

Aus der Klinik für Kleintiere
der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

Die Auswirkungen Ketamin-basierter
Narkoseprotokolle auf den
intraokularen Druck bei der Katze
– eine prospektive randomisierte Blindstudie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doctor medicinae veterinariae (Dr. med. vet.)
durch die Veterinärmedizinische Fakultät
der Universität Leipzig

Eingereicht von

Jenny McIntosh

aus Leipzig

Leipzig, 2013

Mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

Dekan: Prof. Dr. med. vet. Uwe Truyen

Betreuer: Prof. Dr. med. vet. Michael Alef

Gutachter: I. Prof. Dr. med. vet. Michael Alef

Klinik für Kleintiere der Universität Leipzig

II. Prof. Dr. Dr. h.c. Martin Kramer

Klinik für Kleintiere der Justus-Liebig-Universität Giessen

Tag der Verteidigung: 23.04.2013

Für meine Familie

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	i
Abkürzungsverzeichnis	vi
1 Einleitung	1
2 Literaturübersicht	3
2.1 Anatomie des Auges	3
2.1.1 Einleitung	3
2.1.2 Kornea	4
2.1.3 Ziliarkörper	4
2.1.4 Auginnenraum.....	4
2.1.5 Kammerwinkel.....	5
2.2 Intraokularer Druck	5
2.2.1 Physiologie des Kammerwassers	6
2.2.2 Faktoren, die den Augeninnendruck beeinflussen	8
2.2.2.1 Anatomische Strukturen	8
2.2.2.2 Tageszeitliche Schwankungen	8
2.2.2.3 Positionsbedingte Schwankungen	9
2.2.2.4 Manipulationsbedingte Schwankungen.....	10
2.2.2.5 Geschlecht	11
2.2.2.6 Alter.....	11
2.2.2.7 Blutdruck	12
2.2.2.8 Einfluss der Intubation auf den IOP	12
2.2.2.9 Sonstige	13
2.3 Bestimmung des intraokularen Drucks.....	14
2.3.1 Geschichte der Tonometrie.....	14
2.3.2 Messprinzipien	15
2.3.2.1 Digitale Tonometrie	15
2.3.2.2 Instrumentelle Tonometrie.....	15

2.3.2.2.1	Impressionstonometrie.....	16
2.3.2.2.2	Applanationstonometrie.....	16
2.3.2.2.3	Rebound Tonometrie.....	18
2.3.2.2.4	Weitere Tonometer.....	19
2.4	Spaltlampen Biomikroskopie.....	19
2.5	Gonioskopie.....	19
2.6	Wirkungen der in der Studie eingesetzten Anästhetika.....	20
2.6.1	Ketamin.....	21
2.6.2	α_2 -Rezeptor Agonisten.....	23
2.6.3	Acepromazin.....	25
2.6.4	Atropin.....	26
2.6.5	Propofol.....	27
2.6.6	Topische Lokalanästhetika.....	28
2.6.7	Inhalationsanästhetika.....	29
3	Tiere, Material und Methoden.....	31
3.1	Patientenauswahl.....	31
3.1.1	Ein- und Ausschlusskriterien.....	31
3.1.2	Gruppeneinteilung.....	31
3.2	Anästhesie.....	31
3.2.1	Anästhesieverfahren.....	31
3.2.2	Verwendete Medikamente und Dosierungen.....	32
3.2.3	Narkoseüberwachung, OP-Vorbereitung und Patientenlagerung.....	33
3.2.4	Tonometrie.....	33
3.3	Ablauf der Untersuchungen.....	34
3.3.1	Übersicht des Untersuchungsablaufs.....	34
3.3.2	Untersuchung am wachen Tier.....	34
3.3.3	Untersuchung am schlafenden Tier.....	36
3.3.3.1	Lagerung des Patienten.....	36

3.3.3.2	Vorgehen beim Messen des intraokularen Drucks.....	36
3.3.3.3	Intubation	36
3.3.3.4	Finale Messung.....	37
3.3.3.5	Ophthalmologische Untersuchung.....	37
3.4	Datenerfassung und statistische Auswertung.....	38
4	Ergebnisse.....	40
4.1	Biometrische Daten	40
4.1.1	Alter.....	40
4.1.2	Geschlecht.....	41
4.1.3	Rasse.....	42
4.2	Ausgangswerte	42
4.3	Vergleich zwischen rechtem und linkem Auge	43
4.3.1	Vergleich der absoluten Ausgangswerte	43
4.3.2	Vergleich des dynamischen Verlaufs der normierten IOP-Werte.....	44
4.4	Dynamisches Verhalten des Augeninnendruckes.....	45
4.4.1	Gesamtstichprobe.....	45
4.4.2	Ketamin/Xylazin-Gruppe (KX).....	46
4.4.3	Ketamin/Xylazin/Atropin-Gruppe (KXAtr).....	47
4.4.4	Ketamin/Acepromazin-Gruppe (KA)	48
4.4.5	Ketamin/Medetomidin-Gruppe (KM).....	48
4.5	Vergleichende Darstellung aller Gruppen.....	49
4.6	Gruppenunterschiede zu den einzelnen Messzeitpunkten	51
4.7	Einfluss der Intubation	51
4.8	Einfluss der Applikation von Propofol.....	52
5	Diskussion.....	53
5.1	Diskussion der Methodik	53
5.1.1	Tiere.....	53
5.1.1.1	Patientenauswahl	53

5.1.1.2	Randomisierung.....	54
5.1.2	Anästhesie	54
5.1.2.1	Narkoseverfahren	54
5.1.2.2	Patientenüberwachung	55
5.1.3	Untersuchungsablauf	57
5.1.3.1	Besonderheiten beim wachen Tier	57
5.1.3.2	Patientenlagerung und Vorgehensweise bei der IOP-Messung.....	57
5.1.3.3	Bedeutung der finalen Messung.....	58
5.1.4	Technik.....	59
5.1.4.1	Tono-Pen® XL.....	59
5.1.4.2	Ophthalmologische Untersuchung.....	62
5.1.5	Statistische Methoden.....	63
5.2	Diskussion der Ergebnisse.....	64
5.2.1	Biometrische Daten	64
5.2.1.1	Alter.....	64
5.2.1.2	Geschlecht.....	65
5.2.1.3	Rasse.....	66
5.2.2	Ausgangswerte	67
5.2.2.1	Ausgangswerte der Gesamtstichprobe	67
5.2.2.2	Ausgangswerte der einzelnen Gruppen.....	67
5.2.3	Vergleich zwischen rechten und linken Augen.....	67
5.2.4	Dynamisches Verhalten des Augeninnendrucks	68
5.2.4.1	Gesamtstichprobe.....	68
5.2.4.2	Ketamin	69
5.2.4.3	Ketamin/Xylazin-Gruppe (KX).....	71
5.2.4.4	Ketamin/Xylazin/Atropin-Gruppe (KXAtr).....	74
5.2.4.5	Ketamin/Acepromazin-Gruppe (KA)	76
5.2.4.6	Ketamin/Medetomidin-Gruppe (KM)	78

5.2.5	Gruppenunterschiede.....	79
5.2.6	Einfluss der Intubation.....	80
5.2.7	Einfluss der Applikation von Propofol	81
5.2.8	Bewertung der finalen Messung.....	82
5.3	Klinische Schlussfolgerung	84
6	Zusammenfassung	85
7	Summary.....	87
8	Literaturverzeichnis	89
9	Anhang.....	110
9.1	Tabellenverzeichnis.....	110
9.2	Abbildungsverzeichnis	121
	Danksagung	127

Abkürzungsverzeichnis

ASA	American Society of Anesthesiologists
GAT	Goldmann Applanations Tonometrie
IOP	Intraoculare Pressure = Intraokularer Druck
i.m.	intramuskulär
i.v.	intravenös
Lig.	Ligamentum
N.	Nervus
M.	Musculus
OD	rechtes Auge
OS	linkes Auge
SD	standard deviation = Standardabweichung
s.c.	subcutan
V.	Vena
vs.	versus

Weitere Abkürzungen laut Duden, 25. Auflage vom Jahre 2009.

1 Einleitung

In der modernen Kleintiermedizin gibt es eine Vielzahl an Möglichkeiten, um ein Tier zu anästhesieren und die gewünschten anästhetischen Effekte, wie Hypnose, Analgesie, Muskelrelaxation und Sedation zu erreichen. Neben der Injektionsanästhesie hat die Inhalationsnarkose stark an Bedeutung gewonnen. Trotz der bekannten Vorteile einer Inhalationsnarkose (bessere Steuerbarkeit, kürzere Einschlaf- und Aufwachphasen, weniger Nachdosieren) ist in der Kleintierpraxis die Injektionsanästhesie, und speziell die i.m. Applikation immer noch das am weitesten verbreitete Narkoseverfahren. Dies ist, insbesondere für die Katze, auf den geringeren apparativen Aufwand zurückzuführen

Da sämtliche zur Verfügung stehende Pharmaka nicht alle erwünschten Wirkungen erzielen und zum Teil erhebliche Nebenwirkungen aufweisen (wie z.B. Atemdepression, Kreislaufdepression, Exzitationen) hat sich in der Praxis die Kombination verschiedener Anästhetika durchgesetzt. Dadurch werden unerwünschte und gefährliche Arzneimittel-Nebenwirkungen reduziert und synergistische Effekte ausgenutzt. Bei Kombination verschiedener Anästhetika kann die Dosis der einzelnen Medikamente gesenkt werden, was die Gefahr von bedrohlichen Nebenwirkungen reduziert.

In der Tiermedizin hat sich die Kombination von Ketamin mit anderen Anästhetika tierartenübergreifend als ein sicheres Verfahren zur Narkoseeinleitung und z.T. auch zur Erhaltung, bewährt. Nicht zuletzt spielen hier Kostenerwägungen bei der Wahl der Narkosemittel eine Rolle. Für die Katze war Ketamin lange Zeit das einzige zugelassene Medikament mit analgetischer Wirkung.

In Human- und Veterinärmedizin spielt für die Anästhesie von ophthalmologischen Patienten insbesondere die Kontrolle des intraokularen Drucks (IOP) zur Erhaltung der Integrität des Bulbus eine zentrale Rolle. Für den Anästhesisten ist es wichtig, die Anästhetika im Hinblick auf deren Einfluss auf den IOP sorgsam zu wählen.

Die Untersuchungsergebnisse zum Einfluss von Ketamin auf den IOP sind vielfältig und widersprüchlich. Viele der Studien stammen aus den 1970er und 1980er Jahren. Fortschritte bei den Narkoseverfahren und den IOP-Messmethoden ermöglichen heute eine differenziertere Betrachtungsweise. Einige jüngere Studien beschäftigen sich mit den Auswirkungen von Ketamin Narkosen bei Hunden, Pferden, Kaninchen und dem Menschen. Zum jetzigen Zeitpunkt sind jedoch keine aktuellen Arbeiten zum Einfluss von Ketamin bei der Katze bekannt.

Aus verschiedenen Literaturquellen ist bekannt, dass es beim Einsatz von Ketamin zu einer Steigerung des intraokularen Drucks kommen kann. Allerdings ist die von YOSHIKAWA und

MURAI (1971) verwendete Ketamin-Mononarkose ohne Prämedikation, unter welcher bei Kindern ein 37 %iger IOP-Anstieg festgestellt wurde, heutzutage obsolet. Andere Studien hingegen (AUSINSCH 1976, PEULER et al. 1975, CUGINI et al. 1997) belegen, dass zumindest beim Menschen unter Verwendung unterschiedlicher Medikamente zur Prämedikation kein Ketamin-bedingter IOP-Anstieg zu erwarten ist.

RUBLI (1971) und MURPHY (1985) propagierten eine Ketaminarkose bei Kindern sogar als optimal geeignet zur Tonometrie und ophthalmologischen Untersuchung in Narkose. Obwohl heutzutage auch für diese Indikation verträglichere und sicherere Narkoseverfahren zur Verfügung stehen (LARSEN 2010), scheint vor allem unter finanziellen Aspekten für den Einsatz in Entwicklungsländern (PUN et al. 2003) die Ketaminarkose ein probates Mittel zu sein. Von letzteren Autoren wird in diesem Zusammenhang die Ausnutzung der kardiovaskulären Stimulation hervorgehoben.

Obwohl die meisten Anästhetika einen IOP-Abfall bewirken, belegt eine Studie von HOFMEISTER et al. (2008), dass Propofol beim Hund zu einem signifikanten IOP-Anstieg führen kann. Andere Untersuchungen fanden, dass Propofol beim Menschen den IOP-Anstieg verhindert (HANNA et al. 2010) bzw. beim Schwein zu einem Absinken des IOP führt (BUEHNER et al. 2011). Untersuchungen zum Einfluss von Propofol auf den IOP bei der Katze sind derzeit nicht bekannt.

Für eine sichere Narkoseerhaltung setzt sich auch in der Tiermedizin die Inhalationsnarkose mit Isofluran immer mehr durch. Die dafür notwendige endotracheale Intubation kann jedoch ebenfalls Auswirkungen auf den IOP haben. In der Humanmedizin gibt es zahlreiche Untersuchungen (LERMAN und KISKIS 1985; BLANCHARD et al. 1996; MADAN et al. 2000; DUMAN et al. 2001), die ein Ansteigen des IOP nach In- bzw. Extubation festgestellt haben. Die Intubation bei Hunden und Katzen scheint jedoch, im Vergleich zum Menschen weniger Probleme zu bereiten (HOFMEISTER et al. 2006 b). HOFMEISTER et al. (2008) konnten bei Hunden keinen intubationsassoziierten IOP-Anstieg feststellen.

Für die vorliegende Arbeit haben sich folgende Fragestellungen ergeben:

1. Haben die in der Praxis bewährten Ketamin-basierten Narkosekombinationen bei der augengesunden Katze einen Einfluss auf den intraokularen Druck (IOP)?
2. Führt eine zusätzliche Applikation von Propofol bei den verwendeten Ketamin-basierten Narkoseprotokollen bei der Katze zu einer Erhöhung des IOP?
3. Bewirkt die endotracheale Intubation bei der augengesunden Katze eine IOP-Steigerung?

2 Literaturübersicht

2.1 Anatomie des Auges

2.1.1 Einleitung

Das Auge ist ein hochdifferenziertes Sinnesorgan, das zur Aufnahme von Lichtreizen befähigt ist. In seiner Form gleicht es einer Hohlkugel, wobei es bei den Fleischfressern im Vergleich zu den Pflanzenfressern tatsächlich nahezu kugelförmig ist. Der Bulbus oculi befindet sich samt seiner Nebenorgane (Faszien, Muskeln, Nerven, Gefäße, Fett, Tränenapparat, Tränendrüsen, Augenlider, Bindehaut) in der Orbita. Der Augapfel, Bulbus oculi, wird durch drei konzentrisch angeordnete Schichten (Innere, Mittlere und Äußere Augenhaut) begrenzt (siehe Abb. 1). Im Augeninneren befinden sich der Glaskörper, die Linse und die zwei Augenkammern.

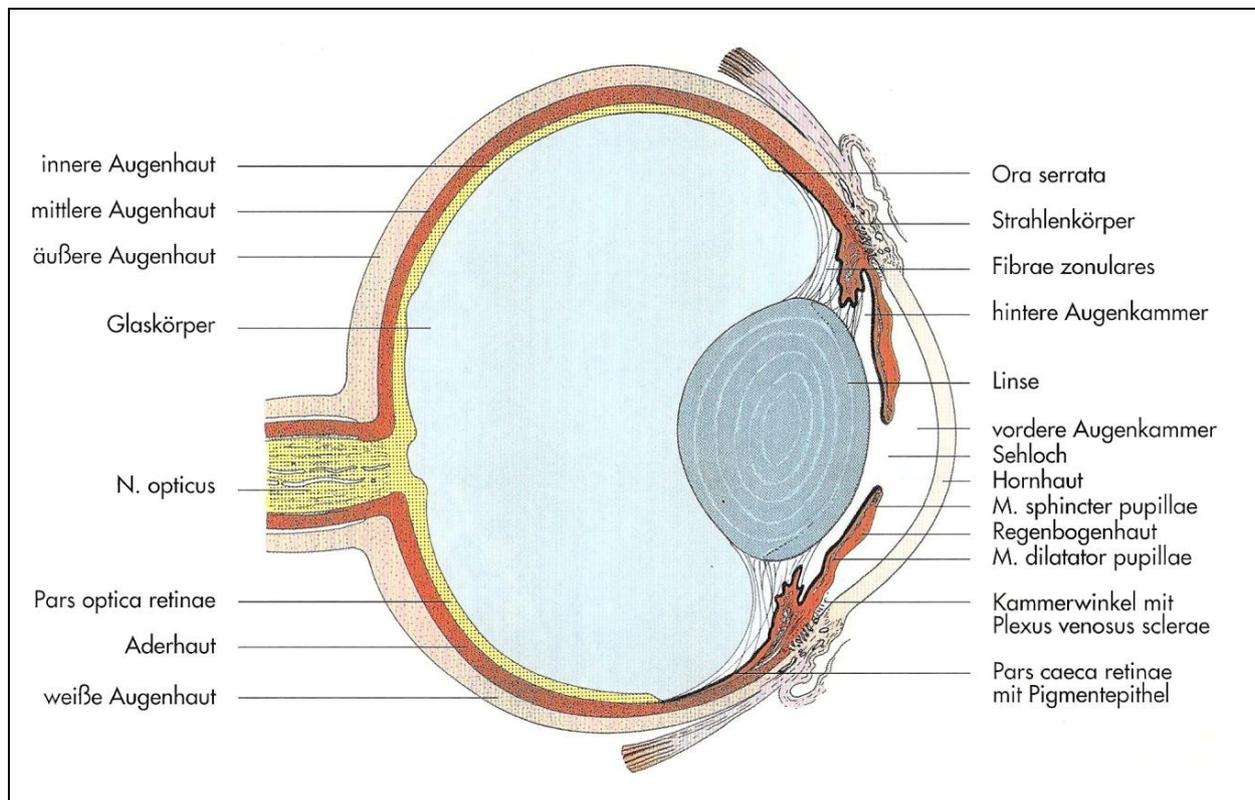


Abb. 1: Schematische Darstellung des Augapfels (Quelle: LIEBICH 2010)

Die Abbildung gibt eine Übersicht der anatomischen Strukturen am Auge.

Die für die Aufrechterhaltung des Augeninnendrucks (IOP = Intraocular Pressure) entscheidenden Strukturen sind die Kornea, der Ziliarkörper und der Kammerwinkel.

2.1.2 Kornea

Die Hornhaut (Kornea) ist Teil der äußeren Augenhaut (Tunica externa bulbi) und bildet am vorderen Augenpol die transparente Begrenzung des Augeninnenraums. Die Kornea ist beim Fleischfresser annähernd rund und hat bei der Katze einen horizontalen Durchmesser von etwa 16,5 mm (NICKEL et al. 2004). Je nach Messmethode weist die Kornea bei adulten Katzen eine zentrale Dicke von 0,546 mm bis 0,578 mm auf (SCHOSTER et al. 1995, FRANZEN et al. 2010, GILGER et al. 1993). SCHOSTER et al. (1995) fanden im temporalen peripheren Quadranten die größte Dicke mit 0,559 mm (\pm 0,043). Bei Jungtieren ist die Kornea noch deutlich dünner, erreicht aber im Alter von ca. 4 Monaten 95 % der Dicke von ausgewachsenen Katzen (MOODIE et al. 2001). Größe, Wölbung, Feuchtigkeit und Steifigkeit der Kornea haben entscheidenden Einfluss auf den bei der Tonometrie bestimmten Widerstand gegen eine Deformation der Hornhaut und somit auf den gemessenen IOP (NEUMANN et al. 1989).

2.1.3 Ziliarkörper

Der Ziliarkörper (Corpus ciliare) ist Teil der mittleren Augenhaut (Tunica media bulbi, Uvea). Er grenzt nach außen an die Sclera und innen schließt sich die Pars caeca der Retina an. An seiner Rückseite (Orbicularis ciliaris) befinden sich feine radiäre Fältchen. Dieser sogenannte postlenticuläre Teil des Corpus ciliare bildet mit den dort verankerten Zonulafasern den Aufhängeapparat für die Linse. Am prälenticulären Teil (Corona ciliaris) entspringen radiär verlaufende Ziliarfortsätze (Processus ciliares), an deren Epithel das Kammerwasser gebildet wird (siehe Abschnitt 2.2.1). Das Stroma des Ziliarkörpers besteht aus elastischen Fasern, Pigmentzellen, Gefäßen und dem für die Akkommodation verantwortlichen Musculus ciliaris. Diese Muskelfasern regulieren damit indirekt auch die Weite des Kammerwinkels (NICKEL et al. 2004).

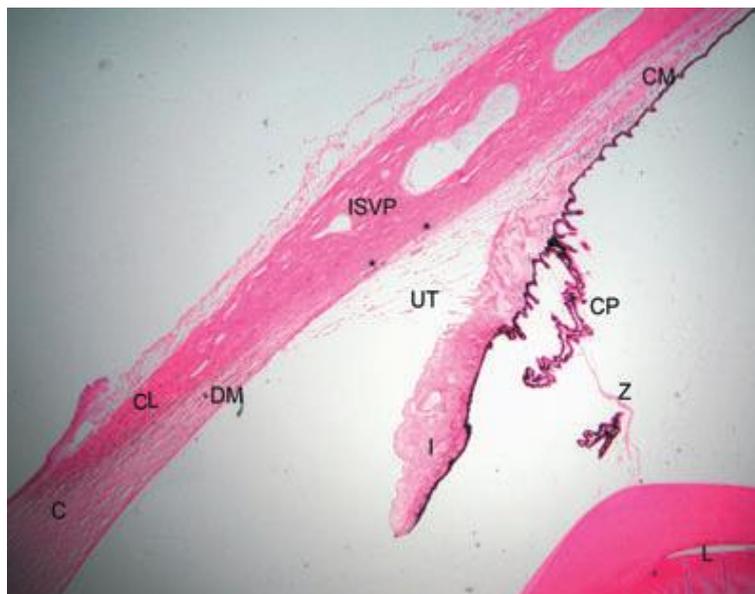
Die im Irisstroma befindlichen Muskelfasern des M. dilatator und M. sphincter pupillae regeln die Pupillenweite und haben damit auch Einfluss auf die Weite des Kammerwinkels (NICKEL et al. 2004)

2.1.4 Augeninnenraum

Im Binnenraum des Bulbus befinden sich von distal nach proximal die mit Kammerwasser gefüllte vordere und hintere Augenkammer, die Linse und der Glaskörper. Diese vier Strukturen stellen zusammen mit der Kornea die für die Brechung und Bündelung der einfallenden Lichtreize notwendigen optischen Medien dar (NICKEL et al. 2004).

2.1.5 Kammerwinkel

Zwischen Vorderseite der Iris und Innenseite von Kornea bzw. Sklera wird der Kammerwinkel (Angulus iridocornealis) gebildet. Er ist bei der Katze mit ca. 63 Grad deutlich größer als beim Hund (ALMAZAN et al. 2012). Er wird überbrückt von zarten, pigmentierten Bindegewebsbalken, den Trabekeln, die in ihrer Gesamtheit ein bei den Fleischfressern gut ausgeprägtes Maschenwerk, das Ligamentum pectinatum anguli iridocornealis, bilden. Die in diesem Trabekelwerk befindlichen kleinen Hohlräume werden als Fontanasche Räume, Spatia anguli iridocornealis, bezeichnet. Über die Spatia anguli iridocornealis erfolgt der Abfluss des Kammerwassers aus der vorderen Augenkammer. Damit wird die Regulation des Augeninnendrucks gewährleistet (NICKEL et al. 2004). Laut DU LAURENT et al. (2008) ist bei der Katze der Kammerwinkel von relativ konstanter Größe mit einem großen Eingang in die Ziliarkluft. Allerdings ist die Dicke, Dichte, Ausrichtung und die Anzahl der Trabekel im Kammerwinkel der Katze unterschiedlich (siehe Abb. 2).



C	Kornea
DM	Descemet'sche Membran
CL	korneoskleraler Limbus
I	Iris
L	Linse
CP	Ziliarfortsätze
ISVP	intraskleraler Venenplexus
UT	uveales Trabekelwerk
Z	Zonulafasern
CM	Musculus ciliaris

Punkte markieren die Spatia anguli iridocornealis

Abb. 2: Kammerwinkel der Katze (Quelle: MCLELLAN und MILLER 2011)

Die Abbildung zeigt einen histologischen Schnitt des Auges einer Katze zur Illustration der normalen anatomischen Strukturen im Kammerwinkel bei Katzen.

2.2 Intraokularer Druck

Die Aufrechterhaltung des intraokularen Drucks (IOP) wird primär durch ein Gleichgewicht zwischen Produktion und Abfluss des Kammerwassers gewährleistet. Allerdings üben zusätzlich diverse interne und externe Faktoren einen Einfluss auf den IOP aus.

2.2.1 Physiologie des Kammerwassers

Das Kammerwasser, Humor aquosus, wird zum Großteil von den Processus ciliares gebildet und in die hintere Augenkammer abgegeben. Von dort tritt es durch die Pupille in die vordere Augenkammer und über den Angulus iridocornealis, die Fontanaschen Räume im Trabekelsystem (entspricht dem Schlemm'schen Kanal beim Menschen) in den Kammerwasserplexus und von dort in den Plexus venosus sclerae (WALDE und SCHÄFFER 2008).

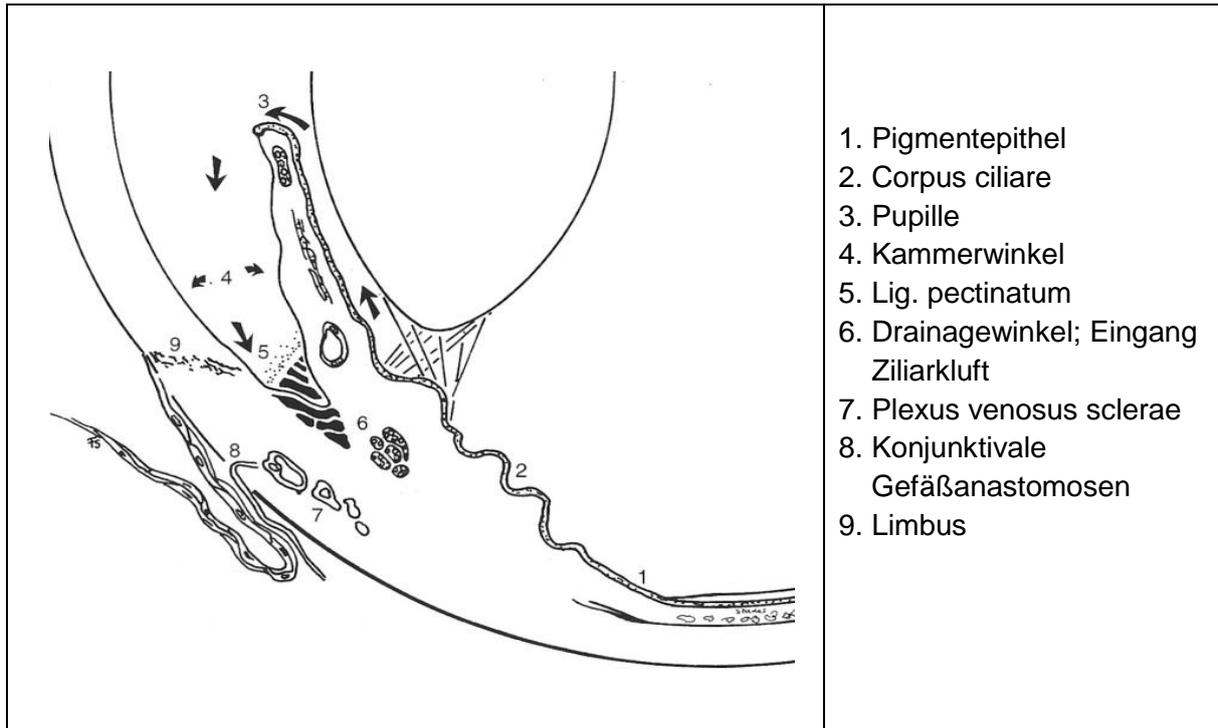


Abb. 3: Produktion und Abflussweg des Kammerwassers (Quelle: STADES 2006)

Schematische Darstellung des Kammerwinkels. Die Pfeile markieren den Abflussweg des Kammerwassers.

Die Bildung des Kammerwassers erfolgt durch Ultrafiltration bzw. aktive Sekretion durch das Ziliarepithel. Eine besondere Rolle spielt dabei das Enzym Carboanhydrase, welches für die Bildung von Bicarbonat-Ionen (HCO_3^-) verantwortlich ist, welche an Kationen (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}) gebunden werden und somit einen passiven Einstrom von Wasser in die hintere Augenkammer nach sich ziehen (WALDE und SCHÄFFER 2008).



Beim Menschen wird davon ausgegangen, dass etwa ein Drittel des Kammerwassers durch passive Diffusion an der Vorderseite der Iris in der vorderen Augenkammer gebildet wird (CUNNINGHAM und BARRY 1986). Laut MACRI et al. (1965) wird bei der Katze das

Kammerwasser mit einer Rate von 17 µl/min produziert und die Durchflussrate beträgt 2,1 % pro Minute.

Die aus pigmentiertem Ziliarepithel und fenestriertem Gefäßendothel der Ziliargefäße bestehende Blut-Kammerwasser-Schranke und der Plexus venosus sclerae sorgen durch einen kontinuierlichen Stoffaustausch zwischen Blut und Kammerwasser für die Nährstoffversorgung von Kornea und Linse (WALDE und SCHÄFFER 2008).

Es findet eine temperaturabhängige Zirkulation des Kammerwassers innerhalb der vorderen Augenkammer zwischen kühlerer Kornea und wärmerer Iris statt (GUM et al. 2007). Die Applikation eines kalten Luftstroms direkt auf die Kornea führt bei Katzen zu einer Reduktion der Kammerwasserproduktion und bei in vitro Versuchen auch zu einer reversiblen IOP-Reduktion (MACRI und CEVARIO 1979). Ebenso führt eine systemische Hypothermie zum signifikanten IOP-Abfall (BECKER 1960). Neben dem konventionellen korneoskleralen Abflussweg des Kammerwassers existiert ein weiterer, sogenannter unkonventioneller, uveoskleraler Abflussweg. Es wird davon ausgegangen, dass ein geringer Teil des Kammerwassers auf diesem Weg durch Diffusion über die Iris, den Ziliarkörper und den Glaskörper abfließen kann (GUM et al. 2007). Beim Pferd stellt der uveosklerale Weg den wichtigsten Kammerwasser Abflussweg dar (DUGDALE 2010).

Der Kammerwasserabfluss kann jedoch nicht ungehindert erfolgen, sondern die Endothelauskleidung des Kammerwasserplexus und des Plexus venosus sclerae sowie die extrazelluläre Matrix stellen dem einen nicht unerheblichen Widerstand entgegen. Die Menge des abfließenden Kammerwassers folgt dem Hagen-Poiseuill'schen Gesetz (siehe Abb. 4) und ist hauptsächlich abhängig von der Weite des Kammerwinkels, bzw. der Fontana'schen Räume (CUNNINGHAM und BARRY 1986).

$Q = \frac{(P_{IOP} - P_V) \times r^4}{8 \times n \times L}$	<p>Q = Kammerwasser-Fluss in ml/Zeiteinheit</p> <p>P_{IOP} = Intraokularer Druck in mmHg</p> <p>P_V = venöser Druck in mmHg</p> <p>r = Radius der Fontana'schen Räume</p> <p>n = Kammerwasser-Viskosität</p> <p>L = Länge der Fontana'schen Räume</p>
--	---

Abb. 4: Hagen-Poiseuill'sches Gesetz

Das Gesetz beschreibt die Faktoren, die Einfluss auf den Abfluss des Kammerwassers über die Fontana'schen Räume haben.

2.2.2 Faktoren, die den Augeninnendruck beeinflussen

2.2.2.1 Anatomische Strukturen

Abgesehen von oben erläuterten Zusammenhängen haben vor allem das choroidale Blutvolumen, das Volumen des Glaskörpers, die sklerale Rigidität und Compliance sowie der extraokulare Muskeltonus Auswirkung auf den intraokularen Druck (BROADWATER et al. 2008). Zudem spielt die Beschaffenheit der Hornhaut (Größe, Wölbung, Tränenfilm, Steifigkeit) eine wichtige Rolle, da durch diese eventuelle Messfehler bei der indirekten Bestimmung des IOP bedingt sein können (NEUMANN et al. 1989).

2.2.2.2 Tageszeitliche Schwankungen

Der intraokulare Druck unterliegt bei vielen Tierarten und auch beim Menschen einem tageszeitabhängigen Rhythmus. Beim Menschen wird ein maximaler Druckwert zwischen 10 und 18 Uhr beobachtet, während die niedrigsten Werte zwischen 21 und 8 Uhr zu erwarten sind (HENKIND und WALSH 1981). Laut Angabe dieser Autoren lassen sich diese Schwankungen sowohl bei gesunden als auch bei Patienten mit chronischem Offenwinkel Glaukom beobachten, wobei die Einnahme von Glaukom-Medikamenten keinen Einfluss auf den IOP-Rhythmus hat.

Studien haben gezeigt, dass es einen Zusammenhang zwischen Augeninnendruck und dem menschlichen Schlaf-Wach-Zyklus gibt, wobei die niedrigsten IOP-Werte ca. 3 Uhr morgens erreicht werden (HENKIND et al. 1973). Diese niedrigen Werte korrelieren mit Tiefpunkten für die Körpertemperatur, die Pulsfrequenz und den Blutdruck. Außerdem wurde gezeigt, dass dem Druckmaximum ein Anstieg des endogenen Kortisol vorausgeht (WEITZMAN et al. 1975). Entgegen einer Untersuchung von KATZ et al. (1975), in der für das Kaninchen ein dem Menschen ähnlicher Tagesrhythmus des IOP postuliert wurde, haben andere Studien (SCHNELLE et al. 1996, TSUKAHARA et al. 1992, LIU und DACUS 1991) gezeigt, dass Kaninchen ihr Druckmaximum nachts haben und niedrige Druckwerte am Tag aufweisen.

In Untersuchung von DEL SOL et al. (2007) wurde auch für die Katze ein 24 Stunden Rhythmus des IOP nachgewiesen, wobei allerdings die Maximalwerte abends zwischen 21 und 24 Uhr liegen. Diese Ergebnisse stimmen überein mit Ergebnissen bei anderen Tierarten. Es wird angenommen, dass der IOP-Anstieg mit der Aufwach- bzw. Aktivitätsphase der verschiedenen Tierarten in Zusammenhang steht (DEL SOL et al. 2007). Es ist möglich, dass die Pupillenweite einen Einfluss auf die abends ansteigenden Druckwerte hat. Da in der erwähnten Studie jedoch auch Katzen, die über 48 Stunden unter kontinuierlicher Dunkelheit verbrachten einen vergleichbaren IOP-Rhythmus aufwiesen, wird

vermutet, dass andere endogene Mechanismen für den 24-Stunden-Zyklus des intraokularen Drucks verantwortlich sind (DEL SOL et al. 2007).

Auch bei Ratten, Hühnern, Rhesus Affen wurden 24-Stunden-Zyklen für den Augeninnendruck, vergleichbar mit dem der Katze nachgewiesen (BITO et al. 1979, KRISHNA et al. 1995). Jedoch scheint bei Pferd und Hund der Tagesrhythmus des Augeninnendrucks eher dem des Menschen zu entsprechen mit hohen Werten am Tage und niedrigen Werten in der Nacht (BERTOLUCCI et al. 2009, GELATT et al. 1981).

2.2.2.3 Positionsbedingte Schwankungen

Untersuchungen haben gezeigt, dass die Position, in der sich der Patient befindet, entscheidenden Einfluss auf den intraokularen Druck haben kann. Dies trifft insbesondere zu, wenn sich die Augen zum Messzeitpunkt relativ gesehen unterhalb der Herzachse befinden. Beim Menschen ist der IOP im Liegen 2 - 4 mmHg höher als im Sitzen oder Stehen. In einer Untersuchung von LINDER et al. (1988) wurde gezeigt, dass eine kopfüber Position (-90°) eine bis zu dreifache Erhöhung des IOP bewirkt, was zusätzlich mit einer Reduktion der neurophysiologischen Funktionen an Retina und visuellem Cortex einhergeht.

In neueren Untersuchungen wurde festgestellt, dass es bei länger dauernder kopfüber Lagerung mit initialem IOP-Anstieg nach einigen Tagen zu einer leichten Reduktion des IOP kommt. Es wird daher postuliert, dass es bei gesunden Patienten zu einem Kompensationsmechanismus kommt. Dieser besteht möglicherweise in einer Abnahme des Plasmavolumens mit Dehydratation des Glaskörpers (CHIQUET et al. 2003).

Eine Studie an Hunden (BROADWATER et al. 2008) hat gezeigt, dass bereits geringe Positionsveränderungen, vom Sitzen in Brust-Bauch-Lage und dann in Rückenlage, einen kurzzeitigen Anstieg des IOP bewirken. Auch SPIESS (1995) stellte beim liegenden im Vergleich zum stehenden Hund am gesunden Auge durchschnittlich 2,9 mmHg und am Glaukomaug 3,9 mmHg höhere IOP-Werte fest.

KOMAROMY et al. (2006) haben nachgewiesen, dass die Positionsveränderung des Kopfes beim Pferd erheblichen Einfluss auf den IOP hat mit Druckwerten in aufrechter Haltung von $17,5 \pm 0,8$ mmHg und bei gesenkter Kopf-Hals-Haltung von $25,7 \pm 1,2$ mmHg. Diese Schwankungen werden vor allem auf einen Anstieg des episkleralen Venendrucks zurückgeführt, wenn sich die Augen unterhalb der Herzachse befinden. Dadurch wird der Abfluss des Kammerwassers behindert und das dynamische Gleichgewicht, das zum Erhalt eines normalen IOP nötig ist gestört (KOMAROMY et al. 2006).

Weitere Mechanismen für den IOP-Anstieg bei gesenkter Kopf-Hals-Haltung sind eine Zunahme des gesamten okularen Blutvolumens mit Verlegung des uveoskleralen

Abflussweges und vermehrter Druck auf den Augapfel infolge des verlegten Abflusses sämtlicher intraorbitaler Strukturen (KOMAROMY et al. 2006).

KINDLER und SCHIESZLER (2008) konnten in einer neueren Studie nachweisen, dass es auch bei Katzen in Rückenlage sowie in kopfüber hängender Position (wie oftmals zur Kastration weiblicher Tiere) zu einem signifikanten Anstieg des Augeninnendrucks kommt, der allerdings nach Zurückbringen in die Ausgangslage komplett reversibel ist.

2.2.2.4 Manipulationsbedingte Schwankungen

Immer wieder wird in der veterinärmedizinischen Literatur darauf hingewiesen, bei Messungen des intraokularen Drucks darauf zu achten, dass die das Tier fixierende Person keinen Druck auf den Halsbereich ausübt. Bei Kompression der V. jugularis kommt es zu einem venösen Rückstau im Kopfbereich und damit auch zu einem Stau der episkleralen Venen, was den Abfluss des Kammerwassers beeinträchtigt.

Ein weiterer Mechanismus, der in diesem Zusammenhang zu einer Drucksteigerung führen kann, ist eine allgemeine Zunahme des choroidalen Blutvolumens infolge der Stauung der V. jugularis.

Untersuchungen bei Hunden haben gezeigt, dass es durch einen definierten Zug an einem Halsband zu deutlich höheren IOP-Steigerungen kommt als durch Zug an einem Brustgeschirr. Dies lässt die Behauptung zu, dass durch Halsbänder ein stärkerer Druck auf die Jugularvene ausgeübt wird. Es zeigte sich auch, dass zum Schlittenziehen ausgebildete Hunde eine tiefere Kopf-Hals-Haltung einnehmen und dadurch den Zug mehr über die Schultern als den Hals ausüben, sodass sie insgesamt einen weniger starken IOP-Anstieg aufweisen. In manchen Fällen kommt es sogar eher zu einem Abfall des Druckes (PAULI et al. 2006).

Das Tragen von eng anliegenden Krawatten wird beim Mensch als möglicher Risikofaktor für einen persistierenden IOP-Anstieg angesehen und sollte auch bei Routinemessungen beachtet werden (TENG et al. 2003).

Zu einem kurzzeitigen Rückstau im venösen Gefäßsystem mit entsprechendem IOP-Anstieg kommt es bei Husten, Erbrechen und infolge einer laryngealen Reizung durch Intubation, was für die Einleitung und Führung der Narkose von besonderer Bedeutung ist (CUNNINGHAM und BARRY 1986).

Zu Drucksteigerungen kann es auch kommen, wenn von außen ein Druck auf den Bulbus ausgeübt wird (OLLIVIER et al 2007). Dies sollte vom Untersucher berücksichtigt werden, insbesondere beim Spreizen der Augenlider.

Allerdings haben Untersuchungen beim Pferd gezeigt, dass es bei Messungen mit oder ohne Lokalanästhesie des Nervus auriculopalpebralis zur Reduktion von Blepharospasmus nicht zu unterschiedlichen Ergebnissen kam (VAN DER WOERDT et al. 1995, MILLER et al. 1990). Das Pferdeauge ist aber um einiges größer als das von Hund und Katze, sodass vermutlich bei letzteren doch ein größerer Einfluss durch Manipulation an den Lidern zu erwarten ist.

Beim Menschen übt allein der normale Lidschluss (ausgelöst durch verschieden Reize) einen gewissen Druck auf den Bulbus aus. Dieser Druck ist am größten beim Zusammenkneifen der Augen. (MILLER 1967)

2.2.2.5 Geschlecht

Geschlechtsbedingte Unterschiede im IOP wurden bei Menschen (MIDELFART und AAMO 1994, LESKE et al. 1997) und Löwen nachgewiesen (OFRI et al. 1998). Beim Menschen wurde ein Zusammenhang zwischen dem Einsetzen der Menopause und einem Anstieg des IOP festgestellt (QURESHI 1997). Während für Löwen und Kaninchen eine IOP steigernde Wirkung durch Progesteron beschrieben wird (OFRI et al. 1999, KNEPPER et al. 1985), diskutiert man in der Humanmedizin eher eine IOP senkende Wirkung dieses Hormons. Ergebnisse einer ähnlichen Studie bei Katzen sind mit denen bei Löwen und Kaninchen vergleichbar, wenngleich die Autoren eine noch komplexere hormonelle Regulation des IOP vermuten (OFRI et al. 2002).

2.2.2.6 Alter

Das Alter der Individuen kann einerseits durch eine verminderte choroidale und vaskuläre Elastizität negativen Einfluss auf den IOP haben. Andererseits setzen bei älteren Hunden möglicherweise eine weniger flexible Kornea und Sklera intraokularen Druckschwankungen einen höheren Widerstand entgegen (PAULI et al. 2006). In einer Untersuchung an Löwen wurde ein sehr deutlicher IOP-Anstieg während der ersten 20 Lebensmonate festgestellt, der dann ein Plateau erreichte und ab dem 40. Lebensmonat wieder langsam abfiel (OFRI et al. 2008). Hier wird vermutet, dass der bei Jungtieren und Jungadulten zunehmende IOP mit dem voranschreitenden Größenwachstum des Bulbus in Zusammenhang steht.

Laut BRESSON-DUMONT (2009) steigt der IOP beim Menschen ab einem Alter von sechs bis neun Monaten um ca. 1 mmHg pro Jahr und erreicht mit etwa zwölf Jahren das Niveau von Erwachsenen. Im höheren Alter fällt bei ophthalmologisch gesunden Patienten der IOP wieder langsam ab (NAKANO et al. 2005). Allerdings liegen auch hier in der älteren Literatur unterschiedliche Ergebnisse vor, die von einem steigerndem bis zu gar keinem Effekt reichen (KRIEGER et al. 1988, QURESHI 1997).

In einer Studie an Katzen wurde festgestellt, dass der IOP bei älteren Tieren (> 7 Jahre) mit durchschnittlich 12,3 mmHg deutlich niedriger zu sein scheint als bei jungen Tieren mit ca. 20 mmHg (MILLER und PICKET 1992), was durch eine Reihe an Nachfolgeuntersuchungen an den gleichen Patienten manifestiert werden konnte (KROLL et al. 2001). Ähnliche Ergebnisse zeigen STADTBÄUMER et al. (2002), die herausfanden, dass Katzen in einem Alter von einem Jahr und jünger einen höheren IOP haben als ältere Katzen, bei denen der IOP ständig absinkt. Eine andere Studie an Katzen von HARRIS et al. (1999) konnte dies jedoch nicht bestätigen. Auch Untersuchungen von MUGHANNAM et al. (2004) konnten beim Hund keinen Zusammenhang zwischen Alter der Tiere und IOP nachweisen.

