Quartil	unteres Quartil
10	18	20,06 (150,50)	20,66 (155,00)	18,26 (137,00)
20	18	19,26 (144,50)	19,87 (149,00)	18,39 (138,00)
30	18	19,06 (143,00)	19,73 (148,00)	17,73 (133,00)
40	18	17,73 (133,00)	19,46 (146,00)	17,19 (129,00)

Tab. 20: Einfluss von Detomidin/Ketamin auf den diastolischen arterieller Blutdruck (Median, oberes und unteres Quartil)

Zeit (min)	n	P _{dias} kPa (mmHg) (p > 0,05)		
		Median	oberes Quartil	unteres Quartil
10	18	13,46 (101,00)	15,46 (116,00)	12,26 (92,00)
20	18	12,80 (96,00)	13,46 (101,00)	12,26 (92,00)
30	18	12,46 (93,50)	14,93 (112,00)	11,86 (89,00)
40	18	11,99 (90,00)	12,40 (93,00)	10,93 (82,00)

Tab. 21: Einfluss von Detomidin/Ketamin auf den mittlereren arteriellern Blutdruck (Median, oberes und unteres Quartil)

Zeit (min)	n	P _{mean} kPa (mmHg) (p > 0,05)		
		Median	oberes Quartil	unteres Quartil
10	18	15,73 (118,00)	17,19 (129,00)	13,99 (105,00)
20	18	14,99 (112,50)	16,53 (124,00)	14,53 (109,00)
30	18	15,39 (115,50)	16,52 (124,00)	13,73 (103,00)
40	17	13,79 (103,50)	14,66 (110,50)	13,06 (98,00)

Tab. 22: Einfluss von Detomidin/Ketamin auf den systolischen Blutdruck beim Wildschaf (Mittelwert \pm Standardabweichung)

Zeit (min)	n	P _{sys} kPa (mmHg) (p > 0,05)	
		\bar{X}	S
10	8	22,18 (166,39)	3,61 (27,08)
20	8	22,28 (167,14)	3,46 (25,95)
30	7	21,04 (157,84)	3,57 (26,78)

Tab. 23: Einfluss von Detomidin/Ketamin auf den diastolischen Blutdruck beim Wildschaf (Mittelwert \pm Standardabweichung)

Zeit (min)	n	P _{dias} kPa (mmHg) (p \leq 0,01)	
		\bar{X}	S
10	8	14,71 (110,35)	2,22 (16,65)
20	8	15,65 (117,40)	2,98 (22,35)
30	7	12,93 (97,00)	1,74 (13,05)

Tab. 24: Einfluss von Detomidin/Ketamin auf den mittleren Blutdruck beim Wildschaf (Mittelwert \pm Standardabweichung)

Zeit (min)	n	Pmean kPa (mmHg) (p > 0,05)	
		\bar{X}	S
10	8	17,19 (128,95)	2,90 (21,75)
20	8	17,13 (128,50)	3,98 (29,85)
30	7	15,17 (113,80)	2,72 (20,40)

Tab. 25: Einfluss von Detomidin/Ketamin auf die Atemfrequenz (Median, oberes und unteres Quartil)

Zeit (min)	n	Atemfrequenz Atemzüge / min (p > 0,05)		
		Median	oberes Quartil	unteres Quartil
0	18	54,0	72,0;	36,0
10	18	60,0	92,0;	48,0
20	18	48,0	68,0;	40,0
30	18	46,0	72,0;	40,0
40	17	48,0	76,0;	40,0

Tab. 26: Einfluss von Detomidin/Ketamin auf die endexpiratorische Kohlendioxydkonzentration (Median, oberes und unteres Quartil)

Zeit (min)	n	ET CO ₂ kPa (mmHg) (p > 0,05)		
		Median	oberes Quartil	unteres Quartil
10	18	4,66 (35,00)	5,06 (38,00)	4,40 (33,00)
20	18	5,06 (38,00)	5,33 (40,00)	4,53 (34,00)
30	18	5,20 (39,00)	5,53 (41,50)	4,40 (33,00)
40	17	4,80 (36,00)	5,60 (42,00)	4,80 (36,00)

