



Herausgegeben von  
**Franziska Rebecca Haunhorst (Autor)**  
**Vergleichende Untersuchung über den Einfluss von  
Buprenorphin oder Butorphanol auf die Detomidinvermittelte  
Sedierungsqualität bei Pferden zur Backenzahnextraktion und  
Auswirkungen auf den postoperativen Schmerz**

Wissenschaftliche Reihe  
der Klinik für Pferde

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



Franziska Rebecca Haunhorst

**Vergleichende Untersuchung über den Einfluss  
von Buprenorphin oder Butorphanol auf die  
Detomidinvermittelte Sedierungsqualität bei Pferden  
zur Backenzahnextraktion und Auswirkungen auf den  
postoperativen Schmerz**



STIFTUNG TIERÄRZTLICHE HOCHSCHULE HANNOVER

**35**

 Cuvillier Verlag Göttingen  
Internationaler wissenschaftlicher Fachverlag

<https://cuvillier.de/de/shop/publications/7802>

Copyright:

Cuvillier Verlag, Inhaberin Annette Jentzsch-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>



# 1 Einleitung

Zahlreiche chirurgische Eingriffe können heutzutage am stehenden, sedierten Pferd durchgeführt werden, um die Risiken und Kosten hinsichtlich einer Allgemeinanästhesie zu vermeiden. Besonders im Hinblick auf das Tierschutzgesetz §5 (TierSchG §5) erlangt hier eine entsprechende Analgesie besondere Wichtigkeit. Im Gegensatz zur Allgemeinanästhesie wird beim stehenden, sedierten Pferd nicht das Bewusstsein ausgeschaltet. Neben einer ausreichend tiefen Sedierung, ist deshalb auch eine möglichst gute Analgesie während und nach der Operation unabdingbar. Hierfür eignen sich beim Pferd vor allem alpha-2-adrenerge Agonisten (alpha-2-Agonisten) in Kombination mit Opioiden (HOPSTER 2013).

“Animal Welfare”, das Tierwohl, ist in der heutigen Gesellschaft ein weit verbreiteter Begriff, der auf unterschiedlichste Art und Weise interpretiert werden kann (SANDOE et CHRISTIANSEN 2003). Die Prävention und Behandlung von Schmerzen und Leiden ist in der Humanmedizin bereits zu einem essenziellen Bestandteil in der Behandlung von Patienten geworden. Aus diesem Grund erscheint es nicht verwunderlich, dass diese Entwicklung auch vor der Tiermedizin kein Halt macht und die Erwartung an Tierärzte, Schmerzen adäquat erkennen und therapieren zu können, steigt (Anonymous 1998; VAN LOON et al. 2010).

Das Tierwohl („Animal Welfare“) wurde schon Mitte des 20. Jahrhunderts mit der Hilfe von fünf Freiheiten definiert: 1. Freiheit von Hunger und Durst, 2. Freiheit von unangenehmen Empfindungen, 3. Freiheit von Schmerz, Verletzungen und Krankheiten, 4. Freiheit normales Verhalten ausüben zu können, 5. Freiheit von Angst und Distress (BRAMBELL 1965). Die Sicherstellung dieser Freiheiten während eines chirurgischen Eingriffes, besonders am stehenden, sedierten Patienten, stellen eine große Herausforderung dar und können nicht immer vollständig gewährleistet werden.

In den Leitsätzen der World Organisation of Animal Health (OIE) für Animal Welfare wird zu Beginn genau dieser kritische Zusammenhang zwischen Gesundheit und Wohlbefinden der Tiere herausgestellt (2010 © OIE - Terrestrial Animal Health Code 1). So besteht das Problem einer tierärztlichen Behandlung häufig darin, dem Patienten gegebenenfalls zunächst Schmerzen zufügen zu müssen, um eine



dauerhafte Schmerzfreiheit zu erzielen. Diese Definition trifft auch auf die Extraktion von Backenzähnen zu. Ziel sollte es jedoch sein, die zugefügten Schmerzen und das Leid möglichst gering zu halten. Dafür ist die Evaluierung und Detektion der Intensität von Schmerzen essentiell (PRUNIER et al. 2013). Die Schmerzerkennung bei Pferden stellt jedoch eine große Herausforderung dar. Daher war die Entwicklung objektiver Schmerzbeurteilungssysteme Gegenstand zahlreicher Studien, da es für Veterinäre unabdingbar ist eine gute Kenntnis und Verständnis von Schmerzen bei Tieren zu haben. Um Schmerzen optimal managen und die Effizienz der Therapie beurteilen zu können, müssen Schmerzen erkannt und ihr Schweregrad eingeschätzt werden können. Tiere empfinden Schmerzen, ähnlich den Menschen, und diese können zum Leiden der Tiere führen. Deshalb muss die höchste Priorität darin liegen Schmerzen zu vermeiden oder zu mildern (FLECKNELL 2000).