2.2.2.7 Blutdruck

Humanmedizinische Arbeiten haben eine positive Korrelation zwischen systolischem Blutdruck und intraokularem Druck dargelegt (NAKANO et al. 2005). Es ist davon auszugehen, dass plötzliche Blutdruckänderungen auch eine Änderung des IOP nach sich ziehen, allerdings kommt es innerhalb von „Sekunden bis Minuten“ zu einer Autoregulation des Augeninnendrucks über oben genannte Mechanismen. Chronisch erhöhter systemischer Blutdruck steht dahingegen nicht zwangsläufig in Zusammenhang mit erhöhtem IOP (HEILMANN 1975). Eine geringgradige Verminderung des arteriellen Blutdrucks scheint keinen Einfluss auf den IOP zu haben. Erst ab einem systolischen Blutdruck von < 90 mmHg kommt es zu einer signifikanten IOP Abnahme (CUNNINGHAM und BARRY 1986).

2.2.2.8 Einfluss der Intubation auf den IOP

Für den Menschen ist vielfach beschrieben, dass die Laryngoskopie und die endotracheale Intubation der Patienten zu einem transienten Anstieg des Augeninnendrucks führen. Dieses Phänomen wurde sowohl bei ophthalmologisch unauffälligen Patienten (ISMAIL et al. 2011) als auch bei Glaukom Patienten (BHARDWAJ et al. 2011) beobachtet. Beispielsweise fanden erst genannte Autoren einen IOP-Anstieg nach Intubation von 11.6 ± 1.6 auf 16.5 ± 1.7 mmHg ($p < 0.001$).

Aufgrund der Reizung des Kehlkopfes kommt es zu einer adrenergen Stimulation, die eine Vasokonstriktion und einen Anstieg des zentralen Venendruckes zur Folge hat und somit zu einer IOP-Steigerung führt (WEIGT et al. 2003). Durch die Aktivierung des Sympathikus kommt es außerdem zu einer Erhöhung des Abflusswiderstandes im Trabekelwerk des Kammerwinkels, was einen akuten IOP-Anstieg bewirkt. CASATI et al. (1999) postulieren, dass die auslösenden Reize vor allem von der Laryngoskopie mit Stimulation der supraglottischen Areale ausgehen. Nicht zuletzt führt beim Menschen der durch Intubation ausgelöste Hustenreflex zu einem Anstieg des IOP (siehe Abschnitt 2.2.2.4).

Auch bei den verschiedenen Tierspezies kann ein solcher Zusammenhang zwischen Intubation und IOP angenommen werden, es gibt aber zum jetzigen Zeitpunkt nur wenige veterinärmedizinische Untersuchungen. Allerdings ist ein weniger drastischer Effekt zu erwarten, da die Intubation bei den Haustieren in den meisten Fällen deutlich einfacher durchzuführen ist als beim Menschen (HOFMEISTER et al. 2006 b). Dieselben Autoren konnten in einer weiteren Studie 2008 und 2009 bei Hunden keinen Einfluss der Intubation auf den IOP feststellen. Bei Hunden und Katzen ist es oft ausreichend, das Laryngoskop als Lichtquelle zum Einführen des Tubus zu gebrauchen, ohne das Arythenoid und die Epiglottis zu berühren (HARTSFIELD 2007). Obwohl es derzeit keine gesicherten Daten für die verschiedenen Tierspezies gibt weisen BRUNSON (1980) und auch HARTSFIELD (2007) darauf hin, dass die Intubation möglichst vorsichtig, mit minimaler Irritation des Kehlkopfes und unter ausreichend tiefer Narkose durchzuführen ist.

Zur Erleichterung der Intubation und Vermeidung eines Laryngospasmus wird vor der Intubation von Katzen eine Lokalanästhesie des Larynx mittels Lidocainspray durchgeführt (siehe Abschnitt 2.6.6). Alternativ kann Lidocain auch kurz vor der Intubation intravenös verabreicht werden. In der Humanmedizin werden zur Erleichterung der endotrachealen Intubation Muskelrelaxantien eingesetzt, wobei für ophthalmologische Patienten nicht depolarisierende Substanzen (z.B. Pancuronium, Atracurium) gegenüber dem depolarisierenden Succinylcholin zu bevorzugen sind, da erstere den IOP eher senken, während letzteres nachweislich zu einem deutlichen IOP-Anstieg führt (WEIGT et al. 2003).

In der Humanmedizin gibt es desweiteren zahlreiche Untersuchungen, die belegen, dass die Verwendung von supraglottischen Instrumenten, wie z.B. Larynxmasken, anstatt der endotrachealen Intubation aufgrund der geringeren Manipulation und Reizung des Kehlkopfes einen IOP-Anstieg verhindern können (BLANCHARD et al. 1996, DUMAN et al. 2001, ISMAIL et al. 2011). HOFMEISTER et al. (2008, 2009) bemerken jedoch, dass die Intubation bei Hund und Katze einen weniger drastischen Effekt hat als beim Menschen und daher bei diesen Tierarten für die Kontrolle des IOP eine untergeordnete Rolle spielen.

KILICKAN et al. (1999) und auch MADAN et al. (2000) zeigen, dass die Extubation möglicherweise einen deutlich größeren Einfluss auf den IOP ausübt als die Intubation. Letztere Autoren führen dies auf eine zu geringe Narkosetiefe zum Zeitpunkt der Extubation zurück.

2.2.2.9 Sonstige

Nicht zuletzt spielen beim Tier, ähnlich wie bei Kleinkindern, immer psychogene Faktoren in Form von Angst und Aufregung eine große Rolle bei der Beurteilung von IOP-Messwerten. Infolgedessen kommt es zur sympathischen Stimulation, Katecholaminausschüttung und

einem Blutdruckanstieg, gefolgt von einem Anstieg des IOP. Da diese physiologischen Regelmechanismen schnell reversibel sind, kann sich auch der IOP relativ schnell wieder normalisieren. So machten zum Beispiel MILLER et al. (1990) bei Pferden die Beobachtung, dass leicht erregbare, gestresste Tiere zu starken kurzzeitigen IOP Schwankungen von 8-12 mmHg neigten.

Ebenso üben bisher nicht geklärte zentralnervöse und hormonelle Regulationsmechanismen einen Einfluss auf den intraokularen Druck aus (GUM et al. 2007). Tierexperimentelle Untersuchungen haben ergeben, dass im Dienzephalon Zentren existieren, die einen direkten Einfluss auf den IOP ausüben können (VON SALLMANN und LOWENSTEIN 1955).

2.3 Bestimmung des intraokularen Drucks

In der Veterinärmedizin ist die Bestimmung des Augeninnendrucks (Tonometrie) mittlerweile ein fester Bestandteil des ophthalmologischen Untersuchungsganges. Insbesondere bei Tieren, die durch gerötete Augen, Korneaödem oder Mydriasis auffallen, ein orbitales Trauma erlitten haben und bei denen eine bekannte ophthalmologische Erkrankung vorliegt, sollte der Augeninnendruck vor dem Einbringen mydriatischer Substanzen gemessen werden (OLLIVIER et al. 2007).

Für den geübten Untersucher ist die Messung heutzutage relativ einfach und mit einer guten Messsicherheit bei vielen Säugetieren, aber auch Vögeln und Reptilien, durchführbar.

2.3.1 Geschichte der Tonometrie

Bereits zu Zeiten des Hippokrates (460-377 v.Chr.) wurde das Betasten der Augen durchgeführt, allerdings ohne dass die unterschiedliche Härte der Augäpfel tatsächlich wahrgenommen wurde (DRAEGER 1961). Es diente damals therapeutischen Zwecken. Durch Sir Richard Banister wurde 1622 ein Zusammenhang zwischen der Spannung des Augapfels und dem Glaukom als Augenerkrankung festgestellt. In den darauffolgenden 200 Jahren stellte die digitale Palpation das einzige Mittel zur Bestimmung des intraokularen Drucks dar.

Die Palpation wurde 1862 durch das von Albrecht von Graefe entwickelte erste Tonometer abgelöst. Dieses arbeitete nach dem Impressionsprinzip (siehe Abschnitt 2.3.2.2.1). Es folgten mehrere ähnliche Instrumente von verschiedenen Konstrukteuren, die jedoch aufgrund zu großer Messungenauigkeiten kaum praktischen Einsatz fanden (DRAEGER 1961).

Bahnbrechend war 1887 durch Koller die Entdeckung der oberflächenanästhesierenden Wirkung von Kokain am Auge, die eine direkte Messung auf der Kornea anstatt durch die Sklera ermöglichte (DRAEGER 1961).

Das 1905 von Schiötz entwickelte Impressionstonometer war für lange Zeit das weltweit in der Human- und Veterinärmedizin am weitesten verbreitete Messinstrument. Aufgrund bestimmter Nachteile des Schiötz Tonometers werden heute bevorzugt Applanations-tonometer eingesetzt (siehe Abschnitt 2.3.2.2.2). Das heute noch in der Humanmedizin als Goldstandard anerkannte Applanationstonometer wurde 1954 durch Goldmann entwickelt. Dieses und ähnliche Modelle (Draeger, Perkins, Halberg) sind aufgrund der komplizierten Handhabung in der Veterinärmedizin nicht zum Einsatz gekommen. Leichter anwendbar waren kleine handgehaltene, elektronische Geräte wie das Mackay-Marg Tonometer (DRAEGER 1961, OLLIVIER et al. 2007).

Eine Zusammenfassung der am Markt erschienenen Tonometer geben DRAEGER (1961) und WALDE (1982) sowie STAMPER (2011). Nur wenige der darin erwähnten Geräte haben Einzug in die tierärztliche Praxis gehalten. Bis Mitte der 1990er Jahre war das Schiötz Tonometer daher das am weitesten verbreitete Instrument zur Bestimmung des intraokularen Drucks am veterinärmedizinischen Patienten. Erst danach wurde es vom heute gebräuchlicheren Tono-Pen[®] abgelöst. Das derzeit modernste Tonometer ist der Tono-Vet[®] (OLLIVIER et al. 2007) (siehe Abschnitt 2.3.2.2.3).

2.3.2 Messprinzipien

2.3.2.1 Digitale Tonometrie

Bei der digitalen Tonometrie wird der Augendruck mittels digitaler Palpation erfasst. Aus der Kraft, die notwendig ist um eine bestimmte Verformung des Bulbus zu erzeugen, wird auf den Augeninnendruck geschlossen. Allerdings stellt beim Palpieren die Beschaffenheit der Augenlider einen Störfaktor dar. Zudem ist diese subjektive Untersuchungsmethode sehr vom Untersucher und dessen individueller Erfahrung abhängig (DRAEGER 1961). Es wird hauptsächlich zwischen harten und weichen Augen unterschieden, ohne den intraokularen Druck objektiv einschätzen zu können (OLLIVIER et al. 2007).

2.3.2.2 Instrumentelle Tonometrie

Um die Messung des Augeninnendrucks zu objektivieren wurden verschiedene instrumentelle Messverfahren entwickelt.

Die direkte Manometrie ist das akkurateste Verfahren, wird aber aufgrund seiner Invasivität heute am Patienten nicht mehr eingesetzt, sondern dient nur noch der Eichung von Messinstrumenten und für experimentelle Messungen (DRAEGER 1993).

Mittels extrabulbärer, indirekter Messmethoden wird der Spannungszustand der Augenhüllen (auch als Tension bezeichnet) ermittelt und von diesem der tatsächliche intraokulare Druck abgeleitet. Die Tension beschreibt den Widerstand gegen eine Deformation der Kornea (WALDE 1982). Dabei wird im Wesentlichen zwischen der Impressions- und der Applanationstonometrie sowie der Rebound Tonometrie unterschieden.

2.3.2.2.1 Impressionstonometrie

Das Prinzip der Impressionstonometrie besteht darin, dass je nach vorliegendem intraokularem Druck mit einem Stempel eine unterschiedlich starke Eindellung der Hornhaut erzeugt wird. Je niedriger der IOP desto stärker ist die Eindellung der Kornea (STAMPER 2011).

Dafür gibt es zwei Möglichkeiten:

- Das sogenannte Ausschlagsverfahren beschreibt den Vorgang, bei welchem bei definierter einwirkender Kraft die Einsinktiefe des Stempels bestimmt wird. (z.B. Schiötz Tonometer)
- Das sogenannte Kompensationsverfahren beschreibt den Vorgang, bei welchem für eine definierte Einsinktiefe die erforderliche Kraft gemessen wird. (z.B. Tonometer nach Hamer und Baillart) (DRAEGER 1993, WALDE 1982).

2.3.2.2.2 Applanationstonometrie

Grundsätzlich führen Applanationstonometer zur Abplattung einer bestimmten Fläche der Hornhaut. Die Messung kann nach zwei Prinzipien erfolgen:

- Es wird die zur Applanation einer definierten Fläche benötigte Kraft gemessen (z.B. Tonometer nach Goldmann, Draeger, Perkins, Tono-Pen[®], Mackay-Marg).
- Bei definierter einwirkender Kraft wird die Größe der applanierten Fläche bestimmt (z.B. Maklakoff Tonometer) (DRAEGER 1993, OLLIVIER et al. 2007, WALDE 1982).

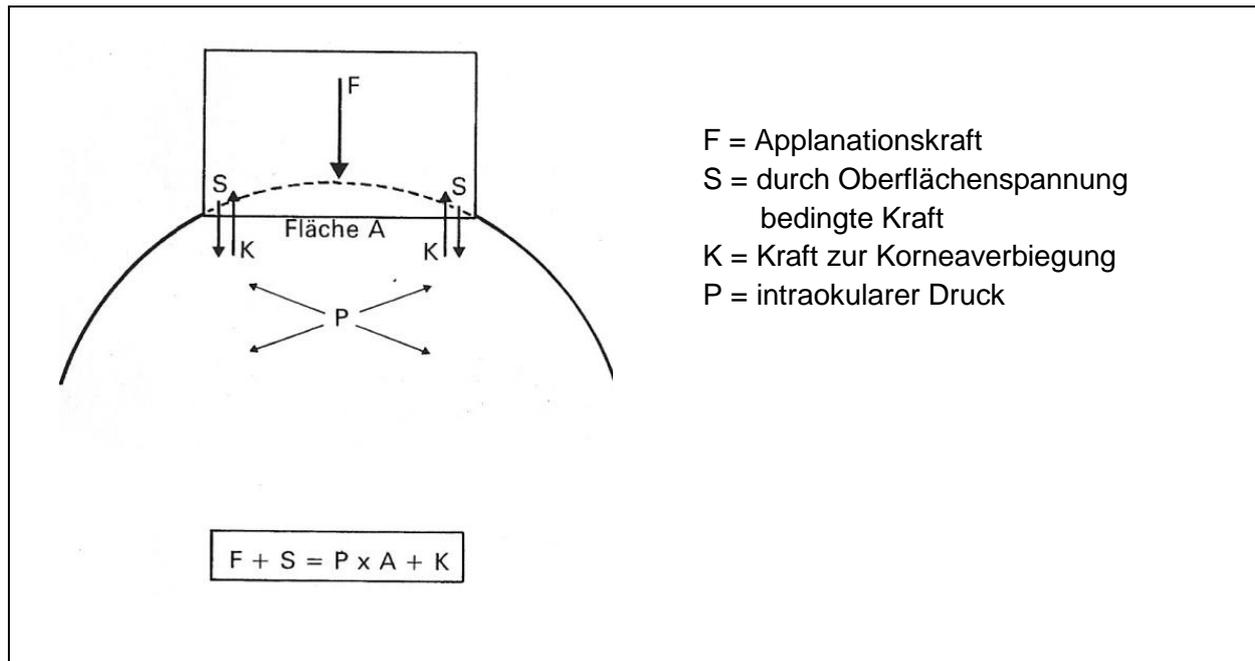


Abb. 5: Während der Applanationstonometrie auftretende Kräfte (DRAEGER et al.1982)

Entsprechend des Imbert-Fick'schen-Gesetzes muss der für die Abplattung der Hornhaut notwendige Druck gleich dem intraokularen Druck (IOP) sein.

$$W = \frac{J \times r}{2}$$

W = Wandspannung
J = Intraokularer Druck
R = Krümmungsradius des Auges

Abb. 6: Imbert-Fick'sches Gesetz (DRAEGER 1961)

Die notwendigen Randbedingungen für die Gültigkeit dieses Gesetzes (unendlich dünne Membran ohne Eigensteifigkeit = Rigidität, perfekte Kugeloberfläche, keine Volumenschiebungen in der Kugel während des Messvorgangs, kein Einwirken zusätzlicher Kräfte (WAGNER 2008) sind jedoch beim Tierauge nicht erfüllt. Daraus ergeben sich für sämtliche Applanationstonometer die Messgenauigkeit betreffende Limitationen.

Das bei der vorliegenden Studie verwendete Tonometer ist der Tono-Pen® XL. Dieses Gerät ist mittlerweile in der veterinärmedizinischen Praxis weit verbreitet und hat das Impressionstonometer nach Schiötz als am häufigsten verwendetes Tonometer abgelöst. Das Gerät hat die Form eines Stiftes und ist dadurch sehr leicht handhabbar und kann sowohl in vertikaler als auch in horizontaler Position (in Bezug zur Kornea) verwendet

werden. Der Tono-Pen® XL misst den IOP nach dem Mackay-Marg-Prinzip. Der auf die Kornea aufzubringende Tonometerkopf besteht aus einem zentralen Sensorplättchen und einem umgebenden Metallring. Bei der Messung wird die Kornea zuerst durch das zentrale Sensorplättchen applaniert und anschließend wird der Druck auch durch den umgebenden Metallring aufgenommen. Die Differenz der initialen Applanationskraft des Sensorplättchens (1,5 mm Durchmesser) und der Applanationskraft bei Vollaplanation (3,0 mm Durchmesser) entspricht dem intraokularen Druck (JORDAN 2008).



Abb. 7: Tono-Pen® XL

Die Abbildung zeigt das für die hier durchgeführten Untersuchungen verwendete Tonometer.

2.3.2.2.3 Rebound Tonometrie

Die Rebound Tonometrie ist in der Veterinärmedizin auf großes Interesse gestoßen. Bei diesem Prinzip berührt ein magnetischer Messfühler kurz die Kornea und prallt zurück. Das Gerät misst die Verlangsamung des Messfühlers, der von der Kornea abprallt (ELMALLAH und ASRANI 2008). Der Kontakt mit der Kornea ist so kurz, dass dabei oft nicht einmal ein Kornealreflex ausgelöst wird. Bei dieser Methode ist keine Lokalanästhesie notwendig, sie ist weniger invasiv und die Messgenauigkeit ist mit der des Tono-Pen XL® vergleichbar (OLLIVIER et al. 2007).

ELMALLAH und ASRANI (2008) heben hervor, dass weder die Lokalanästhesie noch der präkorneale Tränenfilm einen Einfluss auf die Messwerte haben und dass die Messwerte zentral oder peripher an der Kornea nahezu identisch sind. Allerdings sind die Messwerte bei diesem, wie den meisten etablierten transkornealen Messverfahren, stark von den biomechanischen Eigenschaften der Hornhaut (Rigidität, Hysteresis, kornealer Widerstand) abhängig (ELMALLAH und ASRANI. 2008).

2.3.2.2.4 Weitere Tonometer

Für die Humanmedizin sind verschiedene andere Messverfahren und Geräte entwickelt worden, die jedoch aus unterschiedlichen Gründen für den Einsatz in der Veterinärmedizin nicht praktikabel sind. Dazu zählen unter anderen das Non-Contact (Airpuff) Tonometer (STAMPER 2011), das Pneumotonometer (DRAEGER 1993 und KANSKI 2008), die Dynamische Konturtonometrie (KANNGIESSER und KNIESTEDT 2005) und das Proview Phosphene Tonometer (ELMALLAH und ASRANI 2008). Auf diese Geräte soll hier nicht näher eingegangen werden.

2.4 Spaltlampen Biomikroskopie

Eine Spaltlampe besteht aus einem Beobachtungsmikroskop und einer beweglichen Lichtquelle. Das erzeugte Licht kann durch verschiedene Filter modifiziert werden, die Einfluss haben auf Intensität des Lichts, sowie Größe, Länge, Breite und Farbe des Lichtstrahls. Durch die Beweglichkeit der Lichtquelle kann der Einfallswinkel des Lichtstrahls verändert werden (OLLIVIER et al. 2007). Durch den seitlich einfallenden spaltförmigen Lichtstrahl werden die transparenten Augenmedien (Kornea, Vorderkammer, Linse, Vorderseite des Glaskörpers) in einem optischen Schnitt gesehen und es kann eine exakte Lagebestimmung von Auflagerungen, Trübungen und sonstigen pathologischen Veränderungen im Auge erfolgen. Auch die äußeren Strukturen des Auges (Lider, Konjunktiva etc.) können mittels Spaltlampe eingehend untersucht werden (WALDE und SCHÄFFER 2008).

2.5 Gonioskopie

Die Gonioskopie ist notwendig, um den Kammerwinkel beurteilen zu können, da es beim Menschen normalerweise zu einer totalen internen Lichtreflexion vom Kammerwinkel in die vordere Augenkammer und einer Brechung an der Luft-Tränen-Grenzfläche zurück zum Auge kommt (ALWARD 2011). Unterschieden wird zwischen direkter Gonioskopie mittels stark konvexer Linsen (z.B. nach Barkan oder nach Köppe) und indirekter Gonioskopie mittels spiegelnder Linsen oder Prismen. Letztere ist die derzeit bevorzugte Methode in der Humanmedizin, während die direkte Gonioskopie nur noch unter einzelnen Indikationen angewandt wird.

In der Veterinärmedizin hat sich dagegen die direkte Gonioskopie etabliert. Speziell bei der Katze ist der Kammerwinkel aufgrund der stärkeren Krümmung der Kornea unter seitlicher Durchleuchtung oftmals schon ohne Gonioskopielinse gut einsehbar (WALDE und SCHÄFFER 2008).

Für die direkte Gonioskopie mit der sphärischen Linse nach Köppe wird unter Lokalanästhesie ein visköses Gel (siehe Abschnitt 3.3.3.5) auf die Hornhaut aufgebracht. Dadurch wird das einfallende Licht so gebeugt, dass der zwischen Iris und Kornea liegende Kammerwinkel beurteilt werden kann (TURNER 2008). Entsprechend WALDE und SCHÄFFER (2008) stellen sich bei der Katze die Trabekel des Ligamentum pectinatum im Normalfall sehr dünn dar (siehe Abb. 8).

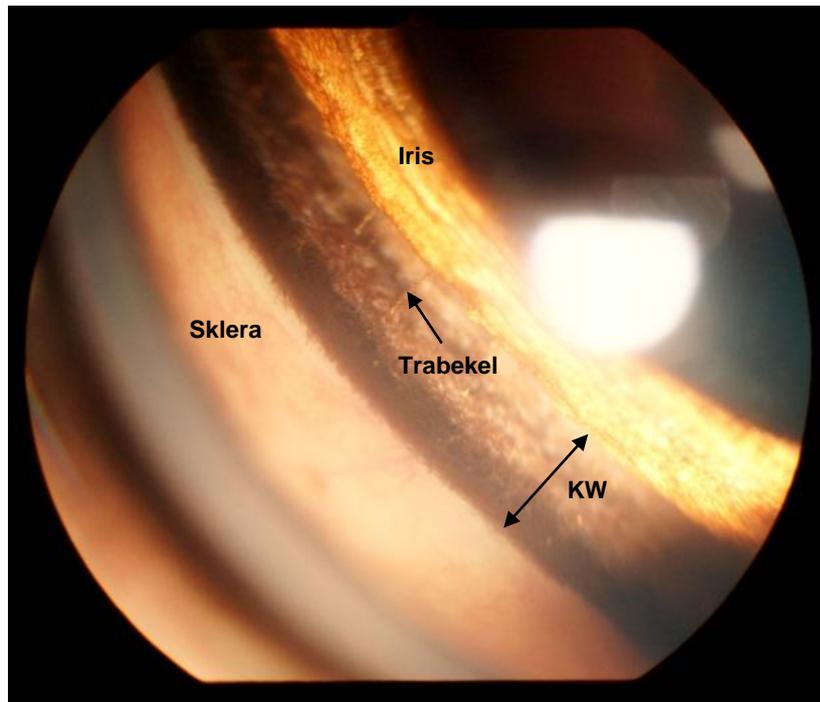


Abb. 8: Kammerwinkel einer Katze (Quelle: Steinmetz, A.)

Die Abbildung zeigt den Blick in den Kammerwinkel der Katze mittels Gonioskopielinse. Es sind einzelne feine Trabekel zu sehen, die den Kammerwinkel (KW) zwischen Irisvorderseite und Innenseite der Kornea/Sklera überspannen (mit Pfeilen markiert).

2.6 Wirkungen der in der Studie eingesetzten Anästhetika

Human- und Veterinärmedizinische Autoren sind sich grundsätzlich einig, dass die meisten Anästhetika im Allgemeinen zu einer Reduzierung des intraokularen Drucks führen, indem sie die Kammerwasserproduktion vermindern, den Kammerwasserabfluss fördern, zum Erschlaffen der extraokularen Muskulatur führen und IOP regulierende Zentren im Diencephalon dämpfen. Die einzige Ausnahme stellt Ketamin dar (CUNNINGHAM und BARRY 1986, COLLINS et al. 1995).

Im Folgenden werden für jede Substanz allgemeine pharmakologische Wirkmechanismen dargestellt sowie anschließend deren spezifische Auswirkung auf den IOP erläutert.

2.6.1 Ketamin

Ketamin ist aus chemischer Sicht ein Phencyclidinderivat, wobei es sich bei der in der Veterinärmedizin häufig verwendeten 10 %igen Lösung um ein Racemat aus S-Ketamin und R-Ketamin handelt. Ketamin bindet an der Phencyclidinbindungsstelle des NMDA-Rezeptors und bewirkt dort eine nicht-kompetitive Hemmung von Glutamat. Außerdem zeigt Ketamin Wirkungen am Opioid-Rezeptor-Komplex (μ -Antagonist, κ -Agonist, δ -Agonist), hemmt den zentralen Katecholamintransport (LARSEN 2010) und blockiert spannungsabhängige Kalziumkanäle (DUGDALE 2010). Die antikonvulsive Wirkung am GABA_A-Rezeptor ist umstritten (DUGDALE 2010).

Die Substanz bewirkt eine sogenannte „dissoziative Anästhesie“ (= Abkopplung des Patienten von seiner Umgebung) mit Bewusstseinsverlust, Analgesie und Katalepsie, was einen Zustand von hochgradiger motorischer Antriebslosigkeit bei gleichzeitig stark erhöhtem Skelettmuskeltonus beschreibt (LÖSCHER 2010 b). Dabei sind sämtliche Reflexe (Pharyngeal-, Laryngeal-, Husten-, Schluck-, Lidreflex) erhalten und alle sensorischen Reize werden unverändert ans Gehirn weitergeleitet aber nicht mehr adäquat verarbeitet. Die analgetische Wirkung ist deutlich besser gegenüber somatischen als viszeralen Schmerzen (LARSEN 2010) und es kommt kaum zu Atemdepression (DUGDALE 2010).

In der Humanmedizin kommt Ketamin, unter anderem wegen seiner halluzinogenen Wirkungen, nur sehr begrenzt zum Einsatz, ist aber beispielsweise aufgrund seiner kreislaufstimulierenden Eigenschaften teilweise bei Schock- bzw. Risikopatienten indiziert (LARSEN 2010).

Normalerweise wird Ketamin in der Leber zu seinem aktiven Metaboliten Norketamin verstoffwechselt, nicht jedoch bei der Katze, wo Ketamin unverändert über die Niere ausgeschieden wird (DUGDALE 2010). Bei Tieren wird Ketamin heutzutage nicht mehr als Monoanästhetikum sondern in Kombination mit anderen Substanzen (z.B. α_2 -Agonisten, Benzodiazepinen, Atropin) eingesetzt. Dadurch sollen die unerwünschten Nebenwirkungen von Ketamin (z.B. vermehrte Salivation, erhöhter Skelettmuskeltonus) aufgehoben werden.

Die Verabreichung von Ketamin bei der Katze erfolgt in Deutschland meist intramuskulär, ist aber auch intravenös möglich. Die Dosierung ist abhängig von der verwendeten Kombination und Art und Dauer der gewünschten Narkose. Das hier verwendete Regime folgt Empfehlungen von ALEF und OECHTERING (2005) mit Ketamin 10 mg/kg in Kombination mit Xylazin (1 mg/kg) und Medetomidin (50 μ g/kg) sowie Ketamin 20 mg/kg in Kombination mit Acepromazin (0,5 mg/kg).

Zum Einfluss von Ketamin auf den intraokularen Druck gibt es sowohl in der humanmedizinischen als auch in der veterinärmedizinischen Literatur sehr unterschiedliche Angaben.

Während YOSHIKAWA und MURAI (1971) zeigten, dass es nach i.m. Applikation von Ketamin bei Kindern ohne Prämedikation zu einem Anstieg des IOP um bis zu 37 % kommt, konnten PEULER et al. (1975) und auch AUSINSCH et al. (1976) keine Auswirkungen von Ketamin auf den IOP feststellen. Laut RUBLI (1971) wird Ketamin aufgrund einer relativen Druckstabilität am ehesten zur Tonometrie in Narkose bei Kindern empfohlen. Diese Resultate werden durch neuere Untersuchungen von BLUMBERG et al. (2007) und DRAYNA et al. (2011) unterstützt. Von MURPHY (1985) wird wiederum der IOP steigernde Effekt von Ketamin hervorgehoben und vor dessen Einsatz insbesondere bei Patienten mit vorgeschädigten Augen gewarnt, mit Ausnahme der ophthalmologischen Untersuchung bei Kindern.

Allgemein wird in der Veterinärmedizin der Einsatz von Ketamin-Mononarkosen für ophthalmologische Eingriffe aufgrund eines bestehenden Nystagmus und der Gefahr der IOP-Steigerung infolge erhöhter Kontraktion der extraokularen Muskulatur nicht empfohlen (COLLINS et al. 1995). Laut dieser Autoren sollte bei Patienten bei denen Erkrankungen des Auges vorliegen, die eine Ruptur des Bulbus möglich erscheinen lassen, von der Anwendung dissoziativer Anästhetika abgesehen werden. Dem Einsatz von Ketamin steht jedoch nichts entgegen, solange der Bulbus unbeeinträchtigt ist. Auch gibt es Hinweise, dass durch eine Kombination von Ketamin mit anderen Anästhetika die drucksteigernde Wirkung von Ketamin aufgehoben wird (GROSS und GIULIANO 2007). Unvorhersehbare okuläre Traumata, bedingt durch eine unruhige Aufwachphase nach Ketaminmonoanästhesie sollten auf jeden Fall vermieden werden (COLLINS et al. 1995).

Beim Kaninchen konnten SCHUTTEN und VAN HORN (1977) sowohl nach alleiniger Verabreichung von Ketamin als auch in Kombination mit Pentobarbital einen IOP-Anstieg von $2,2 \pm 0,4$ mmHg und $7,1 \pm 0,8$ mmHg nachweisen. Untersuchungen zu Ketamin-Mononarkosen beim Kaninchen von BAR-ILAN und PESSAH (1986) ergaben ebenfalls einen IOP-Anstieg von bis zu 6 mmHg, wobei die Dauer der okulären Hypertension dosisabhängig war. Neuere Untersuchungen von GHAFFARI und MOGHADDASSI (2010) bestätigten diese Erfahrungen für Kombinationen von Ketamin mit Diazepam bzw. Acepromazin bei Kaninchen. Ketamin/Acepromazin führte hier zu einem deutlicheren Druckanstieg als Ketamin/Diazepam.

TRIM et al. (1985) stellten in einer Studie an 8 Pferden fest, dass Ketamin zu keinen signifikanten Änderungen des IOP führt, wobei in dieser Untersuchung einzelne Tiere IOP Abweichungen nach oben und unten zeigten.

Von HOFMEISTER et al. (2006 a) wurde gezeigt, dass beim Hund eine Ketamin-Mononarkose in einer Dosierung von 5 mg/kg i.v. zu einem signifikanten IOP-Anstieg führt. Eine Ketamin-Dosierung von 10 mg/kg bzw. die Kombination von Ketamin (10 mg/kg) und Diazepam (0,5 mg/kg) führte ebenfalls bei den meisten Tieren zu einem tendenziellen Anstieg des IOP, der jedoch nicht signifikant war. Die Kombination von Ketamin und Midazolam scheint beim Hund laut GHAFARI et al. (2010) ebenfalls eine Tendenz zur Steigerung des IOP zu haben.

Auch bei Katzen hat es in der Vergangenheit Untersuchungen zum Einfluss von Ketamin auf den Augeninnendruck gegeben. HAHNENBERGER (1976) wiesen an gesunden Katzenaugen und auch an experimentell glaukomatösen Augen nach i.m. Injektion von Ketamin in zwei verschiedenen Dosierungen einen Druckanstieg um ca. 10 %, bzw. bei hypertensiven Augen um bis zu 15 % nach. MESTER et al. (1977) kombinierten für operative Eingriffe an Augen von Katzen Ketamin (50 mg/kg i.m.) mit Urethan, Propionylpromazin und Atropin und bestimmten einen mittleren IOP von 27,6 mmHg. Allerdings wurden in dieser Studie keine Ausgangswerte gemessen, sodass keine Aussage über eine Druckdifferenz getroffen werden konnte.

2.6.2 α_2 -Rezeptor Agonisten

Diese Klasse der Injektionsanästhetika wirkt an zentralen und peripheren α_1 - und α_2 -Rezeptoren sowie an I_1 - und I_2 -Rezeptoren (Imidazolin) (DUGDALE 2010). Durch ein Herabsetzen des Sympathikustonus kommt es, nach initialem arteriellen Bluthochdruck gefolgt von peripherer Vasokonstriktion, zu einer Abnahme von Blutdruck und Herzfrequenz (DUGDALE 2010). Ein Vorteil bei der Anwendung von α_2 -Agonisten ist deren komplette Antagonisierbarkeit mit dem α_2 -Antagonisten Atipamezol.

Xylazin bewirkt, tierartlich unterschiedlich stark, Analgesie, Sedation, zentrale Muskelrelaxation und eine Sekretionshemmung. Außerdem führt es zu einer Atemdepression, verminderter Thermoregulation, Mydriasis sowie zu Durchfall und Erbrechen (LÖSCHER 2010 b). Die Verabreichung erfolgt bei Katzen in der Regel intramuskulär, ist aber auch intravenös möglich, in einer von LÖSCHER (2010 b) empfohlenen Dosierung von 1 - 5 mg/kg.

Ein weiterer für Hund und Katze zugelassener α_2 -Agonist ist Medetomidin. Dieses Medikament ist selektiver für α_2 -Rezeptoren und kann in deutlich niedrigerer Dosierung

angewendet werden. LÖSCHER (2010 b) empfiehlt für die Katze 50 -150 µg/kg i.m. oder s.c.

Da die analgetische Wirkung der α_2 -Agonisten meist nicht ausreichend ist, andererseits aber unerwünschte Effekte des Ketamins aufgehoben werden können, hat sich eine Kombination mit Ketamin als sinnvoll für die Katze erwiesen. Im Vergleich zu anderen Sedativa bewirken α_2 -Agonisten eine bessere Muskelrelaxation in einer Ketamin-Kombinationsnarkose (ALEF 2011). Für die Narkoseeinleitung bei Katzen empfehlen ALEF und OECHTERING (2005) eine Dosis von Xylazin 1 mg/kg und Ketamin 10 mg/kg i.m, bzw. Medetomidin 50 µg/kg und Ketamin ca. 10 mg/kg i.m.

Prinzipiell ist davon auszugehen, dass die i.v. oder i.m. Applikation von Xylazin bei den meisten Tierarten zu einem Absinken des Augeninnendrucks führt. Der zugrunde liegende Wirkmechanismus besteht wahrscheinlich in hämodynamischen Auswirkungen, respirationsbedingten pH-Wert-Verschiebungen, Erschlaffung der extraokularen Muskulatur und einer reduzierten Kammerwasserproduktion (COLLINS et al. 1995). Die reduzierte Kammerwasserproduktion wiederum ist auf eine verminderte Ausschüttung von ADH zurückzuführen (DUGDALE 2010). Zudem führt die Inhibition der im Ziliarkörperepithel befindlichen Na^+/K^+ -ATPase durch α -Agonisten zu einer reduzierten Kammerwasserproduktion und zu einer Steigerung des uveoskleralen Abflusses (siehe Abschnitt 2.2.1) (ANTON und JORDAN 2011). Das Vorkommen von α_2 -Rezeptoren im Ziliarkörper von Kaninchen wurde bereits 1985 von MITTAG und TORMAY beschrieben und für eine hypotensive Reaktion am Auge verantwortlich gemacht.

Während bereits 1976 eine Studie von MCCLURE et al. bei Pferden eine IOP Abnahme von bis zu 27 % nach Applikation von 1,0 mg/kg Xylazin ergab, konnten TRIM et al. (1985) an einer geringeren Zahl an untersuchten Tieren keinen Einfluss von Xylazin in Kombination mit Ketamin nachweisen. VAN DER WOERDT et al. (1995) stellten ebenfalls bei Pferden nach Verabreichung von 0,3 mg/kg Xylazin eine signifikante Abnahme des IOP fest.

Es muss beachtet werden, dass die Verabreichung von α_2 -Agonisten bei Hunden und Katzen zu Vomitus führen kann, was wiederum in einer kurzzeitigen IOP Erhöhung resultiert (s.o.) (GROSS und GIULIANO 2007).

Die topische Applikation von 1,0 mg Xylazin bei Kaninchen, Katzen und Affen führte zu einer deutlichen Reduktion des IOP, wobei die Autoren eine systemische Wirkung von Xylazin diskutieren (BURKE und POTTER 1986). Vergleichbare Studien von JIN et al. (1991) und POTTER und OGIDIGBEN (1991) ergaben auch für die lokale okuläre Verabreichung von Medetomidin bei Katzen und Kaninchen eine dosisabhängige IOP Abnahme. Zu beachten ist, dass die durch α_2 -Agonisten bewirkte Mydriasis bei Patienten mit pathologisch zu engem

Kammerwinkel zu erheblichen Druckanstiegen führen kann. Zur Mydriasis kommt es durch Dämpfung des parasympathischen Nervensystems und direkte Aktivierung von α_2 -Rezeptoren in der Iris. Bei Patienten mit normalem Kammerwinkel sind transiente Druckanstiege klinisch nicht relevant (HEILMANN 1975).

Im Gegensatz zu Xylazin scheint der selektivere α_2 -Agonist Medetomidin bei Hunden keinen Einfluss auf den IOP auszuüben (VERBRUGGEN et al. 2000). Der Einsatz einer Dexmedetomidin Prämedikation (0,6 $\mu\text{g}/\text{kg}$) beim Menschen wird von MOWAFI et al. (2008) empfohlen, da es die IOP-Steigerung nach Succinylcholingabe und Intubation verhindert.

2.6.3 Acepromazin

Das Phenothiazin-Derivat Acepromazin bewirkt über Einfluss auf zentrale Dopamin Rezeptoren eine Anxiolyse mit Reduktion der Spontanbewegungen, hemmt das Thermoregulationszentrum im Hypothalamus und vermindert den durch Ketamin erhöhten Muskeltonus. Die bei niedriger Dosierung hervorgerufene Sedation tritt sehr langsam ein, so beim Hund innerhalb von ca. 15 Minuten (LEMKE 2007), und dauert bis zu sechs bis acht Stunden (DUGDALE 2010). Die sedative Wirkung kann jedoch individuell sehr unterschiedlich sein.

Aufgrund seiner hohen Affinität zu peripher gelegenen α_1 -Rezeptoren kommt es zur Vasodilatation und Hypotension. Acepromazin wirkt nicht analgetisch und hat allein kaum Einfluss auf die Atmung, kann jedoch in Kombination die atemdepressive Wirkung anderer Medikamente verstärken (DUGDALE 2010). ALEF und OECHTERING (2005) empfehlen für die Katze eine Dosis von 0,5 mg/kg kombiniert mit Ketamin 20 mg/kg i.m. oder s.c.

Die sedativen und antiemetischen Effekte von Acepromazin können sich günstig auf den IOP auswirken, da es die durch Vomitus hervorgerufenen IOP-Steigerungen (s.o.) verhindern kann (GROSS und GIULIANO 2007). Die Wirkung auf den Augeninnendruck ist wahrscheinlich im Wesentlichen auf die hämodynamischen Auswirkungen sowie respirationsbedingte pH-Wert Verschiebungen und Relaxation der extraokularen Muskulatur durch dieses Medikament zurückzuführen (MCCLURE et al. 1976). Dieselben Autoren konnten beim Pferd eine ca. 20 %ige Reduktion des IOP nach i.v. Applikation von 0,06 mg/kg Acepromazin nachweisen.

Eine Untersuchung an Hunden zeigt nach i.m. Verabreichung von Hydromorphon in Kombination mit Acepromazin keine signifikanten IOP-Änderungen, wobei über die Wirkung der einzelnen Medikamente auf den IOP keine Aussage getroffen werden kann (STEPHAN et al. 2003). Bei Rhesusaffen konnten HAYREH et al. (1991) einen hypotensiven Effekt von Acepromazin Augentropfen an experimentell glaukomatösen Augen zeigen, jedoch nicht an

normotensiven Augen. Die Autoren dieser Studie konnten diese lokale Wirkung nicht vollständig erklären, vermuten aber dass es über eine reduzierte Kammerwasserproduktion zu dem IOP-Abfall kommt.

2.6.4 Atropin

Atropin ist das am häufigsten eingesetzte Parasympatholytikum. Über periphere muskarinerge Rezeptoren führt es zur vermehrten Freisetzung von Acetylcholin an parasympathischen Nervenendigung. Dabei hat es für alle drei Rezeptorsubtypen (M_1 , M_2 , M_3) in etwa die gleiche Affinität (LEMKE 2007). Neben der lokalen Anwendung am Auge als Mydriatikum kommt Atropin regelmäßig in der Narkoseprämedikation zum Einsatz. Erwünschte Effekte sind dabei die Verhinderung von bradykarden Rhythmusstörungen (Hemmung von kardialen M_2 -Rezeptoren) und vermehrter Speichel- und Bronchialsekretion (Hemmung von M_3 -Rezeptoren an glatter Muskulatur und sekretorischen Drüsen der Atemwege), welche regelmäßig infolge der Anwendung starker Analgetika und bei Inhalationsnarkosen auftreten (LÖSCHER 2010 c, ALEF und OECHTERING 2005).

Außerdem kann die Prämedikation mit Atropin das Auftreten des okulokardialen Reflexes bei ophthalmologischen Operationen verhindern (DUGDALE 2010), wenngleich die Bedeutung dieses Reflexes in der Kleintiermedizin umstritten scheint (COLLINS et al. 1995). Verschiedene Autoren (LÖSCHER 2010 c, LEMKE 2007, ALEF und OECHTERING 2005) empfehlen für die Narkoseprämedikation bei der Katze eine Dosierung von 0,02 - 0,05 mg/kg i.v., s.c. oder i.m. Etwa fünf Minuten nach intramuskulärer Verabreichung setzen die kardiovaskulären Wirkungen ein. Das Wirkungsmaximum liegt zwischen 10 und 20 Minuten nach der Applikation (LEMKE 2007).

In der älteren Literatur wurde für Atropin eine IOP-steigernde Wirkung vermutet, allerdings haben mittlerweile Studien diese Annahme widerlegt. Der systemische Einsatz von Atropin scheint wenig oder keine Auswirkung auf den Augeninnendruck zu haben, was damit begründet wird, dass nur ein sehr geringer Anteil des im Blut zirkulierenden Medikamentes die Iris erreicht (BRUNSON 1980). Jedoch gibt es nur wenige veterinärmedizinische Untersuchungen. Aussagen in der veterinärmedizinischen Literatur beziehen sich zumeist auf Studien beim Menschen (GROSS und GIULIANO 2007).

Im Gegensatz dazu steht der Einsatz von Atropin-Augentropfen als Mydriatikum. STADTBÄUMER et al. (2006) konnten bei Katzen eine maximale Pupillenweite zwei Stunden nach Applikation und einen erhöhten IOP 5 - 28 Stunden nach Applikation feststellen. Da jedoch der IOP schneller zum Ausgangswert zurückkehrte, als die Pupillenweite, sehen die Autoren die Mydriasis mit verengtem Kammerwinkel als Begründung für einen erhöhten IOP eher kritisch. Außerdem ist bei der Katze, im Gegensatz zu Mensch und Hund, ein erhöhter

IOP infolge verengten Kammerwinkels von untergeordneter Bedeutung. Der lokale Einsatz von Atropin spielt in der vorliegenden Arbeit keine Rolle.