Tab. 27: Einfluss von Detomidin/Ketamin auf Herzfrequenz und Atemfrequenz bei Wildschafen (Mittelwert \pm Standardabweichung)

Zeit (min)	n	Herzfrequenz Herzschläge / min (p > 0,05)		n	Atemfrequenz Atemzüge / min (p > 0,05)	
		\bar{X}	S		\bar{X}	S
10	8	108,750	54,258	8	58,250	28,793
20	8	99,625	35,476	8	43,000	17,337
30	7	111,429	42,189	7	47,428	20,321

Tab. 28: Einfluss von Detomidin/Ketamin auf die periphere Sauerstoffsättigung (Median, oberes und unteres Quartil)

Zeit (min)	n	SpO ₂ % (p > 0,05)		
		Median	oberes Quartil	unteres Quartil
10	16	74,00	80,00;	71,00
20	18	75,50	80,00;	70,00
30	16	76,50	81,00;	70,55
40	16	80,00	82,50	74,00

Tab. 29: Einfluss von Detomidin/Ketamin auf den arteriellen Sauerstoffpartialdruck (Median, oberes und unteres Quartil)

Zeit (min)	n	pO ₂ kPa (mmHg) (p ≤ 0,001)		
		Median	oberes Quartil	unteres Quartil
0	16	11,08 (83,10)	11,98 (89,85)	10,08 (75,60)
10	17	8,26 (62,00)	9,56 (71,70)	6,60 (49,50)
20	18	7,12 (53,58)	8,34 (62,60)	5,36 (40,20)
30	18	6,55 (49,20)	8,30 (62,30)	5,49 (41,20)
40	18	6,93 (52,00)	8,38 (62,70)	6,28 (47,10)

Tab. 30: Einfluss von Detomidin/Ketamin auf den arteriellen Kohlendioxidpartialdruck (Median, oberes und unteres Quartil)

Zeit (min)	n	pCO ₂ kPa (mmHg) (p ≤ 0,001)		
		Median	oberes Quartil	unteres Quartil
0	16	5,53 (41,50)	5,89 (44,20)	5,03 (37,75)
10	17	6,48 (48,60)	6,92 (51,90)	6,25 (47,01)
20	18	5,95 (44,65)	6,97 (52,30)	5,64 (42,30)
30	18	5,89 (44,20)	6,22 (46,70)	5,60 (42,00)
40	18	5,95 (44,65)	6,37 (47,80)	5,64 (42,30)

Tab. 31: Einfluss von Detomidin/Ketamin auf den aktuellen arteriellen Sauerstoffpartialdruck bei 50% Sättigung (Median, oberes und unteres Quartil)

Zeit (min)	n	p50 (a, temp) kPa (mmHg) (p < 0,001)		
		Median	oberes Quartil	unteres Quartil
0	16	5,00 (37,55)	5,72 (42,92)	4,27 (32,02)
10	17	5,57 (41,80)	5,88 (44,10)	4,93 (37,00)
20	18	5,26 (39,46)	5,82 (43,68)	4,68 (35,10)
30	18	5,12 (38,42)	5,74 (43,10)	4,56 (34,22)
40	18	5,11 (38,33)	5,65 (42,39)	4,56 (34,25)

Tab. 32: Einfluss von Detomidin/Ketamin auf den standardisierten arteriellen Sauerstoffpartialdruck bei 50% Sättigung (Median, oberes und unteres Quartil)

Zeit (min)	n	p50 (st) kPa (mmHg) ($p \geq 0,05$)		
		Median	oberes Quartil	unteres Quartil
0	16	4,24 (31,83)	4,95 (37,15)	4,11 (30,86)
10	17	4,32 (32,30)	5,08 (38,10)	4,22 (31,69)
20	18	4,42 (33,16)	5,04 (37,82)	4,27 (32,07)
30	18	4,36 (32,71)	5,03 (37,72)	4,28 (32,15)
40	18	4,42 (33,18)	5,09 (38,23)	4,29 (32,17)