Das Bestreben die Qualität der Sedierung und das peri- und postoperative Schmerzmanagement stetig zu optimieren, um das Wohlbefinden unserer Patienten zu verbessern, führt uns zu der Fragestellung dieser Studie. Dafür sollen die zwei Morphinderivate Butorphanol und Buprenorphin hinsichtlich ihrer analgetischen als auch ihrer synergistisch wirkenden Potenz im Zusammenhang mit einer Detomidin-basierten Sedierung miteinander verglichen werden. Für einen erfolgreichen chirurgischen Eingriff sollte eine effektive Ruhigstellung und gute Muskelrelaxation zum Einsetzen des Maulgatters bei gleichzeitig sicherer Standfestigkeit des Patienten gewährleistet werden. Mit Buprenorphin erlangte vor kurzem ein langwirksames Opioid (bis zu neun Stunden) die Zulassung für das Pferd in Deutschland. Aus diesem Grund soll im Rahmen dieser Studie untersucht werden, ob der Einsatz des langwirksamen Buprenorphins im Vergleich zur derzeit üblichen Verabreichung von Butorphanol zu einer besseren und belastbareren Sedierung führt und eine bessere intra- und insbesondere frühe postoperative Analgesie bei Pferden nach Backenzahnextractionen zur Folge hat. Die Evaluierung des prä- als auch postoperativen Schmerzempfindens wird mithilfe verschiedener Schmerzbeurteilungssysteme vorgenommen.

---

## 2 Literaturübersicht

### 2.1 Schmerz

#### 2.1.1 Definition

Die Frage inwiefern Tiere Schmerzen empfinden können beschäftigt die Menschen schon seit Jahrhunderten: „The question is not can they reason? Nor can they talk? But can they suffer?“ (BENTHAM 1789). Mit §1 des deutschen Tierschutzgesetzes wird die Frage von BENTHAM (1789) in der deutschen Gesetzgebung beantwortet und verankert, indem Tieren das Recht auf Leiden und Schmerzen zugesprochen wurde. So ist Zweck dieses Gesetzes, aus der Verantwortung des Menschen für das Tier als Mitgeschöpf dessen Leben und Wohlbefinden zu schützen. Niemand darf einem Tier ohne vernünftigen Grund Schmerzen, Leiden oder Schäden zufügen (TierSchG §1).

Sowohl für den Menschen als auch für Tiere wird Schmerz als eine unangenehme Empfindung oder emotionale Erfahrung, die mit tatsächlichem oder potentiell Gewebeschaden verbunden ist, definiert (IASP 1979; MOLONY u. KENT 1997). Hier wird sowohl der sensorische als auch der emotionale Charakter von Schmerz hervorgehoben (VAN LOON et al. 2010). Um Schäden zu reduzieren oder zu vermeiden, die Wahrscheinlichkeit des Wiederauftretens zu vermindern und die Heilung zu fördern, kommt es zu Verhaltensänderungen und Veränderungen in physiologischen Prozessen. Schmerz ist damit immer eine subjektive Empfindung. Zur Graduierung von Schmerzen, ergibt sich zunächst die Notwendigkeit der verbalen Kommunikationsfähigkeit (IASP 1979). Die Unfähigkeit der verbalen Kommunikation negiert jedoch nicht die Tatsache, dass ein Individuum Schmerz empfindet und einer angemessenen schmerzstillenden Behandlung bedarf (IASP 1979). So wird Säuglingen und Menschen mit Demenz durchaus die Fähigkeit zugesprochen Schmerzen zu empfinden (HUDSON-BARR et al. 2002; HERR et al. 2017), obwohl sie diese nicht verbal kommunizieren können.



### 2.1.2 Schmerzarten

Schmerz kann der Dauer nach grundsätzlich in akuten und chronischen Schmerz unterteilt werden. Während der akute Schmerz eine Schutzfunktion für den Körper darstellt, indem er den Körper vor weiteren potentiellen Gewebeschäden schützt, die Heilung fördert und damit wichtig für das Überleben des Individuums ist (MOLONY u. KENT 1997), scheint der chronische Schmerz keine protektive Wirkung zu haben (MUIR u. WOOLF 2001). Chronische Schmerzen sind häufig mit Langzeitfolgen verbunden und führen zu Störungen in endokrinen und autonomen Funktionen (OKIFUJI u. HARE 2015).

Aktivierte Nozizeptoren senden elektrische Signale über multiple, parallel verlaufende neuroanatomische Leitungsbahnen von der Peripherie zum Rückenmark und Gehirn. Dieser Vorgang wird als Nozizeption bezeichnet. Erst nach der Interpretation und Modulation dieser Reize im Kortex, wird Schmerz wahrgenommen. Es handelt sich somit um eine komplexe, multidimensionale sensorische Empfindung. Schmerz kann sowohl willkürliche als auch unwillkürliche, nicht erwünschte Veränderungen in vielen Körpersystemen induzieren (KALPRAVIDH et al. 1984). Die Reaktion des Lebewesens auf diese Signale schützt es vor einem drohenden Gewebeschaden und hilft ihm dabei seine Integrität aufrechtzuerhalten und sichert ihm damit das Überleben (CRAIG 2003; BUSSIERES et al. 2008). Schmerz ist somit eine sensorische und emotionale Antwort auf einen schädlichen Stimulus, welche einzigartig für jedes Individuum ist. Die Antwort eines Individuums ist abhängig von Faktoren wie Alter, Geschlecht, Gesundheitsstatus, Spezies und Rasse (Anonymous 1998). Nozizeptiver Schmerz wird als adaptiver oder physiologischer Schmerz betrachtet. Er verringert Gewebeschäden durch die Aktivierung reflexartiger Mechanismen, wodurch die Körperintegrität aufrechterhalten wird. Maladaptiver Schmerz bedeutet Leiden oder Krankheit für das Individuum und ist deshalb als pathologisch anzusehen. Er entsteht durch eine abnormale sensorische Empfindung aufgrund von Gewebeschäden (inflammatorischer Schmerz), Schäden (neuropathischer Schmerz) oder abnormaler Funktionen des Nervensystems (funktionaler Schmerz). Er ist verantwortlich für Stress, welcher zu abnormalem Verhalten, einer reduzierten Lebensqualität und, bleibt er unkontrolliert, zu Distress und letztlich zum Tod des Lebewesens führen kann (MUIR 2005). Neben dieser



Einteilung von Schmerz basiert die Taxonomie zum einen auf der anatomischen Lokalisation (somatisch, viszeral) und zum anderen auf der Intensität (geringgradig, mittelgradig, hochgradig) (MUIR 2005).