2.6.5 Propofol

Das von den Phenolen abgeleitete Propofol ist ein zentral wirkender GABA_A-Agonist, wird jedoch chemisch keiner anderen Gruppe von Injektionsanästhetika zugeordnet. Vorteilhaft ist die schnell einsetzende aber kurze Wirkdauer, ohne dass das Medikament im Organismus kumuliert (LÖSCHER 2010 b), mit sanfter Einleitungs- und Aufwachphase (DUGDALE 2010). Dabei erzeugt Propofol eine gute Hypnose, hat aber kaum analgetische Wirkung.

Es wirkt negativ inotrop, erzeugt eine Venodilatation mit Blutdruckabfall und leichte Atemdepression (DUGDALE 2010). Aufgrund der bekannten Glucuronidierungsschwäche der Katzen, kann es bei dieser Spezies trotzdem zur Kumulation des Medikamentes kommen und bei wiederholter bzw. länger dauernder Anwendung muss die Gefahr einer hämolytischen Anämie berücksichtigt werden (DUGDALE 2010).

Propofol kann allein als Bolusinjektion für kurze, nicht schmerzhaft Eingriffe oder in Form einer Dauertropfinfusion zur Narkoseerhaltung eingesetzt werden (ALEF und OECHTERING 2005). Außerdem hat sich auch die Narkoseerhaltung mittels Bolus Nachinjektion von Propofol nach Prämedikation mit Acepromazin oder α_2 -Agonisten als zweckmäßig erwiesen (BRANSON 2007). DUGDALE (2010) empfiehlt bei nicht prämedizierten Katzen eine Dosis von 8 mg/kg i.v. und nach Prämedikation mit anderen Anästhetika eine Dosis von 4 - 6 mg/kg i.v.

Der Einsatz von Propofol in der Humanmedizin hat gezeigt, dass dieses Medikament zum Absinken des Augeninnendrucks führt (FREY et al. 1999). Laut WEIGT et al. (2003) kommt es infolge Propofolgabe sowohl bei augengesunden als auch bei Glaukom Patienten zum IOP-Abfall. Außerdem wird vermutet, dass Propofol den durch Intubation verursachten IOP-Anstieg verhindern kann (COLLINS et al. 1995).

Eine ähnliche Wirkung von Propofol wurde lange Zeit auch für die Haustiere angenommen. Aber eine Studie von BATISTA et al. (2000) konnte keine signifikante Änderung des IOP nach Propofolgabe beim Hund belegen. Obwohl statistisch nicht gesichert, wird von den Autoren postuliert, dass der durch Atemdepression verursachte CO₂-Anstieg zur Vasodilatation und erhöhtem IOP führt. Diese Tatsache könnte den eigentlichen IOP-Abfall unter Propofol maskieren.

Neuere Untersuchungen von HOFMEISTER et al. (2006 b und 2008) beim Hund zeigten einen deutlichen Anstieg des IOP nach Applikation von Propofol (8 mg/kg). Die Autoren raten zur Vorsicht beim Einsatz bei Glaukom gefährdeten Patienten. Ohne den

Mechanismus genau erklären zu können, wird vermutet dass Propofol eine direkte Wirkung auf die zentralnervöse Steuerung der Kammerwasserhomöostase hat. Dabei ist die Steuerung des IOP beim Hund möglicherweise nicht identisch mit der beim Menschen. Untersuchungen bei der Katze sind zum jetzigen Zeitpunkt nicht bekannt.

2.6.6 Topische Lokalanästhetika

Oxybuprocain

Oxybuprocain gehört zu den Lokalanästhetika vom Ester-Typ und bewirkt über Bindung an Natrium Kanälen eine reversible Hemmung der Erregungsleitung an den afferenten sensorischen Nervenendigungen. Es wird als 0,4 %ige Lösung in Form von Augentropfen zur Lokalanästhesie für diagnostische Maßnahmen und zur Entfernung von Fremdkörpern am Auge verwendet. Laut HERRING (2007) hat Oxybuprocain, im Gegensatz zu Procain, keinen Einfluss auf den präkornealen Tränenfilm, es kann allerdings bei Überdosierung oder dauerhafter Anwendung zu Epithelschäden an der Kornea kommen. HERRING (2007) weisen darauf hin, dass Oxybuprocain eine gewisse antimikrobielle Wirkung entfaltet, was vor der Durchführung von bakteriologischen Untersuchungen am Auge Beachtung finden sollte.

Laut ANDENMATTEN et al. (2010) tritt die Wirkung dieses Lokalanästhetikums bereits eine Minute nach Applikation ein und dauert beim Menschen etwa 10 - 20 Minuten an. Für die Katze ist eine Wirkdauer von bis zu 30 Minuten beschrieben. ANDENMATTEN et al. (2010) empfehlen zur Lokalanästhesie der Hornhaut für diagnostische Zwecke eine Dosierung von 1 - 2 Tropfen der 0,4 %igen Lösung in das Auge.

In der Vergangenheit gab es kontroverse Ansichten, ob die lokale Anästhesie der Kornea eine korrekte Bestimmung des Augeninnendrucks beeinflusst. Diese ist jedoch unumgänglich für bestimmte diagnostische und therapeutische Maßnahmen, so in der vorliegenden Arbeit zur Durchführung der Applanationstonometrie.

Humanmedizinische Studien haben ergeben, dass es zwei Minuten nach Applikation von 0,5 %igen Proparacain-Augentropfen bzw. 0,4 %igen Oxybuprocain-Augentropfen zu einem geringen, aber signifikanten IOP-Abfall kommt, der nach fünf Minuten unverändert ist (ALMUBRAD und OGBUEHI 2007). Diese Ergebnisse konnten in einer weiteren Arbeit von MONTERO et al. (2008) bestätigt werden, wobei kein Zusammenhang zur zentralen Korneadicke festgestellt wurde. ALMUBRAD und OGBUEHI (2007) erklären ihre Ergebnisse mit der Eigenschaft, dass die in den ophthalmologischen Lokalanästhetika enthaltenen Konservierungsstoffe durch Beeinflussung des präkornealen Tränenfilms die biomechanischen Eigenschaften der Hornhaut verändern. Neueste Untersuchungen von KIM et al.

(2012) ergaben keine Beeinflussung des IOP durch 0,5 %iges Proparacain bei Hunden und Ratten. Laut HERRING (2007) hat das hier angewandte Oxybuprocain keinen Einfluss auf die Stabilität des Tränenfilms.

Lidocain

Es handelt sich um ein Lokalanästhetikum vom Amid-Typ, welche generell den Vorteil haben, dass ihre Wirkung schneller eintritt und länger anhält. Der Wirkmechanismus entspricht in etwa dem der Lokalanästhetika vom Ester-Typ (LÖSCHER 2010 a). Das hier verwendete 10 %ige Lidocain-Pumpspray zur Oberflächenanästhesie der laryngealen Mukosa zeigt einen Wirkungseintritt in Schleimhautschichten bis 2 mm Tiefe nach ein bis zwei Minuten und diese dauert etwa 15 Minuten an. Durch einen Pumpstoß werden ca. 10 mg Lidocain freigesetzt (SKARDA und TRANQUILLI 2007). Aufgrund der bekannten Glucuronidierungsschwäche bei der Katze, sollte die genannte Dosis nicht überschritten werden, da sonst mit zentralnervösen und kardiovaskulären Nebenwirkungen zu rechnen ist.

Nach bisherigen Erkenntnissen, führt das Spray in geringem Maße zu lokal begrenzten Ödemen und Zellschädigung in der laryngealen Mukosa (REX et al. 1983).

Obwohl Lidocain über die Schleimhaut rasch resorbiert und über die Blutbahn im Körper verteilt wird, ist nicht davon auszugehen, dass die empfohlene Dosis von einem Pumpstoß pro Tier zu systemischen Auswirkungen führt. Ein Einfluss auf den IOP erscheint unwahrscheinlich.

2.6.7 Inhalationsanästhetika

Für alle Inhalationsanästhetika kann eine IOP senkende Wirkung vorausgesetzt werden, die von der Narkosetiefe abhängig ist und einen „Ceiling Effect“ hat (GROSS und GIULIANO 2007). In verschiedenen Arbeiten zum anästhetischen Management bei ophthalmologischen Patienten (BRUNSON 1980, MURPHY 1985, CUNNINGHAM und BARRY 1986, COLLINS et al. 1995) wird erwähnt, dass die Wirkung von Isofluran auf den IOP in etwa der des früher häufiger verwendeten Halothan entspricht. Es treten bei Isofluran jedoch deutlich weniger kardiovaskuläre Nebenwirkungen auf.

Eine Studie an Ratten weist einen 50-60 %igen IOP-Abfall fünf Minuten nach Narkoseeinleitung mit Isofluran nach (JIA et al. 2000). Auch für den Menschen ist die dosisunabhängige IOP-senkende Wirkung von Isofluran nachgewiesen (CUNNINGHAM und BARRY 1986). Verschiedene Studien belegen eine Abnahme des Augeninnendruckes nach Narkoseeinleitung und eine Rückkehr zu präanästhetischen Ausgangswerten erst wieder in der Aufwachphase (POLARZ et al. 1995, SATOR et al. 1998, MOWAFI et al. 2003).

Als enger Verwandter zum Isofluran ist für Sevofluran ebenfalls eine IOP-senkende Wirkung nachgewiesen, die wahrscheinlich auf eine Beeinflussung der Kammerwasserproduktion und erhöhte Abflusskapazität sowie ein reduziertes choroidales Blutvolumen infolge des reduzierten CO₂-Partialdrucks zurückzuführen ist (BLUMBERG et al. 2007). Eine Arbeit von ALMEIDA et al. (2004) konnte für Hunde keinen IOP-Abfall infolge Inhalationsnarkose mit Sevofluran versus Desfluran feststellen. Es wurde ein IOP-Anstieg in der Desfluran-Gruppe festgestellt.

3 Tiere, Material und Methoden

3.1 Patientenauswahl

3.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Untersuchungen wurden an adulten Katzen durchgeführt. Tiere, die jünger als sechs Monate waren wurden nicht einbezogen. Die Katzen entstammten dem Patientengut der Klinik für Kleintiere der Universität Leipzig. Dabei handelte es sich um die Tiere, die aus unterschiedlichen Gründen einem operativen Eingriff unterzogen wurden. Art des Eingriffes, Geschlecht und Rasse der Patienten spielten bei der Auswahl keine Rolle. Für die Untersuchungen am wachen Tier war es besonders wichtig, dass die Katzen ausreichend kooperativ waren.

Ausgeschlossen wurden Katzen, bei denen anamnestisch eine Augenerkrankung bekannt war oder eine solche bei der ophthalmologischen Untersuchung festgestellt wurde. Ebenso ausgeschlossen wurden Katzen, die ein Kopftrauma erlitten hatten und bei denen ohne weiterführende Diagnostik pathologische Veränderungen im Kopfbereich nicht auszuschließen waren. Außerdem konnten Tiere, welche die Messung des IOP im Wachzustand nicht zuließen, nicht in die Untersuchungen einbezogen werden.

3.1.2 Gruppeneinteilung

Die untersuchten Tiere wurden in vier Gruppen eingeteilt, die jeweils eine unterschiedliche Kombination an Medikamenten zur Narkoseeinleitung erhielten (siehe Abschnitt 3.2.2). Um eine zufällige Verteilung externer Störfaktoren, die einen Einfluss auf die Untersuchung haben könnten, zu erzielen, erfolgte die Zuordnung zu den Gruppen durch Blockrandomisierung permutierter Blöcke mit einer einheitlichen Blocklänge von acht. Jede Anästhetikakombination war pro Block zwei Mal in variabler Reihenfolge enthalten.

Es handelt sich um eine Blindstudie. Die Applikation der Medikamente wurde von einer weiteren Person (Betreuer) vorgenommen. Der Untersucher selbst war bei Vorbereitung und Gabe der Medikamente nicht anwesend. Die Gruppenzugehörigkeit wurde dem Untersucher erst nach Komplettierung sämtlicher Messungen der Studie mitgeteilt.

3.2 Anästhesie

3.2.1 Anästhesieverfahren

Die Einleitung der Anästhesie erfolgte mittels intramuskulärer Injektion einer der unter 3.2.2 genannten Kombinationen durch eine weitere Person (Betreuer). Falls das Tier noch nicht entsprechend ruhiggestellt war oder während der Messungen Exzitationen auftraten, die für

den Messvorgang hinderlich waren, erfolgte eine Bolusinjektion von Propofol (5 mg/Tier) (Rapinovet^{®1}). Die Narkoseerhaltung intra operationem erfolgte als Intubationsnarkose mit Isofluran in Sauerstoff (Isofluran^{®2}).

3.2.2 Verwendete Medikamente und Dosierungen

Tiere der KX-Gruppe erhielten in Kombination Ketamin (10 mg/kg) (Ketavet^{®3}) und Xylazin (1 mg/kg) (Xylazin 2 %^{®4}) intramuskulär, jedoch maximal 50 mg Ketamin und 5 mg Xylazin je Tier.

Tieren der KXAtr-Gruppe wurde in Kombination Ketamin (10 mg/kg), Xylazin (1 mg/kg) und Atropin (0,025 mg/kg) (Atropinsulfat⁵) intramuskulär verabreicht, jedoch eine Maximaldosis von 50 mg Ketamin, 5 mg Xylazin und 0,1 mg Atropin je Tier nicht überschritten.

Tiere der KM-Gruppe erhielten in Kombination Ketamin (10 mg/kg) und Medetomidin (50 µg/kg) (Domitor^{®6}) intramuskulär mit einer Maximaldosis von 50 mg Ketamin und 250 µg Medetomidin je Tier.

Tiere der KA-Gruppe erhielten in Kombination Ketamin (20 mg/kg) und Acepromazin (0,5 mg/kg) (Vetranquil 1 %^{®7}) intramuskulär, aber maximal 80 mg Ketamin und 2 mg Acepromazin je Tier.

Tabelle 1: Medikamentendosierung

Dargestellt sind die Untersuchungsgruppen mit Dosierungsangaben und Maximaldosis der einzelnen Medikamente.

K = Ketamin, X = Xylazin, Atr = Atropin, A = Acepromazin, M = Medetomidin

Gruppe	Ketamin (mg/kg)	Xylazin (mg/kg)	Medetomidin (µg/kg)	Acepromazin (mg/kg)	Atropin (mg/kg)	maximale Dosis
KX	10	1				K 50 / X 5 mg/kg
KXAtr	10	1			0,025	K 50 / X 5 mg/kg Atr 0,1 mg/Tier
KM	10		50			K 50 mg/kg M 250 µg/kg
KA	20			0,5		K 80 / A 2 mg/kg

¹ Essex Pharma GmbH, München

² Baxter Deutschland GmbH, Unterschleißheim

³ Pharmacia GmbH, Karlsruhe

⁴ Albrecht GmbH, Aulendorf

⁵ B.Braun Melsungen AG, Melsungen

⁶ Pfizer GmbH, Karlsruhe

⁷ Albrecht GmbH, Aulendorf

3.2.3 Narkoseüberwachung, OP-Vorbereitung und Patientenlagerung

Nach der intramuskulären Narkoseeinleitung und für den gesamten Zeitraum der Augendruck-Messungen wurde der Patient so wenig wie möglich manipuliert und daher nur anhand klinischer Parameter überwacht mit besonderem Augenmerk auf Herzfrequenz und Atemfrequenz. Ein zügiges Lagern des Patienten war notwendig, um die Zeitabstände von 5 Minuten nach Einleitung und zwischen den weiteren Messungen einzuhalten. Das Tier wurde mit Decken zugedeckt, um ein zu rasches Absinken der Körpertemperatur zu verhindern.

Nach Abschluss der Messungen zum Zeitpunkt 20 min wurde das Tier mittels intratrachealem Tubus (Lo-Contour™ Murphy⁸) intubiert und anschließend eine weitere Messung des intraokularen Drucks (s.u.) vorgenommen. Jedes Tier erhielt einen peripheren venösen Zugang (Vygonüle T, 20⁹ oder 22 G¹⁰). Dies erfolgte entweder vor oder nach der Intubation und war davon abhängig, ob eine Vertiefung der Narkose zur Intubation erforderlich war oder ob der Patient dies ohne weitere Maßnahmen duldete.

Im Anschluss an die IOP-Messungen erfolgte während des gesamten perioperativen Zeitraumes die Narkoseüberwachung am Multifunktionsmonitor (Datex Ohmeda¹¹) mit kontinuierlicher Aufzeichnung von EKG, Herzfrequenz, Atemfrequenz, Pulsfrequenz, Sauerstoffsättigung und Messung des CO₂-Partialdrucks. In der Regel atmeten die Katzen während der gesamten Narkose spontan, konnten aber bei Bedarf an ein Beatmungsgerät (Cirrus trans/vent II¹²) angeschlossen werden. Intra operationem wurde dem Absinken der Körpertemperatur der Patienten mittels einer Wärmedecke (Gaymare Wasserpumpe¹³) entgegengewirkt.

Während der Aufwachphase erfolgte eine regelmäßige Überwachung der Vitalparameter der Patienten mit besonderem Augenmerk auf die Körpertemperatur.

3.2.4 Tonometrie

Die Messung des Augeninnendrucks erfolgt bei allen Patienten mit dem Tono-Pen® XL. Um interinstrumentelle Fehler auszuschließen (DZIEZYC et al. 1992), wurde immer ein und dasselbe Gerät verwendet. Das Gerät wurde entsprechend der Gebrauchsanweisung aufbewahrt, täglich kalibriert und gemäß den Instruktionen verwendet. Der Tono-Pen® XL¹⁴ wird durch Knopfdruck aktiviert, ein akustisches Signal zeigt die Messbereitschaft an. Die

⁸ Mallinckrodt Medical, Athlone, Irland

⁹ Vygon GmbH & Co. KG, Aachen

¹⁰ Vygon GmbH & Co. KG, Aachen

¹¹ GE Healthcare, Helsinki, Finland

¹² GE Healthcare, Helsinki, Finland

¹³ Eickemeyer, Tuttlingen

¹⁴ Mentor®, Mentor Massachusetts Inc., Norwell, MA, USA

Messung am Katzenauge erfolgte nach Applikation von einem Tropfen Oxybuprocain HCl. Durch vorsichtiges Berühren der Kornea, laut NEUMANN et al. (1989) im Durchschnitt etwa zwei bis vier Mal kurz hintereinander, erhält man einen Messwert. Durch ein weiteres akustisches Signal wird der Abschluss der Messung signalisiert.

Auf einer LCD-Anzeige werden die Messwerte in Millimeter Quecksilbersäule (mmHg) wiedergegeben. Ein gültiger Messwert kann abgelesen werden, wenn eine Zahl zusammen mit einem kleinen Balken am unteren Ende der Anzeige erscheint. Der angezeigte Wert ist der Mittelwert aus vier kurz hintereinander erfolgten Einzelmessungen (STAMPER 2011). Der erscheinende Balken gibt die Standardabweichung der gültigen Einzelmessungen an. Es wurden nur Messwerte mit einer Standardabweichung (SD) von $\leq 5\%$ aufgezeichnet. War die angezeigte SD größer 5 % wurde die Messung wiederholt.

3.3 Ablauf der Untersuchungen

3.3.1 Übersicht des Untersuchungsablaufs

Die IOP-Messungen erfolgten sowohl am wachen als auch am anästhesierten Tier nach einem fest vorgegebenen Zeitschema, dass in Abb. 9 veranschaulicht wird. Im Folgenden wird näher auf die Abläufe eingegangen.

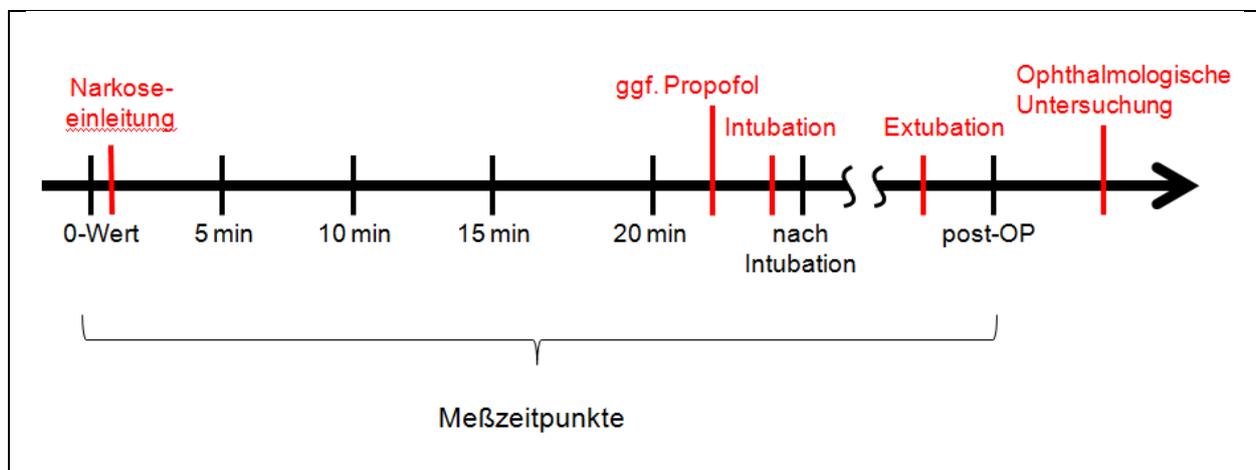


Abb. 9: Übersicht der zeitlichen Abfolge der Messungen

Die Abbildung zeigt die zeitlichen Abläufe der Untersuchungen an einer Zeitachse. Schwarz dargestellt sind die IOP-Messungen, Rot dargestellt sind die integrierten Maßnahmen für Anästhesie und Diagnostik.

3.3.2 Untersuchung am wachen Tier

Im Anschluss an eine präanästhetische Untersuchung mit Fokussierung auf Herz-Kreislauf-System, Atmung und Körperinnentemperatur wurde das Tier gewogen und in einen separaten, ruhigen, abgedunkelten Raum gebracht. Hier wurde das Tier durch eine weitere geübte Person vorsichtig festgehalten. Dabei war es wichtig, dass die Katze in der

ungewohnten Umgebung keine Abwehrbewegungen machen konnte, aber andererseits auch nicht zu stark fixiert wurde, um zu starke Aufregung zu vermeiden. Die haltende Person achtete besonders darauf, keinen Druck auf die V. jugularis und auf den Bulbus auszuüben.

Der Untersucher selbst fixierte mit der linken Hand den Kopf des Tieres an seinen knöchernen Strukturen und achtete darauf, keinen externen Druck auf den Bulbus und die Vena jugularis auszuüben.

Die Messung des IOP erfolgte mit dem Tono-Pen® XL¹⁵. Vor der ersten Messung wurde in jedes Auge ein Tropfen des Oberflächenanästhetikums Oxybuprocain-HCl (Novesine® 0,4 %¹⁶) eingebracht. Die Tiere befanden sich für die Messung zumeist in aufrecht sitzender Position, allerdings duldeten einige Tiere die Messung nur in Brust-Bauchlage. Es wurde in jedem Fall darauf geachtet, dass sich der Kopf oberhalb der Herzachse befand. Es erfolgten drei Messungen je Auge, aus denen später ein Mittelwert gebildet wurde. Dabei wurden das rechte und linke Auge abwechselnd gemessen. Nur Messwerte mit einer Standardabweichung von < 5 % wurden aufgezeichnet.



Abb. 10: Untersuchung am wachen Tier

Die Abbildung zeigt die Untersuchung am wachen Patienten mit dem Tono-Pen® XL.

¹⁵ Mentor®, Mentor Massachusetts Inc., Norwell, MA, USA

¹⁶ Omni Vision GmbH, Puchheim

3.3.3 Untersuchung am schlafenden Tier

3.3.3.1 Lagerung des Patienten

Für die Messungen des intraokularen Drucks wurden die Katzen in bereits erwähntem Raum in Brustbauchlage gelagert. Die Beine wurden locker unter oder neben dem Körper platziert. Es wurde auch hier darauf geachtet, dass sich der Kopf bzw. die Augen oberhalb oder auf Ebene des Herzens befanden, um einen Rückstau des venösen Blutes in den Kopf und damit einen möglichen Anstieg des intrakraniellen und intraokularen Drucks zu verhindern. Bei allen Katzen wurde der Kopf auf einheitlicher Höhe von 4,5 cm über der Unterlage positioniert. Um ein zu starkes Abweichen der Werte zwischen den beiden Augen eines Tieres zu vermeiden war es wichtig, dass sich beide Augen auf gleicher Höhe befinden. Da die Muskulatur der anästhesierten Tiere entspannt war und diese keinen Widerstand leisteten, war eine weitere manuelle Fixation, abgesehen vom vorsichtigen Öffnen der Augenlider, nicht nötig. Wie bereits erwähnt, wurde beim Spreizen der Lider sorgsam darauf geachtet, keinen Druck auf den Bulbus oculi auszuüben.

3.3.3.2 Vorgehen beim Messen des intraokularen Drucks

Bei jedem Tier wurde direkt 5 Minuten nach Narkoseeinleitung der intraokulare Druck beider Augen gemessen und darauf folgten jeweils im Abstand von fünf Minuten drei weitere Messungen bis 20 Minuten nach Narkoseeinleitung (siehe auch Abb. 9).

Zu jedem Messzeitpunkt wurden für jedes Auge je drei Messwerte ermittelt (mit einer Standardabweichung von $< 5\%$), aus denen später der Mittelwert gebildet wurde. Die einzelnen Messwerte wurden an beiden Augen jeweils abwechselnd bestimmt. Vor der Messung wurde zur lokalen Anästhesie erneut in jedes Auge je ein Tropfen Oxybuprocain-HCl verabreicht. Während des gesamten Messzeitraumes wurde die Kornea regelmäßig mit physiologischer Kochsalzlösung feucht gehalten, um Schäden durch Austrocknung aufgrund einer unphysiologischen Exposition zu vermeiden. Eine Augensalbe (Thilo-Tears[®] Gel, 3 mg/g Augengel¹⁷) zum Befeuchten der Kornea wurde erst nach Abschluss der Druckmessungen verabreicht werden, um eine Beeinflussung der Messung durch die visköse Substanz zu vermeiden.

3.3.3.3 Intubation

Nach der 20-Minuten-Messung wurden die Tiere intubiert, um eine Narkoseerhaltung per Inhalation von Isofluran^{®18} zu gewährleisten. Da viele Katzen das Einführen des Tubus durch den Kehlkopf nicht tolerieren, wurde vorher ein Pumpstoß eines Lokalanästhetikums

¹⁷ Alcon Pharma GmbH, Freiburg

¹⁸ Baxter Deutschland GmbH, Unterschleißheim

(Xylocain Pumpspray^{®19}) verabreicht. Bei einigen Tieren war die Anästhesie trotzdem nicht ausreichend tief, sodass sie starke Abwehrreaktionen zeigten. Daher erhielten diese Tiere einmalig eine Bolusinjektion Propofol (5 mg/Tier) vor Einführen des Tubus.

Abhängig davon ob Propofol verabreicht werden musste, wurde bei allen Katzen entweder vor oder nach dem Intubieren in der V. cephalica antebrachii oder in der V. saphena ein peripher-venöser Zugang gelegt. Unmittelbar nachdem der Tubus in der Trachea platziert war wurde, entsprechend der bereits erläuterten Vorgehensweise, erneut der IOP beider Augen gemessen.

Erst im Anschluss an die Messung wurde der Cuff geblockt und der Tubus mit einer Mullbinde hinter den Ohren des Tieres befestigt. Außerdem wurde nun die Augensalbe verabreicht und das Tier für die entsprechende Operation vorbereitet werden.

3.3.3.4 Finale Messung

Nach Beendigung des operativen Eingriffs und der notwendigen postoperativen Maßnahmen wurde eine letzte Augeninnendruckmessung vorgenommen.

Diese erfolgte in der Aufwachphase am extubierten Tier. Vor Durchführung der Messung wurde den Katzen vorsichtig mit physiologischer Kochsalzlösung die noch vorhandene Augensalbe von der Kornea abgespült, um Artefakte bei der Messung zu vermeiden. Zudem erhielt jede Katze erneut in jedes Auge einen Tropfen Oxybuprocain-Hydrochlorid. In der Regel waren die Tiere noch so weit immobilisiert, dass eine manuelle Fixation nicht notwendig war. Falls doch, erfolgte diese wie bereits unter 3.3.2 beschrieben, ansonsten wurden die Tiere entsprechend der Darstellung unter 3.3.3.1 gelagert. Der zu diesem Zeitpunkt häufig vorliegenden Hypothermie der Katzen wurde durch Zudecken mit geeigneten Decken begegnet.

3.3.3.5 Ophthalmologische Untersuchung

Nach Beendigung der letzten IOP-Messung wurde an den noch schlafenden Katzen eine ophthalmologische Untersuchung mittels Spaltlampe (Kowa SL-5²⁰) durchgeführt, um mögliche ophthalmologische Erkrankungen auszuschließen.

In diesem Zusammenhang wurde an beiden Augen eine Gonioskopie mit der Gonioskopielinse nach Köppe durchgeführt. Dazu wurde auf die Linse ein visköses Gel (Methocel 2 %^{®21}) aufgebracht. Dieses dient dazu, vorhandene Krümmungsunterschiede

¹⁹ Astra Zeneca GmbH, Wedel

²⁰ Eickemeyer, Tuttlingen

²¹ Omni Vison GmbH, Puchheim

zwischen der konkaven Seite der Linse und der konvexen Seite der Kornea auszugleichen. Mit der Spaltlampe erhält man nun auf 360° genauen Einblick in den Kammerwinkel und kann mögliche pathologische Veränderungen erkennen. Es wurde darauf geachtet, dass unter der Linse keine Luftblasen entstehen, da diese die Beurteilung des Kammerwinkels beeinträchtigen.

Im Fall einer vorliegenden pathologischen Veränderung am Auge, wurde das Tier nachträglich aus den Untersuchungen ausgeschlossen.

3.4 Datenerfassung und statistische Auswertung

Die gemessenen IOP-Werte wurden gemittelt und normiert (siehe Tab. 2). Hierbei diente der Ausgangswert als Bezugspunkt, so dass alle kalkulierten Messwerte die Veränderung zum Ausgangspunkt widerspiegeln. Die deskriptive Darstellung der Ergebnisse erfolgt tabellarisch mit der Darstellung des arithmetischen Mittelwertes, der Standardabweichung und eines Konfidenzintervalls für den Mittelwert.

Tabelle 2: Methode der Normierung der IOP-Daten

Die Tabelle zeigt die für die Normierung der Daten verwendeten Formeln.

Zeitpunkt	absoluter IOP	normierter IOP
Ausgangswert	IOP_0	1,0
5 Minuten	IOP_5	$\frac{IOP_5}{IOP_0}$
10 Minuten	IOP_{10}	$\frac{IOP_{10}}{IOP_0}$
15 Minuten	IOP_{15}	$\frac{IOP_{15}}{IOP_0}$
20 Minuten	IOP_{20}	$\frac{IOP_{20}}{IOP_0}$
Nach Intubation	IOP_{intub}	$\frac{IOP_{intub}}{IOP_0}$
Finale Untersuchung	IOP_{final}	$\frac{IOP_{final}}{IOP_0}$

Die Berechnung der normierten IOP-Mittelwerte (\widetilde{IOP}) eines einzelnen Tieres wird in Tab. 3 am Beispiel der 20-Minuten-Werte dargestellt:

Tabelle 3: Berechnung des normierten IOP

Dargestellt ist die Formel zur Berechnung des normierten IOP anhand des Beispiels 20 Minuten.

Auge	Absolute IOP-Werte bei 20 Minuten		
OD	$IOP_{20,Od,i}$	$IOP_{20,Od,ii}$	$IOP_{20,Od,iii}$
OS	$IOP_{20,Os,i}$	$IOP_{20,Os,ii}$	$IOP_{20,Os,iii}$
Normierter IOP-Mittelwert bei 20 Minuten			
$\widetilde{IOP}_{20} = \frac{IOP_{20,Od,i} + IOP_{20,Od,ii} + IOP_{20,Od,iii} + IOP_{20,Os,i} + IOP_{20,Os,ii} + IOP_{20,Os,iii}}{IOP_{0,Od,i} + IOP_{0,Od,ii} + IOP_{0,Od,iii} + IOP_{0,Os,i} + IOP_{0,Os,ii} + IOP_{0,Os,iii}}$			

Die Daten wurden mit dem Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung überprüft. Die Überprüfung ergab in der Regel keinen Widerspruch zur Hypothese der Normalverteilungsannahme. Die Vergleiche zwischen den vier Gruppen (KX, KM, KA, KXAtr) wurden mit dem nichtparametrischen Kruskal-Wallis-Test und multiplen Anschluss-tests durchgeführt. Vergleiche zum Basiswert wurden mit dem nichtparametrischen Wilcoxon-Test durchgeführt. Da nicht für alle Auswertungsmöglichkeiten (siehe Anhang, Tab. 30) eine Normalverteilung nachgewiesen werden konnte, wurden nicht parametrische Test gewählt. Diese sind bei der Analyse der Daten eher konservativ und schienen daher besser geeignet.

Für die Analyse der Daten im zeitlichen Verlauf wurde eine nichtparametrische Analyse longitudinaler Daten nach Brunner durchgeführt.

Das Signifikanzniveau der Studie liegt bei $\alpha = 0,05$. Die Signifikanzniveaus wurden für die Vergleiche zum Basiswert nach Bonferroni korrigiert.

Die Auswertung erfolgte mit dem Programm R für Windows Version 2.8.0.

Die graphische Darstellung erfolgt durch Mittelwerte und Standardabweichung.

4 Ergebnisse

4.1 Biometrische Daten

Insgesamt wurden 52 Katzen untersucht, wobei vier Tiere aufgrund pathologischer Augenbefunde (1 Iriszyste, 1 Katarakt, 1 Verdacht auf Uveitis) bzw. den IOP möglicherweise beeinflussender systemischer Erkrankung (Lymphom) im Nachhinein ausgeschlossen wurden. Tabelle 4 zeigt die Zuordnung der verbleibenden 48 Tieren auf Basis der Randomisierungsliste.

Tabelle 4: Übersicht über Geschlecht und Rassenverteilung in den Gruppen

Dargestellt sind die Anzahl unkastrierter männlicher (m) und weiblicher (w) und kastrierter Tiere (mk, wk) sowie die Rassehäufigkeit je Versuchsgruppe (EKH = Europäische Kurzhaar Katze, brit.SH = British Shorthair Cat, and. = andere Rassen siehe Anhang, Tab. 27).

Ge- schlecht	KX				KA				KXAtr				KM				Σ
	EKH	brit. SH	Per- ser	and.													
m	4				2			1	2		1		2	1		1	14
mk	3				3				3	1			4			1	15
w	4				1				3				1				9
wk		1			2	2	1		1			1	2				10
Gesamt	11	1			8	2	1	1	9	1	1	1	9	1		2	
Σ	12				48												

4.1.1 Alter

Von den 48 Katzen fließen nur 46 in die Übersicht der Altersverteilung ein, da bei 2 Tieren das Alter nicht bekannt ist. In Tabelle 5 wird der Mittelwert für das Alter der Tiere gruppenweise mit Standardabweichung sowie minimalem und maximalem Alter dargestellt. Das mittlere Alter aller untersuchten Tiere beträgt 3,5 Jahre mit einer Standardabweichung von 3,5 Jahren. Die jüngste Katze war 0,7 und die älteste 14,8 Jahre alt. Trotz Randomisierung erscheinen die Katzen der KX-Gruppe mit einem mittleren Alter von 2,1 Jahren deutlich jünger als die Katzen der anderen Gruppen. In dieser Gruppe ist das maximale Alter mit nur 5,3 Jahre deutlich niedriger als in den anderen Gruppen. Diese Altersunterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen sind jedoch nicht signifikant ($p = 0,313$).

Tabelle 5: Altersstruktur der Versuchsgruppen

Die Tabelle zeigt die Anzahl (n) der in die Altersstatistik eingeflossenen Tiere, das mittlere Alter je Versuchsgruppe mit Standardabweichung und minimalem und maximalem Alter sowie den Altersdurchschnitt aller untersuchten Tiere.

Gruppe	n	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
KX	11	2,1	1,5	0,7	5,3
KA	12	4,4	4,5	0,8	14,8
KXAtr	12	4,3	3,5	0,9	10,1
KM	11	3,1	3,3	0,7	9,6
Summe	46	3,5	3,5	0,7	14,8

4.1.2 Geschlecht

Insgesamt wurden 60 % männliche und 40 % weibliche Tiere untersucht. Von den Katern waren 15 Tiere kastriert (entspricht 52 %) und 14 Tiere unkastriert (entspricht 48 %). Bei den weiblichen Tieren waren neun unkastriert (entspricht 47 %) und zehn kastriert (entspricht 53 %) (siehe Tab. 6).

Die Geschlechterverteilung in den einzelnen Gruppen ist gleichmäßig. Wird nur die Verteilung männlicher und weiblicher Tiere auf die vier Gruppen betrachtet, so ist kein signifikanter Unterschied vorhanden ($p = 0,647$) (vgl. Anhang, Tab. 26). Auch bei der Aufteilung in 4 Kategorien (männlich unkastriert, männlich kastriert, weiblich unkastriert, weiblich kastriert) ist kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen zu erkennen ($p = 0,573$) (siehe Tab. 6).

Tabelle 6: Geschlechterverteilung je Gruppe I.

Dargestellt ist die Anzahl männlicher (m) und weiblicher (w) Tiere je Untersuchungsgruppe mit Unterscheidung in kastrierte (mk + wk) und unkastrierte (m+w) Tiere.

Geschlecht	Ketamin / Xylazin	Ketamin / Acepromazin	Ketamin / Xylazin / Atropin	Ketamin / Medetomidin	χ^2 -Test
m	4	3	3	4	p = 0,573
mk	3	3	4	5	
w	4	1	3	1	
wk	1	5	2	2	
Summe	12	12	12	12	

4.1.3 Rasse

77 % der untersuchten Tiere ($n = 37$) sind Europäisch Kurzhaar Katzen (EKH). Die verbleibenden 23 % verteilen sich auf die Rassen British Shorthair ($n = 5$), Main Coon ($n = 3$), Perser ($n = 2$), und Norwegische Waldkatze ($n = 1$).

Die Aufteilung der Rassen je Gruppe kann Tabelle 4 entnommen werden. Da nicht alle Rassen in jeder Gruppe vertreten sind, wurde kein Chi-Quadrat Test durchgeführt, sondern das Signifikanzniveau für den Rassenunterschied zwischen den Gruppen mit dem exakten Test nach Fisher bestimmt. Die Wahrscheinlichkeit, dass kein Zusammenhang zwischen Rasse und Gruppenzugehörigkeit besteht, ist $p = 0,940$ (vgl. auch Anhang, Tab. 27)

4.2 Ausgangswerte

Der mittlere Ausgangs-IOP aller Tiere im Wachzustand ist 15,8 mmHg (SD = 4,0), wobei das Minimum bei 5 mmHg und das Maximum bei 31 mmHg liegt.

Für die Ausgangswerte der einzelnen Gruppen ergibt sich ein mittlerer IOP von 15,3 mmHg für die KA-Gruppe (SD = 5,0), 15,6 mmHg für die KXAtr-Gruppe (SD = 2,8) und 15,4 mmHg für die KM-Gruppe (SD = 4,3). Auffällig ist der etwas höhere Mittelwert der KX-Gruppe von 16,9 mmHg (SD = 3,6).

Obwohl Abb. 11 die Annahme zulässt, dass die absoluten Ausgangswerte der vier Gruppen unterschiedlich sind, ergab ein Kruskal-Wallis-Test dieser Werte keinen signifikanten Unterschied zwischen den vier Gruppen ($p = 0,756$).

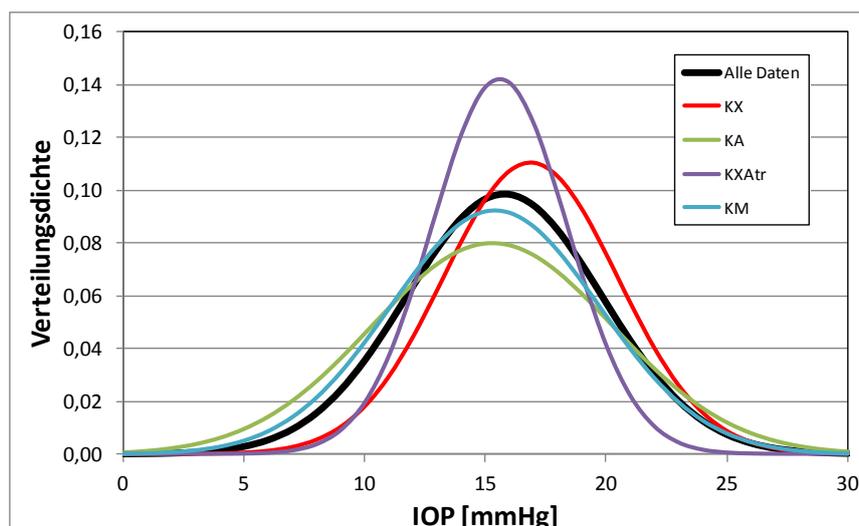


Abb. 11: Absolute Ausgangswerte: Gruppenvergleich

Dargestellt ist ein Vergleich der Normalverteilungskurven der einzelnen Gruppen und der Gesamtstichprobe.

4.3 Vergleich zwischen rechtem und linkem Auge

4.3.1 Vergleich der absoluten Ausgangswerte

Die Ausgangswerte aller Gruppen, unterschieden nach rechtem (OD) und linkem Auge (OS), wurden auf Normalverteilung geprüft.

Der Shapiro-Wilk-Test ergibt für das rechte Auge 0,098 und für das linke Auge 0,054. Damit wird die Normalverteilung der Daten der Ausgangswerte für beide Augen bestätigt (siehe Abb. 12).

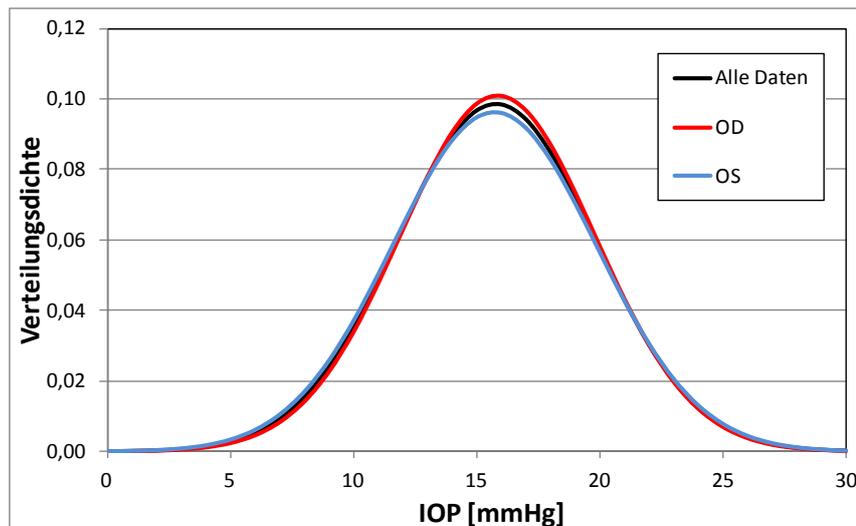


Abb. 12: Absolute Ausgangswerte: Augenvergleich

Die Abbildung zeigt die Normalverteilungskurven des IOP der rechten (OD) und linken (OS) Augen im direkten Vergleich und im Vergleich mit dem Gesamtdatensatz.

Für die absoluten Ausgangswerte besteht kein signifikanter Unterschied zwischen rechten (OD) und linken Augen (OS) ($p = 0,442$) (siehe Tab. 7).

Tabelle 7: Vergleich der Ausgangswerte beider Augen

Die Tabelle gibt eine Übersicht der statistischen Kenngrößen des Gesamtdatensatzes sowie der rechten (OD) und linken Augen (OS) aller Tiere. Außerdem werden gezeigt die Ergebnisse des Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung und die Ergebnisse des Kruskal-Wallis-Test auf signifikante Gruppenunterschiede.

	n	Mittelwert	Standard-abweichung	Normal-verteilung	Gruppenvergleich
OD	144	15,8	4,0	0,098	0,442
OS	144	15,7	4,1	0,054	

4.3.2 Vergleich des dynamischen Verlaufs der normierten IOP-Werte

Wie Abbildung 13 zu entnehmen ist, liegt zwischen den dynamischen Kurvenverläufen unterschieden nach rechten (OD) und linken Augen (OS) eine hohe Übereinstimmung vor.