Tab. 33: Einfluss von Detomidin/Ketamin auf den Sauerstoff-Partialdruck-Gradienten (Median, oberes und unteres Quartil)

Zeit (min)	n	pO₂ (A-a, temp) kPa (mmHg) ($p \leq 0,001$)		
		Median	oberes Quartil	unteres Quartil
0	16	2,05 (15,35)	2,89 (21,70)	0,95 (7,10)
10	17	3,46 (26,00)	4,70 (35,30)	2,17 (16,30)
20	18	5,13 (38,50)	7,04 (52,80)	3,62 (27,20)
30	18	5,65 (42,40)	6,96 (52,20)	4,20 (31,50)
40	18	5,27 (39,55)	6,34 (47,60)	3,56 (26,70)

Tab. 34: Einfluss von Detomidin/Ketamin auf die Sauerstoff-Kapazität (Median, oberes und unteres Quartil)

Zeit (min)	n	BO₂ % (p ≤ 0,05)		
		Median	oberes Quartil	unteres Quartil
0	16	16,70	18,25	15,90
10	17	16,50	17,40	15,80
20	18	16,30	17,30	15,70
30	18	15,85	16,40	15,20
40	18	15,85	16,20	15,10

Tab. 35: Einfluss von Detomidin/Ketamin auf Hämatokrit und Gesamthämoglobin im arteriellen Blut (Median, oberes und unteres Quartil)

Zeit (min)	n	Hct l/l (p ≤ 0,001)		n	ctHb (a) mmol/l (p ≤ 0,001)	
		Median	oberes u. unteres Quartil		Median	oberes u. unteres Quartil
0	16	0,3820	0,4165; 0,3645	16	7,69668	8,41049; 7,35529
10	17	0,3750	0,3940; 0,3600	17	7,57254	7,94496; 7,26219
20	18	0,3705	0,3940; 0,3600	18	7,47944	7,94496; 7,26219
30	18	0,3570	0,3735; 0,3435	18	7,29322	7,57254; 7,01391
40	18	0,3615	0,3690; 0,3450	18	7,29322	7,44840; 6,95184

Tab. 36: Einfluss von Detomidin/Ketamin auf das Oxyhämoglobin im Gesamthämoglobin und auf die Oxyhämoglobinfraktion im Desoxy- plus Oxyhämoglobin des arteriellen Bluts (Median, oberes und unteres Quartil)

Zeit (min)	n	FO₂Hb (a)		n	sO₂ (a)	
		I/I (p < 0,001)			I/I (p < 0,001)	
		Median	oberes u. unteres Quartil		Median	oberes u. unteres Quartil
0	16	0,8820	0,9070; 0,8520	16	0,9140	0,9415; 0,8805
10	17	0,7050	0,8000; 0,6940	17	0,7300	0,8270; 0,7140
20	18	0,7000	0,7420; 0,5670	18	0,7240	0,7650; 0,5840
30	18	0,6915	0,7440; 0,6040	18	0,7190	0,7670; 0,6490
40	18	0,7280	0,7830; 0,6530	18	0,7510	0,8070; 0,6740

Tab. 37: Einfluss von Detomidin/Ketamin auf Methämoglobin und Carboxyhämoglobin des arteriellen Bluts (Median, oberes und unteres Quartil)

Zeit (min)	n	FMetHb (a)		n	FCOHb (a)	
		I/I (p > 0,05)			I/I (p < 0,001)	
		Median	oberes u. unteres Quartil		Median	oberes u. unteres Quartil
0	16	0,013	0,014; 0,012	16	0,0210	0,0235; 0,0180
10	17	0,012	0,013; 0,012	17	0,0180	0,0200; 0,0150
20	18	0,012	0,013; 0,012	18	0,0175	0,0190; 0,0160
30	18	0,013	0,013; 0,011	18	0,0180	0,0200; 0,0170
40	18	0,012	0,014; 0,012	18	0,0195	0,0210; 0,0170

Tab. 38: Einfluss von Detomidin/Ketamin auf das Desoxyhämoglobin im arteriellen Blut (Median, oberes und unteres Quartil)