### 2.1.3 Erkennung von Schmerz durch den Beobachter

Die Erkennung und das Management von Schmerzen bei Tieren hat in den letzten Jahrzehnten deutlich an Bedeutung gewonnen und das Tierwohl (Animal Welfare) rückt mehr und mehr in den Fokus der Öffentlichkeit (FLECKNELL 2008; VAN LOON et al. 2010). Schmerz als komplexe, multidimensionale Empfindung, die sich in verhaltensbezogenen, physiologischen und emotionalen Variablen ausdrückt, bleibt schwer zu graduieren und kann nicht durch einen alleinigen Parameter erfasst werden (VAN LOON et al. 2010). Die objektive Beurteilung einer solchen emotionalen und subjektiven Empfindung gestaltet sich als äußerst schwierig bis unmöglich (MOLONY u. KENT 1997; FLECKNELL 2000). Da Tiere nicht in der Lage sind verbal mit dem Menschen zu kommunizieren, stellt bei ihnen die Detektion und Quantifizierung von Schmerzen eine besondere Herausforderung dar. Darüber hinaus fehlt dem Pferd ein spezifischer Schmerzlaut. Stattdessen beruht die Beurteilung von Schmerzen beim Pferd auf indirekten Indikatoren wie schmerzinduzierten Verhaltensänderungen und physiologischen Parametern (MOLONY u. KENT 1997; FLECKNELL 2000; LIVINGSTON u. CHAMBERS 2000). Dabei ist jedoch zu beachten, dass der Ausdruck von Schmerzen von vielen Faktoren abhängig ist. So führen unterschiedliche Lokalisationen oder die Dauer des Schmerzes auch zu unterschiedlichen Verhaltensweisen. Auch die Intensität des Schmerzes und die Umgebung des Individuums nehmen Einfluss auf die Schmerzantwort. So zeigen Tiere in einer gewohnten und sicheren Umgebung ein Unwohlsein deutlicher, als in einer fremden, für sie bedrohlichen Umgebung. Im Gegensatz dazu stehen die Beobachtungen von GLEERUP et al. (2015b). Hier suchten die Pferde nach der Induktion von akuten Schmerzen vermehrt den Kontakt zu den ihnen vertrauten Personen, die sich bei ihnen in der Box aufhielten. Darüber hinaus spielen Speziesunterschiede eine Rolle. Beutetiere zeigen Schmerzen in der Regel gar nicht oder nur subtil, weil das Offenbaren einer Schwäche sie zu einer



leichteren Beute für den Angreifer machen würde (FLECKNELL 2000). Der wohl wichtigste Einfluss auf die Äußerung von Schmerzen besteht jedoch in dem Individuum an sich. Jedes Lebewesen reagiert individuell unterschiedlich auf die gleiche Art von Stimulus und bringt dies unterschiedlich zum Ausdruck (LIVINGSTON u. CHAMBERS 2000).

#### 2.1.4 Notwendigkeit für die Entwicklung von Schmerzskalen

Für die Prävention und Behandlung von Schmerzen ist die adäquate Beurteilung von Schmerzen eine essentielle Voraussetzung (PRUNIER et al. 2013). Die Fähigkeit, Schmerzen bei Tieren adäquat erkennen und therapieren zu können, weist sogar bei Fachpersonal wie Tierärzten deutliche Defizite auf. So schätzten in einer Studie von DUJARDIN u. VAN LOON (2011) 40-60 % der befragten, praktizierenden Tierärzte in den Niederlanden und in Belgien ihre eigenen Fähigkeiten, Schmerzen zu erkennen und ihre Kenntnisse über eine angemessene Analgesie, lediglich als moderat ein. Manche Autoren postulieren, dass eine Kastration kein schmerzhafter Eingriff für das Pferd sei und Patienten deshalb keine postoperative Analgesie benötigten (GREEN 2001), sodass in England nur 36,9 % der Kastraten postoperativ Analgetika erhielten (PRICE et al. 2005). Diese Tatsache ist größtenteils der Schwierigkeit in der Erkennung und Quantifizierung von Schmerzen bei Pferden geschuldet (LOVE et al. 2009).

