



Julia Echelmeyer (Autor)

# **Einfluss von Fentanyl auf den thermischen und mechanischen nozizeptiven Schwellenwert beim Pferd sowie Bestimmung von analgetisch wirksamen Plasmaspiegeln**

**Wissenschaftliche Reihe  
der Klinik für Pferde**

Herausgegeben von  
Karsten Feige, Peter Stadler,  
Harald Sieme, Bernhard Ohnesorge



Julia Echelmeyer

**Einfluss von Fentanyl auf den thermischen und  
mechanischen nozizeptiven Schwellenwert beim  
Pferd sowie Bestimmung von analgetisch wirksamen  
Plasmaspiegeln**



STIFTUNG TIERÄRZTLICHE HOCHSCHULE HANNOVER

**32**



Cuvillier Verlag Göttingen  
Internationaler wissenschaftlicher Fachverlag

<https://cuvillier.de/de/shop/publications/7660>

Copyright:

Cuvillier Verlag, Inhaberin Annette Jentsch-Cuvillier, Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen, Germany  
Telefon: +49 (0)551 54724-0, E-Mail: [info@cuvillier.de](mailto:info@cuvillier.de), Website: <https://cuvillier.de>



---

# Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
2	Literaturübersicht.....	3
2.1	Schmerz.....	3
2.1.1	Physiologischer Schmerz und Nozizeption.....	4
2.1.1.1	Transduktion.....	5
2.1.1.2	Transmission.....	5
2.1.1.3	Modulation.....	6
2.1.1.4	Projektion und Perzeption.....	7
2.1.2	Pathologischer Schmerz.....	7
2.1.2.1	Entzündlicher Schmerz.....	7
2.1.2.2	Neuropathischer Schmerz.....	8
2.1.2.3	Funktionaler Schmerz.....	8
2.1.2.4	Sensibilisierung.....	8
2.2	Algesimetrie.....	9
2.2.1	Entwicklung nozizeptiver Messmethoden.....	10
2.2.2	Modalitäten nozizeptiver Messmethoden.....	11
2.2.2.1	Thermische Stimulation.....	11
2.2.2.2	Mechanische Stimulation.....	14
2.2.2.3	Elektrische Stimulation.....	16
2.2.2.4	Chemische Stimulation.....	17
2.2.3	Einflussfaktoren und Grenzen nozizeptiver Messmethoden.....	17
2.3	Opioide.....	19
2.3.1	Klassifizierung der Opioide.....	20
2.3.2	Wirkmechanismus.....	22
2.3.3	Fentanyl.....	23
2.3.3.1	Zentrale Wirkungen.....	23
2.3.3.1.1	Lokomotorische Stimulation.....	23
2.3.3.1.2	Antinozizeptive Effekte.....	26
2.3.3.1.3	Verhalten.....	27
2.3.3.1.4	Weitere zentrale Wirkungen.....	28
2.3.3.2	Periphere Wirkungen.....	29
2.3.3.3	Pharmakokinetik.....	30



