

Aus der Klinik für Klauentiere  
der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

**Bewertung verschiedener Methoden des Schmerzmanagements anhand  
ethologischer Merkmale während der Behandlung von Klauenlederhaut –  
Läsionen bei weiblichen Merinofleischschafen**

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

eingereicht von  
Helena Fieseler  
aus Mt. Lebanon

Leipzig, 2020

Mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

Dekan: Prof. Dr. Dr. Thomas Vahlenkamp

Betreuer: Prof. Dr. Alexander Starke

Gutachter: Prof. Dr. Alexander Starke, Klinik für Klautiere, Leipzig

Prof. Dr. Gabriela Knubben-Schweizer, Klinik für Wiederkäuer, München

Tag der Verteidigung: 4. Februar 2020

## **Meiner Familie**

Um ein tadelloses Mitglied einer Schafherde sein zu können,  
muss man vor allem ein Schaf sein.

*Albert Einstein*

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>1</b>	<b>Einleitung</b> .....	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Literaturübersicht</b> .....	<b>3</b>
2.1	Schmerz bei Mensch und Tier .....	3
2.1.1	Nozizeption und Schmerzempfinden .....	3
2.1.1.1	Schmerzeigenschaften .....	4
2.1.1.2	Sensibilisierung .....	5
2.1.2	Schmerz und Stress .....	5
2.2	Erfassung von Schmerz und Stress beim Tier .....	6
2.2.1	Ethologie .....	8
2.2.1.1	Erfassung ethologischer Merkmale .....	8
2.2.1.2	Schmerzverhalten beim Schaf .....	11
2.3	Schmerzmanagement in der Nutztierhaltung .....	12
2.3.1	Anästhesie und Analgesie beim kleinen Wiederkäuer.....	13
2.3.1.1	Retrograde intravenöse Stauungsanästhesie .....	13
2.3.1.2	Arzneimittelrechtliche Aspekte .....	14
2.3.2	Multimodales Schmerzmanagement.....	15
2.4	<i>Dermatitis interdigitalis contagiosa</i> (Moderhinke) als Schmerzmodell .....	16
2.5	Schlussfolgerung aus der Literaturrecherche und Zielstellung .....	17
<b>3</b>	<b>Publikation 1</b> .....	<b>20</b>
<b>4</b>	<b>Publikation 2</b> .....	<b>52</b>
<b>5</b>	<b>Diskussion</b> .....	<b>89</b>
5.1	Ziel und Ergebnisse der Studie.....	89
5.2	Erfassung ethologischer Merkmale.....	91
5.2.1	Einfluss des Beobachters .....	91
5.2.2	Einfluss von Stress .....	93
5.2.3	Wertung der Merkmalerfassung .....	93
5.2.4	Fazit .....	94
5.3	Schmerzmanagement.....	94
5.3.1	Lokalanästhesie mit Procainhydrochlorid.....	94
5.3.2	Xylazinhydrochlorid .....	95
5.3.3	Kombination aus Sedation mit Xylazinhydrochlorid und Lokalanästhesie mit Procainhydrochlorid .....	96
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>98</b>
6.1	Einleitung.....	98
6.2	Ziel .....	98
6.3	Tiere, Material und Methoden .....	98
6.4	Ergebnisse .....	99
6.5	Schlussfolgerung .....	99
<b>7</b>	<b>Summary</b> .....	<b>100</b>
7.1	Introduction.....	100
7.2	Objective .....	100
7.3	Animals, Material and Methods.....	100
7.4	Results .....	101

7.5	Conclusion.....	101
<b>8</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	
<b>9</b>	<b>Danksagung.....</b>	



## 1 EINLEITUNG

Im deutschen Tierschutzgesetz wird allen Wirbeltieren die Fähigkeit Schmerzen zu empfinden zugeschrieben. Daher ist es verboten, ihnen ohne vernünftigen Grund Schmerzen, Leiden oder Schäden zuzufügen (TIERSCHUTZGESETZ 2018). In einer Pressemitteilung des britischen Farm Animal Welfare Councils über die Haltung von Nutztieren aus dem Jahre 1979 wird jedem Nutztier unter anderem das Recht auf Freiheit von Schmerzen zugeschrieben (FAWC 1979). Das Erkennen, Beurteilen und Bekämpfen von Schmerzen beim Tier spielt demnach aus der rechtlichen und auch ethischen Verpflichtung des Menschen heraus eine entscheidende Rolle für das Tierwohl (SNEDDON et al. 2014).

Als Nutztiere gehaltene Schafe werden produktionsbedingt schmerzhaften zotechnischen Maßnahmen ausgesetzt (Kastrieren, Schwanzamputation, Mulesierung). Wie bei anderen Tieren auch, können sich darüber hinaus bei ihnen krankheitsbedingt schmerzhaft Zustände wie Lahmheiten und Mastitiden entwickeln. Zusätzlich finden Schafe als Modelltier in der biomedizinischen Forschung Verwendung, wo sie häufig schmerzhaften Operationen unterzogen werden (LIZARRAGA und CHAMBERS 2012). Eine Besonderheit ist, dass sie als potentielle Beutetiere instinktiv dazu tendieren, Schmerzen nicht zu zeigen, also zu dissimilieren. Die Schmerzerkennung bleibt dadurch beim Schaf eine klinische Herausforderung (FLECKNELL und WATERMAN-PEARSON 2000, CORKE 2014). Erfahrene Beobachter können dennoch Veränderungen im Gesichtsausdruck und der Körperhaltung sowie Abweichungen der normalen Verhaltensausrprägung feststellen (DOBROMYLSKYJ et al. 2000, HÄGER et al. 2017).