Da es keinen alleinigen Parameter zur Graduierung von Schmerzen gibt, müssen verschiedene Parameter genutzt werden, um das Ausmaß von Schmerzen zu bestimmen (RAEKALLIO et al. 1997). Betrachtet man Veränderungen in der Physiologie oder im Verhalten des Tieres, Verletzungen oder Leistungseinbußen, so können manche Indikatoren sehr spezifisch und sensitiv für das Vorhandensein von Schmerzen sein, andere hingegen sind eher Indikatoren für stressvolle Situationen im Allgemeinen. Sie können jedoch den Beobachter für das Befinden des Tieres sensibilisieren (PRUNIER et al. 2013). Durch die Kombination verschiedener Schmerzzeichen kann die Chance, die Intensität von Schmerzen zu erkennen und möglichst genau zu evaluieren, erhöht werden (PRUNIER et al. 2013). Dabei wird den verhaltensbasierten Indikatoren das größte Potential zugesprochen Schmerzen



früh zu detektieren und dadurch eine effiziente Behandlung zu ermöglichen (PRUNIER et al. 2013). Daneben stellen physiologische Parameter wie Herzfrequenz, Atemfrequenz oder Rektaltemperatur weitere Anzeichen dar. Sie gelten als eher unzuverlässige Parameter, da sie von vielen anderen Faktoren beeinflusst werden können. Sie eignen sich daher nicht als alleinige Entscheidungsgrundlage. Integriert man sie jedoch in eine verhaltensbasierte Schmerzskala, so können sie nützliche Parameter sein (DOBROMYLSKYJ et al. 2000).

Die Beurteilung von Verhaltensänderungen oder Änderungen physiologischer Parameter bietet jedoch nicht die einzige Grundlage in der Erkennung und Graduierung von Schmerzen. Aus der Humanmedizin ist bekannt, dass sich Emotionen und Schmerzen anhand einer veränderten Gesichtsmimik erkennen lassen. So finden Schmerzgesichtsskalen in der Humanmedizin, besonders bei Patienten mit eingeschränkten kommunikativen Fähigkeiten wie in der Pädiatrie (WONG u. BAKER 1988; KOHUT et al. 2012), auf Intensivstationen (TERAI et al. 1998) oder bei Demenzkranken (ZWAKHALEN et al. 2006), breite Anwendung. Aus diesem Grund war die Entwicklung von „Grimace Scales“ für verschiedene Tierarten Gegenstand zahlreicher Studien.

Vor allem postoperativ erlangt die adäquate Erkennung und Graduierung von Schmerz eine große Bedeutung, um eine angemessene analgetische Therapie einleiten und den Verlauf der Therapie beurteilen zu können (RAEKALLIO et al. 1997; BUSSIERES et al. 2008). Die Anwendung von Schmerzskalen kann hierfür eine relativ objektive Beurteilungsgrundlage bieten. Entscheidungen bezüglich Diagnose und Therapie werden jedoch auch in Zukunft auf der Basis klinischer und weiterführender diagnostischer Untersuchungen zu stellen sein (VAN LOON u. VAN DIERENDONCK 2015) und die Schmerzskalen werden als ergänzende Parameter dienen.

Das Erkennen von Zahnschmerzen beim Pferd stellt den Beobachter aufgrund der eher verborgenen Natur dieser Art von Schmerzen vor eine besondere Herausforderung. Daher bleiben sie häufig bis zu späten Stadien der Erkrankung unbemerkt. Erst wenn offensichtliche Anzeichen von Unwohlsein bemerkt werden, welche das Kauen und den Appetit beeinträchtigen und damit letztlich zum





Gewichtsverlust des Pferdes führen, werden Tierbesitzer auf das Leid aufmerksam (ASHLEY et al. 2005). Hier könnten sensible Schmerzskalen ein Hilfsmittel für die frühere Erkennung dieser undeutlich gezeigten Schmerzen darstellen.

### 2.1.5 Einfach beschreibende Schmerzskalen

Die Komplexität der Schmerzerkennung und die Schwierigkeit der Graduierung von Schmerzen spiegeln sich auch in der Vielzahl von Schmerzskalen wider, die in den letzten Jahren entwickelt wurden. Man unterscheidet eindimensionale und multidimensionale Skalen.

Die Simple Descriptive Scale (SDS), als einfach beschreibende, eindimensionale Skala, beinhaltet vier oder fünf Kategorien zur Beschreibung der Schmerzintensität (keine bis starke Schmerzen). Jedem Ausdruck wird eine Bewertung zugeordnet, woraus sich ein Gesamtschmerzscore für das Tier ergibt (DOBROMYLSKYJ et al. 2000). Für eine komplexe Schmerzbeurteilung ist dieses Bewertungssystem jedoch unzureichend. Beispiele für die Anwendung der SDS in der Pferdemedizin sind die Lahmheitsgrade und die OBEL-Grade bei Hufrehe (OBEL 1948).

Die Visual Analogue Scale (VAS) ist ebenfalls eine einfach beschreibende Skala. Sie stammt ursprünglich aus der Humanmedizin und stellt eine 100 mm lange Skala dar, wobei ein Ende „kein Schmerz“ und das andere Ende „unerträglicher Schmerz“ bedeutet. Dort kann der Patient selbst seine Schmerzempfindung eintragen. In der Tiermedizin trägt der Beobachter des Tieres auf der Skala ein, wo er das Leid und die Schmerzen vermutet (DOBROMYLSKYJ et al. 2000).

Die Numerical Rating Scale (NRS) ist dem Prinzip der VAS ähnlich, nur dass hier der Beobachter eine Zahl von 0 bis 10 vergibt und keine Markierung auf einer Skala einträgt (DOBROMYLSKYJ et al. 2000). Eine objektive, vergleichbare Quantifizierung von Schmerzen ist weder mit der VAS noch mit der NRS möglich. Darüber hinaus konnte in einer Studie mit Studierenden, die die VAS an Pferden angewendet haben, gezeigt werden, dass Schmerzen oftmals unterschätzt wurden und eine gewisse Pferdeerfahrung und Kenntnisse über das Normalverhalten von Pferden Voraussetzungen für die Anwendung der VAS waren (AUER 2016).