2.3.3.4	Fentanyl als transdermales System .....	32
2.3.3.5	Effekte in Allgemeinanästhesie .....	34
3	Material und Methode .....	36
3.1	Probanden .....	36
3.2	Versuchsaufbau .....	36
3.2.1	Instrumentierung .....	36
3.2.1.1	Wireless Thermal Threshold Testing System (WTT2) .....	36
3.2.1.2	Wired Mechanical Threshold Testing System (MT1) .....	39
3.2.2	Versuchsvorbereitungen .....	40
3.2.3	Studiendesign .....	41
3.2.4	Versuchsdurchführung .....	42
3.2.5	Messprotokoll .....	43
3.2.6	Messparameter .....	44
3.2.7	Zeitpunkte der Blutentnahme .....	46
3.2.8	Versuchsende und Weiterversorgung der Pferde .....	46
3.3	Analyse der Fentanylproben .....	47
3.4	Statistik .....	48
3.5	Ermittlung analgetisch wirksamer Plasmaspiegel .....	48
4	Ergebnisse .....	50
4.1	Placebo-Behandlung .....	50
4.1.1	Verhalten der Pferde .....	50
4.1.2	Thermische Stimulation .....	50
4.1.2.1	Reaktion auf den thermischen Stimulus .....	50
4.1.2.2	Thermische Schwellenwerte .....	50
4.1.3	Mechanische Stimulation .....	51
4.1.3.1	Reaktion auf den mechanischen Stimulus .....	51
4.1.3.2	Mechanische Schwellenwerte .....	51
4.1.4	Herz- und Atemfrequenz .....	52
4.1.5	Darmgeräusche (und Kotabsatz) .....	52
4.1.6	Rektaltemperatur .....	52
4.2	Fentanyl in verschiedenen Dosierungen .....	53
4.2.1	Verhalten der Pferde .....	53
4.2.1.1	Motorische Stimulation .....	53
4.2.2	Thermische Stimulation .....	54



4.2.2.1	Reaktion auf den thermischen Stimulus .....	54
4.2.2.2	Kontroll-Messung .....	54
4.2.2.3	Thermische Schwellenwerte nach Fentanyl-Applikation (2,5 µg/kg) .. .....	54
4.2.2.4	Thermische Schwellenwerte nach Fentanyl-Applikation (5 µg/kg) .	55
4.2.2.5	Thermische Schwellenwerte nach Fentanyl-Applikation (10 µg/kg)	56
4.2.3	Mechanische Stimulation .....	57
4.2.3.1	Reaktion auf den mechanischen Stimulus.....	57
4.2.3.2	Kontroll-Messung .....	58
4.2.3.3	Mechanische Schwellenwerte nach Fentanyl-Applikation (2,5 µg/kg) .....	58
4.2.3.4	Mechanische Schwellenwerte nach Fentanyl-Applikation (5 µg/kg)	59
4.2.3.5	Mechanische Schwellenwerte nach Fentanyl-Applikation (10 µg/kg) . .....	59
4.2.4	Herz- und Atemfrequenz .....	60
4.2.5	Darmgeräusche .....	60
4.2.6	Rektaltemperatur .....	60
4.3	Hautirritationen nach der thermischen Stimulation .....	61
4.4	Fentanylkonzentrationen im Plasma .....	61
4.4.1	Fentanylkonzentrationen nach Bolusgabe von 2,5 µg/kg Fentanyl.....	61
4.4.2	Fentanylkonzentrationen nach Bolusgabe von 5 µg/kg Fentanyl.....	62
4.4.3	Fentanylkonzentrationen nach Bolusgabe von 10 µg/kg Fentanyl.....	62
4.5	Pharmakokinetik.....	63
4.6	Analgetisch wirksame Plasmaspiegel .....	67
5	Diskussion .....	70
5.1	Methodik.....	70
5.1.1	Bestimmung des thermischen nozizeptiven Schwellenwertes .....	70
5.1.2	Bestimmung des mechanischen nozizeptiven Schwellenwertes.....	73
5.1.3	Fentanyldosierungen .....	75
5.2	Ergebnisse .....	76
5.2.1	Einfluss von Fentanyl auf das Verhalten und die lokomotorische Aktivität .....	76
5.2.2	Einfluss von Fentanyl auf die Herz- und Atemfrequenz .....	78
5.2.3	Einfluss von Fentanyl auf den Darmtrakt .....	78



## Inhaltsverzeichnis

---

5.2.4	Einfluss von Fentanyl auf die nozizeptiven Schwellenwerte .....	79
5.2.5	Fentanylplasmakonzentration und Pharmakokinetik.....	81
5.2.6	Analgetisch wirksame Plasmaspiegel .....	83
5.3	Zusammenfassung und Ausblick.....	84
6	Zusammenfassung .....	86
7	Summary .....	88
8	Literaturverzeichnis .....	90