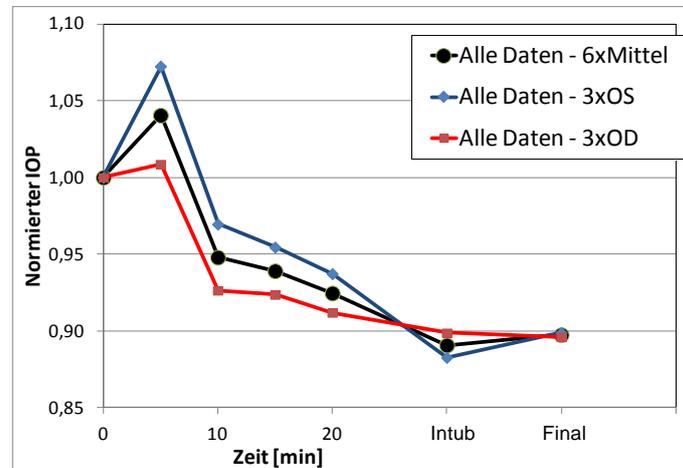


Abb. 13: Verlauf der IOP-Werte: Augenvergleich

Dargestellt ist der dynamische Verlauf der normierten Mittelwerte der Gesamtstichprobe jeweils für die rechten (OD) und linken Augen (OS) im Vergleich.

Wie Tab. 8 zu entnehmen ist, kann zu keinem Messzeitpunkt ein signifikanter Unterschied zwischen rechtem (OD) und linkem Auge (OS) festgestellt werden.

Tabelle 8: Vergleich rechtes vs. linkes Auge

Die Tabelle zeigt den Vergleich zwischen rechtem (OD) und linkem (OS) Auge anhand der normierten IOP-Werte aller Tiere (n=48).

Zeit [min]	OD	OS	Vergleich
0	1,00	1,00	
5	1,01	1,07	p = 0,20
10	0,93	0,97	p = 0,19
15	0,92	0,95	p = 0,49
20	0,91	0,94	p = 0,85
nach Intubation	0,90	0,88	p = 0,44
Finale Untersuchung	0,90	0,90	p = 0,82

Da weder bei den absoluten Ausgangswerten noch im dynamischen Verlauf ein signifikanter Unterschied zwischen rechten (OD) und linken Augen (OS) vorliegt, wird für die weitere Analyse der Mittelwert aller sechs Datenpunkte pro Zeitpunkt (3 x OD, 3 x OS) und Tier zugrunde gelegt.

4.4 Dynamisches Verhalten des Augeninnendruckes

4.4.1 Gesamtstichprobe

In die Auswertung des 10-Minuten-Wertes fließen nur 47 Tiere ein (siehe Tab. 9), da bei einem Tier in der KX-Gruppe zu diesem Zeitpunkt aufgrund von Exzitationen in der Einschlafphase keine Daten erhoben werden konnten. Für die finale Untersuchung stehen nur von 46 Tieren Daten zur Verfügung. Eine Katze in der KX-Gruppe war zum Zeitpunkt der finalen Untersuchung nicht mehr ausreichend kooperativ, um Messungen durchführen zu können. Eine weitere Katze aus der KA-Gruppe ist post-OP verstorben, sodass keine finale Messung möglich war. Es fällt auf, dass für den Gesamtdatensatz bei 5 Minuten ein IOP-Anstieg und zu allen weiteren Messzeitpunkten ein gradueller IOP-Abfall zu verzeichnen ist. Dieser unterscheidet sich ab der 15-Minuten-Messung signifikant vom Ausgangswert (vgl. Tab. 9).

Tabelle 9: Normierte Daten aller Tiere

Die Tabelle gibt eine Übersicht zu den normierten IOP-Werten der Gesamtstichprobe als Mittelwert mit Standardabweichung, minimalem und maximalem IOP-Wert. Die p-Werte beschreiben den Vergleich zum Ausgangswert zu den einzelnen Messzeitpunkten. rot = signifikante IOP-Änderung

Alle Daten						
Messzeitpunkt	n	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum	p-Werte
Ausgangswert	48	1				
5 Minuten	48	1,03	0,32	0,5	2,58	p = 0.925
10 Minuten	47	0,94	0,22	0,48	1,43	p = 0.064
15 Minuten	48	0,93	0,23	0,46	1,71	p = 0.018
20 Minuten	48	0,92	0,25	0,46	1,81	p = 0.006
Intubation	48	0,89	0,24	0,48	1,7	p = 0.001
Final	46	0,89	0,33	0,41	2,17	p < 0.001

In der graphischen Darstellung des dynamischen IOP-Verlaufs der Gesamtstichprobe wird veranschaulicht, dass die größte mittlere IOP-Abweichung zum Zeitpunkt nach Intubation und zur finalen Messung bei 11 % unterhalb des Ausgangswertes liegt (siehe Abb. 14).

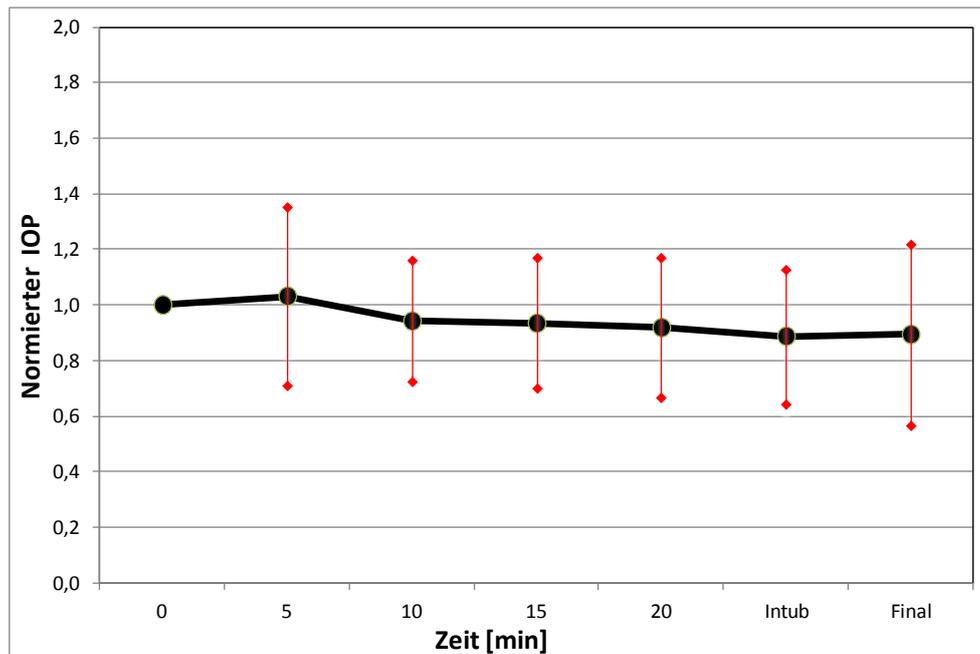


Abb. 14: Normierter IOP aller Tiere

Dargestellt wird der zeitliche IOP-Verlauf aller untersuchten Katzen als Mittelwerte (normiert) mit Standardabweichung.

Da für die Untersuchung vor allem die relativen IOP-Veränderungen im Vergleich zum Ausgangswert von Bedeutung sind und die normierten Daten eine übersichtlichere Darstellung ermöglichen, erfolgt auch die weitere Darstellung anhand der normierten Daten.

4.4.2 Ketamin/Xylazin-Gruppe (KX)

Die Katzen der KX-Gruppe zeigen im Mittel nach fünf Minuten einen 9 %igen Anstieg des Augeninnendrucks und für die folgenden Messzeitpunkte ein Absinken unter das Niveau des Ausgangswertes um bis zu 10 % (siehe Anhang, Abb. 21). Der niedrigste IOP wird nach 20 Minuten ermittelt und auch der Finalwert liegt noch 7 % unterhalb des Ausgangswertes. Zu keinem Zeitpunkt sind die normierten IOP-Werte signifikant unterschiedlich zum Ausgangswert, legt man eine Irrtumswahrscheinlichkeit α von 0,05 zugrunde (siehe Tab. 10). Die mittleren IOP-Werte mit Standardabweichung und Minimum und Maximum zu den einzelnen Messzeitpunkten sind ebenfalls Tab. 10 zu entnehmen. Auffällig ist die deutlich höhere Standardabweichung zum Zeitpunkt der 5-Minuten-Messung und zur finalen Messung.

Tabelle 10: Normierte Daten der KX-Gruppe

Die Tabelle gibt eine Übersicht zu den normierten IOP-Werten der KX-Gruppe als Mittelwert mit Standardabweichung, minimalem und maximalem IOP-Wert. Die p-Werte beschreiben den Vergleich zum Ausgangswert zu den einzelnen Messzeitpunkten.

KX-Gruppe						
Messzeitpunkt	n	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum	p-Werte
Ausgangswert	12	1,00				
5 Minuten	12	1,09	0,52	0,69	2,58	p = 0.850
10 Minuten	11	0,93	0,26	0,56	1,43	p = 0.320
15 Minuten	12	0,95	0,31	0,63	1,71	p = 0.339
20 Minuten	12	0,90	0,32	0,62	1,81	p = 0.064
Intubation	12	0,91	0,28	0,58	1,70	p = 0.052
Final	11	0,93	0,45	0,41	2,17	p = 0.067

4.4.3 Ketamin/Xylazin/Atropin-Gruppe (KXAtr)

Die Katzen der Gruppe KXAtr zeigen nach fünf Minuten einen mittleren IOP-Anstieg um 8 % (siehe Anhang, Abb. 25). Nach 15 Minuten liegt der IOP erstmals unterhalb des Ausgangswertes (0,95) und fällt danach bis zur finalen Untersuchung kontinuierlich weiter ab. Der finale IOP liegt 16 % unterhalb des Ausgangswertes und ist mit $p = 0,012$ signifikant niedriger als der Ausgangswert. Zu den anderen Messzeitpunkten zeigen die IOP-Schwankungen keine Signifikanz.

Die mittleren IOP-Werte mit Standardabweichung und Minimum und Maximum zu den einzelnen Messzeitpunkten sind Tab. 11 zu entnehmen.

Tabelle 11: Normierte Daten der KXAtr-Gruppe

Die Tabelle gibt eine Übersicht zu den normierten IOP-Werten der KXAtr-Gruppe als Mittelwert mit Standardabweichung, minimalem und maximalem IOP-Wert. Die p-Werte beschreiben den Vergleich zum Ausgangswert zu den einzelnen Messzeitpunkten. rot = signifikante IOP-Änderung

KXAtr-Gruppe						
Messzeitpunkt	n	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum	p-Werte
Ausgangswert	12	1				
5 Minuten	12	1,08	0,25	0,58	1,52	p = 0.204
10 Minuten	12	1,02	0,22	0,62	1,36	p = 0.898
15 Minuten	12	0,95	0,21	0,65	1,3	p = 0.380
20 Minuten	12	0,93	0,26	0,55	1,51	p = 0.301
Intubation	12	0,87	0,27	0,51	1,33	p = 0.151
Final	12	0,84	0,17	0,68	1,24	p = 0.012

4.4.4 Ketamin/Acepromazin-Gruppe (KA)

Die Katzen der KA-Gruppe weisen nahezu über den gesamten Messzeitraum einen, im Vergleich zum Ausgangswert niedrigeren IOP auf (siehe Anhang, Abb. 23). Der normierte IOP ist ab der 10-Minuten-Messung bis nach der Intubation signifikant unterschiedlich zum Ausgangswert (siehe Tab. 12). Der niedrigste IOP liegt nach 15 Minuten im Mittel um 21 % unterhalb des Ausgangswertes. Zum Zeitpunkt der finalen Messung befindet sich der IOP mit 0,99 wieder auf dem Ausgangsniveau (siehe Anhang, Abb. 23). Auffällig ist die zu diesem Zeitpunkt sehr hohe Standardabweichung (SD = 0,43).

Tabelle 12: Normierte Daten der KA-Gruppe

Die Tabelle gibt eine Übersicht zu den normierten IOP-Werten der KA-Gruppe als Mittelwert mit Standardabweichung, minimalem und maximalem IOP-Wert. Die p-Werte beschreiben den Vergleich zum Ausgangswert zu den einzelnen Messzeitpunkten.
rot = signifikante IOP-Änderung

KA-Gruppe						
Messzeitpunkt	n	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum	p-Werte
Ausgangswert	12	1				
5 Minuten	12	0,88	0,2	0,5	1,1	p = 0.077
10 Minuten	12	0,81	0,19	0,48	1,06	p = 0.002
15 Minuten	12	0,79	0,18	0,46	1,01	p = 0.001
20 Minuten	12	0,8	0,2	0,46	1,1	p = 0.005
Intubation	12	0,81	0,23	0,48	1,19	p = 0.021
Final	11	0,99	0,43	0,41	2,14	p = 0.278

4.4.5 Ketamin/Medetomidin-Gruppe (KM)

Die Katzen der KM-Gruppe zeigen im dynamischen Verlauf nach 5 Minuten einen mittleren IOP-Anstieg auf einen normierten Wert von 1,08 (SD = 0,19). Für die folgenden Messungen bleibt der IOP zwischen 1 und 5 % über dem Ausgangsniveau (siehe Anhang, Abb. 27). Erst bei der Intubation ist ein Abfall um 4 % unter den Ausgangswert zu verzeichnen. Zur finalen Messung sinkt der IOP um 17 % und ist damit im Vergleich zum Ausgangswert signifikant niedriger (p = 0,021) (siehe Tab. 13).

Tabelle 13: Normierte Daten der KM-Gruppe

Die Tabelle gibt eine Übersicht zu den normierten IOP-Werten der KM-Gruppe als Mittelwert mit Standardabweichung, minimalem und maximalem IOP-Wert. Die p-Werte beschreiben den Vergleich zum Ausgangswert zu den einzelnen Messzeitpunkten.
rot = signifikante IOP-Änderung

KM-Gruppe						
Messzeitpunkt	n	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum	p-Werte
Ausgangswert	12	1				
5 Minuten	12	1,08	0,19	0,75	1,34	p = 0.176
10 Minuten	12	1,01	0,15	0,77	1,3	p = 0.966
15 Minuten	12	1,05	0,17	0,82	1,35	p = 0.569
20 Minuten	12	1,04	0,18	0,8	1,4	p = 0.569
Intubation	12	0,96	0,19	0,68	1,29	p = 0.465
Final	12	0,83	0,21	0,48	1,14	p = 0.021

4.5 Vergleichende Darstellung aller Gruppen

Für alle vier Gruppen gilt, dass zu keinem Zeitpunkt eine signifikante Erhöhung des IOP relativ zum Ausgangswert festgestellt werden kann. Beim Vergleich der vier Gruppen fällt auf, dass der IOP in den Gruppen KX, KXAtr und KM fünf Minuten nach Narkoseeinleitung sein Maximum erreicht und danach unterschiedlich schnell wieder abfällt (siehe Abb. 15). Eine zusammenfassende Gegenüberstellung der Daten der einzelnen Gruppen und der Gesamtstichprobe ist Tab. 31 und 32 im Anhang zu entnehmen.

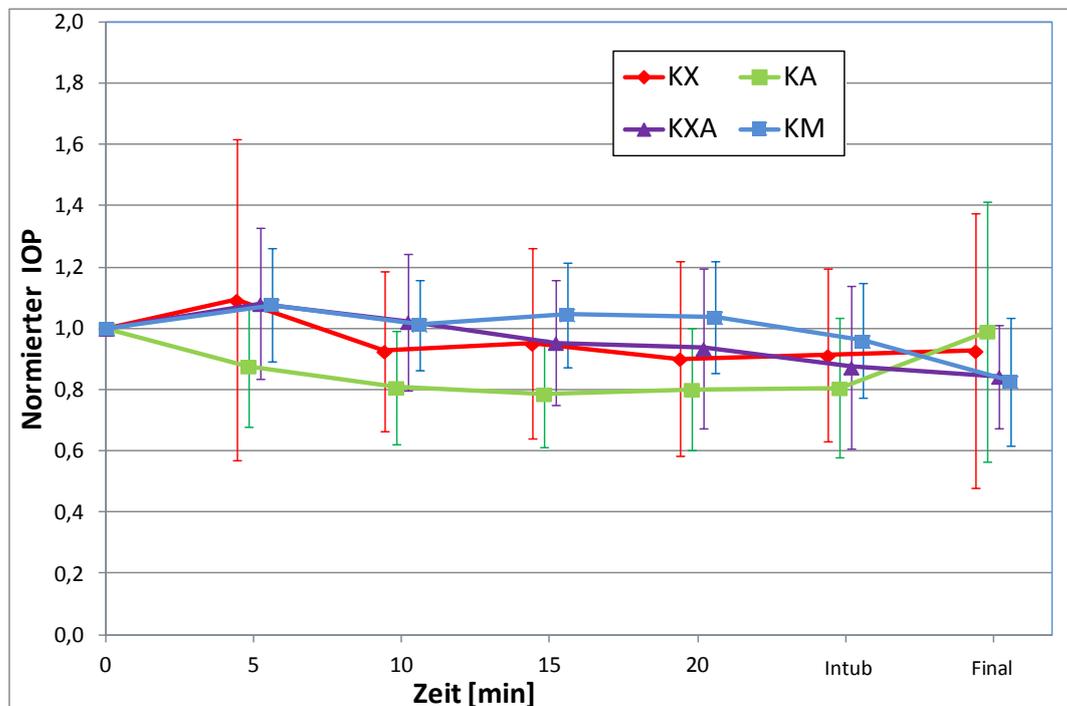


Abb. 15: Gruppenvergleich

Die Abbildung zeigt den zeitlichen Verlauf des normierten IOP aller Gruppen mit Standardabweichung.

Für die KX-Gruppe ergibt sich zu keinem Messzeitpunkt eine signifikante IOP-Veränderung. Im Gegensatz zu den Gruppen KX und KXAtr liegt der Augeninnendruck bei den Tieren der KM-Gruppe bis zur 20-Minuten-Messung oberhalb des Ausgangswertes, zeigt aber zur finalen Messung ein steiles Absinken. Bei den Gruppen KXAtr und KM zeigt sich die signifikanteste IOP-Änderung zum Zeitpunkt der finalen Messung.

Der IOP-Verlauf der KA-Gruppe unterscheidet sich deutlich von dem der anderen Gruppen. Hier ist sofort ein starkes Absinken des Augeninnendrucks zu verzeichnen. Ab der 10-Minuten-Messung bis zum Zeitpunkt der Intubation sind diese IOP-Abweichungen gegenüber dem Ausgangswert signifikant. Im Gegensatz zu den anderen Gruppen kehrt die KA-Gruppe zum Ausgangsniveau zurück und weist zur finalen Messung keinen signifikanten Unterschied zum Ausgangswert auf.

Es wurde eine nichtparametrische Messwiederholungsanalyse durchgeführt, um die dynamischen Verläufe der Gruppen zu vergleichen (siehe Tab. 14).

Tabelle 14: Gruppenvergleich

Gruppen - Effekt	p = 0,03
Zeit - Effekt	p < 0,01
Gruppe x Zeit Effekt	p = 0,16

Es gibt signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p = 0,03$), und signifikante Unterschiede der Werte im zeitlichen Verlauf ($p < 0,01$). Es gibt jedoch keine signifikante Wechselwirkung der Gruppen und Zeiten ($p = 0,16$). Das heißt, dass die dynamischen Kurven auf signifikant unterschiedlichem Niveau signifikant parallel zueinander verlaufen

4.6 Gruppenunterschiede zu den einzelnen Messzeitpunkten

Mittels eines Kruskal-Wallis-Tests wird auf Gruppenunterschiede zwischen den vier Gruppen zu den einzelnen Messzeitpunkten getestet (siehe Tab. 15).

Tabelle 15: Statistik der Gruppenunterschiede

Die Tabelle zeigt den normierten IOP für die Gesamtstichprobe, für die einzelnen Gruppen und einen Gruppenvergleich zu den einzelnen Messzeitpunkten.
rot = signifikanter Unterschied; ebenfalls rot dargestellt, welche Gruppen sich signifikant voneinander unterscheiden

Messzeitpunkt	Alle Daten	KX	KA	KXAtr	KM	p	Signifikante Gruppenunterschiede		
	IOP	IOP	IOP	IOP	IOP				
5 Minuten	1,03	1,09	0,88	1,08	1,08	0,092			
10 Minuten	0,94	0,93	0,81	1,02	1,01	0,056	KA-KM	KA-KXA	
15 Minuten	0,93	0,95	0,79	0,95	1,05	0,020	KA-KM	KA-KXA	KX-KM
20 Minuten	0,92	0,90	0,80	0,93	1,04	0,059	KA-KM		KX-KM
Intubation	0,89	0,91	0,81	0,87	0,96	0,369			
finale Untersuchung	0,89	0,93	0,99	0,84	0,83	0,585			

Es ergeben sich folgende Auffälligkeiten: Gruppenunterschiede treten nach 10, 15 und 20 Minuten auf. Zwischen welchen einzelnen Gruppen zu den verschiedenen Zeitpunkten signifikante Unterschiede bestehen, ist Tabelle 15 zu entnehmen. Am deutlichsten unterscheiden sich zwischen der 10- und der 20-Minuten-Messung die Gruppen KA und KM.

Zum Zeitpunkt der Intubation und zur finalen Untersuchung bestehen keine statistisch signifikanten Gruppenunterschiede mehr.

4.7 Einfluss der Intubation

Um den Einfluss der Intubation auf den IOP zu untersuchen, wurden für alle Tiere und für die einzelnen Gruppen die IOP Werte nach Intubation mit dem vorherigen Messzeitpunkt (20 Minuten) verglichen und mittels paarweiser multipler Vergleiche statistisch analysiert:

$$\Delta_{Intub} = IOP_{Intub} - IOP_{20}$$

Tabelle 16: Einfluss der Intubation

Dargestellt ist ein Vergleich der normierten IOP-Werte der Gesamtstichprobe und der einzelnen Gruppen zwischen der 20-Minuten-Messung und der post-Intubations-Messung.
blau = IOP-Abfall; rot = signifikante IOP-Veränderung

	Alle Daten	KX	KA	KXAtr	KM
IOP ₂₀	0,92	0,90	0,80	0,93	1,04
IOP _{Intub}	0,89	0,91	0,81	0,87	0,96
Δ_{Intub}	-0,03	0,01	0,01	-0,06	-0,08
p	0,063	0,970	0,966	0,151	0,007

Bei Betrachtung der Gesamtstichprobe kann mit $p = 0,063$ keine signifikante IOP-Änderung infolge der Intubation festgestellt werden. Die Gruppen KXAtr und KM zeigen ein Absinken des IOP nach Intubation. Dieser IOP-Abfall ist nur in der Gruppe KM mit $p = 0,007$ signifikant (siehe Tab. 16).

In keiner der vier Gruppen kann infolge der Intubation ein signifikanter IOP-Anstieg nachgewiesen werden.

4.8 Einfluss der Applikation von Propofol

Die Applikation von Propofol wurde bedingt durch ein Nicht-Tolerieren der Intubation bei insgesamt 14 Tieren der Gesamtstichprobe durchgeführt (siehe Tab. 17).

Tabelle 17: Übersicht der Applikation von Propofol

Die Tabelle zeigt die Anzahl der Tiere je Gruppe, die Propofol erhalten (Ja) bzw. nicht erhalten (Nein) haben. (k.A.: es können keine Angaben gemacht werden)

	Alle Daten	KX	KA	KXAtr	KM
n (Propofol=Ja)	14	3	7	3	1
n (Propofol=Nein)	30	9	3	9	9
n (Propofol=k.A.)	4		2		2
n (Gesamt)	48	12	12	12	12

Wie im vorangegangenen Abschnitt wurde anhand Δ_{Intub} geprüft, ob zwischen der Gruppe der Tiere, die Propofol erhalten haben und der Gruppe, die kein Propofol erhalten haben ein Unterschied im Augeninnendruck besteht.

Tabelle 18: Einfluss von Propofol

Die Tabelle zeigt einen Vergleich des IOP zwischen den Gruppen der Tiere mit und ohne Propofol Applikation. blau = IOP-Reduktion

	Alle Daten	Propofol=Ja	Propofol=Nein
IOP ₂₀	0,92	0,86	0,95
IOP _{Intub}	0,89	0,85	0,91
Δ_{Intub}	-0,03	-0,01	-0,04
		$p = 0,420$	

Bei beiden Gruppen kommt es zu einem Absinken des IOP zwischen der 20-Minuten-Messung und der Messung nach Intubation (siehe Tab. 18).

Mit $p = 0,42$ besteht kein signifikanter Unterschied in der IOP-Veränderung zwischen den Tieren, die Propofol erhalten haben und denen, die kein Propofol erhalten haben.

5 Diskussion

5.1 Diskussion der Methodik

5.1.1 Tiere

5.1.1.1 Patientenauswahl

Die 52 untersuchten Katzen entstammen dem normalen Patientengut der Klinik für Kleintiere der Universität Leipzig. Dabei wurden nur Tiere ausgewählt, die ohnehin aufgrund verschiedener medizinischer Indikationen anästhesiert werden sollten. Die zusätzliche ophthalmologische Untersuchung wurde in den regulären Ablauf der Narkoseführung integriert. Somit wurden nicht medizinisch indizierte Narkosen vermieden und die zusätzliche Belastung der Patienten durch eine längere Narkosedauer so gering wie möglich gehalten.

Da die Kooperation der Katzen für eine ausführliche ophthalmologische Untersuchung im Wachzustand zeitlich sehr begrenzt ist, wurde die Untersuchung auf ein Minimum, nämlich die Augendruckmessung, beschränkt. Tiere mit auffällig hohem oder niedrigem IOP und solche, die nicht ausreichend kooperativ waren, um alle erforderlichen Messungen durchführen zu können, wurden von vornherein ausgeschlossen. Außerdem sollte die zusätzliche präanästhetische Belastung durch eine Augenuntersuchung bei den ohnehin stressanfälligen Katzen so gering wie möglich gehalten werden. Die ausführliche ophthalmologische Untersuchung erfolgte daher aus zeitlichen und organisatorischen Gründen erst in der Aufwachphase.

Aus diesem Grunde konnten vier Tiere mit pathologischen Augenbefunden (Iriszyste, Katarakt, Uveitis) erst im Nachhinein ausgeschlossen werden. Erkrankungen wie Iriszyste und Katarakt gehen häufig mit einem erhöhten IOP einher, während bei einer Uveitis, infolge erniedrigter Kammerwasserproduktion der IOP pathologisch niedrig ist (WALDE et al. 2008 a). Bei einem Patienten wurde im Nachhinein ein Lymphom diagnostiziert (siehe Abschnitt 4.1). Obwohl bei der betreffenden Katze keine Augenbeteiligung des Lymphoms nachgewiesen wurde, kann nicht ausgeschlossen werden, dass auch die Strukturen des Auges in Mitleidenschaft gezogen wurden. Entsprechend der vorher festgelegten Ausschlusskriterien wurde das betreffende Tier nicht in die Auswertung einbezogen.

Die Entscheidung, nur Katzen ab einem Alter von mindestens sechs Monaten in die Studie aufzunehmen, beruht auf der Abwägung von physiologisch/anatomischen und pharmakologischen Besonderheiten beim pädiatrischen Patienten. Entsprechend HOLDEN (2007) werden Hunde und Katzen bis zu einem Alter von vier Wochen als Neonaten und bis zu einem Alter von zwölf Wochen als pädiatrische Patienten eingestuft. Bei den Jungtieren

bis zu einem Alter von etwa acht Wochen ist mit einer eingeschränkten Verstoffwechslung der Anästhetika aufgrund unzureichend ausgebildeter hepatischer Enzymsysteme zu rechnen. Dazu kommt eine eingeschränkte Nierenfunktion in den ersten acht Lebenswochen der Welpen, was besondere Aufmerksamkeit bei der Flüssigkeitstherapie während der Narkose erfordert. Ein niedrigeres Plasmaalbumin bewirkt eine niedrigere Bindungskapazität für Pharmaka, welche dann wiederum in höheren Konzentrationen frei im Blut verfügbar sind (HOLDEN 2007). Daher würde man für Jungtiere (jünger als sechs Monate) eine geringere Medikamentendosierung (in mg/kg Körpermasse) auswählen müssen. Obwohl die meisten physiologischen Funktionen und anatomischen Gegebenheiten mit einem Alter von sechs bis acht Wochen dem eines adulten Tieres entsprechen, gibt es doch einzelne physiologische Besonderheiten, die noch bis zu einem Alter von fünf bis sechs Monaten bestehen bleiben (ERHARDT et al. 2012). Um diese Einflüsse, insbesondere für die Anästhesieführung, auszuschließen und eine einheitliche Medikamentendosierung anwenden zu können, wurde die untere Altersgrenze bei sechs Monaten festgelegt.

5.1.1.2 Randomisierung

Durch die in Abschnitt 3.1.2 beschriebene Blockrandomisierung erfolgte eine Zuordnung der Patienten in die vier Untersuchungsarme. Dieses Vorgehen gewährleistet die Ausgeglichenheit der verschiedenen Gruppen je Block und auch die gleichmäßige Gruppenteilung über den gesamten Untersuchungszeitraum. Da die Randomisierungsliste durch eine weitere Person (Betreuer) kontrolliert wurde und auch die Medikamentenapplikation zur Narkoseeinleitung durch diesen erfolgte, ist eine Einflussnahme des Untersuchers auf die Zusammensetzung der Gruppen und die Untersuchungsergebnisse auszuschließen

Anhand der Randomisierungsliste wurden auch die in Abschnitt 5.1.1.1 erwähnten ausgefallenen Patienten so ersetzt, dass letztendlich allen Gruppen gleichviele Patienten zugeordnet waren.

5.1.2 Anästhesie

5.1.2.1 Narkoseverfahren

Die intramuskuläre Injektion ist in vielen Ländern noch immer die am weitesten verbreitete Methode zur Narkoseeinleitung bei der Katze. Vorteile bestehen in der einfachen Durchführbarkeit, geringen Kosten und geringem apparativer Aufwand. Sofern „lege artis“ durchgeführt, ist dies für das Tier eine schonende, stressfreie Methode der Narkoseeinleitung. Alternativ könnten einige Injektionsanästhetika auch intravenös

verabreicht werden. Das Legen eines venösen Zugangs im Wachzustand bedeutet für die Katzen, mehr als für Hunde, zusätzlichen Stress, den es zu vermeiden gilt.

Nachteil der intramuskulären Applikation ist die nicht vorhersehbare, unterschiedlich lange Anflutzeit und damit unterschiedlich schnelles Erreichen der anästhetischen Wirkung der Medikamente. Beeinflusst wird dies durch die präzise Verabreichung in den Muskelbauch und die Durchblutung des Muskels (BLUMBERG et al. 2007).

Die verwendeten Narkoseprotokolle wurden bereits 2005 von ALEF und OECHTERING veröffentlicht und haben sich im klinischen Alltag der Klinik für Kleintiere der Universität Leipzig über viele Jahre bewährt. Es ist davon auszugehen, dass diese und ähnliche Protokolle auch in der tierärztlichen Praxis weit verbreitet sind, was den praxisnahen Charakter der vorliegenden Untersuchung unterstreicht.

Um einen Einfluss der Intubation auf den IOP auszuschließen, war die Narkoseerhaltung per Inhalation von Isofluran erst nach Abschluss der Messungen möglich. Da einzelne Tiere individuell unterschiedlich auf die Anästhetika reagieren und aufgrund verschiedener Einflussfaktoren unterschiedlich schnell „einschlafen“, ist es in der tierärztlichen Praxis üblich, eine Nachdosierung der verwendeten Medikamente vorzunehmen. Dies hätte jedoch unkalkulierbare Folgen für den Augeninnendruck gehabt, die es zu vermeiden galt. Da Propofol für die Untersuchung des Einflusses von Ketamin-basierten Narkoseprotokollen nur eine untergeordnete Rolle spielt, wurde dieses Medikament verwendet, falls ein Nachdosieren unvermeidbar war. Die Untersuchungen zum Einfluss von Propofol auf den IOP wurden aufgrund von Hinweisen aus der Literatur zusätzlich aufgenommen und stellen nicht die hauptsächliche Fragestellung dieser Studie dar (siehe auch Abschnitt 5.2.7).

Aufgrund individueller Unterschiede waren unterschiedliche Mengen von Propofol nötig. Ein einheitliches Dosierungsschema wurde nicht verwendet. Damit wurde dieser Teil der Untersuchung nicht standardisiert durchgeführt, was kritisch zu betrachten ist. Eine weitere Limitation in der Aussagekraft der Befunde zum Propofol ergibt sich durch die relativ kleine Stichprobe von nur 14 Tieren, die Propofol erhielten.

Zum Zeitpunkt der Untersuchung war ein Einfluss von Propofol auf den IOP bei der Katze nicht bekannt. Darauf soll in Abschnitt 5.2.7 näher eingegangen werden.

5.1.2.2 Patientenüberwachung

Die reguläre präanästhetische Untersuchung beinhaltet die Erfassung von Herz- und Atemfrequenz, Pulsfrequenz, Auskultation von Herz und Lunge, Bestimmung der Schleimhautfarbe, kapillären Füllungszeit und der Inneren Körpertemperatur. Anhand dieser Parameter erfolgt routinemäßig die Einordnung in ASA-Risikogruppen. Abweichungen in

diesen Parametern stellten kein direktes Ausschlusskriterium dar, fanden jedoch für die weitere Narkoseführung Beachtung. Katzen, die aufgrund ihrer Anamnese ein erhöhtes Narkoserisiko hatten, wurden von vornherein nicht als Studienpatienten in Erwägung gezogen.

Kritisch zu betrachten ist sicherlich die Tatsache, dass keine Überwachung des Blutdrucks erfolgte. Grundsätzlich ist davon auszugehen, dass jede Form der Allgemeinanästhesie zu einem Blutdruckabfall führt. Insbesondere bei Verabreichung von Acepromazin und α_2 -Agonisten muss nach vorangegangenem Blutdruckanstieg mit einem starken Blutdruckabfall gerechnet werden. Legt man humanmedizinische Untersuchungen (HEILMANN 1975; CUNNINGHAM und BARRY 1986) zugrunde, so kann angenommen werden, dass chronisch erhöhte und erniedrigte Blutdruckwerte keinen Einfluss auf den IOP haben, da die Regulationsmechanismen des Auges dem entgegenwirken. Entsprechend NAKANO et al. (2005) werden jedoch plötzliche Blutdruckschwankungen tatsächlich von IOP-Änderungen gefolgt, der aber innerhalb kürzester Zeit einer Autoregulation unterliegt. Um Blutdruckabhängige IOP-Schwankungen zu detektieren, wäre eine kontinuierliche Aufzeichnung beider Parameter über einen bestimmten Zeitraum notwendig. Dies wäre im Rahmen einer klinischen Studie mit erheblichem apparativem Aufwand verbunden und war nicht Inhalt der hier vorliegenden Untersuchung.

Die Narkoseüberwachung am Multifunktionsmonitor, wie in Abschnitt 3.2.3 beschrieben, war erst nach Abschluss der IOP Messungen möglich, da während der IOP Messungen die Tiere nur minimal manipuliert werden sollten. Vor allem die Intubation (notwendig zur Überwachung der respiratorischen Parameter) war aufgrund des Studiendesigns erst am Ende der IOP Messungen vorgesehen. Die Überwachung anhand klinischer Parameter, wie Atem- und Herzfrequenz, wurde für den überschaubaren Zeitraum von 20 min in diesem Fall als ausreichend angesehen.

Je kleiner der Patient, umso höher ist das Risiko der Auskühlung während der Narkose. Hier haben Katzen im Allgemeinen gegenüber größeren Tierarten einen entscheidenden Nachteil, vor allem wenn sie sehr langen Operationen (> 1 ½ Stunden) unterzogen werden und ggf. großflächig geschoren werden müssen. In diesem Fall konnte es zu einem schnellen und deutlichen Abfall der Körpertemperatur kommen. Es ist zu diskutieren, ob die vorbeugenden Maßnahmen, wie einfaches Abdecken und Nutzung einer Rotlichtlampe tatsächlich ausreichend sind. Optimal wäre sicherlich die Verwendung einer Wärmeluftdecke gewesen.

5.1.3 Untersuchungsablauf

5.1.3.1 Besonderheiten beim wachen Tier

Die Untersuchung der Katzen im Wachzustand wurde, wie in Abschnitt 3.3.2 beschrieben, unter dem besonderen Aspekt durchgeführt, eine Einflussnahme auf den IOP durch Untersucher oder haltende Person unbedingt zu vermeiden. Dementsprechend erfolgte die Untersuchung nach bestem Wissen und Gewissen, allerdings konnte eine geringfügige Beeinflussung des IOP durch Druck auf die V. jugularis oder Druck auf den Bulbus beim Spreizen der Augenlider nicht vollkommen ausgeschlossen werden.

Die auf Umgebungsveränderung sehr empfindlich reagierenden Katzen waren auch im Umfeld des Operationstraktes der Klinik für Kleintiere einem gewissen Stress ausgesetzt. Stress, auch in Form lauter Geräusche, führt zur Aktivierung des adrenergen Systems und kann eine Steigerung des systolischen Blutdrucks und des IOP zur Folge haben. Im Verlaufe der Messungen konnte beobachtet werden, dass insbesondere akustische Reize zu vereinzelt erhöhten IOP-Werten führten. Obwohl die Messungen in einem separaten, abgedunkelten, ruhigen Raum vorgenommen wurden, war diese Art der Reizungen nicht immer auszuschließen. Die Bedingungen waren jedoch für alle Katzen gleich und durch die Bildung eines Mittelwertes von drei hintereinander gemessenen Werten wurde versucht, diese kurzfristigen Schwankungen zu egalisieren.

Idealerweise werden Katzen zur IOP-Messung in aufrecht sitzender Körperhaltung leicht fixiert (OLLIVIER et al. 2007). Einzelne Tiere konnten jedoch nur in Brust-Bauchlage untersucht werden. Nach derzeitigem Kenntnisstand gibt es keine Untersuchungen, die sich mit der Frage auseinandersetzen, ob der IOP signifikanten Schwankungen unterliegt, wenn der Kopf geringfügig höher oder tiefer gehalten wird. Letztendlich ist ausschlaggebend, dass sich die Augen für die Messung oberhalb der Herzachse befinden, um einen venösen Rückstau in die choroidalen Gefäße zu verhindern. Dies konnte bei allen Tieren gewährleistet werden.

5.1.3.2 Patientenlagerung und Vorgehensweise bei der IOP-Messung

Um vergleichbare Ergebnisse zu erzielen, wurde ab der 5-Minuten-Messung der Kopf der Katzen einheitlich auf einer Höhe von 4,5 cm gelagert ohne die V. jugularis zu beeinträchtigen. Vorteilhaft war, dass so das Halten des Kopfes und Manipulationen am Bulbus und an den Halsvenen auf ein Minimum beschränkt werden konnten. Eine geringfügige Beeinflussung des IOP durch das Spreizen der Lider war nicht zu verhindern, da sonst die Kornea für die IOP-Messungen nicht zugänglich ist. Geht man davon aus, dass schon durch normalen Lidschluss bzw. das Zusammenkneifen der Augen ein Druck auf den

Augapfel ausgeübt wird (MILLER 1967), so ist das vorsichtige Lidspitzen hinsichtlich der Druckausübung auf den Bulbus annähernd mit dem Lidchluss vergleichbar und kann vernachlässigt werden.

Der gewählte Untersuchungsabstand von fünf Minuten wurde von einer Vorgängerstudie an Hunden (WILSDORF 2006) übernommen. Auch bei vielen vergleichbaren Studien (JIA et al. 2000, HOFMEISTER et al. 2006 a, KINDLER und SCHIESZLER 2008, GHAFARI et al. 2010) wird dieses Intervall verwendet. Wählt man größere Abstände, werden mögliche kurzfristige Druckschwankungen u.U. nicht erfasst. Kürzere Abstände erscheinen nicht sinnvoll, da die für insgesamt sechs Messungen zur Verfügung stehende Zeit ohnehin bereits knapp bemessen war. Obwohl das verwendete Tonometer den ermittelten Messwert als Mittelwert mehrerer hintereinander durchgeführter Messungen mit einer Varianz von 5 % anzeigt, wurden in dieser Studie, analog zu anderen Untersuchungen (LIU und DACUS 1991, HAZRA et al. 2008, HOFMEISTER et al. 2006 a und 2009), je Auge und Messzeitpunkt drei Messungen durchgeführt. Kürzere Intervalle wären in der Praxis an Grenzen gestoßen, da gelegentlich Messungen wiederholt werden mussten, wenn z.B. der Tono-Pen® XL Werte mit $SD > 5\%$ anzeigte.

Die letzte reguläre Messung erfolgte 20 Minuten nach der Narkoseeinleitung. Diese Grenze wurde gewählt, da entsprechend LÖSCHER (2010 b) die anästhetische Wirkung durch Ketamin bei der Katze nach i.m. Applikation nach 3 - 10 Minuten einsetzt und dosisabhängig für 15 - 45 Minuten anhält. Kalkuliert man bei diesen Angaben eine gewisse Sicherheitszugabe ein, so ist davon auszugehen, dass bei allen Tieren nach 20 Minuten ein Wirkmaximum erreicht ist. Ein längerer Untersuchungszeitraum erschien nicht sinnvoll, auch unter der bereits erwähnten Maßgabe, dass die Untersuchungen in den normalen Ablauf der chirurgischen Patienten integriert werden mussten. Außerdem wäre bei der gewählten Dosierung, aufgrund individuell unterschiedlicher Verstoffwechslung der Pharmaka, bei einigen Tieren nach 20 Minuten bereits eine Nachdosierung notwendig gewesen. Die Aufrechterhaltung der Narkose sollte aber mittels Inhalation von Isofluran erfolgen, was erst nach Intubation möglich war.

5.1.3.3 Bedeutung der finalen Messung

Die finale Messung dient dazu, einen Eindruck zu gewinnen, wie sich der IOP zum Ende der Narkose entwickelt. Aufgrund der unterschiedlich langen Narkosedauer fand diese Messung zu sehr unterschiedlichen Zeitpunkten im Verhältnis zur Narkoseeinleitung statt, sodass die einzelnen Tiere nicht direkt miteinander verglichen werden können. Geht man davon aus, dass eine einmalige Applikation von Ketamin entsprechend LÖSCHER (2010 b) eine anästhetische Wirkung von 15 - 45 Minuten erzielt, so hat die finale Messung bezüglich der

Wirkung von Ketamin auf den IOP wenig Aussagekraft, lediglich bei sehr kurzen operativen Eingriffen von weniger als 1 Stunde Dauer. Eine Schlussfolgerung kann nur hinsichtlich der gesamten Narkose getroffen werden. Es ist davon auszugehen, dass in jeder der vier Gruppen durch verschiedene Wirkstoffkombinationen die Einflussnahme der Medikamente auf den IOP unterschiedlich ist. Nähere Ausführungen folgen in Abschnitt 5.2.8.

5.1.4 Technik

5.1.4.1 Tono-Pen® XL

Zum Zeitpunkt der vorliegenden Untersuchungen war der hier verwendete Tono-Pen® XL in der Veterinärmedizin das gängigste Instrument zur Bestimmung des intraokularen Drucks. Das Gerät zeichnet sich durch einfache Handhabung, transportablen Einsatz, Lageunabhängigkeit, direktes Ablesen der Messwerte in mmHg, geringe Manipulation der Hornhaut und geringe Belastung für Patienten aus (NEUMANN et al. 1989). Die Bedienung des Gerätes ist schnell erlernbar und die moderaten Anschaffungskosten machen eine weite Verbreitung in den Tierarztpraxen möglich. Dadurch wurde die Diagnose und Früherkennung sowie frühzeitige Behandlung von glaukomatösen Veränderungen am Tierauge entscheidend verbessert.

Gegenüber dem nicht mehr auf dem Markt befindlichen Mackay-Marg Tonometer hat der Tonopen den Vorteil einer sehr kleinen Kontaktfläche mit der Kornea (bei Vollapplanation ca. 3,0 mm Durchmesser) (JORDAN 2008). Damit kommt es zu einem deutlich geringeren tonographischen Effekt und einer geringeren iatrogenen Beeinflussung des IOP im Vergleich zum früher üblicheren Schiötz Tonometer. Der tonographische Effekt beschreibt den Vorgang, bei welchem es durch Druck auf die Kornea zur Verdrängung von Kammerwasser über das Trabekelsystem kommt, was zu einem iatrogen verursachtem zu niedrigen IOP führt (MILLER et al. 1991).

Nachteilig bei der Verwendung des Tono-Pen® XL ist die notwendige Lokalanästhesie der Kornea, was möglicherweise die Messergebnisse beeinflusst. MILLER et al. (1991) berichten, dass sich die Messungen vor allem bei widerspenstigen Katzen und solchen mit viel okulärer Bewegung mitunter sehr schwierig gestalten können. Zudem bemerken diese Autoren, dass insbesondere bei IOP Werten unter 5 mmHg mehrere Messungen nötig sind, bevor ein gültiger Messwert erzielt werden kann. Gleiches wird jedoch auch von RUSANEN et al. (2010) über den Tono-Vet® berichtet.