### 2.1.6 Zusammengesetzte Schmerzskalen und Schmerzgesichtsskalen

Da Schmerz ein multifaktorielles Geschehen ist und von physiologischen, emotionalen und verhaltensassoziierten Aspekten geprägt ist, etablierten sich in den letzten Jahren die Composite Pain Scales. Die Anwendung dieser zusammengesetzten Bewertungssysteme aus physiologischen und verhaltensassoziierten Parametern stellte sich als zuverlässiges und objektives Schmerzbeurteilungssystem heraus (VAN LOON et al. 2010; GLEERUP u. LINDEGAARD 2016). Zur Evaluierung von orthopädischen (BUSSIERES et al. 2008; LINDEGAARD et al. 2010), viszeralen (GRAUBNER et al. 2011; SUTTON et al. 2013) oder postoperativen Schmerzen nach Weichteilchirurgie (TAFFAREL et al. 2015) wurden je nach Eingriff und Erkrankung spezifische Composite Pain Scales entwickelt.

Aus der Humanmedizin ist bekannt, dass sich Emotionen und Schmerzen anhand einer veränderten Gesichtsmimik erkennen lassen. So finden Schmerzgesichtsskalen in der Humanmedizin besonders bei Patienten mit eingeschränkten kommunikativen Fähigkeiten wie in der Pädiatrie (WONG u. BAKER 1988; KOHUT et al. 2012), auf Intensivstationen (TERAI et al. 1998) oder bei Demenzkranken (ZWAKHALEN et al. 2006) breite Anwendung. „Grimace Scales“ wurden ebenso für verschiedene Tierarten entwickelt und sind bei Labornagern mittlerweile etabliert. Es wurden spezifische Gesichtsskalen für Mäuse (LANGFORD et al. 2010), Ratten (SOTOCINAL et al. 2011) und Ferkel nach Kastration oder Schwanzkupieren (DI GIMINIANI et al. 2016) entwickelt. Bei Kühen (GLEERUP et al. 2015a) und Schafen (MCLENNAN et al. 2016) ist die Bewertung des Gesichtsausdruckes ebenfalls Teil einer für sie speziell entwickelten Schmerzskala. Für Pferde wurden die Horse Grimace Scale (DALLA COSTA et al. 2014) und die EQUUS-FAP (VAN LOON u. VAN DIERENDONCK 2015) entwickelt, wobei die letztere nicht nur die Bewertung der Gesichtsmimik, sondern auch die Beurteilung von Verhaltensweisen wie Flehmen oder Zähneknirschen beinhaltet. Das Equine Pain Face, welches von GLEERUP et al. (2015b) entwickelt wurde, beschreibt einzelne Mimikveränderungen, welche bei Pferden mit Schmerzen beobachtet werden können, jedoch ohne eine Graduierung vorzunehmen.



### 2.1.6.1 Composite Pain Scale

Zur Evaluierung von Schmerzen berücksichtigen die Composite Pain Scales sowohl physiologische Parameter als auch spontane Verhaltensänderungen und interaktives Verhalten (BUSSIERES et al. 2008; GLEERUP u. LINDEGAARD 2016). Sie bieten unter anderem den Vorteil individuelle Unterschiede bezüglich Rasse, Geschlecht oder den individuellen Ausdruck von Schmerz mit zu berücksichtigen (VAN LOON u. VAN DIERENDONCK 2015).

Composite Pain Scales wurden bisher bei orthopädischen (BUSSIERES et al. 2008), somatischen und viszeralen Schmerzen (VAN LOON et al. 2010), als auch zur Evaluierung postoperativer Schmerzen nach Abdominalchirurgie (GRAUBNER et al. 2011) angewendet. Die physiologischen Parameter korrelierten dabei nur wenig mit dem Gesamtwert und zeigten lediglich unspezifische Veränderungen. Die Beurteilung verhaltensbasierter Parameter hingegen zeigten in der Detektion von Schmerzen oder Unwohlsein eine höhere Zuverlässigkeit (BUSSIERES et al. 2008; GRAUBNER et al. 2011). Die Composite Pain Scales wurden als nützliches, zuverlässiges und einfach anzuwendendes Hilfsmittel in der Validierung von Schmerzen bei Pferden unter verschiedensten klinischen Situationen bewertet. Vor allem die objektive Differenzierung zwischen gesunden Pferden, Pferden, die gut auf eine analgetische Therapie ansprachen, und solchen, die unter starken Schmerzen litten oder Komplikationen nach Operationen entwickelten, konnte mit der CPS erfolgen (VAN LOON et al. 2010; BEIKES 2013; VAN LOON et al. 2014), sodass die Gesamtwerte deutlich mit dem klinischen Outcome korrelierten (VAN LOON et al. 2014). Darüber hinaus zeichneten sich die Composite Pain Scales durch eine hohe Übereinstimmung in der Bewertung sowohl zwischen verschiedenen Beobachtern als auch innerhalb eines Beobachters (inter- und intra-observer reliability) aus (BUSSIERES et al. 2008; VAN LOON et al. 2010; VAN LOON et al. 2014). Auch im Vergleich mit anderen Schmerzskaleten wie der VAS und NRS überzeugte die CPS mit einer besseren interindividuellen Wiederholbarkeit (BEIKES 2013; VAN LOON et al. 2014). In größeren Kliniken, wo verschiedene Tierärzte in das Management eines Patienten involviert sind, kann dieses Schmerzbeurteilungssystem daher von Vorteil sein (VAN LOON et al. 2014), da es die Möglichkeit bietet den Krankheitsverlauf eines Patienten möglichst genau zu objektivieren.