Zeit (min)	n	FHHb (a) l/l (p ≤ 0,001)		
		Median	oberes Quartil	unteres Quartil
0	16	0,0830	0,1160;	0,0565
10	17	0,2610	0,2780;	0,1670
20	18	0,2665	0,4040;	0,2290
30	19	0,2730	0,3400;	0,2260
40	20	0,2415	0,3160;	0,1870

Tab. 39: Einfluss von Detomidin/Ketamin auf die Elektrolyte Kalium und Natrium im arteriellen Blut (Median, oberes und unteres Quartil)

Zeit (min)	n	cK (aP) mmol/l (p ≤ 0,01)		n	cNa (aP) mmol/l (p ≤ 0,01)	
		Median	oberes u. unteres Quartil		Median	oberes u. unteres Quartil
0	16	4,430	4,855; 4,235	16	140,80	141,70; 139,75
10	17	4,230	4,490; 4,110	17	140,80	141,20; 140,00
20	18	4,045	4,430; 3,950	18	140,10	140,80; 139,50
30	18	4,000	4,370; 3,770	18	140,45	141,50; 139,20
40	18	3,935	4,100; 3,760	18	140,85	141,50; 138,70

Tab. 40: Einfluss von Detomidin/Ketamin auf pH-Wert und arterielle Basenabweichung (Median, oberes und unteres Quartil)

Zeit (min)	n	pH-Wert ($p \leq 0,01$)			n	cBase mmol/l ($p \leq 0,001$)		
		Median	oberes u. unteres Quartil			Median	oberes u. unteres Quartil	
0	16	7,3975	7,4320; 7,3610		16	1,20	2,35; -2,35	
10	17	7,3630	7,3700; 7,3340		17	1,40	2,50; 0,10	
20	18	7,3940	7,4090; 7,3610		18	1,85	3,10; 1,10	
30	18	7,4070	7,4210; 7,3830		18	2,60	4,00; 1,20	
40	18	7,4195	7,4350; 7,4050		18	3,30	5,20; 2,70	

Tab. 41: Einfluss von Detomidin/Ketamin auf aktuelles und standardisiertes arterielles Bikarbonat (Median, oberes und unteres Quartil)

Zeit (min)	n	cHCO ₃ (aP) mmol/l ($p \leq 0,001$)			n	cHCO ₃ (aP, st) mmol/l ($p \leq 0,01$)		
		Median	oberes u. unteres Quartil			Median	oberes u. unteres Quartil	
0	16	24,45	26,10; 21,35		16	25,30	26,40; 22,25	
10	17	26,30	27,10; 24,70		17	25,20	25,80; 24,00	
20	18	26,65	27,20; 24,80		18	25,85	26,60; 24,80	
30	18	26,00	28,20; 25,30		18	26,25	27,60; 24,30	
40	18	27,05	29,00; 26,30		18	26,90	28,70; 25,90	

Tab. 42: Einfluss von Detomidin/Ketamin auf Laktatwert und Körperinnentemperatur (Median, oberes und unteres Quartil)

Zeit (min)	n	cLactate (P) mmol/l (p > 0,05)			n	T °C (p ≤ 0,001)		
		Median	oberes u. unteres Quartil			Median	oberes u. unteres Quartil	
0	16	1,00	1,45; 0,75		18	39,30	39,50; 39,20	
10	17	1,20	1,50; 0,80		18	39,55	39,80; 39,40	
20	18	0,90	1,10; 0,70		18	39,40	39,60; 39,10	
30	18	0,80	1,10; 0,60		18	39,30	39,50; 39,00	
40	18	0,70	1,00; 0,60		18	39,30	39,40; 38,90	

Tab. 43: Einfluss von Detomidin/Ketamin auf die Körperinnentemperatur beim Wildschaf (Mittelwert ± Standardabweichung)

Zeit (min)	n	T °C (p ≤ 0, 001)	
		\bar{X}	S
10	8	39,4875	0,451782
20	8	38,9375	0,772635
30	7	38,5714	0,667618