Die eigenen Erfahrungen in dieser Studie bestätigen, dass Messungen bei nervösen und ängstlichen Tieren schwieriger sind und dass im niedrigen Druckbereich häufige

Messwiederholungen nötig waren, um einen akzeptablen Messwert zu erzielen. Allerdings wurden besonders unkooperative Tiere in dieser Arbeit von vornherein ausgeschlossen.

Bei der Bewertung der verschiedenen Applanationstonometer muss berücksichtigt werden, dass sämtliche Geräte zum Einsatz beim Menschen konstruiert und geeicht wurden und demzufolge die Eigenschaften des menschlichen Auges zugrundegelegt wurden. Die physiologischen und anatomischen Gegebenheiten sind bei den verschiedenen Tierspezies ganz andere, was zu inkorrekten Messungen führen kann (STOIBER et al. 2006). In verschiedenen Untersuchungen wurde eine lineare Unterschätzung des tatsächlichen IOP festgestellt und für den Einsatz des Tono-Pen[®] XL an Tieraugen Korrekturformeln entwickelt (MILLER et al. 1991, STOIBER et al. 2006). Bereits 1989 zeigten NEUMANN et al. an Hunden, dass der Tono-Pen[®] in Druckbereichen über 33 mmHg den tatsächlichen IOP unterschätzt. Dies wird bestätigt von MCLELLAN et al. (2012), welche darin eine mögliche Ursache für die selten diagnostizierte Glaukomerkrankung bei der Katze sehen.

Im Gegensatz zu den genannten Untersuchungen, zeigt eine weitere Studie an Katzenaugen von PASSAGLIA et al. (2004) dass es für IOP-Messungen mit dem weiterentwickelten Tono-Pen[®] XL deutlich größere Abweichungen zu manometrisch eingestellten IOP-Werten gibt. Sie geben einen Korrekturfaktor für den tatsächlichen IOP von 1,6 an und raten dazu, einen Mittelwert aus mindestens zehn Einzelmessungen zu bestimmen. In dem hier verwendeten Versuchsaufbau mit Messabständen von fünf Minuten wäre dies nicht möglich gewesen, da wie bereits oben erwähnt, vor allem bei niedrigen Drücken die Messungen zum Teil mehrmals wiederholt werden mussten, bevor ein akzeptabler Wert mit einer Varianz kleiner 5 % erzielt werden konnte.

Laut PASSAGLIA et al. (2004) und STOIBER et al. (2006) liefert der Tono-Pen[®] XL im Gegensatz zu anderen Tierarten (Hund, Pferd (DZIEZYC et al. 1992), Kuh, Schaf (PASSAGLIA et al. 2004) bei der Katze über den gesamten Messbereich zu niedrige Werte, was nicht durch physiologische Prozesse am Auge erklärt werden kann. Die Autoren vermuten, dass die Weiterentwicklung des Gerätes die Messgenauigkeit für die Katze beeinflusst hat. Außerdem wird gezeigt, dass die Kalibrierungskurven für verschiedene Tierarten variieren. In der Praxis bedeutet dies, dass für jede Tierart ein speziell kalibriertes, separates Messinstrument angeschafft werden sollte. Dem widerspricht jedoch eine Untersuchung von ANDRADE et al. (2012), die mit 0,905 eine gute Korrelation zwischen Tono-Pen XL[™] und direkter Manometrie festgestellt haben.

In den vielen in diesem Abschnitt bereits erwähnten Publikationen, wurden immer wieder andere Bautypen der Applanationstonometer verwendet. Obwohl das Messprinzip all dieser Geräte (Tonopen[®], Tonopen II[®], Tono-Pen[®] XL, Tonopen-Vet[®]) sowie die Bauart identisch

sind, scheinen die weiterentwickelten Geräte unterschiedliche Genauigkeit in den produzierten IOP-Werten am Tierauge zu liefern. Zudem gibt es offensichtlich große tierartliche Unterschiede hinsichtlich der Präzision, wobei Messungen bei der Katze am meisten von denen anderer Tierarten abweichen.

Mit dem Tono-Pen® XL erzielte Ergebnisse (auch anderer Studien) sollten kritisch betrachtet, bzw. gegebenenfalls mit angegebenen Korrekturformeln (PASSAGLIA et al. 2004, MCLELLAN et al. 2012, STOIBER et al. 2006) korrigiert werden. Es ist nicht auszuschließen, dass in hier vorliegender Arbeit durch systematisch zu niedrige Messwerte die Auswahl der Patienten beeinflusst, d.h. möglicherweise zu hohe Ausgangs-IOP-Werte, die zum Ausschluss geführt hätten, nicht erkannt wurden. Trotz der erwähnten Messungenauigkeiten des Tono-Pen® XL ändert sich nichts im zeitlichen Verlauf der IOP-Schwankungen, denn bei Verwendung von ein und demselben Messinstrument sind die IOP-Veränderungen relativ zum Ausgangswert gleich. Demnach haben die erzielten Messwerte bezüglich des IOP-Verlaufs eine hohe Aussagekraft.

Seit einigen Jahren hat sich im Zuge des technischen Fortschritts mit dem Tono-Vet® ein weiteres Tonometer auf dem Veterinärmedizinischen Markt etabliert. Dieses ist ein Rebound Tonometer, dessen Funktionsweise entsprechend den Erläuterungen in Abschnitt 2.3.2.2.3 im Vergleich zum Tono-Pen® XL einige Vorteile mit sich bringt. Laut GÖRIG et al. (2008) und MCLELLAN et al. (2012) hat die Erfahrung im Umgang mit dem Gerät keinen Einfluss auf die Messergebnisse und die im direkten Vergleich zu manometrisch eingestellten Drücken erzielten Messwerte sind über einen großen IOP-Bereich (7,4 - 73,5 mmHg) gleichbleibend gut. Letztere Autoren bemerken trotz guter Korrelation mit manometrisch eingestellten Drücken, dass der tatsächliche IOP an normalen und glaukomatösen Katzenaugen um 2 - 5 mmHg überschätzt wird. RUSANEN et al. (2010) zeigen, dass der Tono-Vet® bei Katzen IOP-Werte unter 25 mmHg möglicherweise unterschätzt. Das Rebound Tonometer liefert vergleichbare Messwerte an zentraler und peripherer Hornhaut (ELMALLAH und ASRANI 2008) und ist beim Menschen für die IOP-Messung an veränderter Hornhaut besser geeignet als die sonst als Goldstandard akzeptierte Goldmann Applanations Tonometrie (GAT) (ELMALLAH und ASRANI 2008). Zudem liefert das Gerät auch bei niedrigen IOP-Werten schneller einen akzeptablen Messwert.

Abgesehen von den genannten Vorteilen ist auch dieses Tonometer von den Eigenschaften der Hornhaut (Dicke, Widerstand, Wölbung) abhängig und liefert beim Menschen im Vergleich zur GAT höhere Messwerte (ELMALLAH und ASRANI 2008).

Trotz der dargelegten Vorzüge des Tono-Vet®, kann davon ausgegangen werden, dass auch der Tono-Pen® XL im klinisch relevanten Bereich (je nach Studie ca. 5 - 35 mmHg)

(ANDRADE et al. 2012, GÖRIG et al. 2008, NEUMANN et al. 1989, DZIEZYC et al. 1992) hinreichend gute und aussagekräftige Messwerte liefert. RUSANEN et al. (2010) schlussfolgern, dass Tono-Vet[®] und Tonopen-Vet[®] zwar unterschiedliche Messwerte liefern, dass aber beide Geräte eine gute Korrelation mit der direkten Manometrie aufweisen und es für Folgeuntersuchungen am gleichen Tier vor allem darauf ankommt, immer ein und dasselbe Messgerät zu verwenden.

Zusammenfassend sei zu sagen, dass zum Zeitpunkt der Durchführung der Studie der Tono-Pen[®] XL das einzig zur Verfügung stehende Tonometer war. Da die Studie vor allem zeitabhängige IOP-Verläufe untersucht, ist auch mit dem Tono-Pen[®] XL eine hohe Aussagekraft zu erwarten. Für zukünftige Untersuchungen bietet der Tono-Vet[®], einige Vorteile.

5.1.4.2 Ophthalmologische Untersuchung

Die Biomikroskopie mit der Spaltlampe und auch die Gonioskopie sind wichtiger Bestandteil der ophthalmologischen Untersuchung und für die Erkennung pathologischer Veränderungen am Auge unabdingbar.

Um Ausschlusskriterien vorher zu prüfen, wäre eine vollständige ophthalmologische Untersuchung der in die Studie einfließenden Patienten notwendig. Die in den klinischen Alltag integrierte vorliegende Studie ließ in vielen Fällen eine zeitlich vorgezogene, separate Augenuntersuchung nicht zu. Zum einen spielten Klinik-organisatorische Faktoren eine Rolle. Zum anderen war es wichtig, die Katzen keinem zusätzlichen Stress auszusetzen, um dadurch bedingte Messfehler zu vermeiden. Zudem musste der starke circadiane Rhythmus des Augeninnendrucks bei der Katze berücksichtigt werden (siehe Abschnitt 2.2.2.2), was bedeutet, dass alle IOP-Messungen im gleichen Zeitrahmen stattfinden müssen.

Der hier angewendete Untersuchungsablauf entspricht in etwa dem von OFRI et al. (2002), die in ihrer Untersuchung die ophthalmologische Untersuchung erst in Vollnarkose vornahmen. HOFMEISTER et al. (2009) führten die ophthalmologische Untersuchung sogar erst einen Tag nach der Anästhesie durch, um jede Manipulation, die die Ergebnisse beeinflussen könnte, zu vermeiden.

Vorteilhaft ist bei dem gewählten Vorgehen, dass in der Aufwachphase nach der Narkose eine eingehendere Untersuchung möglich war. Auch herrscht weitestgehende Übereinstimmung mit der Aussage von BLOCKER und VAN DER WOERDT (2001), dass die Katzen eine Gonioskopie im Wachzustand sehr wahrscheinlich nicht tolerieren würden. Für die Katzen ist die Untersuchung während der Aufwachphase insgesamt weniger beeinträchtigend

Die eigene Erfahrung hat gezeigt, dass mit diesem Vorgehen tatsächlich ophthalmologische Veränderungen entdeckt wurden (eine Katze mit Iriszyste), die Tiere entsprechend von der Studie ausgeschlossen wurden und anhand der Randomisierungsliste weitere Patienten aufgenommen wurden. Trotz aller verwendeter Sorgfalt bei der Augenuntersuchung ist nicht vollständig auszuschließen, dass einem noch erfahreneren Untersucher subtile Veränderungen am Auge eher aufgefallen wären, die möglicherweise zum Ausschluss geführt hätten.

5.1.5 Statistische Methoden

Da eine hohe Varianz der gemessenen IOP-Werte vorliegt, ist es anhand der absoluten Werte schwer, die individuellen Verläufe und auch die vier Gruppen miteinander zu vergleichen. Die bessere Vergleichbarkeit des dynamischen IOP-Verlaufs innerhalb und zwischen den Gruppen, eine übersichtlichere graphische Darstellung und die bessere Erkennung relativer Druckveränderung sind wesentliche Vorteile der Analyse mittels normierter Daten.

Ein Schwachpunkt der Darstellung anhand der normierten Daten ist jedoch, dass keine Aussage bzgl. des tatsächlichen IOP und der klinischen Relevanz getroffen werden kann und es ist nicht ersichtlich, ob sich die Schwankungen im physiologischen oder pathologischen Bereich bewegen.

Die absoluten IOP-Werte wurden natürlich trotzdem analysiert und werden in der Diskussion der Ergebnisse aufgegriffen.

5.2 Diskussion der Ergebnisse

5.2.1 Biometrische Daten

5.2.1.1 Alter

Von den 48 untersuchten Katzen fließen nur 46 in die Untersuchung der Altersverteilung ein, da bei zwei Tieren von den Besitzern keine Altersangabe gemacht werden konnte.

Obwohl mit $p = 0,313$ kein signifikanter Altersunterschied zwischen den Untersuchungsgruppen besteht, fällt auf, dass die KX-Gruppe mit einem mittleren Alter von nur 2,1 Jahren deutlich jünger ist. Da die Zuteilung der Tiere anhand einer Randomisierungsliste erfolgte, ist davon auszugehen, dass dieser Unterschied zufällig entstanden ist.

Das geringere Durchschnittsalter der KX-Gruppe steht im Einklang mit dem geringgradig, ebenfalls nicht signifikanten höheren Ausgangs-IOP von 16,9 mmHg (siehe Abschnitt 4.2). Entsprechend MILLER et al. (1991) liegt der IOP junger Katzen bei ca. 20 mmHg während KROLL et al. (2001) bei Katzen, die älter als sieben Jahre sind mit 12,3 mmHg einen deutlich niedrigeren IOP feststellen.

Sowohl bei Katzen und Löwen als auch beim Menschen ist belegt, dass der IOP im Jugendalter stetig ansteigt (STADTBÄUMER et al. 2002, OFRI et al. 2008, JAAFAR und KAZI 1993) und ab einem gewissen Alter, bei Katzen ab ca. einem Jahr, langsam wieder sinkt. Legt man Untersuchungen von HARRIS et al. (1999) zugrunde, die keinen Zusammenhang zwischen IOP und unterschiedlichen Altersgruppen bei Katzen feststellen konnten, so ist es durchaus möglich, dass die hier vorliegende Koinzidenz zwischen tendenziell jüngerer Katzenpopulation und geringgradig höherem Ausgangs-IOP zufällig entstanden ist.

Mit der Altersspanne von 0,7 bis 14,8 Jahre wurde eine heterogene Zusammensetzung der Altersstruktur der untersuchten Tiere erreicht. Zwölf Katzen sind jünger als ein Jahr, 26 Katzen sind zwischen einem und sieben Jahren alt und acht Tiere sind älter als sieben Jahre (prozentuale Altersverteilung siehe Anhang, Tab. 28). Dies unterstreicht den klinischen und praxisnahen Charakter der Studie.

Aufgrund der vielen verschiedenen untersuchten Altersgruppen ist ein Einfluss des Alters auf die IOP-Verläufe weitgehend zu vernachlässigen. Einen solchen zu untersuchen, war zudem nicht Ziel der Studie. Es wird davon ausgegangen, dass eine größere Stichprobe zu einer Angleichung der Altersverteilung zwischen den Gruppen führt.

5.2.1.2 Geschlecht

Obwohl OFRI et al. (1998) bei männlichen Löwen einen höheren IOP feststellten als bei weiblichen, konnten sie in der Folgestudie an Katzen (OFRI et al. 2002) diesen Geschlechterunterschied nicht bestätigen. Im Gegensatz dazu fanden KROLL et al. (2001) bei weiblichen Katzen (12,8 mmHg) einen signifikant höheren IOP als bei männlichen (11,7 mmHg). Aus klinischer Sicht ist diese Differenz jedoch unbedeutend und liegt im Bereich der zu erwartenden Variation des Messgerätes (KROLL et al. 2001). Diese Ergebnisse entsprechen denen beim Menschen. Frauen haben einen höheren IOP als Männer (LESKE et al. 1997, MIDELFART und AAMO 1994).

In dieser Studie ergab die Randomisierung eine gleichmäßige Verteilung der Geschlechter auf die einzelnen Gruppen. Weder bei der Unterscheidung in männliche und weibliche ($p = 0,647$) noch bei der Aufteilung in vier Kategorien (zusätzlich kastrierte und unkastrierte Tiere) ($p = 0,573$) konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden.

Abgesehen von der reinen Unterscheidung der Geschlechter, haben vielfach Untersuchungen zu Auswirkungen von Progesteron auf den IOP stattgefunden. Entsprechend der Untersuchungen von OFRI et al. (2002) hat bei Katzen ein hoher Progesteronspiegel möglicherweise einen hypertensiven Effekt am Auge. Jedoch konnten von OFRI et al. (2002) keine signifikanten IOP-Unterschiede zwischen trächtigen und nicht trächtigen Tieren im Östrus festgestellt werden. Es wird vermutet, dass die hormonelle Regulation des IOP sehr viel komplexer ist und sich nicht auf progesteronbedingte erhöhte Glykosaminoglykan-Synthese im Kammerwinkel und damit verbundenen erhöhten Abflusswiderstand beschränkt. Zudem scheint es Speziesunterschiede zu geben, denn der beim Menschen festgestellte hypotensive Effekt von Progesteron widerspricht den Ergebnissen bei Kaninchen, Löwen und Katzen, wo das Hormon eher hypertensiv wirkt (OFRI et al. 2002).

Entgegen der Behauptung von MCLELLAN und MILLER (2011), dass der Reproduktionsstatus der Katzen kaum einen Einfluss auf den IOP hat, da heutzutage die meisten Katzen frühzeitig kastriert werden, kann ein Einfluss der hormonellen Situation der Tiere nicht vollständig ausgeschlossen werden. In der vorliegenden Untersuchung war nur etwa die Hälfte der Tiere kastriert (siehe Tab. 6). Allerdings kann aufgrund der gleichmäßigen Verteilung von männlichen und weiblichen, kastrierten und unkastrierten Katzen auf die vier Gruppen von einer minimalen Einflussnahme ausgegangen werden.

5.2.1.3 Rasse

Erwartungsgemäß setzt sich die Stichprobe zum Großteil (77 %) aus Europäisch Kurzhaar Katzen und nur zu einem kleinen Teil aus Rassekatzen (siehe Anhang, Tab. 27) zusammen. Dies spiegelt sehr gut die anteilige Häufigkeit der in Deutschland vorkommenden Katzenrassen wieder, wobei mit $p = 0,940$ davon ausgegangen werden kann, dass die etwas unterschiedliche Rassezusammensetzung der vier Gruppen nicht signifikant ist. Um eine Aussage über Unterschiede des IOP bei bestimmten Katzenrassen zu machen, müsste gezielt eine sehr viel größere Stichprobe untersucht werden. Dies war nicht Ziel der vorliegenden Studie.

Entsprechend zahlreicher Quellen (TURNER 2008, WALDE et al. 2008 b) ist bei den hier untersuchten Katzenrassen keine Prädisposition für Glaukom oder okulare Hypertension bekannt. Eine Ausnahme stellt die Siam Katze dar, die jedoch in dieser Untersuchung nicht vorkommt.

In der Literatur herrscht weitgehende Übereinstimmung, dass bei Katzen sehr viel seltener ein Primärglaukom vorliegt als beispielsweise beim Hund oder Menschen (MCLELLAN und MILLER 2011, BLOCKER und VAN DER WOERDT 2001). Die meisten mit zu hohem IOP vorgestellten Katzen leiden an einem Sekundärglaukom infolge verschiedener Grunderkrankungen. Viele Tiere entwickeln einen hohen IOP infolge langjähriger Uveitis oder einer okularen Neoplasie. Als eine weitere Ursache für eine Glaukomerkrankung kann bei der Katze ein sogenanntes Kammerwasser-Fehlleitungssyndrom vorliegen.

Prinzipiell sollte bedacht werden, dass einerseits die anatomischen Gegebenheiten der Katze mit einer sehr tiefen vorderen Augenkammer und einem weiten Kammerwinkel mit wenigen feinen Trabekeln eine Erkrankung am Primärglaukom weniger wahrscheinlich machen als beim Hund. Andererseits tolerieren Katzen eine Erhöhung des IOP sehr viel länger, ohne dass Schaden an Retina oder Nervus opticus entsteht und ein Verlust des Visus befürchtet werden muss (TURNER 2008). MCLELLAN und MILLER (2011) postulieren jedoch, dass viele Fälle von Glaukom bei der Katze unerkant bleiben, gerade weil die klinischen Zeichen weniger deutlich und weniger dramatisch sind, als beim Hund.

Zum anderen wird vermutet, dass die systematisch zu niedrigen IOP-Werte, die mit den weit verbreiteten Applanationstonometern ab ca. 35 mmHg, d.h. im hypertensiven Bereich, gemessen werden, dazu beigetragen haben, dass die tatsächliche Prävalenz von Glaukom bei der Katze deutlich unterschätzt wird. Grundkrankheiten, die zu Sekundärglaukom führen können, sowie okulare Pathologien werden mittels Ein- und Ausschlusskriterien und ophthalmologischer Untersuchung weitestgehend ausgeschlossen.

5.2.2 Ausgangswerte

5.2.2.1 Ausgangswerte der Gesamtstichprobe

Ein mittlerer IOP Wert von 15,8 mmHg (SD = 4,0) bei nicht anästhesierten Katzen entspricht den vielfältigen Angaben in der Literatur über physiologische IOP Werte bei der Katze (vgl. Anhang, Tab. 19). Dass die vereinzelt auftretenden sehr niedrigen (< 8 mmHg) bzw. sehr hohen IOP Werte (> 25 mmHg) durchaus noch im physiologischen Bereich liegen, wird ebenfalls durch verschiedene Quellen bestätigt. MILLER et al. (1991) ermittelten bei der Katze eine physiologische Schwankungsbreite des IOP von 9 - 31 mmHg und KROLL et al. (2001) sogar von 4 - 31 mmHg. Letztere weisen aber darauf hin, dass insbesondere bei älteren Tieren ein IOP über 25 mmHg für ein Glaukom hinweisend sein könnte, dass jedoch ein IOP unter 7 mmHg nicht zwangsläufig Zeichen einer Uveitis anterior ist.

Katzen können einen hohen physiologischen IOP haben, ohne unbedingt Glaukomverdächtig zu sein, solange die IOP-Werte beider Augen keine zu große Differenz aufweisen (TURNER 2008). Laut KROLL et al. (2001) sollte diese Differenz nicht größer als 12 mmHg sein.

5.2.2.2 Ausgangswerte der einzelnen Gruppen

Die Ausgangswerte der Gruppen KA, KXAtr und KM liegen mit mittleren IOP-Werten von 15,3, 15,6 und 15,4 mmHg sehr dicht am Gesamtmittelwert aller Tiere mit 15,8 mmHg. Die KX-Gruppe unterscheidet sich von den anderen Gruppen mit einem mittleren IOP von 16,9 mmHg. Dieser Unterschied ist jedoch nicht signifikant ($p = 0,756$). Möglicherweise besteht ein Zusammenhang zwischen dem geringfügig höheren IOP und dem niedrigeren Altersdurchschnitt (siehe Abschnitt 5.2.1.1).

5.2.3 Vergleich zwischen rechten und linken Augen

Zwischen rechten (OD) und linken Augen (OS) besteht weder zur Ausgangsmessung noch im dynamischen Verlauf ein signifikanter Unterschied.

Geringe IOP-Schwankungen zwischen rechtem und linkem Auge sind ein Kriterium für Augengesundheit. WALDE (1982) stellte beim Hund einen maximalen Druckunterschied von 7 mmHg fest. Die von KROLL et al. (2001) festgelegte maximale Differenz von 12 mmHg, die auf Augenerkrankungen bei älteren Katzen hinweist, erscheint hingegen etwas hoch. Es ist jedoch nachvollziehbar, dass einzelne, nicht reproduzierbare Druckabweichungen dieser Größenordnung nicht sofort ein Anzeichen für eine ophthalmologische Veränderung sind.

Druckabweichungen unterliegen verschiedenen in Abschnitt 2.2.2 erläuterten Einflussfaktoren und sind alleine, ohne morphologisches Korrelat am Auge, nicht als

pathologisch zu bewerten. In dieser Untersuchung betrug die maximale Druckdifferenz zwischen rechtem und linkem Auge bei einem wachen Tier 12,7 mmHg und bei einem anästhesierten Tier 6,7 mmHg. Die Mehrzahl der Tiere weist jedoch eine Differenz von weniger als 3,5 mmHg im Wachzustand und kleiner 7 mmHg unter Allgemeinanästhesie auf. An dieser Stelle sei nochmals darauf hingewiesen, dass sämtliche gemessenen IOP-Werte im physiologischen Schwankungsbereich liegen (siehe Anhang, Abb. 19) und die Schwankungen klinisch nicht relevant sind.

Ein Tier in der KX-Gruppe hat zwar im Wachzustand noch normale IOP-Werte, aber während der gesamten Narkose relativ hohe Werte, bzw. eine deutliche Differenz zwischen den beiden Augen. Hierbei handelt es sich um ein Tier, das starke Exzitationen während der Einleitungsphase hatte und einen atypischen Narkoseverlauf zeigte. Es wird als „Ausreißer“ gewertet (siehe auch Abschnitt 5.2.4.3).

Zwei weitere Katzen sind bei der Wachmessung auffällig mit Druckdifferenzen von 6,3 und 12,7 mmHg. Erstere zeigt im weiteren Verlauf normale IOP-Werte und Druckdifferenzen, weist aber beim Finalwert ebenfalls eine hohe Druckdifferenz von 17,7 mmHg auf (vgl. Anhang Tab. 23 und 24). Letztere hat im Verlauf normale IOP-Werte und Druckdifferenzen. Keines der beiden Tiere war mit einem pathologischen Augenbefund auffällig. Vor allem für die Katze, die zur Anfangs- und Finalmessung hohe Druckdifferenzen zeigt, scheint es möglich, dass dem eine nicht erkannte Augenerkrankung zugrunde liegt, die zum Ausschluss aus der Studie hätte führen müssen. Trotzdem kann entsprechend KROLL et al. (2001) durchaus eine hohe IOP-Differenz zwischen linkem und rechtem Auge bestehen, ohne dass das Auge pathologisch verändert ist.

Auf den Gesamtdatensatz bezogen ergibt sich jedoch weder für den Ausgangswert ($p = 0,442$) noch für den dynamischen Verlauf der IOP-Werte ($p > 0,05$; siehe Tab. 8) ein signifikanter Unterschied zwischen rechtem und linkem Auge. Aus diesem Grund erscheint es sinnvoll, die erhobenen Messwerte beider Augen eines Tieres zusammenzufassen und aus je sechs Werten einen Mittelwert zu bilden.

5.2.4 Dynamisches Verhalten des Augeninnendrucks

5.2.4.1 Gesamtstichprobe

Der bei der Auswertung aller Daten auffällige signifikante IOP-Abfall ab der 15-Minuten-Messung (siehe Anhang, Tab. 34) ist hauptsächlich auf den Einfluss der Daten der KA-Gruppe zurückzuführen. Diese Gruppe zeigt den stärksten IOP-Abfall bereits ab der 5-Minuten-Messung. Auch die anderen Gruppen haben eine Tendenz zu einem sinkenden

IOP, der jedoch nicht signifikant ist. Nähere Ausführungen folgen in den nachstehenden Kapiteln.

Die beobachteten IOP-Schwankungen der Tiere sind zwar zu einzelnen Zeitpunkten signifikant unterschiedlich zum Ausgangswert, bewegen sich aber in der Regel zwischen 10 und 25 mmHg (siehe Abb. 16), was dem physiologischen IOP-Schwankungsbereich bei der Katze entspricht. Daher ist nicht davon auszugehen, dass die beobachteten IOP-Veränderungen während der Narkose bei diesen augengesunden Katzen eine Bedrohung für die Integrität des Bulbus dargestellt haben.

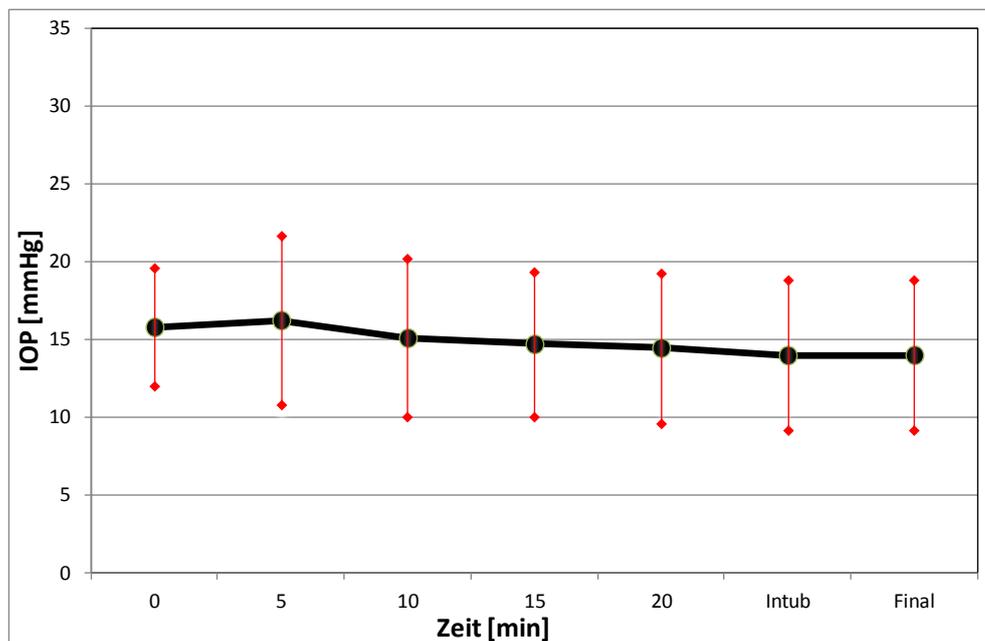


Abb. 16: Absoluter IOP aller Tiere

Dargestellt wird der zeitliche Verlauf der absoluten IOP-Werte aller untersuchten Katzen als Mittelwerte (mmHg) mit Standardabweichung.

5.2.4.2 Ketamin

Die Wirkungsweise von Ketamin im Allgemeinen und speziell am Auge wurde bereits im Abschnitt 2.6.1 näher erläutert.

Ketamin ist das einzige Anästhetikum, welches die Kreislauffunktion stimuliert. Daher gibt es in der Humanmedizin noch einzelne Indikationen, die dessen Gebrauch als dominierendes Anästhetikum rechtfertigen (z.B. tägliche Wundversorgung bei Brandwunden, Narkoseeinleitung bei Patienten im Schock und bei unkooperativen Kindern, initiale Analgesie bei Schwerverletzten (LARSEN 2010)). Bei diesen Anwendungsgebieten hat sich unter anderem die intramuskuläre Applikation als Vorteil erwiesen. Ansonsten wurde Ketamin, vor allem aufgrund seiner vielfältigen Nebenwirkungen, durch modernere und vor allem sicherere Kombinationsnarkosen (Stichwort: Balanced Anaesthesia) verdrängt.

Die genaue Wirkungsweise von Ketamin auf den IOP ist bis heute unbekannt und es liegen auch in der jüngeren Literatur sehr kontroverse Studienergebnisse vor. Folgt man der Annahme, dass Ketamin den IOP steigert, so scheint als Ursache eine Kontraktion der extraokularen Muskulatur am wahrscheinlichsten. Die von BUNCH et al. (2008) aufgestellte Behauptung, dass es durch Ketamin zu einer Muskelrelaxation kommt, erscheint nicht nachvollziehbar.

Da in vorliegender Studie der Einfluss von praxisbewährten Ketamin-Kombinationsnarkosen auf den IOP untersucht wurde, soll an dieser Stelle auf mögliche Wechselwirkungen zwischen Ketamin und anderen Anästhetika eingegangen werden.

Im Allgemeinen wird davon ausgegangen, dass die Kombination von Ketamin mit anderen Anästhetika keinen Einfluss auf den IOP hat (GROSS und GIULIANO 2007). Dies wird belegt durch Untersuchungen von CUGINI et al. (1997), die bei der Verwendung einer Droperidol-Diazepam-Ketamin Kombination beim Menschen drei Minuten nach Verabreichung einen IOP-Abfall feststellten, der jedoch nicht signifikant war. Da Ketamin in dieser Studie in sehr niedriger Dosierung (0,3 mg/kg) angewendet wurde, wird dessen Wirkung sehr wahrscheinlich stark von den Effekten der anderen beiden Komponenten überlagert. Trotzdem hat sich laut der Autoren diese Kombination als erfolgreich erwiesen, denn es konnte eine gute Analgesie ohne IOP-Anstieg und Atemdepression erreicht werden.

Eine ähnliche Untersuchung bei ophthalmologisch unauffälligen Kindern ergab ebenfalls keine klinisch relevanten IOP-Steigerungen nach Ketaminsedation (DRAYNA et al. 2011). Es konnte kein Zusammenhang zwischen der Ketamindosis und dem IOP gefunden werden. Diese Aussagen bestätigen zwar die Resultate der vorliegenden Studie, aber es muss berücksichtigt werden, dass DRAYNA et al. (2011) mit maximal 4 mg/kg Ketamin eine deutlich geringere Dosis verwendeten, als in der vorliegenden Untersuchung an Katzen (10 mg/kg Ketamin). Die Vergleichbarkeit vorliegender Ergebnisse mit denen von DRAYNA et al. (2011) wird zusätzlich erschwert, da in erwähnter Studie eine Ketamin-Mononarkose verwendet wurde, während hier Ketamin-Kombinationsnarkosen zur Anwendung kamen.

Trotz der Verwendung von niedrig dosiertem Ketamin an für eine Katarakt-OP vorgesehenen Menschen (CUGINI et al. 1997) weisen COLLINS et al. (1995) auf mögliche Speziesunterschiede in der Wirkung von Ketamin auf den IOP hin. Von einem Einsatz bei Patienten, bei denen die Integrität des Bulbus gefährdet ist, wird abgeraten. Bei ophthalmologisch unauffälligen Patienten wird die Anwendung von Ketamin oder dessen Kombinationen jedoch als nützlich angesehen (COLLINS et al. 1995).

HAZRA et al. (2008) verwendeten für intraokulare Eingriffe bei Hunden ein Narkoseprotokoll bestehend aus Xylazin, Ketamin und Diazepam und konnten direkt nach Narkoseeinleitung

keinen IOP-Anstieg feststellen. Es gibt jedoch keine exakten Angaben zu genauen Messzeitpunkten und der IOP wurde nur einmalig nach Narkoseeinleitung bestimmt. Mehrmaliges Messen in kurzen Intervallen wurde nicht durchgeführt. Aus diesem Grund kann nicht gesagt werden, wie sich der IOP nach 10, 15 und 20 Minuten unter der Medikation entwickelte. Trotzdem postulieren die Autoren, dass Xylazin und Diazepam möglicherweise den Ketamin-bedingten IOP-Anstieg verhindert haben.

Es lässt sich resümieren, dass in der Humanmedizin jüngere Studien mit niedrig dosiertem Ketamin keine IOP-steigernde Wirkung von Ketamin feststellen konnten. Im Gegensatz, für die exakte Messung des IOP bei Kleinkindern, die häufig nur in Allgemeinanästhesie oder Sedation möglich ist, wird die relative Druckstabilität von Ketamin im Gegensatz zu allen anderen Anästhetika sehr geschätzt.

Widersprüchliche Ergebnisse bei unterschiedlichen Tierarten können teilweise auf Speziesunterschiede zurückgeführt werden. Außerdem erschweren unterschiedliche Studiendesigns den direkten Vergleich zwischen vielen Studien.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen keine IOP-Steigerungen durch die hier verwendeten Ketamin-Kombinationsnarkosen bei Katzen.

5.2.4.3 Ketamin/Xylazin-Gruppe (KX)

Die KX-Gruppe weist einen initialen IOP-Anstieg um 9 % auf. Ab 10 Minuten nach Applikation des Narkosegemisches bis zur finalen Messung fällt der IOP um 7 - 10 % unterhalb des Ausgangswertes. Diese IOP-Veränderungen gegenüber dem Ausgangswert sind jedoch nicht signifikant.

Auffällig ist in dieser Gruppe ein Proband, dessen IOP-Wert zur 5-Minuten-Messung mehr als 150 % über dem Ausgangswert liegt (siehe Abb. 17). Auch über den gesamten Messzeitraum bleiben seine IOP-Werte auf deutlich höherem Niveau als bei den übrigen Probanden. Es handelt sich hierbei um ein sehr junges (0,68 Jahre), sehr aufgeregtes Tier, welches Exzitationen in der Einschlaf- und Aufwachphase hatte. Daher war es auch nicht möglich, die 10-Minuten-Messung durchzuführen. Betrachtet man die IOP-Verläufe aller Tiere dieser Gruppe in der graphischen Darstellung (siehe Abb. 17), so wird schnell deutlich, dass es sich bei diesem Tier um einen „Ausreißer“ handelt.

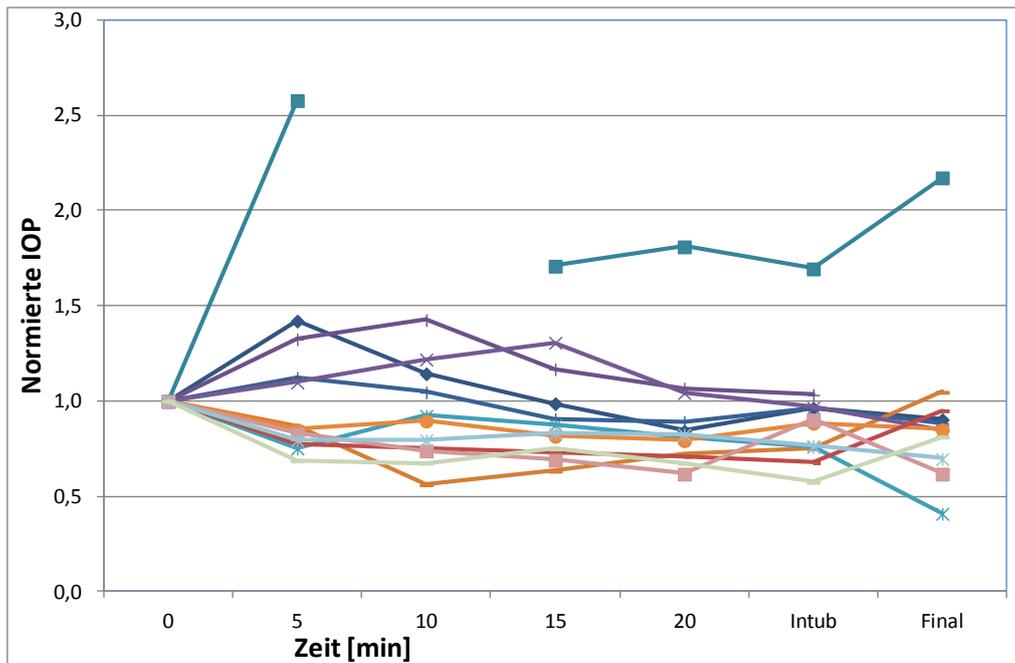


Abb. 17: Normierte IOP Mittelwerte: KX-Gruppe

Die Abbildung zeigt den normierten IOP-Verlauf der einzelnen Tiere der KX-Gruppe über die Zeit. Jedem einzelnen Tier ist eine unterschiedliche Farbe zugeordnet.

Die Darstellung des dynamischen Verhaltens der normierten IOP-Werte der Gesamtstichprobe lässt noch besser erkennen, dass sich alle untersuchten Katzen in einem sehr engen Rahmen bewegen, und dass nur zwei Tiere starke Abweichungen aufweisen (siehe Abb. 18).

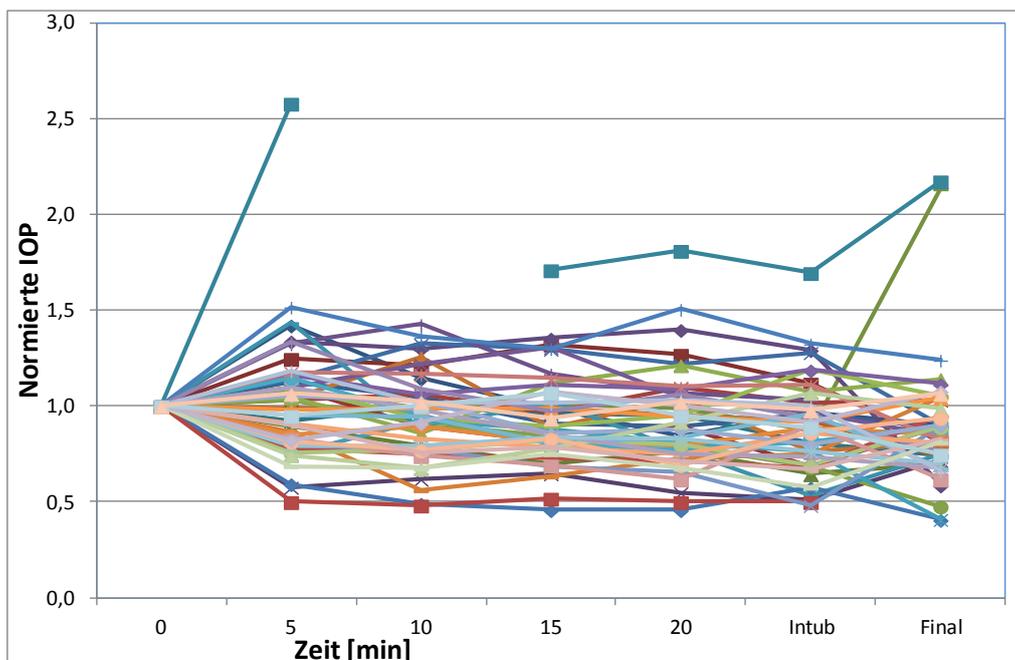


Abb. 18: Verlauf normierter IOP alle Tiere einzeln

Dargestellt sind die normierten IOP-Verläufe aller einzelnen Tiere (n = 48). Jedem einzelnen Tier ist eine unterschiedliche Farbe zugeordnet.

Tiere, die vor der Narkoseeinleitung einem erhöhten Level von Stress, Unruhe und Geräuschen ausgesetzt sind, können einen erhöhten präanästhetischen Katecholaminspiegel aufweisen. Dieser wirkt der α_2 -agonistischen Reduktion von exzitatorischen Neurotransmittern entgegen und äußert sich in einem „schlechten Einschlafen“ der Tiere, wie in diesem Fall beobachtet (SINCLAIR 2003).

Entsprechend Abschnitt 2.2.2.4 ist der höhere IOP (hier maximal 31 mmHg bei der 5-Minuten-Messung) bei jungen Katzen durchaus noch innerhalb der physiologischen Schwankungsbreite (KROLL et al. 2001). Durch dieses eine abweichende Tier lässt sich auch die große Standardabweichung der gesamten Gruppe erklären.

Andere Publikationen kommen zu unterschiedlichen Aussagen, was den Einfluss von Ketamin und Xylazin auf den IOP betrifft. Verschiedene Studien an Pferden (MCCLURE et al. 1976, VAN DER WOERDT et al. 1995) weisen nach alleiniger Xylazingabe in verschiedenen Dosierungen (1 mg/kg; 0,3 mg/kg) einen signifikanten IOP-Abfall nach. Letztere Studie führt zusätzlich eine Lokalanästhesie des N. auriculopalpebralis durch, um eine durch die Spannung des Augenlides bedingte Einflussnahme auf den IOP auszuschließen. Allerdings konnte kein Unterschied im IOP zwischen Pferden mit und ohne Lokalanästhesie festgestellt werden.

Eine weitere Untersuchung von TRIM et al. (1985) zeigt zwar ebenfalls einen Trend zum Absinken des IOP nach Xylazingabe (1,1 mg/kg) aber diese Veränderung war, ähnlich wie in der vorliegenden Arbeit, nicht signifikant. Ein direkter Vergleich dieser Untersuchungen an Pferden mit den vorliegenden Ergebnissen scheint wenig sinnvoll, da eine hohe interspezies-Variabilität besteht, sowohl bei den IOP-Werten selbst und dessen Beeinflussbarkeit durch Pharmaka als auch die Messmethoden betreffend.

Abweichend von den o.g. Studien wurden in der vorliegenden Arbeit Xylazin in Kombination mit Ketamin verabreicht, sodass nicht allein Xylazin für den IOP-Verlauf verantwortlich gemacht werden kann. Einerseits führt Xylazin entsprechend DUGDALE (2010) zu einem initialen Bluthochdruck und peripherer Vasokonstriktion. Da laut NAKANO et al. (2005) eine positive Korrelation zwischen systolischem Blutdruck und intraokularem Druck besteht, könnte dies eine Erklärung für die Tendenz zum initialen IOP-Anstieg der KX-Gruppe sein. Allerdings wird eine Autoregulation des IOP beschrieben, ohne dass geklärt ist, in welchem Zeitraum diese abläuft.

Andererseits ist es möglich, dass bei dieser kombinierten Anästhesie die Effekte des Ketamin nach fünf Minuten noch überwiegen. Vor allem eine Ketamin bedingte Kontraktion der extraokularen Muskulatur kann zum IOP-Anstieg beitragen (COLLINS et al. 1995).

Eine andere mögliche Erklärung für eine Tendenz zum initialen IOP-Anstieg ist, dass die α_1 -Effekte (Erregung, Unruhe, Wachheit, erhöhte motorische Aktivität) anfangs noch die α_2 -Effekte (Sedation, Hypnose, etc.) überwiegen (SINCLAIR 2003). Obwohl diese Effekte erst bei höheren Dosen des α_2 -Agonisten beschrieben werden, ist eine derartige Wirkung auch in den vorliegenden Untersuchungen nicht auszuschließen. ANTON und JORDAN (2011) erwähnen zudem eine durch α_2 -Agonisten-vermittelte Kontraktion des trabekulären Maschenwerks, die den Abflusswiderstand erhöht und somit zu einer IOP-Steigerung beitragen kann.