#### 2.1.6.2 Equine Utrecht University Scale for Composite Pain Assessment (EQUUS-COMPASS)

VAN LOON u. VAN DIERENDONK (2015) entwickelten auf der Basis der Composite Pain Scales einen eigenen, zusammengesetzten Bewertungsbogen zur optimalen Evaluierung akuter Kolikschmerzen. Die EQUUS-COMPASS ist eine multifaktorielle, einfach beschreibende Skala basierend auf 14 Parametern (Tabelle 4). Sie vereint die Bewertung physiologischer Parameter mit der Reaktion auf externe Stimuli oder die Reaktion auf die Palpation des schmerzhaften Bereichs. Des Weiteren beinhaltet sie die Bewertung spontaner Verhaltensparameter wie Scharren oder Kopfbewegung. Jeder einzelne Parameter wird mit null bis drei Punkten bewertet, sodass ein Gesamtergebnis von null (keine Anzeichen von Schmerz) bis 42 Punkte (maximale Schmerzausprägung) erreicht werden kann (VAN LOON u. VAN DIERENDONCK 2015). Die EQUUS-COMPASS zeigte eine starke Zuverlässigkeit der interindividuellen Beurteilung von 98 %. Darüber hinaus detektierte sie sicher den Unterschied sowohl zwischen gesunden Patienten und Patienten mit Koliksymptomatik, als auch den Unterschied zwischen konservativ oder chirurgisch therapierten Kolikpatienten (VAN LOON u. VAN DIERENDONCK 2015; VANDIERENDONCK u. VAN LOON 2016). In einer Validierungsstudie der EQUUS-COMPASS bei Pferden mit akuten viszeralen Schmerzen von VANDIERENDONCK u. VAN LOON (2016) konnte eine Sensitivität von 87% und eine Spezifität von 71% nachgewiesen werden.

#### 2.1.6.3 Horse Grimace Scale (HGS)

Die Horse Grimace Scale wurde von DALLA COSTA et al. (2014) entwickelt und besteht aus sechs Facial Action Units (FAUs): nach hinten gerichtete Ohren, Öffnung der Augen, Spannung über der Augenregion, prominent angespannter Kaumuskel, angespanntes Maul mit hervortretendem Kinn, abgeflachte Nüstern und Abflachung des Profils (Anhang 2). Jeder dieser Parameter kann mit Punkten von null (nicht ausgeprägt) über eins (moderat ausgeprägt) bis zwei (offensichtlich ausgeprägt) bewertet werden. Daraus ergibt sich ein Gesamtergebnis von null (keine Schmerzanzeichen) bis maximal zwölf Punkte (maximale Schmerzausprägung).



DALLA COSTA et al. (2014) beschrieben einige Vorteile der HGS gegenüber anderen Schmerzskalen. Durch die reine Beobachtung von Gesichtszügen anhand von Videoaufnahmen konnte auf einen direkten Kontakt mit den zum Teil schmerzhaften oder leidenden Tieren verzichtet werden, wodurch zum einen die Sicherheit des Untersuchers verbessert und zum anderen eine Beeinflussung der Mimik des Patienten durch den Beobachter verhindert werden konnte. Der Trainingsaufwand von nicht geschulten Beobachtern für die Anwendung von Gesichtsskalen stellte sich als deutlich geringer dar im Vergleich zu der Anwendung zusammengesetzter Skalen, da die Evaluierung physiologischer Parameter wie der Herzfrequenz deutlich schwieriger für Laien zu erlernen ist als eine Verhaltens- oder Mimikbeurteilung. Auch die Graduierung von Schmerzintensitäten war mithilfe der HGS möglich. Wurde die HGS bei Pferden mit akuter Hufrehe angewendet, so korrelierte ein hoher Gesamtwert auch mit einem höheren Obel-Grad (DALLA COSTA et al. 2016b). Ein Vorteil die HGS bei solchen Patienten anzuwenden besteht darin, dass sie in Ruhe begutachtet werden können und keine Bewegung notwendig ist, welche sich negativ auf einen Hufrehepatienten auswirken könnte. Zwischen der Auswertung der HGS per Videoanalyse oder per Fotoanalyse konnten keine deutlichen Unterschiede herausgestellt werden, woraus die Autoren schlussfolgerten, dass sich die HGS als praktisches Hilfsmittel zur Evaluierung von Schmerzen in der Praxis mit einer kurzen Beobachtungszeit eignet. Die HGS wurde im Jahr 2016 in den „EU-funded Animal Welfare Indicators (AWIN) approach“ aufgenommen und hier als Evaluierungsmittel für die Abwesenheit von Schmerzen aufgeführt (DALLA COSTA et al. 2016a).

In einer aktuellen Studie von DALLA COSTA et al. (2017) wurde der Einfluss von verschiedenen emotionalen Zuständen auf die Bewertung mittels HGS untersucht. Dafür wurden die Pferde unterschiedlichen Situationen ausgesetzt, die zum einen Stress oder Angst und zum anderen positive Verhaltensantworten bei Pferden auslösten. Die Gesamtwerte waren bei allen Pferden niedrig. Lediglich bei angsteinflößenden Situationen, konnte eine Erhöhung der Scores bei Ohrhaltung und Anspannung der Kaumuskelatur festgestellt werden. Daraus schlussfolgerten die Autoren, dass diese Parameter ein Indikator für negative Emotionen bei Pferden



sind, der Gesamtwert der HGS jedoch ein spezifischer Indikator für Schmerzen darstellt.