9.2. Abkürzungsverzeichnis

μg	Mikrogramm
$^{\circ}\text{C}$	Grad Celsius
A.	Arteria
A-aDO ₂	Sauerstoff-Partialdruck-Gradient zwischen alveolärer Luft und arteriellem Blut
Abb.	Abbildung
Ach	Azetylcholin
ADH	antidiuretisches Hormon
AF	Atemfrequenz
AG	Aktiengesellschaft
AMG	Arzneimittelgesetz
Art. Nr.	Artikelnummer
Aufl.	Auflage
AV	atrioventrikular
BO ₂	Sauerstoffkapazität
bzw.	beziehungsweise
Ca ₂₊	Kalziumionen
cBase	Basenabweichung, arteriell
cHCO ₃ (aP)	Bikarbonat, aktuell, arteriell
cHCO ₃ (aP, st)	Bikarbonat, standardisiert, arteriell
cK (aP)	Kaliumgehalt im arteriellen Blutplasma
cNa (aP)	Natriumgehalt im arteriellen Blutplasma
ctHb (a)	Gesamthämoglobin im arteriellen Blut
CO ₂	Kohlendioxid
d	Tag
DDR	Deutsche Demokratische Republik
EKG	Elektrokardiogramm
ET CO ₂	Kohlendioxidkonzentration, endexpiratorisch
Fa.	Firma
FCOHb (a)	Carboxyhämoglobin, arteriell
FHHb (a)	Desoxyhämoglobin, arteriell
FMethHb (a)	Methämoglobin, arteriell

FO ₂ Hb(a)	Oxyhämoglobin im arteriellen Gesamthämoglobin
GABA	Gamma-Aminobuttersäure
ggr.	geringgradig
gr.	griechisch
h	Stunde
Hct	Hämatokrit
HF	Herzfrequenz
i.d.R.	in der Regel
i.m.	intramuskulär
i.v.	intravenös
Kap.	Kapitel
KFZ	kapilläre (Rück-) Füllungszeit
kg	Kilogramm
KM	Körpermasse
kPa	Kilopascal
l	Liter
lat.	lateinisch
Lsg.	Lösung
m	Meter
M.	Musculus
max.	maximal
mg	Milligramm
min	Minuten
Mio.	Millionen
ml	Milliliter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
mmol	Millimol
msec	Millisekunde
mV	Millivolt
N.	Nervus
NaCl	Natriumchlorid
neg.	negativ
O ₂	Sauerstoff
OP	Operation

p_{50} (a,temp)	Sauerstoffpartialdruck bei 50% Sättigung, aktuell, arteriell
p_{CO_2}	Kohlendioxidpartialdruck
Pa_{CO_2}	Kohlendioxidpartialdruck, arteriell
periph.	peripher
pH	Potentia hydrogenii
p_{O_2}	Sauerstoffpartialdruck
Pa_{O_2}	Sauerstoffpartialdruck, arteriell
P_{dias}	Blutdruck, diastolisch, arteriell
P_{mean}	Blutdruck, mittlerer, arteriell
p_{O_2} (A-a, temp)	Sauerstoff-Partialdruck-Gradient zwischen alveolärer Luft und arteriellem Blut
pos.	positiv
p_{50} (st)	Sauerstoffpartialdruck bei 50% Sättigung, standardisiert, arteriell
P_{sys}	Blutdruck, systolisch, arteriell
Reg.-Nr.	Registriernummer
s	Standardabweichung
s.c.	subcutan
sec	Sekunde
$s_{O_2}(a)$	Oxyhämoglobinfraktion im arteriellen Desoxy- plus Oxyhämoglobin
Sp_{O_2}	periphere Sauerstoffsättigung
T	Körperinnentemperatur
Tab.	Tabelle
V	Volt
V.	Vena
x	Mittelwert
ZNS	Zentralnervensystem

10.0. Danksagung

Zuerst möchte ich Herrn Prof. Dr. Klaus H. Bonath für die Überlassung des Themas, für seine ausserordentliche Hilfsbereitschaft, für die Geduld bei der Beratung und Korrektur der Arbeit und sein Verständnis dafür, daß Klinik, Familie, Haus, Hof und Vieh dem Anfertigen einer Dissertation nicht nur zuträglich sein können, herzlich danken.