Von BURKE und POTTER (1986) und VARTIAINEN et al. (1992) wurde bei Verwendung anderer α_2 -Agonisten ebenfalls eine initiale Tendenz zum IOP-Anstieg beobachtet. Erstere Autoren führten dies auf eine mögliche kurzzeitige Kontraktion der extraokularen Muskulatur zurück. Auch dieser Mechanismus ist eine denkbare Erklärung für einen anfänglichen IOP-Anstieg.

Weitere Xylazin-Wirkungen, die einen IOP-Abfall bedingen können (Blutdruck-Abfall, Abfall des intrakraniellen Drucks, Relaxation der extraokularen Muskulatur und verringerte Produktion und erhöhter Abfluss von Kammerwasser), entfalten möglicherweise erst ab zehn Minuten nach Narkoseeinleitung ihre Wirkung. Tierexperimentelle Untersuchungen an Kaninchen, Katzen und Affen (BURKE und POTTER 1986) bestätigen den IOP-senkenden Effekt von Xylazin.

Die bei Katzen durch Xylazin auslösbare Emesis kann zu einem transienten IOP-Anstieg führen (siehe Abschnitt 2.6.2). Allerdings konnte bei den hier untersuchten Katzen kein Erbrechen beobachtet werden, sodass eine Einflussnahme auf den IOP weitestgehend ausgeschlossen werden kann.

Insgesamt lässt sich feststellen, dass die Kombination von Ketamin und Xylazin zur Narkoseeinleitung bei der augengesunden Katze mittels intramuskulärer Injektion zu keinem signifikanten IOP-Anstieg führt.

Eine Schlussfolgerung bezüglich Katzen mit Augenerkrankungen kann aus den vorliegenden Ergebnissen nicht gezogen werden.

5.2.4.4 Ketamin/Xylazin/Atropin-Gruppe (KXAtr)

Die KXAtr-Gruppe weist, ähnlich der KX-Gruppe, einen Tendenz zum initialen IOP-Anstieg um 8 % auf. Danach folgt ein nicht signifikanter, kontinuierlicher IOP-Abfall. Zum Zeitpunkt der finalen Untersuchung fällt der IOP um 16 % ab und ist damit im Vergleich zum Ausgangswert signifikant niedriger.

Im Prinzip ist ein ähnlicher IOP-Verlauf wie in der KX-Gruppe zu erwarten, denn der Unterschied besteht lediglich in der Zugabe von Atropin. Da zwischen der KX-Gruppe und der KXAtr-Gruppe kein signifikanter Unterschied in den IOP-Verläufen festgestellt werden konnte, sind die unter 5.2.5.1 diskutierten Aspekte auch für die KXAtr-Gruppe zutreffend und sollen an dieser Stelle nicht noch einmal erwähnt werden.

Atropin wird aufgrund seiner parasymphatolytischen Eigenschaften zur Narkoseprämedikation bzw. –einleitung verwendet. Es geht insbesondere darum, die Bronchialsekretion bei der Katze zu unterbinden (LÖSCHER 2010 c), um die Atemwege während der Inhalationsnarkose frei zu halten (siehe auch Abschnitt 2.6.4). Für ophthalmologische Eingriffe spielt außerdem die Unterbindung des Oculocardialen Reflexes eine wichtige Rolle.

Am Auge führt Atropin zur Erschlaffung des Ziliarmuskel und des M. sphincter pupillae (LÖSCHER 2002). Dies führt zum einen zu einer reduzierten Spannung der Trabekel im Kammerwinkel und erhöhtem Abflusswiderstand für das Kammerwasser, zum anderen zu einer mechanischen Verlegung des Kammerwinkels aufgrund der erweiterten Pupille (STADTBÄUMER et al. 2006). Beide Mechanismen können einen erhöhten IOP zur Folge haben. Daher ist Atropin bei Glaukom-Patienten kontraindiziert (COLLINS et al. 1995).

Verschiedene Publikationen (STADTBÄUMER et al. 2006, HERRING et al. 2000) kommen zu widersprüchlichen Ergebnissen nach lokaler Applikation von Atropin am Auge. Erstere weist bei der Katze eine mehrere Stunden andauernde Mydriasis und einen gleichzeitigen signifikanten IOP-Anstieg bis 16 Stunden nach Applikation nach. Letztere stellt beim Pferd einen signifikanten IOP-Abfall um 11,2 % fest, schließt jedoch nicht aus, dass es bei einzelnen Tieren zu einem IOP-Anstieg kommen kann.

Für die vorliegenden Untersuchungen ist nicht von einer Einflussnahme von Atropin auf den IOP auszugehen, da Atropin systemisch (i.m.) verabreicht wurde und auf diesem Weg keinen Effekt auf den IOP hat (MURPHY 1985, CUNNINGHAM und BARRY 1986). Laut BRUNSON et al. (1980) erreicht nur ein geringer Anteil des zirkulierenden Medikamentes nach systemischer Applikation die Iris.

Unter Allgemeinanästhesie überwiegt der hohe Parasympatikotonus sogar die mydriatischen Effekte von lokal verabreichtem Atropin (KRASTEL et al. 1996). Dies kann bestätigt werden, da bei den hier verwendeten Narkosekombinationen eher eine Miosis vorliegt.

Es ist nicht möglich den Einfluss eines einzelnen Medikamentes zu bestimmen, da die Probanden entsprechend des Studiendesigns eine praxisbewährte Anästhetika-Kombination erhielten. Die Übereinstimmung der Narkosekombinationen zwischen den Gruppen KX und KXAtr spiegelt sich auch in deren IOP-Kurvenverlauf wieder.

Insgesamt lässt sich feststellen, dass die Kombination von Ketamin, Xylazin und Atropin zur Narkoseeinleitung bei der augengesunden Katze mittels intramuskulärer Injektion ebenfalls zu keinem signifikanten IOP-Anstieg führt.

5.2.4.5 Ketamin/Acepromazin-Gruppe (KA)

Die KA-Gruppe weist einen signifikanten IOP-Abfall ab der zehnten Minute nach Narkoseeinleitung auf, und der niedrigste IOP liegt nach 15 Minuten 21 % unterhalb des Ausgangswertes.

Betrachtet man die Druckverläufe der einzelnen Tiere (siehe Anhang, Abb. 22), fällt auf, dass diese eine hohe Übereinstimmung haben, was sich in der vergleichsweise niedrigen Standardabweichung widerspiegelt (siehe Abb. 23).

Auffällig ist die Annäherung an den Ausgangswert (0,99) zum Zeitpunkt der finalen IOP-Messung. Allerdings zeigt der finale Wert, im Vergleich zu den anderen Messwerten eine sehr viel höhere Standardabweichung (SD = 0,43). Ein einzelnes Tier (siehe Anhang, Abb. 22) weist zwischen der post-Intubations-Messung und der finalen Messung einen IOP-Anstieg um > 100 % auf. Sehr wahrscheinlich ist dies der Grund für die erwähnte hohe Standardabweichung und hat möglicherweise auch zum Anheben des Niveaus der finalen Werte geführt. Da betreffendes Tier nur zu diesem einen Messzeitpunkt sehr hohe IOP-Werte aufweist (max. 34 mmHg) ist nicht vom Vorliegen einer Augenerkrankung auszugehen. Vielmehr sind diese hohen Messwerte eher auf Exzitationen während der Aufwachphase zurückzuführen.

Die vorliegenden Ergebnisse stimmen mit Angaben aus der Literatur überein, was den Einfluss von Acepromazin auf den IOP betrifft. Verschiedene Quellen bescheinigen den Neuroleptika im Allgemeinen eine IOP-senkende Wirkung (BRUNSON et al. 1980, WEIGT et al. 2003). Diese werden im Wesentlichen durch in den Abschnitten 2.6.4 und 2.2.2.5.4 beschriebene Mechanismen hervorgerufen.

In Untersuchungen von COLLINS et al. (1995) an Pferden und von HAYREH et al. (1991) an Rhesusaffen wird über ein Absinken des IOP infolge systemischer Applikation von Acepromazin berichtet. Außerdem belegen Studien von MCCLURE et al. (1976) an Pferden und von HAYREH et al. (1991) einen IOP-senkenden Effekt von Acepromazin nach lokaler Applikation am Auge. Letztere fanden diese Wirkung von Acepromazin-Augentropfen nur bei glaukomatösen, jedoch nicht bei normotensiven Patienten. Als Ursache wird die unterschiedliche Lokalisation, Funktion und Subtypen von α_1 -Rezeptoren und Dopaminrezeptoren am Auge diskutiert. Von einer großen Interspezies-Variation ist auszugehen HAYREH et al. (1991).

Beim Kaninchen hingegen wurde von GHAFARI und MOGHADDASSI (2010) ein signifikanter IOP-Anstieg von 13 auf 37 mmHg nach i.m. Injektion von Ketamin/Acepromazin festgestellt. Dieser ist möglicherweise auf die relativ hohe Ketamindosis von 30 mg/kg zurückzuführen. In hier vorliegender Studie wurden Ketamin und Acepromazin in Dosen von 20 mg/kg und 0,5 mg/kg intramuskulär verabreicht. Es ist denkbar, dass bei höheren Ketamindosen der hypotensive Effekt von Acepromazin nicht ausreicht, den vermuteten Ketamin bedingten IOP-Anstieg zu verhindern. Andererseits ist es auch vorstellbar, dass das Kaninchen grundsätzlich anders auf diese Anästhetika-Kombination reagiert als die Katze, unter anderem auch aufgrund unterschiedlicher Rezeptordichte.

Die systemischen Auswirkungen von Acepromazin, infolge derer es zu peripherer Vasodilatation und Hypothermie kommt, halten in der Regel sechs bis zwölf Stunden an (LÖSCHER 2010 b). Einerseits bewirkt die Vasodilatation ein erhöhtes choroidales Blutvolumen mit erhöhtem IOP. Andererseits bewirkt die hervorgerufene Hypothermie eine Reduktion der Kammerwasser-Produktion und damit eine Absenkung des IOP (CUNNINGHAM und BARRY 1986). Ein erhöhter Kammerwasser-Abfluss infolge Acepromazingabe scheint hingegen keine Rolle zu spielen (HAYREH et al. 1991). Die hier vorliegenden Ergebnisse zeigen jedoch eine Rückkehr des IOP-Wertes auf Höhe des Ausgangswertes zur finalen Messung, welche zwischen 83 und 320 Minuten nach Narkoseeinleitung stattfand. Demzufolge ist die hypothermiebedingte reduzierte Kammerwasserproduktion nicht allein für das Absinken des IOP verantwortlich.

Da die periphere α -adrenolytische Wirkung mehr als sechs Stunden anhält, der IOP in dieser Gruppe jedoch zur finalen Untersuchung bereits wieder ansteigt, ist davon auszugehen, dass die Wirkung an zentralen Dopaminrezeptoren doch entscheidenden Anteil an der IOP-senkenden Wirkung von Acepromazin hat. Möglicherweise gibt es speziell bei der Katze nur eine geringe Anzahl an α_1 -Rezeptoren am Auge, sodass die lokale α_1 -adrenerge Wirkung zu gering ist, um Auswirkungen auf den IOP zu haben. Diesbezügliche Untersuchungen liegen zum jetzigen Zeitpunkt nicht vor.

Für die Bewertung des finalen IOP-Wertes spielen außerdem Narkosedauer und Wirkung der Allgemeinanästhesie und der Narkoseerhaltung mit Isofluran eine Rolle (siehe Abschnitt 5.2.8).

Ähnlich wie in den anderen Gruppen ist eine alleinige Beurteilung des Einflusses von Acepromazin auf den IOP nicht möglich, da es in Kombination mit Ketamin verabreicht wurde. Im Gegensatz zu der Annahme, dass Ketamin den IOP steigert, wird anhand der vorliegenden Ergebnisse belegt, dass es in Kombination mit Acepromazin nach intramuskulärer Verabreichung bei der Katze zu einem signifikanten IOP-Abfall kommt.

Demzufolge scheint die zentrale Dämpfung des Sympathikotonus und die periphere α_1 -Adrenolyse durch Acepromazin die sympathomimetischen Effekte von Ketamin zu überlagern. INGWERSEN et al. (1988) kommen ebenfalls zu der Schlussfolgerung, dass bei einer Ketamin/Acepromazin Kombination bei der Katze die sympatholytischen Effekte des Acepromazin überwiegen.

5.2.4.6 Ketamin/Medetomidin-Gruppe (KM)

Die KM-Gruppe weist bis zur 20-Minuten-Messung einen geringgradig erhöhten IOP auf, der jedoch nicht signifikant ist. Erst nach Intubation sinkt der IOP ab und liegt zur finalen Messung 17 % unterhalb des Ausgangswertes und ist damit signifikant niedriger als dieser.

Den α_2 -Rezeptor Agonisten wird im Allgemeinen ein okulärer hypotensiver Effekt zugeschrieben (DUGDALE 2010), der auf in Abschnitt 2.2.2.5.2 beschriebenen Mechanismen basiert.

Alle α_2 -Agonisten wirken auch, in unterschiedlich starkem Maß, an α_1 -Rezeptoren. Laut INNEMEE et al. (1981) wird an α_1 -Rezeptoren ein IOP-Anstieg bewirkt, während die selektive Stimulation von α_2 -Rezeptoren zu einem Absinken des IOP führt. Theoretisch wird Medetomidin, im Gegensatz zu Xylazin, eine stärkere Selektivität für α_2 -Rezeptoren zugeschrieben. In den hier verwendeten Dosierungen ist allerdings kein klinisch relevanter Unterschied in der Rezeptorselektivität dieser beiden Sedativa zu erwarten (ALEF 2011). Demzufolge sind für Medetomidin und Xylazin ähnliche IOP-Veränderungen zu erwarten.

Obwohl verschiedene Untersuchungen (JIN et al. 1991, POTTER und OGIDIGBEN 1991, VARTIAINEN et al. 1992) einen hypotensiven Effekt von lokal verabreichtem Medetomidin nachweisen, stimmen hier vorliegende Ergebnisse eher mit Beobachtungen von VERBRUGGEN et al. (2000) überein. Die Arbeitsgruppe verabreichte Medetomidin systemisch, was bei nicht glaukomatösen Hunden den IOP nicht beeinflusste.

Bei der Übertragung der Studienergebnisse bei verschiedenen Tierarten und dem Menschen auf die Katze sollte man vorsichtig sein. Die Verteilung von zentralen und peripheren α_1 - und α_2 -Rezeptoren unterliegt einer großen Interspezies-Variation. Daraus ergibt sich eine tierartlich unterschiedlich starke Empfindlichkeit, was die α_1 - und α_2 -agonistische Wirkung betrifft.

Es erscheint möglich, dass die okuläre hypotensive Wirkung von Medetomidin in Kombination mit dem eher hypertensiv wirkenden Ketamin aufgehoben wird, was in einem weitestgehend stabilen IOP resultiert.

Das signifikante Absinken des IOP zum Zeitpunkt der finalen Messung kann auf diverse andere Faktoren zurückgeführt werden, die in Abschnitt 5.2.9 näher diskutiert werden.

Insgesamt lässt sich feststellen, dass die Kombination von Ketamin und Medetomidin zur Narkoseeinleitung bei der augengesunden Katze mittels intramuskulärer Injektion zu keinen signifikanten IOP-Veränderungen führt.

5.2.5 Gruppenunterschiede

Es gibt zu keinem Zeitpunkt in keiner Gruppe signifikante IOP-Erhöhungen gegenüber dem Ausgangswert. Die einzig auftretende signifikante IOP-Veränderung ist ein IOP-Abfall in der KA-Gruppe zwischen 10 Minuten und der post-Intubationsmessung. Für die Gruppen KXAtr und KM ergibt sich ein signifikanter IOP-Abfall zur finalen Messung.

Der für die Gesamtstichprobe auffällige signifikante IOP-Abfall ab 15 Minuten (siehe Anhang, Tab. 34) nach Narkoseeinleitung ist hauptsächlich auf die Veränderungen der KA-Gruppe zurückzuführen. Die statistisch signifikanten Abweichungen haben aber klinisch keine Relevanz, da die absoluten IOP-Werte im physiologischen Bereich liegen.

Die in Abschnitt 4.6 aufgezeigten Gruppenunterschiede zwischen einzelnen Gruppen zu einzelnen Messzeitpunkten sind zwar statistisch signifikant, aber ebenfalls klinisch nicht relevant. Die Ergebnisse haben gezeigt, dass es in keiner Gruppe einen signifikanten IOP-Anstieg gab. Alle absoluten IOP-Werte bewegen sich im physiologischen Rahmen, abgesehen von bereits erwähnten „Ausreißern“ (siehe Anhang Tab. 23 und 24).

Für die drei Gruppen (KX, KXAtr, KM), in denen Ketamin in Kombination mit α_2 -Agonisten verabreicht wurde, ist davon auszugehen, dass diese in äquipotenten Dosen auch vergleichbare Wirkung an den Rezeptoren entfalten. Die in der Literatur beschriebene unterschiedliche Selektivität von Xylazin und Medetomidin für α_1 - und α_2 -Rezeptoren ist im hier verwendeten Dosierungsbereich klinisch unbedeutend, außer eventuell in der Wirkungsdauer (ALEF 2011).

Die in allen Gruppen mit α_2 -Agonisten-Beteiligung beobachtete Tendenz zum initialen IOP-Anstieg wird auch von SCHMITZ und HOLZGRABE (2011) beschrieben und mit dem initialen Blutdruck Anstieg infolge Aktivierung peripherer α_1 - und α_2 -Rezeptoren begründet. Nach einigen Minuten überwiegt dann die Wirkung an α_2 -Rezeptoren im Nucleus tractus solitarii, der für die zentrale Blutdruckregulation und den erniedrigten Sympathikustonus verantwortlich ist (SCHMITZ und HOLZGRABE 2011).

5.2.6 Einfluss der Intubation

Die Analyse des gesamten Datensatzes sowie der einzelnen Gruppen ergab keinen signifikanten IOP-Anstieg nach Intubation im Verhältnis zum 20-Minuten-Wert. Eine signifikante IOP-Änderung ($p = 0,007$) ergab sich in der KM-Gruppe in Form eines IOP-Abfalls um 7,8 % nach der Intubation. Diese Ergebnisse entsprechen denen von HOFMEISTER et al. (2008, 2009) beim Hund.

Entsprechend dieser Autoren und den Ausführungen von HARTSFIELD (2007) ist die endotracheale Intubation aufgrund der unterschiedlichen anatomischen Gegebenheiten bei Hund und Katze im Vergleich zum Menschen sehr viel einfacher. Daher ist die Gefahr der Kehlkopfreizung bei Hund und Katze sehr viel geringer. Aus der Studie von HOFMEISTER et al. (2009) ergeben sich Hinweise, dass es trotzdem zu einer sympathischen Stimulation (siehe Abschnitt 2.2.3) kommt, denn die untersuchten Hunde zeigten nach der Intubation einen signifikanten Blutdruckanstieg, der jedoch nicht von einem IOP-Anstieg gefolgt wurde.

Außerdem könnten die anatomische Unterschiede im venösen Abfluss im Kammerwinkel sowie der periokularen Gefäße bei Hund und Katze gegenüber dem Menschen die verschiedenen Reaktionsmuster des IOP auf endotracheale Intubation erklären (HOFMEISTER et al. 2009).

Eine Beeinflussung des IOP bei Extubation (MADAN et al. 2000) ist eventuell in der Veterinärmedizin eher relevant, denn mitunter erwachen die Tiere schnell, während der Tubus noch in der Trachea verweilt. Untersuchungen zu diesem Sachverhalt liegen nach aktuellem Kenntnisstand nicht vor.

Die Messungen fanden unter klinischen Bedingungen statt. Daher war der Versuch für diese spezielle Fragestellung nicht 100 %ig standardisiert. Bei allen Tieren erfolgte die Messung unmittelbar nach der Intubation, ohne geblockten Tubuscuff, um keinen zusätzlichen Dehnungsreiz an Kehlkopf und Trachea zu erzeugen. Jedoch musste bei einigen Tieren, deren Narkosestadium nicht mehr tief genug war, um die Intubation zu tolerieren, vorher zur Vertiefung der Narkose Propofol appliziert werden. Dieser Aspekt soll im folgenden Abschnitt näher diskutiert werden.

Es lässt sich abschließend sagen, dass es anhand der hier erhobenen Daten einen deutlichen Hinweis gibt, dass die Intubation keinen Einfluss auf den IOP bei der augengesunden Katze hat. Gleichsam sind weitere, gezieltere Untersuchungen nötig, um diese Tendenz zu bestätigen.

5.2.7 Einfluss der Applikation von Propofol

Zur Aufrechterhaltung der Narkose bis zur Intubation wurde insgesamt 14 Tieren Propofol verabreicht. Sowohl bei den Tieren mit Propofol, als auch bei denen, die kein Propofol erhielten, zeigt sich ein Absinken des IOP nach Intubation. Zwischen beiden Gruppen besteht kein signifikanter Unterschied.

Um ein für die Intubation adäquates Stadium der Allgemeinanästhesie zu erreichen, wurde auf Propofol zurückgegriffen. Aufgrund seiner kurzen Halbwertszeit und der sanften Einleitungsphase, bzw. Vertiefung der Allgemeinanästhesie, war Propofol trotz bekannter Nebenwirkungen auf das Herz-Kreislauf System (siehe Abschnitt 2.6.5) Mittel der Wahl.

Bei der Bewertung dieses Teils der Untersuchungen muss berücksichtigt werden dass sich zwei Ereignisse, nämlich die Propofolapplikation und die Intubation, überlagern und sich möglicherweise gegenseitig beeinflussen.

Im Gegensatz zu Hund und Schaf (HOFMEISTER et al. 2008 und 2009, TORRES et al. 2012) konnte bei der Katze kein IOP-Anstieg festgestellt werden. Oben genannte Autoren konnten keinen Zusammenhang zwischen Hyperkapnie oder Blutdruckänderungen und IOP feststellen, sondern führen den IOP-Anstieg nach Intubation oder Propofolgabe beim Hund auf direkte Effekte von Propofol auf die okularen und periokularen Strukturen sowie die Kammerwasserdynamik zurück.

Hier vorliegende Ergebnisse bei Katzen gleichen demzufolge eher denen beim Menschen (FREY et al. 1999, WEIGT et al. 2003) und beim Schwein (BUEHNER et al. 2011), bei denen Propofol zu einem IOP-Abfall führt. Die IOP-senkende Wirkung von Propofol kann auf seine inhibitorische Wirkung auf die Vasopressin Freisetzung im Nucleus supraopticus zurückzuführen sein (BUEHNER et al. 2011). Laut KRUPIN et al. (1984) führt Vasopressin zum IOP-Anstieg. Um zu klären welcher Mechanismus bei Katzen zutreffend ist, müssen weitere Untersuchungen durchgeführt werden.

Insgesamt lässt sich sagen, dass aus den hier vorliegenden Ergebnissen bei der Katze eine Tendenz zum IOP-Abfall nach Propofolgabe zu erkennen ist. Um allein den Einfluss von Propofol auf den IOP bei der Katze zu bestimmen, sind jedoch zusätzliche Studien notwendig.

5.2.8 Bewertung der finalen Messung

Bei allen Katzen wurde nach Beendigung der Narkose in der Aufwachphase eine letzte IOP-Messung durchgeführt. Dies diente einerseits zur Abrundung der Untersuchung, andererseits aber auch zur Überwachung und Sicherstellung, dass sich während der Narkose keine pathologischen IOP-Veränderungen entwickelt haben.

Für alle untersuchten Tiere ergibt sich im Mittel ein IOP-Abfall um 10,6 % im Vergleich zum Ausgangswert. Dieses Absinken ist signifikant für die Gruppen KXAtr (-15,7 %, $p = 0,012$) und KM (-17,3 %, $p = 0,021$). Für die KX-Gruppe ist der IOP-Abfall nicht signifikant (-7,3 %, $p = 0,067$). Die KA-Gruppe erreicht mit nur noch 1 % IOP-Abfall ($p = 0,278$) zu diesem Zeitpunkt fast wieder das Niveau des Ausgangswertes.

Allerdings gibt es insbesondere in den Gruppen KX und KA z.T. sehr unterschiedliche interindividuelle Messwerte, was sich in der hohen Standardabweichung widerspiegelt. Die unterschiedlich hohen IOP-Werte der einzelnen Tiere sind auf die unterschiedliche Narkosetiefe zum Zeitpunkt der Messung und unterschiedliche Narkosedauer zurückzuführen. Abhängig von Alter, Erkrankung und Menge und Art der verabreichten Anästhetika werden diese individuell unterschiedlich schnell verstoffwechselt, was zu Unterschieden im Aufwachverhalten der Tiere führt. Einige Tiere durchliefen post-OP bildgebende Diagnostik, was in einem längeren Zeitraum zwischen Narkoseende und finaler Messung resultierte.

Die unter Allgemeinanästhesie bestehende Depression der kardiovaskulären und respiratorischen Funktionen zieht in der Regel ein Absinken des IOP nach sich. Für die Bewertung der finalen Messung spielen nicht nur die erwähnten Injektionsanästhetika, sondern auch Reste des Inhalationsanästhetikums Isofluran eine Rolle.

Für den Menschen wurde vielfach eine IOP-senkende Wirkung von Isofluran beschrieben. Beim Hund haben Sevofluran und Desfluran, als nahe Verwandte von Isofluran, eine IOP-steigernde Wirkung (ALMEIDA et al. 2004). Aus heutiger Sicht ist es jedoch fraglich, ob nicht die Verwendung von Propofol zur Narkoseeinleitung zu der beobachteten Steigerung des IOP in zuletzt erwähnter Studie führte (vgl. Abschnitt 2.6.5). Obwohl STEFFEY und HOWLAND (1977) resümieren, dass Katzen und Menschen in vergleichbarer Weise auf Isofluran reagieren, sind Studienergebnisse bei anderen Spezies aufgrund von Interspeziesvariationen nicht unbedingt übertragbar auf die Katze.

Eine Arbeit von TODD und DRUMMOND (1984) belegt, dass Isofluran bei der Katze eine Steigerung des intrakraniellen Drucks verursacht und führt dies auf eine Zunahme des

zerebralen Blutvolumens zurück. Derzeit sind jedoch keine Untersuchungen bekannt, die sich mit der Wirkung von Isofluran auf den IOP bei Katzen beschäftigen.

Die Wirkung von Isofluran kann nicht isoliert betrachtet werden, sondern nur in Interaktion mit sämtlichen verabreichten Anästhetika. Aus einer Arbeit von BARTER et al. (2004) ergeben sich Hinweise auf eine genetisch bedingte, individuelle Sensibilität für Auswirkungen verschiedener Inhalationsanästhetika bei der Katze.

Untersuchungen zum Einfluss von Isofluran auf den IOP waren nicht Inhalt dieser Arbeit. Zur finalen Messung waren bei den einzelnen Katzen sehr wahrscheinlich nur noch Spuren von Isofluran vorhanden, deren Effekt bezüglich des IOP höchstwahrscheinlich als sehr gering einzustufen ist. Eine exaktere Aussage lässt sich nur anhand gezielterer, weiterführender Untersuchungen treffen.

Im Zusammenhang mit der Allgemeinanästhesie spielen die Auswirkungen der Hypothermie auf den IOP möglicherweise eine größere Rolle als das Isofluran. Trotz sämtlicher in den Abschnitten 3.2.3 und 5.1.2.2 erwähnter Maßnahmen, war ein Absinken der Körpertemperatur während der Narkose oft nicht zu verhindern. Laut KELLY et al. (2012) korreliert der Grad der Hypothermie signifikant mit der Narkosedauer. Eine Vielzahl der untersuchten Tiere hatte eine Narkosedauer von mehr als zwei Stunden (siehe Anhang, Tab. 22). Für alle verwendeten Anästhetika, außer Ketamin, ist eine Hypothermie infolge Wärmeverlusts durch periphere Vasodilatation beschrieben (POSNER et al. 2010). α_2 -Agonisten beeinflussen im ZNS die Temperaturgrenzwerte und verzögern das Kältezittern, sodass unter deren Einfluss die Entwicklung einer Hypothermie ebenfalls begünstigt wird (GILSBACH et al. 2011).

Systemische Hypothermie kann wiederum die zerebrale Vasodilatation unter Isofluran nochmals verstärken und zu veränderten pharmakokinetischen Eigenschaften der Anästhetika führen (INOUE et al. 2002). Eine reduzierte Körpertemperatur erhöht demzufolge die Löslichkeit bestimmter Pharmaka im Blut und damit wird deren Verfügbarkeit gesteigert. Ketamin allein würde wahrscheinlich zur Hyperthermie durch erhöhten Muskeltonus führen (POSNER et al. 2010), dieser Effekt tritt jedoch in Kombination mit anderen Anästhetika nicht auf.

Abschließend lässt sich sagen, dass zum Zeitpunkt der finalen Untersuchung kein IOP-Anstieg zu verzeichnen ist. Es wurde für den Gesamtdatensatz ein signifikanter IOP-Abfall festgestellt, der jedoch einer Vielzahl von Einflussfaktoren unterliegt. Möglicherweise hat die Hypothermie den größten Einfluss auf die IOP-Regulation zu diesem Zeitpunkt. Um exaktere Aussagen zur Ursache dieser IOP-Reduktion treffen zu können, sind gezieltere weiterführende Studien notwendig.

5.3 Klinische Schlussfolgerung

Die wichtigste Erkenntnis der vorliegenden Studie ist, dass die hier verwendeten Ketamin-basierten Narkoseprotokolle bei der augengesunden Katze keinen signifikanten Anstieg des intraokularen Drucks bewirken. Für den untersuchten Zeitraum gewährleisteten die Kombinationen KX, KXAtr, und KM eine relativ gute Druckstabilität. Trotz des signifikanten IOP-Abfalls in der KA-Gruppe sind sämtliche IOP-Schwankungen aller Gruppen klinisch nicht relevant. Bei einem mittleren IOP-Ausgangswert von 15,8 mmHg bedeutet ein maximaler IOP-Abfall von 21 % eine absolute Abnahme des IOP um 3,3 mmHg. Dies liegt im physiologischen Schwankungsbereich des IOP bei der Katze (siehe auch Anhang, Tab. 19).

Für ophthalmologisch unauffällige Patienten kann demzufolge davon ausgegangen werden, dass die untersuchten Narkoseprotokolle keinen Einfluss auf die Integrität des Bulbus oculi haben.

Da kein Einfluss der Intubation auf den IOP festgestellt werden konnte, kann angenommen werden, dass bei ordnungsgemäßer Durchführung der endotrachealen Intubation bei der Katze keine IOP-Erhöhung zu befürchten ist.

Um Aussagen zu Katzen treffen zu können, bei denen eine Augenerkrankung vorliegt, sind weitere Untersuchungen notwendig.

6 Zusammenfassung

Jenny McIntosh

Die Auswirkungen Ketamin-basierter Narkoseprotokolle auf den intraokularen Druck bei der Katze – eine prospektive randomisierte Blindstudie

Klinik für Kleintiere der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

Eingereicht im Januar 2013

88 Seiten, 18 Abbildungen, 18 Tabellen, 178 Literaturangaben, Anhang mit 16 Tabellen und 9 Abbildungen

Schlüsselwörter: intraokularer Druck (IOP), Ketamin, Katze, Intubation, α_2 -Agonisten, Acepromazin

Der Einsatz von Ketamin erfolgt in der Humananästhesie, vor allem aufgrund seiner vielfältigen Nebenwirkungen, nur noch nach strenger Indikation. In der Veterinärmedizin ist Ketamin tierartenübergreifend für die Injektionsnarkose weit verbreitet. Um den bekannten Nebenwirkungen vorzubeugen, wird Ketamin mit verschiedenen anderen Anästhetika kombiniert und stellt so ein sicheres Narkoseverfahren bei Tieren dar. Eine besondere Herausforderung ist die Anästhesie bei ophthalmologischen Patienten unter Berücksichtigung der Kontrolle des Intraokularen Drucks (IOP). In diesem Zusammenhang gibt es in der Literatur widersprüchliche Angaben zur Auswirkung von Ketamin auf den IOP beim Menschen und verschiedenen Tierarten. Auch für die Auswirkungen von Propofol und der endotrachealen Intubation auf den IOP existieren widersprüchliche Aussagen.

In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, ob gängige Ketamin-Kombinationsnarkosen bei der augengesunden Katze einen Einfluss auf den IOP haben. Angeregt durch Berichte in der Literatur wurde zudem untersucht, ob die Applikation von Propofol sowie die endotracheale Intubation den IOP bei der Katze beeinflussen.

Methodik: Untersucht wurden 48 adulte, augengesunde Katzen, die dem chirurgischen Patientengut der Klinik für Kleintiere der Universität Leipzig entstammten. Es handelt sich um eine prospektive, randomisierte Blindstudie. Die Patienten wurden vier Untersuchungsgruppen zugeordnet. Zur intramuskulären Narkoseeinleitung erhielten Tiere der KX-Gruppe Ketamin (10 mg/kg) und Xylazin (1 mg/kg), der KXAtr-Gruppe Ketamin (10 mg/kg), Xylazin (1 mg/kg) und Atropin (0,025 mg/kg), der KA-Gruppe Ketamin (20 mg/kg) und Acepromazin (0,5 mg/kg) und der KM-Gruppe Ketamin (10 mg/kg) und Medetomidin (50 μ g/kg). Bei allen Patienten wurde mittels Tono-Pen[®] XL zu verschiedenen Zeitpunkten der IOP bestimmt: vor Narkoseeinleitung (Ausgangswert), nach Narkoseeinleitung nach 5,

10, 15 und 20 Minuten und direkt nach der Intubation sowie final nach Beendigung der Narkose während der Aufwachphase. Einige Tiere erhielten zur Vertiefung der Narkose vor der Intubation Propofol. Im Anschluss erfolgte eine ophthalmologische Untersuchung der Patienten, um eine Augenerkrankung auszuschließen.

Ergebnisse: Der mittlere Ausgangs-IOP aller Tiere beträgt 15,8 mmHg. Mit $p = 0,756$ besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Getrennt nach linken (OS) und rechten (OD) Augen ist der mittlere IOP 15,7 und 15,8 mmHg. Dieser Unterschied ist nicht signifikant ($p = 0,442$). Daher wird für die Auswertung der Mittelwert aller 6 Datenpunkte pro Tier und Messzeitpunkt zugrunde gelegt. Im Vergleich zum Ausgangswert zeigt die KX-Gruppe keine signifikanten IOP-Änderungen. Die KXAtr-Gruppe und die KM-Gruppe weisen zur Final-Messung einen signifikanten IOP-Abfall um 16 % ($p = 0,012$) bzw. 17 % ($p = 0,021$) im Vergleich zum Ausgangswert auf. Die KA-Gruppe zeigt zur 15-Minuten-Messung den stärksten IOP-Abfall mit 21 % Prozent ($p = 0,001$) gegenüber dem Ausgangswert. Ab der 10-Minuten-Messung bis zur post-Intubations-Messung ist der IOP-Abfall der KA-Gruppe signifikant. Für die Gesamtstichprobe hat die Intubation keinen signifikanten Einfluss auf den IOP ($p = 0,063$). Die Gabe von Propofol zur Vertiefung der Narkose bei einzelnen Tieren hat ebenfalls keinen signifikanten Einfluss auf den IOP ($p = 0,42$).

Schlussfolgerung: Die verwendeten Ketamin-basierten Narkoseprotokolle bewirken bei der augengesunden Katze keinen signifikanten IOP-Anstieg. Die Gruppen KX, KXAtr und KM gewährleisten für den Zeitraum von 20 Minuten nach Narkoseeinleitung einen relativ stabilen IOP. Trotz des signifikanten IOP-Abfalls in der KA-Gruppe sind sämtliche IOP-Schwankungen aller Gruppen klinisch nicht relevant. Die gemessenen IOP-Werte bewegen sich alle im physiologischen Bereich. Zudem geben die Ergebnisse keinen Hinweis auf eine IOP-Steigerung infolge Propofolgabe und Intubation bei der Katze.

7 Summary

Jenny McIntosh

Effects of ketamine-based anesthetic protocols on the intraocular pressure of the cat – a prospective randomized blinded study

Department of Small Animal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, University of Leipzig

Submitted in January 2013

88 pages, 18 figures, 18 tables, 178 references, appendix (16 tables, 9 figures)

Key words: Intraocular Pressure (IOP), Ketamine, Cat, Intubation, α_2 -Agonists, Acepromazin

Ketamine is used in human medicine based on strict indications, mainly due to its numerous side effects. In veterinary medicine however Ketamine is commonly used to induce anesthesia intramuscularly throughout all species. To minimize the well known side effects Ketamine is used in combination with several other anesthetics and thus represents a safe anesthetic procedure in animals. Ophthalmological patients are a particular challenge for anesthetists with regard to maintaining the intraocular pressure (IOP). Conflicting data can be found in the literature about the effects of Ketamine on IOP in humans and various animal species. The literature also contains various statements about the effects of Propofol and endotracheal intubation on IOP.

In this clinical trial we investigated the effects of commonly used Ketamine-based anesthetic protocols on IOP in cats. Motivated by conflicting statements in the literature the analysis of the effects of Propofol and endotracheal intubation on IOP was included in the study.

Methods: This is a prospective, randomized, blinded study. 48 adult cats without ophthalmological abnormalities, recruited from the pool of admitted surgical patients of the Department of Small Animal Medicine of the University of Leipzig were included in the study. The patients were assigned to one of the following four groups and anesthesia was induced intramuscularly. Cats in the KX-group were induced with Ketamine (10 mg/kg) and Xylazine (1 mg/kg). Cats in the KXAtr-group were induced with Ketamine (10 mg/kg), Xylazine (1 mg/kg) and Atropine (0,025 mg/kg). Cats in the KA-group were induced with Ketamine (20 mg/kg) and Acepromazine (0,5 mg/kg). Cats in the KM-group were induced with Ketamine (10 mg/kg) and Medetomidine (50 μ g/kg). In all patients the IOP was measured three times per eye using the Tono-Pen[®] XL at particular times: baseline IOP before induction of anesthesia, at 5, 10, 15 and 20 minutes after induction of anesthesia, after intubation and final IOP after completion of surgery. Some cats received a single bolus of Propofol to be able to tolerate endotracheal intubation. After the final IOP-measurement all

cats were subjected to an ophthalmological examination, including slitlamp biomicroscopy and gonioscopy, in order to exclude patients with ophthalmological pathologies.

Results: The mean baseline IOP for all animals is 15,8 mmHg (SD 4,0). There is no significant difference between the four groups ($p = 0,756$). The mean IOP for the right (OD) and left eyes (OS) of all patients was 15,8 mmHg and 15,7 mmHg, respectively. There is no significant difference between right (OD) and left eyes (OS) ($p = 0,442$). Therefore all further analyses are based on the mean of all six data points per animal and measuring time. The KX-group shows no significant IOP-change relative to baseline-IOP. The KXAtr and KM-group show a significant decrease in IOP of 16 % and 17 %, respectively, at the final measurement compared with baseline-IOP. The KA-group shows a significant decrease in IOP starting at 10 minutes after induction of anesthesia until the post-intubation measurement. The maximum decrease in IOP in this group is 21 % relative to baseline-IOP 15 minutes after induction of anesthesia. For the total data no significant influence of endotracheal intubation on IOP could be detected ($p = 0,063$). The application of Propofol in a total of 14 cats has no significant effect on IOP ($p = 0,42$).

Conclusion: The Ketamine-based anesthetic protocols used in this study do not cause a significant increase in IOP in cats without ophthalmological abnormalities.

The KX, KXAtr and KM-group ensure a relatively stable IOP for the time period of 20 minutes after induction of anesthesia. Despite the significant IOP-decrease in the KA-group none of the IOP-changes in all groups examined are of clinical relevance. All of the collected IOP-values are within the physiological range for cats.

There is no evidence for an increase in IOP caused by endotracheal intubation or the application of Propofol.

8 Literaturverzeichnis

Alef M.

α 2-Agonisten in der Tiermedizin

Pharm unserer Zeit. 2011;40(6):489-95. DOI: 10.1002/pauz.201100445. (letzter Zugriff: 16.07.2012)

Alef M, Oechtering G.

Praxis der Inhalationsanästhesie:

Stuttgart: Enke; 2003.

Alef M, Oechtering G.

Anästhesie.

In: Horzinek MC, Schmidt V, Lutz H (Hrsg). Krankheiten der Katze. 4. Aufl. Stuttgart: Enke; 2005. p. 615-48.

Almazan A, Tsai S, Miller PE, Lee SS, Vilupuru AS, Burke JA, et al.

Iridocorneal angle measurements in mammalian species: normative data by optical coherence tomography.

Vet Ophthalmol. 2012, DOI 10.1111/j.1463-5224.2012.01030.x, letzter Zugriff 13.06.2012

Almeida DE, Rezende ML, Nunes N, Laus JL.

Evaluation of intraocular pressure in association with cardiovascular parameters in normocapnic dogs anesthetized with sevoflurane and desflurane.

Vet Ophthalmol. 2004;7(4):265-9.

Almubrad TM, Ogbuehi KC.

Clinical investigation of the effect of topical anesthesia on intraocular pressure.

Clin Ophthalmol. 2007;1(3):305-9.

Alward WLM.

A history of gonioscopy.

Optom Vis Sci. 2011;88(1):29-35.

Andenmatten R, Lagler M, Elene C, Erdogan S, Schwander P

Fachinformation Novesin® 0,4%

In: Andenmatten R, Lagler M, Elene C, Erdogan S, Schwander P (Hrsg.)

Arzneimittel-Kompendium der Schweiz : 2010.Basel:Documed; 2010

- Andrade SF, Palozzi RJ, Giuffrida R, de Campos RJ, Santos G de C, Fukui RM.
Comparison of intraocular pressure measurements between the Tono-Pen XL[®] and Perkins[®] applanation tonometers in dogs and cats.
Vet Ophthalmol. 2012;15 Suppl 1:14-20.
- Anton A, Jordan J.
 α -Agonisten in der Augenheilkunde.
Pharm Unserer Zeit. 2011;40(6):483-8.
- Ausinsch B, Rayburn RL, Munson ES, Levy NS.
Ketamine and intraocular pressure in children.
Anesth Analg. 1976;55(6):773-5.
- Bar-Ilan A, Pessah NI.
On the use of ketamine in ocular pharmacological studies.
J Ocul Pharmacol. 1986;2(4):335-44.
- Barter LS, Ilkiw JE, Steffey EP, Pypendop BH, Imai A.
Animal dependence of inhaled anaesthetic requirements in cats.
Br J Anaesth. 2004;92(2):275-7.
- Batista CM, Laus JL, Nunes N, Patto Dos Santos PS, Costa JLO.
Evaluation of intraocular and partial CO₂ pressure in dogs anesthetized with propofol.
Vet Ophthalmol. 2000;3(1):17-9.
- Becker B
Hypothermia and aqueous humor dynamics of the rabbit eye
Trans Am Ophthalmol Soc 1960;58: 337-363.
- Bertolucci C, Giudice E, Fazio F, Piccione G.
Circadian intraocular pressure rhythms in athletic horses under different lighting regime.
Chronobiol Int. 2009;26(2):348-58.
- Bhardwaj N, Yaddanapudi S, Singh S, Pandav SS.
Insertion of laryngeal mask airway does not increase the intraocular pressure in children with glaucoma.
Paediatr Anaesth. 2011;21(10):1036-40.

Bito LZ, Merritt SQ, DeRousseau CJ.

Intraocular pressure of rhesus monkey (*Macaca mulatta*). I. An initial survey of two free-breeding colonies.

Invest Ophthalmol Vis Sci. 1979;18(8):785-93.

Blanchard N, Jezraoui P, Milazzo S, Daelman F, Rajaonarivony D, Ossart M.

Variations de la pression intraoculaire selon l'utilisation d'une sonde d'intubation ou une masque laryngé en cours d'anesthésie.

Ann Fr Anesth Reanim. 1996;15(7):1008-12.

Blocker T, Van Der Woerdt A.

The feline glaucomas: 82 cases (1995-1999).

Vet Ophthalmol. 2001;4(2):81-5.

Blumberg D, Congdon N, Jampel H, Gilbert D, Elliott R, Rivers R, et al.

The effects of sevoflurane and ketamine on intraocular pressure in children during examination under anesthesia.

Am. J. Ophthalmol. 2007 Mar;143(3):494-9.

Branson KR.

Injectable and alternative anesthetic techniques

In: Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA, Hrsg. Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia. Ames, Iowa: Blackwell Pub.; 2007. p. 273-299.

Bresson-Dumont H.

La mesure de la pression intra-oculaire chez l'enfant.

J Fr Ophtalmol. 2009 Mar;32(3):176-81.

Broadwater JJ, Schorling JJ, Herring IP, Elvinger F.