#### 2.1.6.4 Equine Utrecht University Scale for Facial Assessment of Pain (EQUUS-FAP)

Die EQUUS-FAP wurde von VAN LOON u. VAN DIERENDONCK (2015) entwickelt und stellt eine multifaktorielle, numerische Bewertungsskala basierend auf neun Parametern dar. Der Fokus dieser Schmerzskala liegt nicht nur auf der Bewertung von Gesichtsausdrücken, sondern auch auf schmerzassoziiertem Verhalten, wie Haltung der Ohren, Anspannung der Nüstern, Kopfbewegungen oder Zähneknirschen (Tabelle 5). Jeder Parameter kann vom Beobachter mit null bis zwei Punkten bewertet werden, sodass ein Endergebnis von null (keine Schmerzanzeichen) bis 18 Punkten (maximale Schmerzausprägung) erreicht werden kann. Durch den Ausschluss von physiologischen Parametern kann dieser Score auch von Pferdebesitzern und Nicht-Tiermedizinern nach eingehender Schulung angewendet werden (VAN LOON u. VAN DIERENDONCK 2015).

VAN LOON u. VAN DIERENDONCK (2015) zeigten bei Pferden mit akuten Kolikschmerzen für die EQUUS-FAP eine gute interindividuelle Übereinstimmung von >93%, eine Sensitivität von 77% und eine Spezifität von 100% (VANDIERENDONCK u. VAN LOON 2016). Wurde die EQUUS-FAP bei Pferden angewendet, die Schmerzen im Bereich des Kopfes aufwiesen, so betrug die Sensitivität 80% und die Spezifität 78% (VAN LOON u. VAN DIERENDONCK 2017).

Die EQUUS-FAP eignete sich gut zur Erkennung und Quantifizierung sowohl akuter viszeraler als auch akuter oder postoperativer dentaler, okulärer oder traumatischer Schmerzzustände (VAN LOON u. VAN DIERENDONCK 2015, 2017). Mithilfe der EQUUS-FAP konnte sowohl zwischen gesunden und erkrankten Pferden, als auch zwischen erkrankten Patienten mit akuten oder postoperativen Schmerzen ausgehend vom Kopf unterschieden werden (VAN LOON u. VAN DIERENDONCK 2017). SAS (2014) verglich in einer Studie bei Pferden mit Schmerzen vom Kopf ausgehend die CPS (BUSSIERES et al. 2008) mit einer Facial Expression Pain Scale (FEPS), die jedoch nahezu identisch mit der EQUUS-FAP war. Die FEPS



eignete sich deutlich besser zur Beurteilung von Schmerzen im Kopfbereich verglichen mit der CPS. Diese Beobachtung korrelierte mit Studien aus der Humanmedizin, bei denen sich die Gesichtsbeobachtung (Facial Action Coding System (FACS)) ebenfalls besonders gut eignete, um Schmerzen im Kopfbereich zu detektieren (HSU et al. 2007).

POUW (2016) wendete sowohl die EQUUS-FAP als auch die HGS bei 7 Hengsten vor und nach der Kastration an. Mithilfe beider Scores konnten genau die beiden Patienten detektiert werden, die eine Wundheilungsstörung entwickelten. Zeigten die Pferde einen komplikationslosen Verlauf, so wurde dies von der EQUUS-FAP nur unzureichend dargestellt. Der Autor schlussfolgerte, dass die EQUUS-FAP sich zur Detektion von geringgradigen Schmerzen weniger gut eignet. Mit ihrer Hilfe lassen sich eher mittel- bis hochgradige Schmerzen sicher aufzeigen. Diese Beobachtung wurde schon von VAN LOON u. VAN DIERENDONCK (2015) gemacht. So konnte mit der EQUUS-FAP zwar ein deutlicher Unterschied zwischen gesunden Pferden und welchen mit akuter Koliksymptomatik detektiert werden, jedoch keiner zwischen konservativ oder chirurgisch therapierten Kolikpatienten.

## 2.2 Stress

### 2.2.1 Definitionen

Durch physiologische-, morphologische- und Verhaltensänderungen ist es Lebewesen möglich, sich an ihre normalen Habitate zu adaptieren, die in der Regel nicht statisch sind, sondern ständigen, voraussehbaren Veränderungen unterliegen. Es sind die unvorhersehbaren Veränderungen im Leben, die eines „Notfallplans“ bedürfen und zu Veränderungen im endokrinen und metabolischen Status führen. Dadurch ergibt sich keine eindeutige und einzigartige Definition von „Stress“ und auch kein einzigartiger Parameter ihn zu messen. Die heutzutage am häufigsten verwendete Definition von „Stress“ ist, dass Einflüsse der Umgebung zu Imbalancen der Homöostase führen. Diese Einflüsse werden als Stressoren bezeichnet und die Antwort des Tieres auf diesen Stressor als Stressantwort (MÖSTL u. PALME 2002). Bereits Anfang des 20. Jahrhunderts stellte CANNON (1915) die Theorie des „Fight-or Flight-Verhaltens“ auf. Zur Aufrechterhaltung der Homöostase reagiert der Körper