Ohne meinen Freund und Mentor Dr. Christian Hackenbroich wäre diese Arbeit nie zustande gekommen und keine dünnen Worte dieser Welt reichen aus, ihm zu danken.

Herrn Prof. Dr. M. Böer aus dem Fachgebiet Tiergartenbiologie und Zootiermedizin der Tierärztlichen Hochschule Hannover, tierärztlicher Direktor des Serengeti Safariparks danke ich für seine Hilfsbereitschaft und für die Unterstützung bei der Umsetzung der Feldstudie.

Meiner gestrengen und doch über alles geschätzten Kollegin Frau Dr. Carmen Klein gilt ein ganz besonderes Dankeschön für Geduld und freundliche Motivation.

Vielen Dank an Herrn Dr. K. Failing, AG Biomathematik und Datenverarbeitung des Instituts für Veterinär-Physiologie der Justus-Liebig-Universität Gießen für die Unterstützung bei der Statistik sowie an Herrn Dr. G. Schultheiß für die Hinweise bei den Hämoxymetrieergebnissen.

Für die sachdienliche Hilfe bei der Auswertung der EKG's vielen Dank an Herrn Dr. U. Kersten, Klinik für kleine Haustiere der Tierärztlichen Hochschule Hannover.

Herrn Michael Gillner danke ich sehr für sein freundliches Einverständnis, seine Hilfsbereitschaft und die Bereitstellung der Tiere.

Ebenfalls vielen Dank an Frau Soberg von der Firma Pfizer GmbH, Direktionsbereich Tiergesundheit, Karlsruhe für die grosszügige Bereitstellung von Domosedan® und so manchen Hinweis auf Fachliteratur.

Den Mitarbeitern des Wildparks Lüneburger Heide in Hanstedt-Niendorf danke ich für das bereitwillige Einverständnis sowie für die tatkräftige Unterstützung bei den Messungen im Mufflongatter.

Ein Dankeschön an Frau Cand. med. vet. Heike Zirkler und an unsere Oberschwester Frau Marlen Fallak für ihre gute Arbeit und ihre Hilfsbereitschaft beim Protokollieren und bei der Aufarbeitung der Blutproben.

Danke meinem Kollegen und Oberarzt Dr. Dirk Barnewitz für die grosszügige Freistellung und der Klinikleitung für die zur Verfügung gestellten Geräte.

Herzlichen Dank an Frau Berit Hess und Herrn Wolfgang Zilling für die Hilfe bei der Formatierung und Ringbindung und auch an alle nicht genannten Mitarbeiter des Forschungszentrums für Medizintechnik und Biotechnologie e.V. in Bad Langensalza für die Mithilfe bei der Durchführung.

Bei meinen Freunden Lars Pabst und Dr. Holmer Tscheschlok sowie bei Frau Margit Meister möchte ich mich für die Durchsicht des Manuskripts bedanken.

Meinen Eltern und Schwiegereltern danke ich für die moralische und finanzielle Unterstützung auf dem weiten Weg und meiner lieben Frau Cécile für ihre große Geduld, ihre aufmunternden Worte und ihre Tritte in die Rippen zur rechten Zeit. Zuletzt danke ich meinen über alles geliebten Kindern Urs und Eva dafür, dass sie Computer und Papier verschont haben.

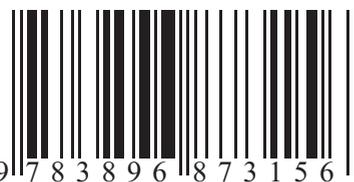
Nochmals herzlichen Dank an alle, die Aktien am Gelingen dieser Dissertation haben.

édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
GLEIBERGER WEG 4
D-35435 WETTENBERG

Tel: +49-(0)6406-4413 Fax: -72757
redaktion@doktorverlag.de
www.doktorverlag.de

ISBN 3-89687-315-6



9 7 8 3 8 9 6 8 7 3 1 5 6