Effect of body position on intraocular pressure in dogs without glaucoma.

Am J Vet Res. 2008;69(4):527-30.

Brunson DB.

Anesthesia in ophthalmic surgery.

Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1980;10(2):481-95.

Buehner E, Pietsch U-C, Bringmann A, Foja C, Wiedemann P, Uhlmann S.

Effects of propofol and isoflurane anesthesia on the intraocular pressure and hemodynamics of pigs.

Ophthalmic Res. 2011;45(1):42-6.

Bunch TJ, Tian B, Seeman JL, Gabelt BT, Lin T-L, Kaufman PL.

Effect of daily prolonged ketamine anesthesia on intraocular pressure in monkeys.
Curr Eye Res. 2008;33(11):946-53.

Burke JA, Potter DE.

The ocular effects of xylazine in rabbits, cats, and monkeys.
J Ocul Pharmacol. 1986;2(1):9-21.

Casati A, Aldegheri G, Fanelli G, Gioia L, Colnaghi E, Magistris L, et al.

Lightwand intubation does not reduce the increase in intraocular pressure associated with tracheal intubation.
J Clin Anesth. 1999;11(3):216-9.

Chiquet C, Custaud M-A, Le Traon AP, Millet C, Gharib C, Denis P.

Changes in intraocular pressure during prolonged (7-day) head-down tilt bedrest.
J Glaucoma. 2003;12(3):204-8.

Collins BK, Gross ME, Moore CP, Branson KR.

Physiologic, pharmacologic, and practical considerations for anesthesia of domestic animals with eye disease.
J Am Vet Med Assoc. 1995 15;207(2):220-30.

Cugini U, Lanzetta P, Nadbath P, Menchini U.

Sedation with ketamine during cataract surgery.
J Cataract Refract Surg. 1997;23(5):784-6.

Cunningham AJ, Barry P.

Intraocular pressure-physiology and implications for anaesthetic management.
Can Anaesth Soc J. 1986;33(2):195-208.

Del Sole MJ, Sande PH, Bernades JM, Aba MA, Rosenstein RE.

Circadian rhythm of intraocular pressure in cats.
Vet Ophthalmol. 2007;10(3):155-61.

Draeger J.

Geschichte der Tonometrie: Physikalische Grundlagen, methodische Entwicklung und klinische Anwendung.
Basel: S. Karger AG; 1961

Draeger J, Köhler L, Allmehling G, Degering B.

Handapplanationstonometrie am Tierauge.

Tierärztl Prax. 1982;10(2):189-195.

Draeger J.

Tonometrie.

Stuttgart; New York: Georg Thieme Verlag; 1993.

Drayna PC, Estrada C, Wang W, Saville BR, Arnold DH.

Ketamine sedation is not associated with clinically meaningful elevation of intraocular pressure.

Am J Emerg Med 2011 DOI 10.1016/j.ajem.2011.06.001, letzter Zugriff 11.06.2012

Dugdale A.

Veterinary anaesthesia principles to practice.

Ames, Iowa: Wiley-Blackwell; 2010

Dulaurant, T, Masson B, Ferrière A, Raymond Letron I, Regnier A.

Gonioscopic and histologic evaluation of the normal feline iridocorneal angle.

Proceedings of Meeting of the European College of Veterinary Ophthalmologists,

European Society of Veterinary Ophthalmology, 14.-18. Mai 2008, Versailles, France.

Report No. 48.

Duman A, Ogün CO, Okesli S.

The effect on intraocular pressure of tracheal intubation or laryngeal mask insertion during sevoflurane anaesthesia in children without the use of muscle relaxants.

Paediatr Anaesth. 2001;11(4):421-4.

Dziezyc J, Millichamp NJ, Smith WB.

Comparison of applanation tonometers in dogs and horses.

J Am Vet Med Assoc. 1992 ;201(3):430-3.

EIMallah MK, Asrani SG.

New ways to measure intraocular pressure.

Curr Opin Ophthalmol. 2008;19(2):122-6.

Erhardt W, Lendl C, Tacke S.

Pädiatrische Patienten.

In: Erhardt W, Kölle P, Henke J, Haberstroh J, Baumgartner C, Tacke S. Hrsg. Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier mit Exoten, Labortieren, Vögeln, Reptilien, Amphibien und Fischen; 2. Aufl. Stuttgart; Schattauer; 2012. p. 435-45.

Franzen AA, Pigatto JAT, Abib FC, Albuquerque L, Laus JL.

Use of specular microscopy to determine corneal endothelial cell morphology and morphometry in enucleated cat eyes.

Vet Ophthalmol. 2010;13(4):222-6.

Frey K, Sukhani R, Pawlowski J, Pappas AL, Mikat-Stevens M, Slogoff S.

Propofol versus propofol-ketamine sedation for retrobulbar nerve block: comparison of sedation quality, intraocular pressure changes, and recovery profiles.

Anesth Analg. 1999;89(2):317-21.

Gelatt KN, Gum GG, Barrie KP.

Tonometry in glaucomatous globes.

Invest Ophthalmol Vis Sci. 1981;20(5):683-8.

Ghaffari MS, Moghaddassi AP.

Effects of ketamine-diazepam and ketamine-acepromazine combinations on intraocular pressure in rabbits.

Vet Anaesth Analg. 2010;37(3):269-72.

Ghaffari MS, Rezaei MA, Mirani AH, Khorami N.

The effects of ketamine-midazolam anesthesia on intraocular pressure in clinically normal dogs.

Vet Ophthalmol. 2010;13(2):91-3.

Gilger BC, Wright JC, Whitley RD, McLaughlin SA.

Corneal thickness measured by ultrasonic pachymetry in cats.

Am J Vet Res. 1993;54(2):228-30.

Gilsbach R, Preißl S, Hein L.

α 2-Adrenozeptoren: Drei Subtypen für ein breites Wirkspektrum

Pharm Unserer Zeit 2011;40(6):462-8. DOI: 10.1002/pauz.201100440. (letzter Zugriff: 23.07.2012)

Görig C, Coenen RTI, Stades FC, Djajadiningrat-Laanen SC, Boevé MH.

Vergleich zweier neuer transportabler Tonometer mit den etablierten Applanationstonometern beim Hund. Tagungsbericht der Tagung der Fortbildungsgemeinschaft Veterinärophthalmologie; 18.-20.04.2008 in Dresden

Gross ME, Giuliano EA.

Ocular patients.

In: Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA, Hrsg. Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia. Ames, Iowa: Blackwell Pub.; 2007. p. 943-54.

Gum GG, Gelatt KN, Esson DW.

Physiology of the eye.

In: Gelatt KN, Hrsg. Veterinary Ophthalmology. Ames, Iowa: Blackwell Pub.; 2007. p. 149-182

Hahnenberger RW.

Influence of various anesthetic drugs on the intraocular pressure of cats.

Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol. 1976;14;199(2):179-86.

Hanna SF, Ahmad F, Pappas ALS, Mikat-Stevens M, Jellish WS, Kleinman B, et al.

The effect of propofol/remifentanil rapid-induction technique without muscle relaxants on intraocular pressure.

J Clin Anesth. 2010;22(6):437-42.

Harris BP, Ramsey DT, Hauptman JG.

Effect of age on intraocular pressure in cats.

Proceedings of the 30th Annual Meeting of the American College of Veterinary Ophthalmologists, 3.-7. November 1999, Chicago, IL, USA; Report No.: 036.

Hartsfield SM.

Airway management and ventilation.

In: Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA, Hrsg. Lumb & Jones' veterinary anesthesia and analgesia. Ames, Iowa: Blackwell Pub.; 2007; p. 495-531.

Hayreh SS, Kardon RH, McAllister DL, Fleury PJ.

Acepromazine. Effects on intraocular pressure.

Arch Ophthalmol. 1991;109(1):119-24.

Hazra S, De D, Roy B, Bose A, Nandi S, Konar A.

Use of ketamine, xylazine, and diazepam anesthesia with retrobulbar block for phacoemulsification in dogs.

Vet Ophthalmol. 2008;11(4):255-9.

Heilmann K.

Glaukom, Tonometrie und Anästhesie.

Anästhesist. 1975;24(3):97-102.

Henkind P, Leitman M, Weitzman E.

The diurnal curve in man: new observations.

Invest Ophthalmol. 1973;12(9):705-7.

Henkind P, Walsh JB.

Diurnal variations in intraocular pressure. Chronic open angle glaucoma: preliminary report.

Aust J Ophthalmol. 1981;9(3):219-21.

Herring IP, Pickett JP, Champagne ES, Troy GC, Marini M.

Effect of topical 1% atropine sulfate on intraocular pressure in normal horses.

Vet Ophthalmol. 2000;3(2-3):139-43.

Herring IP,

Clinical pharmacology and therapeutics, Part 3.

In: Gelatt KN, Hrsg. Veterinary ophthalmology. Ames, Iowa: Blackwell Pub.; 2007. p. 332-54.

Hofmeister EH, Mosunic CB, Torres BT, Ralph AG, Moore PA, Read MR. (a)

Effects of ketamine, diazepam, and their combination on intraocular pressures in clinically normal dogs.

Am J Vet Res. 2006;67(7):1136-9.

Hofmeister EH, Williams CO, Braun C, Moore PA. (b)

Influence of lidocaine and diazepam on peri-induction intraocular pressures in dogs anesthetized with propofol-atracurium.

Can J Vet Res. 2006;70(4):251-6.

Hofmeister EH, Williams CO, Braun C, Moore PA.

Propofol versus thiopental: effects on peri-induction intraocular pressures in normal dogs.

Vet Anaesth Analg. 2008;35(4):275-81.

Hofmeister EH, Weinstein WL, Burger D, Brainard BM, Accola PJ, Moore PA.

Effects of graded doses of propofol for anesthesia induction on cardiovascular parameters and intraocular pressures in normal dogs.

Vet Anaesth Analg. 2009;36(5):442-8.

Holden D.

Paediatric patients.

In: Seymour C, Duke-Novakovski T, Hrsg. BSAVA manual of canine and feline anaesthesia and analgesia. Gloucester, England: British Small Animal Veterinary Association; 2007. p. 296-302.

Ingwersen W, Allen DG, Dyson DH, Pascoe PJ, O'Grady MR.

Cardiopulmonary effects of a ketamine hydrochloride/acepromazine combination in healthy cats.

Can J Vet Res. 1988;52(1):1-4.

Innemeer HC, de Jonge A, van Meel JC, Timmermans PB, van Zwieten PA.

The effect of selective alpha 1- and alpha 2-adrenoceptor stimulation on intraocular pressure in the conscious rabbit.

Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 1981;316(4):294-8.

Inoue S, Kawaguchi M, Kurehara K, Sakamoto T, Kishi K, Einaga T, et al.

Mild hypothermia can enhance pial arteriolar vasodilation induced by isoflurane and sevoflurane in cats.

Crit Care Med. 2002;30(8):1863-9.

Ismail SA, Bisher NA, Kandil HW, Mowafi HA, Atawia HA.

Intraocular pressure and haemodynamic responses to insertion of the i-gel, laryngeal mask airway or endotracheal tube.

Eur J Anaesthesiol. 2011;28(6):443-8.

Jaafar MS, Kazi GA.

Normal intraocular pressure in children: a comparative study of the Perkins applanation tonometer and the pneumatometer.

J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1993;30(5):284-7.

Jia L, Cepurna WO, Johnson EC, Morrison JC.

Effect of general anesthetics on IOP in rats with experimental aqueous outflow obstruction.

Invest Ophthalmol Vis Sci. 2000;41(11):3415-9.

Jin Y, Wilson S, Elko EE, Yorio T.

Ocular hypotensive effects of medetomidine and its analogs.

J Ocul Pharmacol. 1991;7(4):285-96.

Jordan J.

Tonometrie.

In: Kroll P, Grunz C, Straub W, Hrsg. Augenärztliche Untersuchungsmethoden.

Stuttgart; New York, NY: Thieme; 2008. p. 201-9.

Kanngiesser H, Kniestedt C.

Tonometrie im Wandel: Von Indentation über Applanation zu Konturanpassung.

Ophthalmologe. 2005;102(9):849-55.

Kanski JJ.

Klinische Ophthalmologie : Lehrbuch und Atlas.

München, Jena: Urban und Fischer; 2008.

Katz RS, Henkind P, Weitzman ED.

The circadian rhythm of the intraocular pressure in the New Zealand White rabbit.

Invest Ophthalmol. 1975;14(10):775-80.

Kelly CK, Hodgson DS, McMurphy RM.

Effect of anesthetic breathing circuit type on thermal loss in cats during inhalation anesthesia for ovariohysterectomy.

J Am Vet Med Assoc. 2012 ;240(11):1296-9.

Kiliçkan L, Baykara N, Gürkan Y, Toker K.

The effect on intraocular pressure of endotracheal intubation or laryngeal mask use during TIVA without the use of muscle relaxants.

Acta Anaesthesiol Scand. 1999;43(3):343-6.

Kim J, Kim N-S, Lee K-C, Lee H-B, Kim M-S, Kim H-S.

Effect of topical anesthesia on evaluation of corneal sensitivity and intraocular pressure in rats and dogs.

Vet Ophthalmol. 2012; DOI 10.1111/j.1463-5224.2012.01020.x, letzter Zugriff 26.06.2012

Kindler S, Schieszler A.

The influence of head and body position on the intraocular pressure of the feline eye. Proceedings of Meeting of the European College of Veterinary Ophthalmologists, European Society of Veterinary Ophthalmology, 14.-18. Mai 2008, Versailles, France. Report No.: 33.

Klinckmann G, Wegner W.

Tonometrie bei Merlehunden.

Dtsch. Tierarztl. Wochenschr. 1987;9;94(6):337-8.

Knepper PA, Collins JA, Frederick R.

Effects of dexamethasone, progesterone, and testosterone on IOP and GAGs in the rabbit eye.

Invest Ophthalmol Vis Sci. 1985;26(8):1093-100.

Komáromy AM, Garg CD, Ying G-S, Liu C.

Effect of head position on intraocular pressure in horses.

Am J Vet Res. 2006;67(7):1232-5.

Krastel H, Alexandridis E, Rating D.

Schlaf beeinträchtigt die anticholinerge Mydriasis.

Ophthalmologe. 1996;93(4):476-8.

Krieger N, Ketcher G, Fulk GW.

Physiological variables affecting intraocular pressure in a population study.

Am J Optom Physiol Opt. 1988;65(9):739-44.

Krishna R, Mermoud A, Baerveldt G, Minckler DS.

Circadian rhythm of intraocular pressure: a rat model.

Ophthalmic Res. 1995;27(3):163-7.

Kroll MM, Miller PE, Rodan I.

Intraocular pressure measurements obtained as part of a comprehensive geriatric health examination from cats seven years of age or older.

J Am Vet Med Assoc. 2001;219(10):1406-10.

Krupin T, Webb GW, Barbosa AT, Gulli B, Levine J, Becker B.

Central effects of thyrotropin-releasing hormone and arginine vasopressin on intraocular pressure in rabbits.

Invest Ophthalmol Vis Sci. 1984;25(8):932-7.

Larsen R.

Anästhesie.

München: Urban & Fischer in Elsevier; 2010.

Leiva M, Naranjo C, Peña MT.

Comparison of the rebound tonometer (ICare) to the applanation tonometer (Tonopen XL) in normotensive dogs.

Vet Ophthalmol. 2006;9(1):17-21.

Lemke KA

Anticholinergics and Sedatives

In: Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA, Hrsg. Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia. Ames, Iowa: Blackwell Pub.; 2007. p. 203-239.

Lerman J, Kiskis AA.

Lidocaine attenuates the intraocular pressure response to rapid intubation in children.

Can Anaesth Soc J. 1985;32(4):339-45.

Leske MC, Connell AM, Wu SY, Hyman L, Schachat AP.

Distribution of intraocular pressure. The Barbados Eye Study.

Arch. Ophthalmol. 1997;115(8):1051-7.

Liebich H-G.

Sinnesorgane (Organa sensuum).

In: Liebich HG, Hrsg. Funktionelle Histologie der Haussäugetiere und Vögel : Lehrbuch und Farbatlas für Studium und Praxis. 5.Aufl. Stuttgart: Schattauer; 2010. p. 369-401.

Linder BJ, Trick GL, Wolf ML.

Altering body position affects intraocular pressure and visual function.

Invest Ophthalmol Vis Sci. 1988;29(10):1492-7.

Liu JH, Dacus AC.

Endogenous hormonal changes and circadian elevation of intraocular pressure.
Invest Ophthalmol Vis Sci. 1991;32(3):496-500.

Löscher W.

Pharmakologie des vegetativen (autonomen) Nervensystems.
In: Frey HH und Löscher W, Hrsg. Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für
die Veterinärmedizin. 2. Aufl. Stuttgart: Enke; 2002. p. 33-86.

Löscher W. (a)

Lokalanästhetika.
In: Löscher W, Emmerich IU, Ungemach FR, Kroker R, Kietzmann M, Kluge K et al.
Hrsg. Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. Stuttgart: Enke; 2010. p. 134-40.

Löscher W. (b)

Pharmaka mit Wirkung auf das Zentralnervensystem.
In: Löscher W, Emmerich IU, Ungemach FR, Kroker R, Kietzmann M, Kluge K et al.
Hrsg. Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. Stuttgart: Enke; 2010. p. 64-133.

Löscher W. (c)

Pharmaka mit Wirkung auf das autonome (vegetative) Nervensystem.
In: Löscher W, Emmerich IU, Ungemach FR, Kroker R, Kietzmann M, Kluge K et al.
Hrsg. Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. Stuttgart: Enke; 2010. p. 32-56.

Macri FJ, Dixon RL, Rall DP.

Aqueous humor turnover rates in the cat. I. Effect of acetazolamide.
Invest Ophthalmol. 1965;4(5):927-34.

Macri FJ, Cevario SJ.

Inhibition of aqueous humor flow by application of cold air to the cornea.
Exp Eye Res. 1979;28(6):733-7.

Madan R, Tamilselvan P, Sadhasivam S, Shende D, Gupta V, Kaul HL.

Intraocular pressure and haemodynamic changes after tracheal intubation and
extubation: a comparative study in glaucomatous and nonglaucomatous children.
Anaesthesia. 2000;55(4):380-4.

McClure JR Jr, Gelatt KN, Gum GG, Manning JP.

The effect of parenteral acepromazine and xylazine on intraocular pressure in the horse.

Vet Med Small Anim Clin. 1976;71(12):1727-30.

McLellan GJ, Miller PE.

Feline glaucoma - a comprehensive review.

Vet Ophthalmol. 2011;14 Suppl 1:15-29.

McLellan GJ, Kemmerling JP, Kiland JA.

Validation of the Tono Vet[®] rebound tonometer in normal and glaucomatous cats.

DOI 10.1111/j.1463-5224.2012.01038.x Vet Ophthalmol. 2012; letzter Zugriff 26.06.2012

Mester U, Stein HJ, Pillat-Moog U.

Erfahrungen mit einer kombinierten Ketamin-Anästhesie bei Augenoperationen an Katzen.

Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol. 1977;23;201(3):289-94.

Midelfart A, Aamo B.

Ocular parameters in elderly in Norway.

Acta Ophthalmol (Copenh). 1994;72(1):61-6.

Miller D.

Pressure of the lid on the eye.

Arch Ophthalmol. 1967;78(3):328-30.

Miller PE, Pickett JP, Majors LJ.

Evaluation of two applanation tonometers in horses.

Am J Vet Res. 1990;51(6):935-7.

Miller PE, Pickett JP, Majors LJ, Kurzman ID.

Evaluation of two applanation tonometers in cats.

Am J Vet Res. 1991;52(11):1917-21.

Miller PE, Pickett JP

Comparison of the human and canine Schiøtz tonometry conversion tables in clinically normal cats.

J Am Vet Med Assoc 1992;201(7):1017-1020.

Mittag TW, Tormay A.

Adrenergic receptor subtypes in rabbit iris-ciliary body membranes: classification by radioligand studies.

Exp Eye Res. 1985;40(2):239-49.

Montero JA, Ruiz-Moreno JM, Fernandez-Munoz M, Rodriguez-Palacios MI.

Effect of topical anesthetics on intraocular pressure and pachymetry.

Eur J Ophthalmol. 2008;18(5):748-50.

Moodie KL, Hashizume N, Houston DL, Hoopes PJ, Demidenko E, Trembly BS, et al.

Postnatal development of corneal curvature and thickness in the cat.

Vet Ophthalmol. 2001;4(4):267-72.

Mowafi HA, Al-Ghamdi A, Rushood A.

Intraocular pressure changes during laparoscopy in patients anesthetized with propofol total intravenous anesthesia versus isoflurane inhaled anesthesia.

Anesth Analg. 2003;97(2):471-474.

Mowafi HA, Aldossary N, Ismail SA, Alqahtani J.

Effect of dexmedetomidine premedication on the intraocular pressure changes after succinylcholine and intubation.

Br J Anaesth. 2008;100(4):485-9.

Mughannam AJ, Cook CS, Fritz CL.

Change in intraocular pressure during maturation in labrador retriever dogs.

Vet Ophthalmol. 2004;7(2):87-9.

Murphy DF.

Anesthesia and intraocular pressure.

Anesth Analg. 1985;64(5):520-30.

Nakano T, Tatemichi M, Miura Y, Sugita M, Kitahara K.

Long-term physiologic changes of intraocular pressure: a 10-year longitudinal analysis in young and middle-aged Japanese men.

Ophthalmology. 2005;112(4):609-16.

Neumann W, Mitterer T, Walde I.

Tonopen - Ein neues Tonometer für die Veterinärophthalmologie.

Prakt Tierarzt. 1989;70:5-11.

Nickel R, Böhme G, Seiferle E.

Lehrbuch der Anatomie der Haustiere Band IV. Nervensystem, Sinnesorgane,
endokrine Drüsen.

4. Aufl. Berlin: Parey; 2004.

Ofri R, Horowitz I, Jacobson S, Kass PH.

The effects of anesthesia and gender on intraocular pressure in lions (*Panthera leo*).

J. Zoo Wildl. Med. 1998;29(3):307-10.

Ofri R, Shore LS, Kass PH, Horowitz IH.

The effect of elevated progesterone levels on intraocular pressure in lions (*Panthera leo*).

Res Vet Sci. 1999;67(2):121-3.

Ofri R, Shub N, Galin Z, Shemesh M, Shore LS.

Effect of reproductive status on intraocular pressure in cats.

Am J Vet Res. 2002;63(2):159-62.

Ofri R, Steinmetz A, Thielebein J, Horowitz IH, Oechtering G, Kass PH.

Factors affecting intraocular pressure in lions.

Vet J. 2008;177(1):124-9.

Ollivier FJ, Plummer CE, Barrie KP.

The eye examination and diagnostic procedures.

In: Gelatt KN, Hrsg. Veterinary Ophthalmology. Ames, Iowa: Blackwell Pub.; 2007.

p. 438-483.

Passaglia CL, Guo X, Chen J, Troy JB.

Tono-Pen XL calibration curves for cats, cows and sheep.

Vet Ophthalmol. 2004;7(4):261-4.

Pauli AM, Bentley E, Diehl KA, Miller PE.

Effects of the application of neck pressure by a collar or harness on intraocular pressure in dogs.

J Am Anim Hosp Assoc. 2006;42(3):207-11.

Peuler M, Glass DD, Arens JF.

Ketamine and intraocular pressure.

Anesthesiology. 1975;43(5):575-8.

- Polarz H, Böhler H, von Tabouillot W, Martin E, Tetz M, Völcker HE.
Verhalten des intraokularen Druckes unter Anästhesie mit Isofluran im Vergleich zu Propofol/Alfentanil.
Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. 1995;30(2):96-8.
- Posner LP, Pavuk AA, Rokshar JL, Carter JE, Levine JF.
Effects of opioids and anesthetic drugs on body temperature in cats.
Vet Anaesth Analg. 2010;37(1):35-43.
- Potter DE, Ogidigben MJ.
Medetomidine-induced alterations of intraocular pressure and contraction of the nictitating membrane.
Invest Ophthalmol Vis Sci. 1991;32(10):2799-805.
- Pun MS, Thakur J, Poudyal G, Gurung R, Rana S, Tabin G, Good WV, Ruit S
Ketamine anaesthesia for paediatric ophthalmology surgery.
Br J Ophthalmol. 2003;87(5):535-537.
- Qureshi IA.
Intraocular pressure: a comparative analysis in two sexes.
Clin Physiol. 1997;17(3):247-55.
- Rex MA, Sutton RH, Reilly JS.
The effects of lignocaine spray on the laryngeal mucosa of the cat.
Anaesth Intensive Care. 1983;11(1):47-51.
- Rubli E.
Tonometrie in Narkose, Über den Einfluß von Halothan, Cyclopropan und Ketamin auf den normalen intraokularen Druck bei Kindern.
Anaesthesist. 1971;20(9):337-43.
- Rusanen E, Florin M, Hässig M, Spiess BM.
Evaluation of a rebound tonometer (Tonovet) in clinically normal cat eyes.
Vet Ophthalmol. 2010;13(1):31-6.
- Sator S, Wildling E, Schabernig C, Akramian J, Zulus E, Winkler M.
Desflurane maintains intraocular pressure at an equivalent level to isoflurane and propofol during unstressed non-ophthalmic surgery.
Br J Anaesth. 1998;80(2):243-4.

Schmitz J, Holzgrabe U.

Die Entwicklung selektiver α_2 -Rezeptor-Agonisten

Pharm Unserer Zeit. 2011;40(6):496-502. DOI 10.1002/pauz.201100446. (letzter Zugriff: 23.07.2012)

Schnell CR, Debon C, Percicot CL.

Measurement of intraocular pressure by telemetry in conscious, unrestrained rabbits.

Invest Ophthalmol Vis Sci. 1996;37(6):958-65.

Schoster JV, Wickman L, Stuhr C.

The use of ultrasonic pachymetry and computer enhancement to illustrate the collective corneal thickness profile of 25 cats.

Vet Comp Ophth. 1995;5(2):68-73.

Schutten WH, Van Horn DL.

The effects of ketamine sedation and ketamine-pentobarbital anesthesia upon the intraocular pressure of the rabbit.

Invest Ophthalmol Vis Sci. 1977;16(6):531-4.

Sinclair MD.

A review of the physiological effects of alpha₂-agonists related to the clinical use of medetomidine in small animal practice.

Can Vet J. 2003;44(11):885-97.

Spiess BM.

Tonographie beim Hund: Methodik und Normalwerte.

Wien. Tierärztl. Mschr. 1995; 82: 245-250.

Skarda RT, Tranquilli WJ.

Local and Regional Anesthetic and Analgesic Techniques: Dogs.

In: Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA, Hrsg. Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia. Ames, Iowa: Blackwell Pub.; 2007. p. 561-593.

Stades FC.

Praktische Augenheilkunde für den Tierarzt.

Hannover: Schlüter; 2006.

Stadtbäumer K, Köstlin RG, Zahn KJ.

Effects of topical 0.5% tropicamide on intraocular pressure in normal cats.

Vet Ophthalmol. 2002;5(2):107-12.

Stadtbäumer K, Frommlet F, Nell B.

Effects of mydriatics on intraocular pressure and pupil size in the normal feline eye.
Vet Ophthalmol. 2006 Aug;9(4):233-7.

Stamper RL.

A history of intraocular pressure and its measurement.
Optom Vis Sci. 2011;88(1):E16-28.

Steffey EP, Howland D Jr.

Isoflurane potency in the dog and cat.
Am J Vet Res. 1977;38(11):1833-6.

Stephan DD, Vestre WA, Stiles J, Krohne S.

Changes in intraocular pressure and pupil size following intramuscular administration of hydromorphone hydrochloride and acepromazine in clinically normal dogs.
Vet Ophthalmol. 2003;6(1):73-6.

Stoiber J, Fernandez V, Lamar PD, Hitzl W, Fantes F, Parel J-M.

Ex vivo evaluation of Tono-Pen and Pneumotonometry in cat eyes.
Ophthalmic Res. 2006;38(1):13-8.

Teng C, Gurses-Ozden R, Liebmann JM, Tello C, Ritch R.

Effect of a tight necktie on intraocular pressure.
Br J Ophthalmol. 2003;87(8):946-8.

Todd MM, Drummond JC.

A comparison of the cerebrovascular and metabolic effects of halothane and isoflurane in the cat.
Anesthesiology. 1984;60(4):276-82.

Torres M-D, Andaluz A, García F, Fresno L, Moll X.

Effects of an intravenous bolus of alfaxalone versus propofol on intraocular pressure in sheep.
Vet Rec. 2012;170(9):226.

Trim CM, Colbern GT, Martin CL.

Effect of xylazine and ketamine on intraocular pressure in horses.
Vet Rec. 1985;117(17):442-3.

Tsukahara S, Phillips CI, Gore SM.

Rabbit diurnal ocular tension variations.

Ophthalmic Res. 1992;24(6):372-5.

Turner SM.

Small animal ophthalmology

Edinburgh: Saunders Elsevier; 2008.

van der Woerd A, Gilger BC, Wilkie DA, Strauch SM.

Effect of auriculopalpebral nerve block and intravenous administration of xylazine on intraocular pressure and corneal thickness in horses.

Am J Vet Res. 1995;56(2):155-8.

van der Woerd A.

The treatment of acute glaucoma in dogs and cats.

J Vet Emerg Crit Care. 2001;11(3):199-204.

Vartiainen J, MacDonald E, Urtti A, Rouhiainen H, Virtanen R.

Dexmedetomidine-induced ocular hypotension in rabbits with normal or elevated intraocular pressures.

Invest Ophthalmol Vis Sci. 1992;33(6):2019-23.

Verbruggen AM, Akkerdaas LC, Hellebrekers LJ, Stades FC.

The effect of intravenous medetomidine on pupil size and intraocular pressure in normotensive dogs.

Vet Q. 2000;22(3):179-80.

von Sallmann L, Lowenstein O.

Responses of intraocular pressure, blood pressure, and cutaneous vessels to electric stimulation in the diencephalon: the ninth Francis I. Proctor Lecture.

Am J Ophthalmol. 1955;39;4(2):11-29.

Wagner D.

Vergleich verschiedener Tonometrieverfahren unter Berücksichtigung der Hornhautdicke am liegenden Probanden

[Dissertation med.]. Freiburg im Breisgau: Albert-Ludwig-Universität Freiburg; 2008.

Walde I.

Glaukom beim Hunde

Kleintierpraxis. 1982; 27:343-354.

Walde I, Schäffer EH.

Grundlagen.

In: Walde I, Nell B, Schäffer EH, Köstlin RG (Hrsg.) Augenheilkunde: Lehrbuch und Atlas ; Hund, Katze, Kaninchen und Meerschweinchen.

Stuttgart; New York: Schattauer; 2008.

Walde I, Nell B, Schäffer EH, Köstlin RG. (a)

Augenerkrankungen des Hundes, 8. Vordere Uvea.

In: Walde I, Nell B, Schäffer EH, Köstlin RG (Hrsg.) Augenheilkunde: Lehrbuch und Atlas ; Hund, Katze, Kaninchen und Meerschweinchen.

Stuttgart; New York: Schattauer; 2008. p. 279-288.

Walde I, Nell B, Schäffer EH, Köstlin RG. (b)

Augenerkrankungen der Katze, 20. Glaukom

In: Walde I, Nell B, Schäffer EH, Köstlin RG (Hrsg.) Augenheilkunde: Lehrbuch und Atlas ; Hund, Katze, Kaninchen und Meerschweinchen.

Stuttgart; New York: Schattauer; 2008. p. 683-696

Weigt HU, Spraul CW, Weiss M.

Was gibt es Neues in der Ophthalmoanästhesie.

Klin Monbl Augenheilkd. 2003;220(12):809-21.

Weitzman ED, Henkind P, Leitman M, Hellman L.

Correlative 24-hour relationships between intraocular pressure and plasma cortisol in normal subjects and patients with glaucoma.

Br J Ophthalmol. 1975;59(10):566-72.

Wilsdorf, Albrecht,

unveröffentlichte Daten, Leipzig, 2006

Yoshikawa K, Murai Y.

The effect of ketamine on intraocular pressure in children.

Anesth Analg. 1971;50(2):199-202.

9 Anhang

9.1 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Medikamentendosierung.....	32
Tabelle 2: Methode der Normierung der IOP-Daten	38
Tabelle 3: Berechnung des normierten IOP.....	39
Tabelle 4: Übersicht über Geschlecht und Rassenverteilung in den Gruppen	40
Tabelle 5: Altersstruktur der Versuchsgruppen.....	41
Tabelle 6: Geschlechterverteilung je Gruppe I.....	41
Tabelle 7: Vergleich der Ausgangswerte beider Augen	43
Tabelle 8: Vergleich rechtes vs. linkes Auge	44
Tabelle 9: Normierte Daten aller Tiere.....	45
Tabelle 10: Normierte Daten der KX-Gruppe.....	47
Tabelle 11: Normierte Daten der KXAtr-Gruppe	47
Tabelle 12: Normierte Daten der KA-Gruppe.....	48
Tabelle 13: Normierte Daten der KM-Gruppe	49
Tabelle 14: Gruppenvergleich.....	50
Tabelle 15: Statistik der Gruppenunterschiede	51
Tabelle 16: Einfluss der Intubation.....	51
Tabelle 17: Übersicht der Applikation von Propofol	52
Tabelle 18: Einfluss von Propofol	52
Tabelle 19: IOP-Normalwerte	111
Tabelle 20: Übersicht der Patientendaten.....	112
Tabelle 21: Art des chirurgischen Eingriffs.....	113
Tabelle 22: Narkosedauer	113
Tabelle 23: Rohdaten rechte Augen	114
Tabelle 24: Rohdaten linke Augen.....	115
Tabelle 25: Tonometer Vergleich.....	116
Tabelle 26: Geschlechterverteilung je Gruppe II.....	117
Tabelle 27: Rassenverteilung je Gruppe.....	117
Tabelle 28: Altersverteilung der Gruppen	117
Tabelle 29: Übersicht der möglichen Auswertungsmöglichkeiten	117
Tabelle 30: Normalverteilung der möglichen Auswertemöglichkeit	118
Tabelle 31: Statistik aller normierten Daten	118
Tabelle 32: Statistik aller normierten Gruppendaten	119
Tabelle 33: Vergleich der Ausgangswerte	120
Tabelle 34: Unterschiede zu den Ausgangswerten.....	120

Tabelle 19: IOP-Normalwerte

Übersicht zu normalen IOP-Werten bei Hund und Katze ermittelt von verschiedenen Autoren und mit verschiedenen IOP-Messgeräten.

IOP Normalwerte					
Tierart	IOP in mmHg mit Standardabweichung	physiologische Schwankungsbreite	Messinstrument	Quelle	
Hund	13,8 - 27,8			Klinckmann und Wegner (1987)	
	16,7 ± 4	(8 - 21)	Tonopen	Neumann et al.(1989)	
	19,33 ± 4,61		Pneumatograph	Spiess (1995)	
	9,158 ± 3,417		Icare Tonometer	Leiva et al. 2006	
	11,053 ± 3,451		Tonopen XL	Leiva et al. 2006	
	14.85 ± 0,85		Schiötz	Hazra et al. F31(2008)	
	16,7 ± 4	(7 - 28)	Tonopen XL	Broadwater et al.2008	
	13/10,33 (OD/OS)		Tonopen Vet	Ghaffari et al. 2010	
	17.5 ± 3.7		Tonopen XL	Andrade et al. (2012)	
	15.3 ± 2.1		Perkins Applanationstonometer	Andrade et al. (2012)	
	22,25 ± 2,99		Tonopen XL	Kim et al. 2012	
	Katze	19,7 ± 5,6	(9 - 31)	Tonopen XL	Miller et al. (1991)
		12,3 ± 4	(4 - 31)	Tonopen XL	Kroll et al. (2001)
		(15 - 25)	ZF verschiedener Quellen	van der Woerd et al.(2001)	
15,5 ± 3,4				Ofri et al. (2002)	
20,74 ± 0,49			Tonovet	Rusanen et al. (2010)	
18,3/17,6 (OD/OS)			Tonopen Vet	Rusanen et al. (2010)	
16,8 ± 3,6		(10,5 - 24,5)	Tonopen XL	Andrade et al. (2012)	
15.5 ± 1.3		(13.0 - 18.5)	Perkins Applanationstonometer	Andrade et al. (2012)	

Tabelle 20: Übersicht der Patientendaten

Die Tabelle gibt eine Übersicht der Patientendaten mit Alter, Geschlecht, Rasse, Operation und verwendetem Anästhesieprotokoll.

m = männlich, mk = männlich kastriert, w = weiblich, wk = weiblich kastriert, Nr. 49-52 (gelb) sind die Tiere, die ausgeschlossen wurden.

Patient	Alter	Geschlecht	Rasse	Operation	Gruppe
1	0,7	m	EKH	Kastration männlich	KX
2	0,7	w	EKH	Kastration weiblich	KM
3	0,8	m	EKH	Osteosynthese	KA
4	10,0	mk	brit. Shorthair	Penisamputation	KXAtr
5	2,9	wk	EKH	Neurodiagnostik	KXAtr
6	0,9	m	EKH	Kastration männlich	KM
7	2,2	m	EKH	Implantatentfernung	KX
8	8,2	wk	EKH	Implantatentfernung	KA
9	2,1	m	Main Coon	Radius-Ulna-Fraktur	KA
10	0,7	m	EKH	Kastration Kryptorchide	KM
11	0,7	w	EKH	Kastration weiblich	KX
12	0,9	w	EKH	Fraktur Tibia/Fibula	KXAtr
13	1,1	m	EKH	Hernia peritoneopericard.	KXAtr
14	2,7	mk	EKH	Fraktur Tibia/Fibula	KA
15	1,7	mk	EKH	Fraktur Femur	KM
16	2,7	w	EKH	Kreuzbandriß	KX
17	6,4	w	EKH	Beckenfraktur	KXAtr
18	0,7	m	EKH	Liquorentnahme	KX
19	14,8	wk	brit. Shorthair	Zahnbehandlung	KA
20	11,1	wk	brit. Shorthair	Neurodiagnostik	KA
21	8,1	mk	EKH	Neurodiagnostik	KM
22	1,1	w	EKH	Kastration Katze	KX
23	4,4	mk	EKH	Penisamputation	KX
24		mk	EKH	Fraktur	KX
25	0,9	mk	EKH	Fraktur Femur	KXAtr
26	1,8	mk	EKH	Schußverletzung	KX
27	0,8	wk	EKH	Hernia abdominalis	KA
28	0,9	wk	EKH	Ileus	KM
29	10,1	w	EKH	Fraktur Humerus	KXAtr
30	1,0	m	EKH	Calcaneusfraktur	KA
31	2,4	w	EKH	Wunde	KA
32	5,0	wk	Main Coon	Neurodiagnostik	KXAtr
33	3,3	m	brit. Shorthair	Penisamputation	KM
34	6,5	mk	Main Coon	Rhinoskopie	KM
35	1,1	m	Perser	Metacarpalia-Frakturen	KXAtr
36	2,2	mk	EKH	Beckenfraktur	KA
37	1,2	mk	EKH	Femurfraktur	KM
38	2,1	w	EKH	Kastration Katze	KX
39	3,9	mk	EKH	Radius-Ulna-Fraktur	KA
40	4,9	mk	EKH	Zahnbehandlung	KXAtr
41	1,2	m	EKH	Olekranonfraktur	KX
42	3,3	wk	Perser	Femurfraktur	KA
43	9,6	wk	EKH	Schwanzamputation	KM
44	7,3	mk	EKH	Penisamputation	KXAtr
45	5,3	wk	brit. Shorthair	Leberbiopsie	KX
46		mk	EKH	Implantatentfernung	KM
47	0,7	m	Main Coon	Femurkopfluxation	KM
48	1,6	m	EKH	Beckenfraktur	KXAtr
49	11,3	mk	EKH	diagnost. Laparotomie	KM
50	7,6	wk	Main Coon	Umfangsvermehrung Hals	KXAtr
51	14,4	mk	EKH	Leberbiopsie	KM
52	4,2	m	EKH	Ileosakrale Diastase	KX

Tabelle 21: Art des chirurgischen Eingriffs

Die Tabelle gibt eine Übersicht über die Art der chirurgischen Eingriffe, als Ursache für die erforderliche Anästhesie der Tiere sowie die Anzahl der Tiere je Eingriff

Art des Eingriffs	Anzahl der Tiere
Frakturen/orthopädische Eingriffe	22
Penisamputationen	4
Kastration ♂	2
Kastration ♀	4
Neurodiagnostik	5
abdominale Weichteil OP's	6
sonstige	5
Summe	48

Tabelle 22: Narkosedauer

Die Tabelle gibt Informationen über die Narkosedauer in Stunden. Dabei erfolgte eine Zuordnung zu sechs Gruppen. Außerdem dargestellt die durchschnittliche Narkosedauer aller Tiere in Minuten.

Gruppe	Narkosedauer	Anzahl der Tiere	durchschnittliche Narkosedauer
1	≤ 1 h	1	159,1 min
2	1 - 2 h	14	
3	2 - 3 h	11	
4	3 - 4 h	12	
5	> 4 h	3	
6	keine Angaben	7	
Summe		48	

Tabelle 23: Rohdaten rechte Augen

Die Tabelle zeigt die IOP-Messwerte der rechten Augen in mmHg. Nr. 49-52 (gelb) sind die Tiere, die ausgeschlossen wurden.

Patient	OD																				
	0 min.			5 min.			10 min.			15 min.			20 min.			Intub			Final		
1	14	10	14	21	24	24	14	15	15	12	15	14	10	13	12	15	13	13	11	12	11
2	17	15	13	17	18	17	20	18	13	19	21	22	21	21	17	15	17	18	13	14	13
3	23	26	25	23	23	22	21	21	21	22	14	21	23	21	21	18	23	19	19	18	18
4	11	11	13	6	7	7	6	6	6	6	6	7	6	6	6	5	6	6	9	8	8
5	13	12	11	12	12	12	10	15	13	12	12	10	10	12	8	10	9	10	9	9	10
6	17	17	17	17	16	18	19	17	16	18	14	17	17	15	15	15	15	14	13	13	14
7	21	22	22	25	24	25	24	24	22	19	21	22	22	17	18	19	22	19	18	20	19
8	24	20	23	21	20	21	18	14	14	15	13	16	15	15	14	13	12	13	31	24	23
9	14	15	15	10	15	14	16	14	10	13	11	12	13	13	13	15	11	13	28	34	30
10	21	23	25	28	29	28	29	26	29	34	26	27	28	28	27	31	31	28	12	12	12
11	14	11	14	31	27	30				24	24	28	24	28	23	30	26	24	26	23	22
12	19	17	20	21	21	21	24	23	24	17	14	13	23	20	19	15	15	15	13	13	14
13	19	18	19	22	22	21	25	27	23	25	23	25	24	26	24	26	23	25	23	22	21
14	12	10	9	11	10	12	11	11	10	10	10	10	11	10	12	10	12	11	12	11	11
15	21	21	21	17	19	13	16	14	14	14	13	13	15	10	12	10	10	14	8		
16	15	15	14	20	22	21	21	23	21	19	17	19	17	16	16	17	15	16			
17	14	15	15	21	19	17	18	15	14	14	14	14	12	11	11	10	9	8	11	10	10
18	19	19	17	14	12	13	9	9		10	11		15	14	15	13	12	13	19	17	18
19	10	10	9	5	4	4	5	4	4	4	4	4	4	5	4	6	5	5	4	4	
20	8	10	9	5	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4			
21	9	8	8	7	6	5	6	6	6	8	8	8	8	8	8	7	9	8	8	8	8
22	14	14	15	17	17	16	16	18	19	19	19	22	17	16	16	12	14	14	12	10	11
23	18	19	19	13	14	14	14	17	15	14	13	14	14	14	14	16	15	13	6	7	7
24	14	13	14	12	12	13	12	12	12	12	12	10	12	11	10	12	12	12	12	13	14
25	13	13	13	21	21	19	18	19	17	16	19	15	20	23	20	18	18	18	18	18	17
26	20	21	20	15	15	16	15	15	13	14	15	15	14	15	15	13	13	14	19	18	18
27	19	18	19	20	20	19	17	18	15	17	17	16	17	18	17	24	21	21	19	19	20
28	19	18	17	23	21	24	20	19		23	21	22	20	21	18	23	24	24	20	20	20
29	16	16	15	20	20	18	16	14	16	15	12	13	13	13	13	10	14	14	15	16	14
30	14	15	15	15	14	14	15	14	15	16	15	15	14	15	13	14	14	14	17	18	18
31	18	20	18	15	14	14	14	13	13	14	12	14	13	12	13	10	10	10	17	17	16
32	15	15	16	18	17	18	19	18	18	17	18	18	18	18	17	18	18	18	14	10	14
33	18	18	19	12	11	12	16	12	13	14	12	13	12	14	16	14	12	13	17	17	17
34	14	13	14	19	17	18	14	14	14	13	12	14	15	12	12	8	12	11	11	10	11
35	17	17	16	15	16	16	16	19	18	13	13	15	16	14	15	18	18	18	15	13	14
36	16	18	15	17	17	16	13	14	14	13	13	12	12	12	12	14	14	14	13	13	12
37	15	13	13	13	14	14	14	14	14	12	12	11	11	12	14	10	11	12	12	10	11
38	21	19	19	17	19	17	16	18	13	13	15	14	11	14	14	17	19	21	12	13	12
39	16	15	16	12	11	10	9	10	10	12	12	12	13	14	14	15	16	16	14	15	16
40	19	17	18	19	20	20	20	17	19	17	17	15	13	13	13	14	14	14	13	13	12
41	22	22	23	18	17	18	18	17	19	19	19	19	19	19	19	17	16	16	15	16	15
42	10	11	10	8	8	8	8	7	8	9	8	8	9	6	6	9	7	7	8	9	9
43	12	11	12	14	12	12	10	11	12	10	12	10	11	12	12	10	10	10	7	8	7
44	12	10	10	11	9	8	9	8	7	9	9	10	7	9	8	7	8	8	10	9	9
45	13	14	12	9	9	10	8	9	10	11	10	9	8	10	8	6	8	9	9	12	12
46	14	15	15	13	13	13	13	14	14	18	18	15	18	15	15	15	14	16	16	18	13
47	17	18	18	17	17	17	17	19	18	20	21	20	17	20	17	16	17	19	15	14	13
48	16	16	16	16	18	16	16	17	16	14	13	15	15	17	16	17	18	12	17	16	15
49	6	5	6	7	4	7	7	5	6	9	8	7	8	8	7	6	6	7	4	5	5
50	15	16	18	16	16	17	15	14	14	13	14	14	13	11	12	13	14	13	12	12	13
51	6	6	6	8	7	8	6	5	7	6	6	6	6	6	5	7	5	5	5	5	4
52	19	17	17	12	10	11	11	10	12	10	9	10	11	11	10	15	17	17	13	14	13

Tabelle 24: Rohdaten linke Augen

Die Tabelle zeigt die IOP-Messwerte der linken Augen in mmHg. Nr. 49-52 (gelb) sind die Tiere, die ausgeschlossen wurden.