auf negative Stimuli mit der Aktivierung des sympathoadrenergen Systems. Es folgt eine Ausschüttung von Katecholaminen aus der Nebennierenrinde. Das Resultat ist eine Erhöhung der Herzfrequenz und des Blutdrucks, um den Körper in Alarmbereitschaft zu versetzen und eine optimale Anpassung an die Situation zu gewährleisten. Mitte bis Ende des 20. Jahrhunderts wurde die Theorie von CANNON weiterentwickelt und prägt bis heute maßgeblich die Definition von Stress als „eine unspezifische Antwort des Körpers auf jegliche Art von Anforderung“ (SELYE 1946, 1950, 1976). Die Auseinandersetzung mit Stressoren führt zu einer Aktivierung der Hypothalamo-Hypophysär-Adrenalen Achse (HHAA) (SELYE 1950). Glukokortikoide als Endprodukt der HHAA stellen die erste Verteidigungsmaßnahme des Organismus gegenüber einer Bedrohung der Homöostase dar (AYALA et al. 2012). Jedoch spielen individuelle Unterschiede und Erfahrungen eines Individuums in der Art und Weise auf Stressoren zu reagieren eine nicht zu unterschätzende Rolle (SCHMIDT et al. 2010b).

### 2.2.2 Ursachen für Stress beim Pferd

Stressoren können unterschiedlicher Natur sein und sind nicht immer negativ behaftet. Sie können sowohl physischen als auch psychischen Ursprungs sein (HASHIZUME et al. 1994). Diverse Studien untersuchten die Auslöser von Stress bei Pferden. So konnten Cortisolanstiege nach körperlicher Anstrengung (KĘDZIERSKI et al. 2014), Transport (SCHMIDT et al. 2010a), sexueller Erregung (LEBELT et al. 1996), Zwangsmaßnahmen mit einer Oberlippenstrickbremse (THOMPSON et al. 1988), bei der Ausübung von Stereotypen (PELL u. MCGREEVY 1999), sozialer Isolation (HASHIZUME et al. 1994) oder sozialem Stress beispielsweise durch Rangkämpfe (ALEXANDER u. IRVINE 1998) nachgewiesen werden. Auch ein Wechsel in eine neue Umgebung kann bei Pferden eine Stressreaktion auslösen (IRVINE u. ALEXANDER 1994). Vor allem bei akuten Krankheiten wie Kolik, Traumata, Kastrationen oder akuter Hufrehe konnten AYALA et al. (2012) eine deutliche Erhöhung von Cortisol im Blut nachweisen. Ebenso wurde ein erhöhter Cortisolspiegel bei chronischen Krankheiten, im Zusammenhang mit Allgemeinanästhesien ohne chirurgischen Insult (LUNA u. TAYLOR 1995) oder nach





Operationen nachgewiesen (PRITCHETT et al. 2003), jedoch in geringerem Ausmaß als bei akuten Erkrankungen (AYALA et al. 2012).

### 2.2.3 Cortisolbestimmung

Zur Diagnostik des Stresslevels werden aufgrund der stressinduzierten endokrinen Kaskade häufig bestimmte Hormonkonzentrationen als Stressindikatoren herangezogen (HASHIZUME et al. 1994; MEARS u. BROWN 1997; AYALA et al. 2012). Die Analyse des Glukokortikoids Cortisol im Blutserum (IRVINE u. ALEXANDER 1994; DORIN et al. 2009; AYALA et al. 2012), Speichel oder Kot (SCHMIDT et al. 2010a) eignet sich als Stressindikator. Für Langzeitmessungen von Cortisol über mehr als 24 Stunden eignen sich Kotproben (SCHMIDT et al. 2010b), während Blut- und Speichelanalysen am besten zur Detektion der Stressantwort direkt nach einem Reiz herangezogen werden sollten (SCHMIDT et al. 2010a; SCHMIDT et al. 2010b; SCHMIDT et al. 2010c; KĘDZIERSKI et al. 2014).

Die Cortisolausschüttung unterliegt beim Pferd einem zirkadianen Rhythmus. Das Plasmacortisol erreicht am Morgen die höchsten Konzentrationen und die niedrigsten am Abend (LARSSON et al. 1979; IRVINE u. ALEXANDER 1994; SANZ et al. 2009; BOHÁK et al. 2013). Der Grund warum die Plasmacortisolspiegel zu genau diesen Zeiten ihren Höhepunkt beziehungsweise (bzw.) ihr Minimum erreichen ist bisher ungeklärt (BOHÁK et al. 2013). Neben diesem zirkadianen Rhythmus, unterliegt die Cortisolausschüttung noch ultradianen Schwankungen, welche in deutlich kürzeren Abständen, etwa alle 20-120 Minuten, stattfinden (IRVINE u. ALEXANDER 1994; HARTMANN et al. 1997). IRVINE u. ALEXANDER (1994) konnten zeigen, dass der zirkadiane Rhythmus durch die Unterbrechung der täglichen Routine gestört werden kann.

Da die Probenentnahme an sich für die Pferde Stress bedeutet, ist es wichtig bei der Probenentnahme darauf zu achten, das am wenigsten invasive Verfahren zu wählen, um eine Beeinflussung der Cortisolkonzentration zu minimieren (IRVINE u. ALEXANDER 1994; BOHÁK et al. 2013). Nur 5% des im Plasma zirkulierenden Cortisols liegt als freie, ungebundene und somit aktive Form vor und kann an intrazelluläre Rezeptoren binden (GAYRARD et al. 1996; HENLEY u. LIGHTMAN