Patient	OS																				
	0 min.			5 min.			10 min.			15 min.			20 min.			Intub			Final		
1	13	14	18	15	17	17	18	14	19	12	15	14	10	13	12	13	13	13	14	14	13
2	17	15	16	20	21	23	21	21	20	19	20	22	17	21	21	15	20	19	12	12	12
3	28	26	30	23	26	24	17	22	23	19	16	18	20	17	19	15	15	12	18	18	19
4	13	12	11	7	8	6	9	9	8	9	9	9	8	6	7	8	5	6	9	9	8
5	15	13	13	13	10	12	15	10	14	17	10	13	14	14	15	10	12	11	10	9	10
6	17	18	17	17	17	17	16	17	17	18	17	18	16	19	16	15	19	17	11	14	11
7	21	22	21	23	24	24	22	22	21	18	16	21	18	21	19	22	21	21	19	19	19
8	19	15	14	21	24	19	20	18	19	16	18	16	21	22	16	16	12	13	8	9	8
9	15	14	14	19	19	17	13	17	16	16	18	18	16	17	14	15	10	12	32	30	32
10	21	19	24	31	31	31	32	32	25	28	33	32	34	35	34	28	27	27	13	14	15
11	10	10	10	31	28	31				13	16	13	15	16	19	13	12	12	27	25	27
12	19	19	19	18	17	19	24	22	25	19	19	18	19	19	17	14	13	14	17	21	13
13	20	19	19	22	22	21	27	24	25	24	25	26	21	20	24	24	24	24	12	12	13
14	12	10	10	12	10	10	11	12	12	11	10	10	12	12	12	11	10	10	11	9	11
15	8	8	9	18	12	12	12	12	12	12	12	10	12	10	11	8	9	9	6		
16	14	16	15	16	20	19	22	20	20	15	19	15	15	15	16	8	17	19			
17	15	17	16	25	24	26	10	12	12	17	19	16	13	12	12	6	8	8	12	13	13
18	18	17	15	18	18	16	10	11	11	13	12	10	11	9	12	12	15	14	19	18	19
19	9	11	10	8	6	8	5	5	6	6	5	4	5	5	4	7	5	6	4	4	
20	9	10	10	5	5	5	6	5	4	7	4	6	6	5	5	6	6	4			
21	6	6	5	9	8	9	6			8	7	8	8	10	9	7	7	7	8	8	8
22	18	15	15	16	17	17	19	20	19	16	22	21	16	14	16	15	16	17	15	14	15
23	17	16	16	12	14	12	17	16	18	17	17	17	14	14	15	12	12	12	8	8	7
24	15	16	15	13	12	12	14	14	14	12	13	12	11	12	13	14	14	13	12	11	12
25	15	14	15	23	21	21	17	21	21	21	19	18	22	21	19	18	19	19	16	17	17
26	20	20	20	17	17	14	17	16	15	14	16	14	14	14	14	14	14	14	21	19	20
27	16	18	17	20	18	20	16	18	16	15	16	15	17	15	18	21	22	18	19	18	18
28	18	20	20	20	20	22	22	18		21	18	19	21	22	20	21	21	20	22	22	21
29	18	18	18	19	20	19	17	16	17	14	15	12	12	14	13	12	17	15	15	15	15
30	16	15	16	16	15	15	15	16	15	14	16	14	14	14	16	14	13	14	13	14	15
31	20	19	19	15	16	16	15	17	17	13	12	13	12	12	13	7	9	9	17	18	17
32	14	15	15	18	17	18	16	17	17	17	17	16	16	15	15	15	14	17	11	11	14
33	18	18	19	17	16	15	13	16	15	16	18	17	14	16	16	14	12	11	14	17	16
34	14	13	13	19	17	18	17	14	15	15	12	13	16	16	15	14	17	14	10	10	10
35	19	18	18	18	17	18	15	16	15	15	14	15	15	14	14	16	15	16	10	9	10
36	16	18	16	13	15	12	13	14	14	13	14	13	13	14	11	14	13	16	14	15	13
37	16	17	17	19	19	17	19	18	14	16	14	13	15	14	14	14	13	13	15	17	17
38	21	21	22	16	16	17	17	13	14	14	14	15	12	13	12	16	17	21	14	12	13
39	14	13	12	10	10	11	9	11	9	10	10	11	12	13	13	14	16	15	13	13	14
40	21	20	19	23	21	22	18	20	18	19	15	14	15	15	16	14	14	14	14	13	12
41	21	22	22	17	18	17	18	16	17	17	18	18	17	18	17	18	17	17	16	15	15
42	11	11	12	11	10	8	9	9	9	10	9	10	9	8	7	12	11	10	11	12	12
43	10	10	10	12	14	13	11	11	11	11	12	11	10	11	11	11	12	12	8	6	7
44	13	12	12	12	12	10	10	9	9	7	10	9	8	8	9	7	8	8	10	10	9
45	14	13	14	9	9	9	9	8	10	10	10	10	9	10	9	8	7	8	10	10	12
46	15	16	16	12	13	11	13	14	15	16	16	15	16	12	15	12	13	13	17	17	17
47	14	17	15	15	13	15	16	13	16	13	17	15	12	14	14	12	12	12	10	11	11
48	17	14	14	16	18	15	16	15	15	16	14	15	17	16	14	15	14	15	17	17	17
49	7	9	7	7	7	8	9	10	10	8	9	9	9	8	10	9	9	8	7	7	5
50	15	14	15	15	15	14	14	14	13	14	14	12	14	11	12	12	10	11	8	9	9
51	8	7	8	8	8	6	9	8	8	8	8	6	8	8	7	9	8	7	6	6	6
52	17	17	17	12	10	12	12	12	11	10	10	11	9	9	9	13	14	13	13	12	14

Tabelle 25: Tonometer Vergleich

Übersicht der Vor- und Nachteile von Tono-Pen® XL und Tono-Vet®

Tono-Pen® XL		Tono-Vet®	
Vorteile	Nachteile	Vorteile	Nachteile
tragbar	multiple Messungen nötig wenn IOP < 5 mmHg bei Katze	gute Korrelation mit GAT	abhängig von Eigenschaften der Kornea
lageunabhängiger Einsatz	schwierige Messung bei okularer Bewegung und widerspenstigen Katzen	tragbar	durchschnittlich etwas höhere Werte als GAT (Mensch)
digitale Anzeige	Lokalanästhesie nötig	keine Lokalanästhesie nötig	Anwendung nur in horizontaler Position
% Varianz-Anzeige	IOP > 33 mmHg wird systematisch unterschätzt	keine Kornealäsionen	bei der Katze Überschätzung des tatsächlichen IOP um 2-5 mmHg
kleine Messspitze (Ø 3 mm bei Vollapplanation) ermöglicht präzise Applikation auf der Kornea	abnehmende Reproduzierbarkeit mit steigenden Werten	vergleichbare Werte zentral und peripher	
weniger traumatisch als Schiötz Tonometer, d.h. weniger Kornealäsionen	Tonopen XL zeigt bei Katze über gesamten Meßbereich zu niedrige Werte	von Patienten gut toleriert	
weniger Druck auf Kornea, daher weniger iatrogene Beeinflussung des IOP (tonographischer Effekt) als bei Schiötz Tonometer	laut Passaglia et.al. (2004) Mittelwert aus 10 Messungen nötig	an pathologisch veränderter Kornea besser als GAT	
	Neukalibrierung für jede Spezies	einfache Handhabung	
		gute Korrelation zwischen geübten und ungeübten Untersucher	
		gleichbleibende Messgenauigkeit von 7,4-73,5 mmHg	
		schneller erzielt Messergebnis	
		bessere Erkennung von IOP Spikes	

Tabelle 26: Geschlechterverteilung je Gruppe II

Dargestellt ist die Anzahl männlicher (m + mk) und weiblicher (w + wk) Tiere je Untersuchungsgruppe, ohne Unterscheidung in kastrierte und unkastrierte Tiere.

Geschlecht	Ketamin / Xylazin	Ketamin / Acepromazin	Ketamin / Xylazin / Atropin	Ketamin / Medetomidin	χ^2 -Test
m + mk	7	6	7	9	p = 0,647
w + wk	5	6	5	3	
Summe	12	12	12	12	

Tabelle 27: Rassenverteilung je Gruppe

Dargestellt ist die Verteilung der Katzenrassen für die Gesamtstichprobe und für jede Untersuchungsgruppe einzeln. Der exakte Test nach Fisher prüft auf signifikante Gruppenunterschiede.

Rasse	n	Ketamin / Xylazin	Ketamin / Acepromazin	Ketamin / Xylazin / Atropin	Ketamin / Medetomidin	exakter Test nach Fisher
Europäisch Kurzhaar	37	11	8	9	9	p=0,940
British Short Hair	5	1	2	1	1	
Perser	2	0	1	1	0	
Main Coon	3	0	1	1	1	
Norwegische Waldkatze	1	0	0	0	1	
Summe	48	12	12	12	12	

Tabelle 28: Altersverteilung der Gruppen

Die Tabelle zeigt je Untersuchungsgruppe die anteilige Zuordnung der Probanden zu drei Altersklassen in Prozent.

Alter	KX	KXAtr	KA	KM
< 2,5 Jahre	81,8%	41,7%	50%	64%
2,5-7 Jahre	18,2%	33,3%	25%	18%
> 7 Jahre		25,0%	25%	18%

Tabelle 29: Übersicht der möglichen Auswertungsmöglichkeiten

Die Tabelle veranschaulicht verschiedene Möglichkeiten der Datenanalyse bei drei Messwerten je Auge und Messzeitpunkt und jeweils zwei gemessenen Augen je Tier.

#	Auswertungsmöglichkeit	Unterscheidung Augen (OD/OS)	Daten/Tier /Zeitpunkt	Daten/Kategorie /Zeitpunkt
1	Jeder einzelne Datenpunkt	Nein	6	288
2		Ja	3	144
3	3 er Mittelwert pro Auge	Nein	2	96
4		Ja	1	48
5	6 er Mittelwert	Nein	1	48

Tabelle 30: Normalverteilung der möglichen Auswertemöglichkeit

Es wurde für die verschiedenen Auswertungsmöglichkeiten für jeden Messzeitpunkt die Normalverteilung (NV) mittels Shapiro-Wilk-Test geprüft.
schwarz: NV liegt vor; rot: NV liegt nicht vor

Gruppe	jeder einzelne Datenpunkt							3 er Mittelwert			6 er Mittelwert
	alle	alle	alle	KX	KA	KXAtr	KM	alle	alle	alle	alle
Auge	beide	OD	OS	beide	beide	beide	beide	beide	OD	OS	beide
n / Zeitpunkt	288	144	144	72	72	72	72	96	48	48	48
0 Minuten	0,03	0,10	0,05	0,00	0,00	0,02	0,08	0,91	0,77	0,56	0,94
5 Minuten	0,01	0,20	0,01	0,00	0,06	0,00	0,00	0,50	0,87	0,62	0,62
10 Minuten	0,00	0,03	0,00	0,00	0,04	0,05	0,00	0,26	0,61	0,55	0,60
15 Minuten	0,00	0,01	0,00	0,03	0,02	0,04	0,00	0,04	0,44	0,04	0,26
20 Minuten	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	0,14	0,00	0,01	0,60	0,00	0,09
Intubation	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06	0,01	0,00	0,01	0,21	0,10	0,23
Final	0,00	0,00	0,00	0,04	0,00	0,00	0,04	0,00	0,12	0,04	0,04

Tabelle 31: Statistik aller normierten Daten

Die Tabelle gibt eine Übersicht der statistischen Kennzahlen für die Gesamtstichprobe. Je Messzeitpunkt sind dargestellt: Anzahl der untersuchten Patienten(n), Mittelwert (Mean) mit Standardabweichung (SD), minimaler (MIN) und maximaler (MAX) Messwert, Median und Signifikanz im Vergleich zum Ausgangswert (p-Wert).

	Zeitpunkt	n	Mittelwert	Standard- abweichung	Minimum	Maximum	Median
	Alle Daten	0 Minuten	48	1,00	0,00	1,00	1,00
5 Minuten		48	1,03	0,32	0,50	2,58	1,03
10 Minuten		47	0,94	0,22	0,48	1,43	0,94
15 Minuten		48	0,93	0,23	0,46	1,71	0,89
20 Minuten		48	0,92	0,25	0,46	1,81	0,89
Intubation		48	0,89	0,24	0,48	1,70	0,89
Finale Untersuchung		46	0,89	0,33	0,41	2,17	0,85

Tabelle 32: Statistik aller normierten Gruppendaten

Die Tabelle gibt eine Übersicht der statistischen Kennzahlen für die einzelnen Gruppen. Je Messzeitpunkt sind dargestellt: Anzahl der untersuchten Patienten (n), Mittelwert mit Standardabweichung, minimaler und maximaler Messwert und Median.

KX	Zeitpunkt	n	Mittelwert	Standard- abweichung	Minimum	Maximum	Median
	0 Minuten	12	1,00	0,00	1,00	1,00	1,00
	5 Minuten	12	1,09	0,52	0,69	2,58	0,86
	10 Minuten	11	0,93	0,26	0,56	1,43	0,90
	15 Minuten	12	0,95	0,31	0,63	1,71	0,85
	20 Minuten	12	0,90	0,32	0,62	1,81	0,82
	Intubation	12	0,91	0,28	0,58	1,70	0,89
	Finale Untersuchung	11	0,93	0,45	0,41	2,17	0,85
KA	Zeitpunkt	n	Mittelwert	Standard- abweichung	Minimum	Maximum	Median
	0 Minuten	12	1,00	0,00	1,00	1,00	1,00
	5 Minuten	12	0,88	0,20	0,50	1,10	0,90
	10 Minuten	12	0,81	0,19	0,48	1,06	0,81
	15 Minuten	12	0,79	0,18	0,46	1,01	0,80
	20 Minuten	12	0,80	0,20	0,46	1,10	0,83
	Intubation	12	0,81	0,23	0,48	1,19	0,86
	Finale Untersuchung	11	0,99	0,43	0,41	2,14	0,94
KXAtr	Zeitpunkt	n	Mittelwert	Standard- abweichung	Minimum	Maximum	Median
	0 Minuten	12	1,00	0,00	1,00	1,00	1,00
	5 Minuten	12	1,08	0,25	0,58	1,52	1,08
	10 Minuten	12	1,02	0,22	0,62	1,36	0,99
	15 Minuten	12	0,95	0,21	0,65	1,30	0,91
	20 Minuten	12	0,93	0,26	0,55	1,51	0,89
	Intubation	12	0,87	0,27	0,51	1,33	0,81
	Finale Untersuchung	12	0,84	0,17	0,68	1,24	0,81
KM	Zeitpunkt	n	Mittelwert	Standard- abweichung	Minimum	Maximum	Median
	0 Minuten	12	1,00	0,00	1,00	1,00	1,00
	5 Minuten	12	1,08	0,19	0,75	1,34	1,05
	10 Minuten	12	1,01	0,15	0,77	1,30	1,01
	15 Minuten	12	1,05	0,17	0,82	1,35	1,04
	20 Minuten	12	1,04	0,18	0,80	1,40	1,02
	Intubation	12	0,96	0,19	0,68	1,29	0,93
	Finale Untersuchung	12	0,83	0,21	0,48	1,14	0,79

Tabelle 33: Vergleich der Ausgangswerte

Die Tabelle zeigt den Ausgangswert der Gesamtstichprobe und der einzelnen Untersuchungsgruppen als Mittelwert mit Standardabweichung. Es wurde ein Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung (NV) durchgeführt.

rot = NV liegt nicht vor; Kruskal-Wallis-Test zum Gruppenvergleich: es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

	n	Mittelwert	Standard- abweichung	Normal- verteilung	Gruppenvergleich
alle Daten	288	15,8	4,0	0,031	
KX	72	16,9	3,6	0,001	0,756
KA	72	15,3	5,0	0,001	
KXAtr	72	15,6	2,8	0,024	
KM	72	15,4	4,3	0,075	

Tabelle 34: Unterschiede zu den Ausgangswerten

Die Tabelle zeigt für die Gesamtstichprobe als auch für die einzelnen Gruppen den relativen Unterschied zum Ausgangswert zu den einzelnen Messzeitpunkten als Delta Δ in % sowie deren Signifikanz (p) mittels paarweiser multipler Vergleiche. IOP-Anstiege sind blau markiert. signifikante IOP-Veränderungen sind rot markiert.

Zeitpunkt	tr									
	Alle Daten		KX		KA		KXAtr		KM	
	Δ	p	Δ	p	Δ	p	Δ	p	Δ	p
5 Minuten	3,2%	0,925	9,2%	0,850	-12,3%	0,077	8,1%	0,204	7,7%	0,176
10 Minuten	-5,8%	0,064	-7,4%	0,320	-19,3%	0,002	2,2%	0,898	1,2%	0,966
15 Minuten	-6,6%	0,018	-4,9%	0,339	-21,4%	0,001	-4,7%	0,380	4,6%	0,569
20 Minuten	-8,2%	0,006	-9,9%	0,064	-19,9%	0,005	-6,5%	0,301	3,7%	0,569
Intubation	-11,3%	0,001	-8,8%	0,052	-19,4%	0,021	-12,7%	0,151	-4,1%	0,465
finale Untersuchung	-10,6%	< 0,001	-7,3%	0,067	-0,9%	0,278	-15,7%	0,012	-17,3%	0,021

9.2 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Schematische Darstellung des Augapfels	3
Abb. 2: Kammerwinkel der Katze	5
Abb. 3: Produktion und Abflussweg des Kammerwassers	6
Abb. 4: Hagen-Poiseuill'sches Gesetz.....	7
Abb. 5: Während der Applanationsstometrie auftretende Kräfteelle.....	17
Abb. 6: Imbert-Fick'sches Gesetz	17
Abb. 7: Tono-Pen® XL.....	18
Abb. 8: Kammerwinkel einer Katze.....	20
Abb. 9: Übersicht der zeitlichen Abfolge der Messungen.....	34
Abb. 10: Untersuchung am wachen Tier.....	35
Abb. 11: Absolute Ausgangswerte: Gruppenvergleich	42
Abb. 12: Absolute Ausgangswerte: Augenvergleich	43
Abb. 13: Verlauf der IOP-Werte: Augenvergleich.....	44
Abb. 14: Normierter IOP aller Tiere	46
Abb. 15: Gruppenvergleich.....	49
Abb. 16: Absoluter IOP aller Tiere	69
Abb. 17: Normierte IOP Mittelwerte: KX-Gruppe.....	72
Abb. 18: Verlauf normierter IOP alle Tiere einzeln.....	72
Abb. 19: Verlauf absoluter IOP	122
Abb. 20: Normierte IOP Mittelwerte: KX-Gruppe.....	123
Abb. 21: Normierter IOP: KX-Gruppe	123
Abb. 22: Normierte IOP Mittelwerte: KA-Gruppe.....	124
Abb. 23: Normierter IOP: KA-Gruppe	124
Abb. 24: Normierte IOP Mittelwerte: KXAtr-Gruppe	125
Abb. 25: Normierter IOP: KXAtr-Gruppe.....	125
Abb. 26: Normierte IOP Mittelwerte: KM-Gruppe	126
Abb. 27: Normierter IOP: KM-Gruppe.....	126

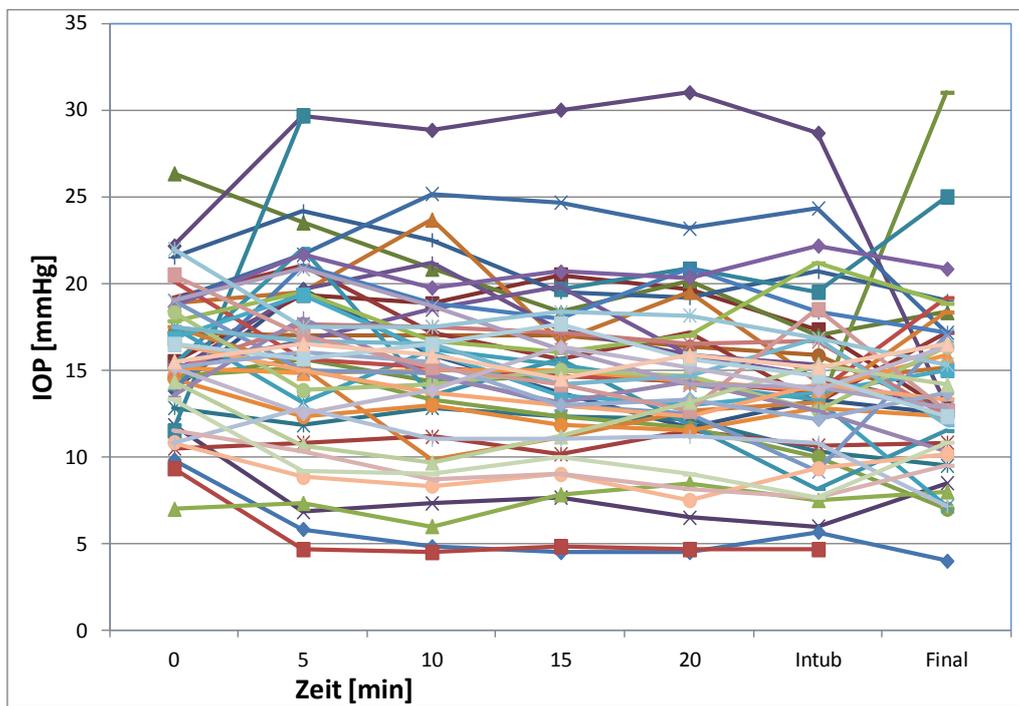


Abb. 19: Verlauf absoluter IOP

Dargestellt sind die absoluten IOP-Verläufe aller einzelnen Tiere (n = 48) in unterschiedlichen Farben.

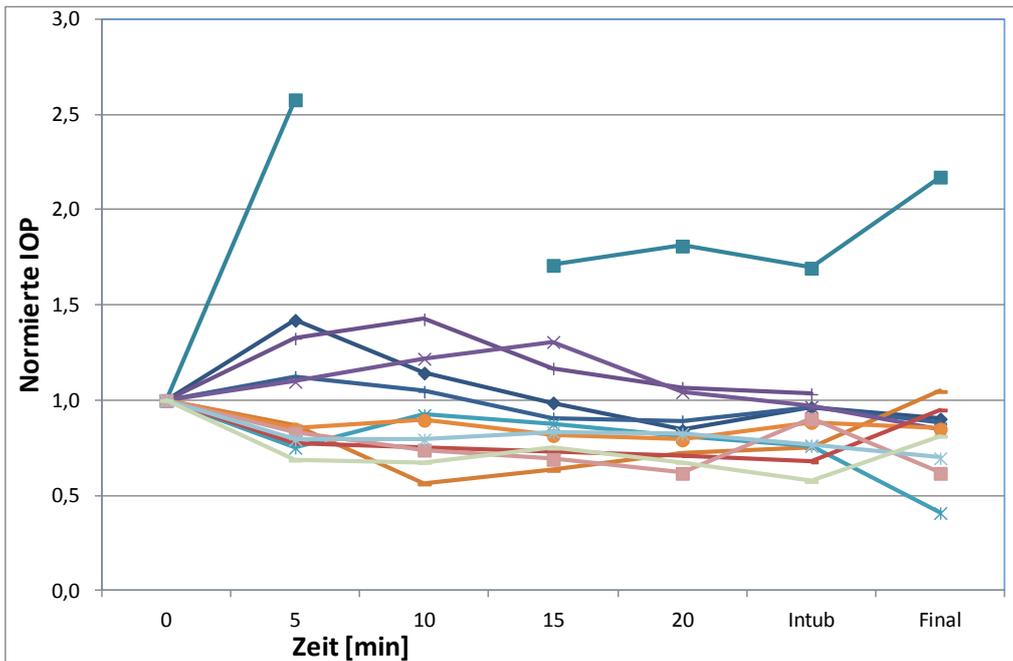


Abb. 20: Normierte IOP Mittelwerte: KX-Gruppe

Die Abbildung zeigt den relativen IOP-Verlauf der einzelnen Tiere der KX-Gruppe im Verhältnis zur Zeit. Jedem einzelnen Tier ist eine unterschiedliche Farbe zugeordnet.

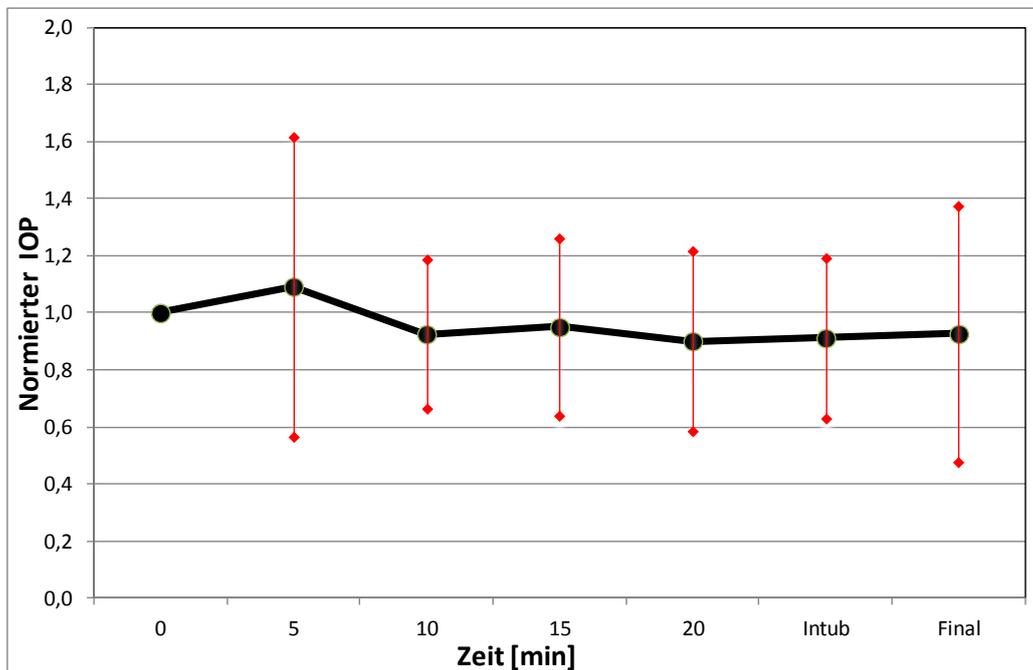


Abb. 21: Normierter IOP: KX-Gruppe

Dargestellt ist der zeitliche Verlauf des mittleren normierten IOP der KX-Gruppe mit Standardabweichung zu den einzelnen Messzeitpunkten.

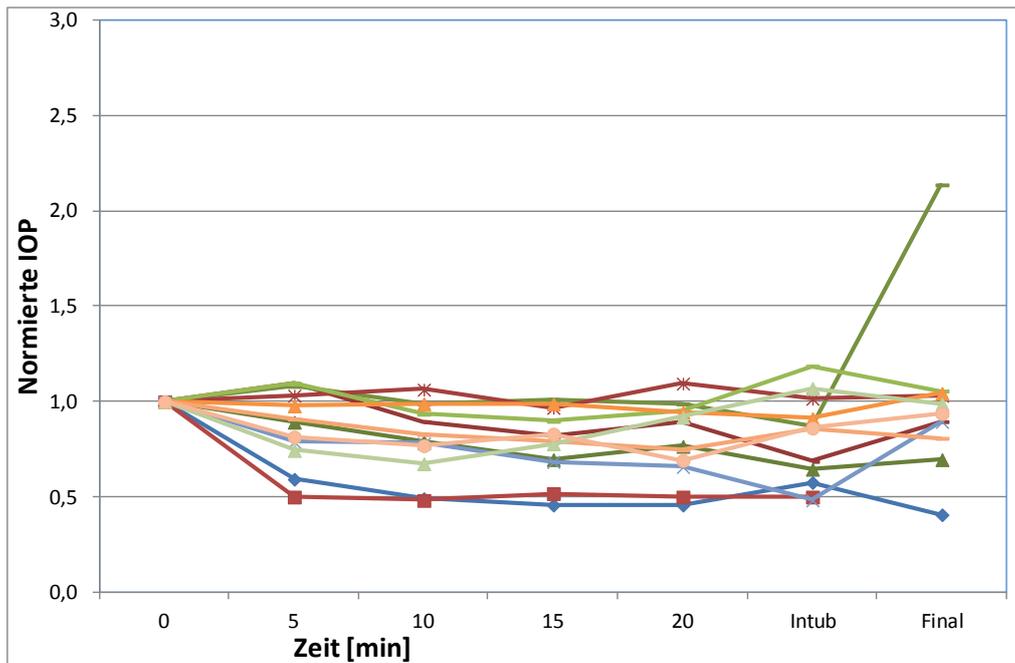


Abb. 22: Normierte IOP Mittelwerte: KA-Gruppe

Die Abbildung zeigt den relativen IOP-Verlauf der einzelnen Tiere der KA-Gruppe im Verhältnis zur Zeit. Jedem einzelnen Tier ist eine unterschiedliche Farbe zugeordnet.

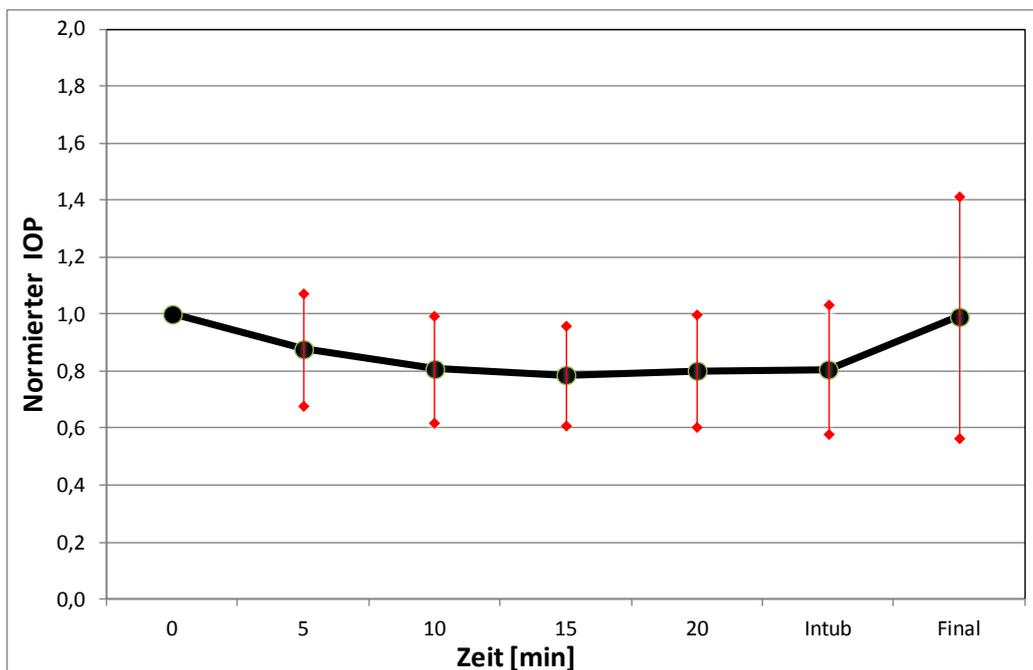


Abb. 23: Normierter IOP: KA-Gruppe

Dargestellt ist der zeitliche Verlauf des mittleren normierten IOP der KA-Gruppe mit Standardabweichung zu den einzelnen Messzeitpunkten.

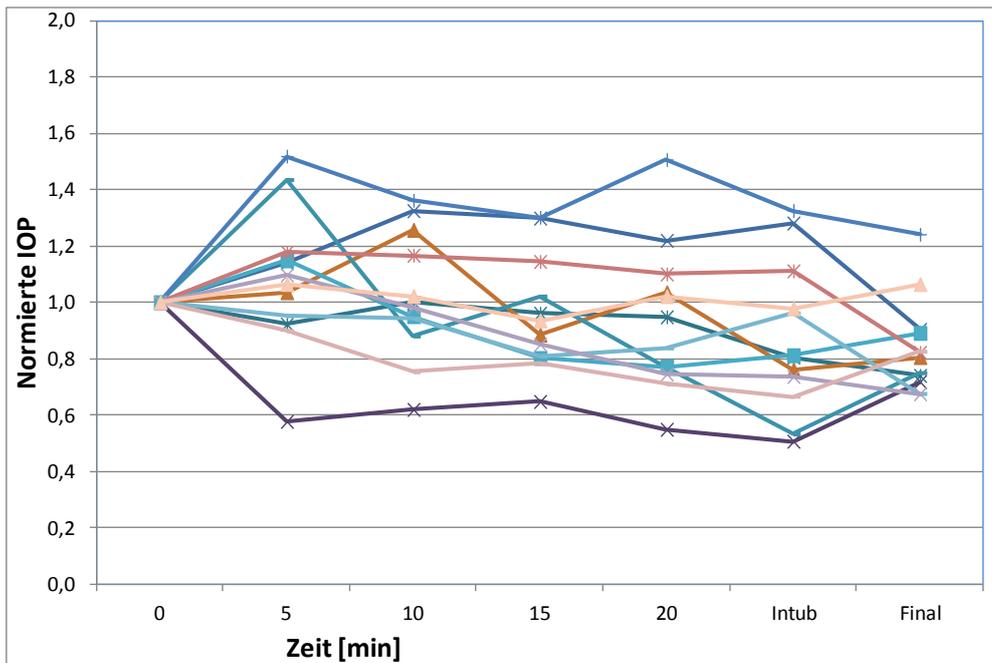


Abb. 24: Normierte IOP Mittelwerte: KXAtr-Gruppe

Die Abbildung zeigt den relativen IOP-Verlauf der einzelnen Tiere der KXAtr-Gruppe im Verhältnis zur Zeit. Jedem einzelnen Tier ist eine unterschiedliche Farbe zugeordnet.

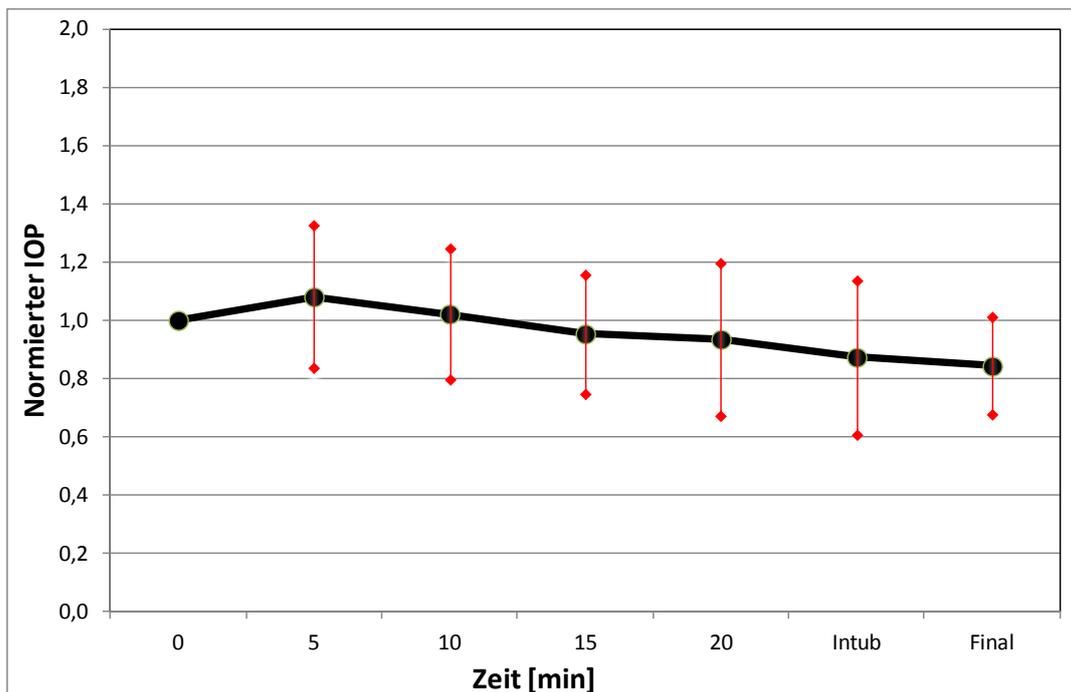


Abb. 25: Normierter IOP: KXAtr-Gruppe

Dargestellt ist der zeitliche Verlauf des mittleren normierten IOP der KXAtr-Gruppe mit Standardabweichung zu den einzelnen Messzeitpunkten.

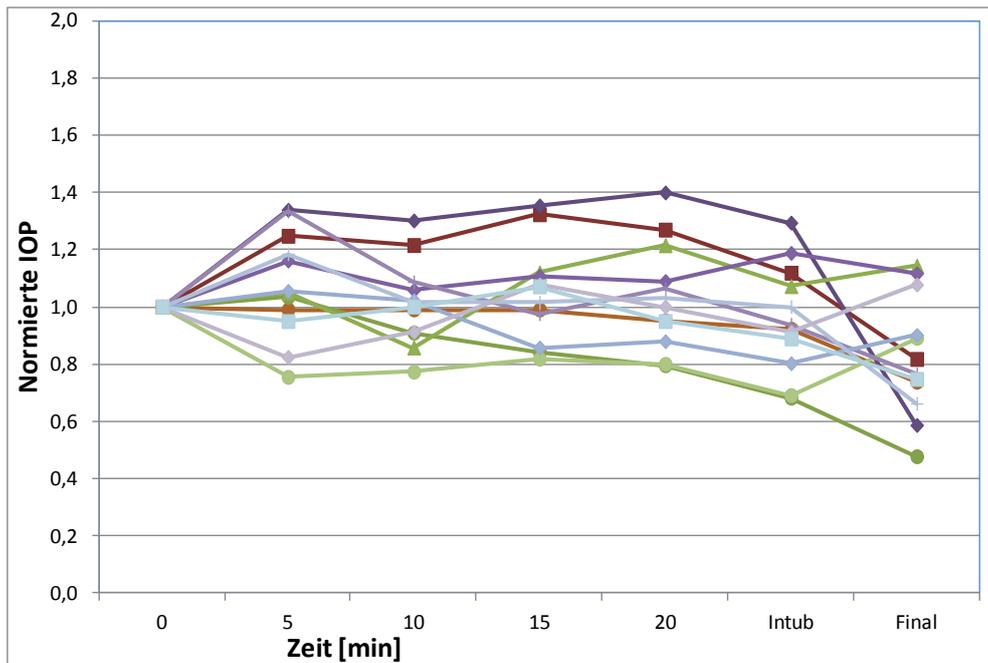


Abb. 26: Normierte IOP Mittelwerte: KM-Gruppe

Die Abbildung zeigt den relativen IOP-Verlauf der einzelnen Tiere der KM-Gruppe im Verhältnis zur Zeit. Jedem einzelnen Tier ist eine unterschiedliche Farbe zugeordnet.

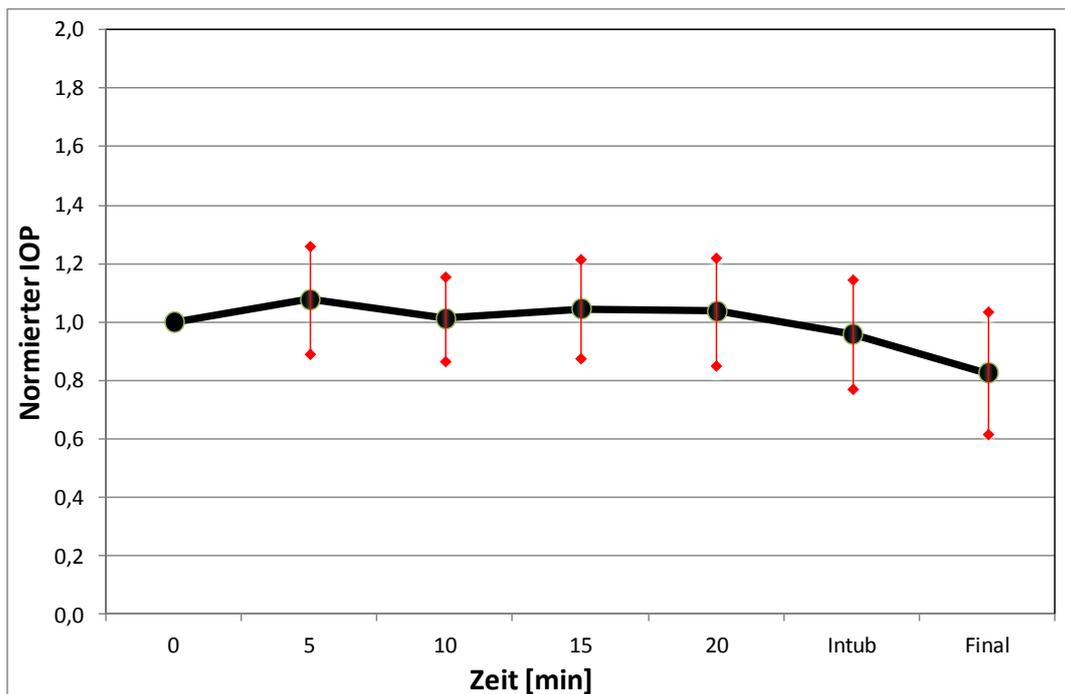


Abb. 27: Normierter IOP: KM-Gruppe

Dargestellt ist der zeitliche Verlauf des mittleren normierten IOP der KM-Gruppe mit Standardabweichung zu den einzelnen Messzeitpunkten.

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. M. Alef für die Überlassung des Dissertationsthemas, die Betreuung der Arbeit sowie die vielfältige Unterstützung ohne die ich vielleicht nicht so weit gekommen wäre.

Desweiteren möchte ich mich bei Frau Dr. A. Steinmetz bedanken für die Vermittlung von Kenntnissen in der Ophthalmologie und die Hilfe bei allen ophthalmologischen Fragen während des praktischen Teils der Arbeit.

Außerdem möchte ich mich bei allen Kollegen, technischem Mitarbeitern und Studierenden der Klinik für Kleintiere der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig bedanken, die mir bei der praktischen Umsetzung der Messungen geholfen haben und für deren Geduld, wenn es mal nicht so schnell ging.

Für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung möchte ich mich bei Herrn Mogk von der Firma MoReData GmbH bedanken.

Ich danke auch Frau Dr. H. Jülke, die immer ein offenes Ohr für mich hatte und mich ebenfalls bei Statistikfragen und formellen Fragen unterstützt hat.

Nicht zuletzt gilt mein großer Dank meinem Mann, der mich auf allen Ebenen unterstützt hat und mir in schwierigen Phasen den Rücken gestärkt hat und auch mit daran geglaubt hat, dass dieses Projekt zu Ende geführt werden kann. Und meinen Kindern danke ich für die Zeit, die sie entbehren mussten.