Die Beziehung zwischen Schmerz und Stress ist komplex. Es ist möglich, dass Tiere Stress ohne Schmerzen erfahren können, aber es ist fraglich, ob Schmerzen ohne Stress auftreten können (LEY et al. 1991). Handling und Transport werden neben der Empfindung von Schmerz als wesentliche Stressoren bei Nutztieren angesehen, die schädliche Auswirkungen auf die Gesundheit, das Wohlbefinden, die Leistung und die Produktionsqualität haben können (GRANDIN 1997).

Das multimodale Schmerzmanagement umfasst die Verwendung einer Kombination von Wirkstoffen unterschiedlicher Substanzklassen, die an verschiedenen Angriffsorten im Organismus den Schmerz und auch den Stress kontrollieren.

Dadurch können additive oder potenzierende analgetische wie anxiolytische Effekte erzielt werden. Es ist möglich, die Dosis der Einzelpräparate und das Risiko von Nebenwirkungen zu reduzieren. Multimodale Therapien versprechen die besten Erfolge (DOBROMYLSKYJ 2000). Um ein geeignetes Schmerz- und Stressmanagement aufzustellen, müssen aber neben den pharmakologischen auch ethische, ökonomische und arzneimittelrechtliche Aspekte berücksichtigt werden. Die anzuwendende Anästhesietechnik muss darüber hinaus praktikabel und sicher sein (OFFINGER 2010).

Ziel der vorliegenden Dissertation war es daher, in einem ersten Schritt zunächst Verhaltensmerkmale zu identifizieren, mit denen Schafe akute und chronische Schmerzen sowie durch Manipulationen ausgelösten Stress zum Ausdruck bringen. In einem zweiten Teil der Arbeit sollten anhand dieser Merkmale verschiedene Methoden des Stress- und Schmerzmanagements während der Behandlung von Klauenlederhaut-Läsionen überprüft werden.



## 2 LITERATURÜBERSICHT

### 2.1 Schmerz bei Mensch und Tier

Schmerz ist ein komplexes Phänomen, das in einem individuell sehr variablen unangenehmen Sinnes- und Gefühlserlebnis resultiert (IASP 2004). Schon beim Menschen ist das Schmerzereignis sehr schwer zu beurteilen, da es einen ausschließlich subjektiv erfassbaren, emotionalen Part beinhaltet. Ein derartiges, subjektives Schmerzerlebnis beim Tier zu erkennen und zu quantifizieren ist daher eine Herausforderung (HENKE und ERHARDT 2001). Anders als der Mensch können Tiere erlebte Schmerzen nicht verbal kommunizieren. Das nozizeptive System von Wirbeltieren ist dem des Menschen jedoch sehr ähnlich und daher sind Analogieschlüsse durchaus legitim (DAWKINS 1982, ENDENBURG et al. 2001, OTTO 2008).

#### 2.1.1 Nozizeption und Schmerzempfinden

Menschen und alle höher entwickelten tierischen Lebewesen sind mit Nozizeptoren (lateinisch *nocere* ‚schaden‘) ausgestattet, die auf spezifisch schädigende Reize reagieren (SANN 2015, BRANDES et al. 2019). Diese Nozizeptoren sind freie Nervenendigungen, die sich in Haut, Muskeln, Gelenken und fast allen Organen mit Ausnahme des Gehirns befinden (SANN 2015). Werden sie direkt durch mechanisches oder thermisches Einwirken oder indirekt chemisch durch freiwerdende Entzündungsmediatoren erregt, entstehen Aktionspotentiale, die über afferente Neurone zentral weitergeleitet werden (BRANDES et al. 2019). Der fortgeleitete Reiz wird im Hinterhorn des Rückenmarks über Synapsen an die afferenten Neurone ins Gehirn übertragen. Ein derartiger Reiz kann im selben Rückenmarkssegment dann gleichzeitig auf motorische und vegetative efferente Neurone wirken und dadurch entsprechende Reflexe auslösen (z.B. Wegziehreflex, sympathische Reflexe; SANN 2015). Zur Weiterleitung der Informationen an das Gehirn laufen die afferenten Axone der Hinterhornneuronen zum *Thalamus* und zur *Formatio reticularis* und werden auf den somatosensorischen *Kortex*, den *Hippocampus* und *Hypothalamus* projiziert. Dadurch können sensorisch-diskriminative, affektive, motorische und vegetative Komponenten stimuliert werden. Dabei werden auch efferente hemmende Neurone aktiviert, die antinozizeptiv im Sinne einer negativen Rückkopplung wirken. Diese efferente Hemmung ist Teil der körpereigenen Schmerzabwehr und unerlässlich für die normale Schmerzempfindung. Sie wird durch diverse Faktoren, z.B. akute Stresssituationen

beeinflusst, wodurch eine Anpassung des Schmerzempfindens an die jeweils gegebene Situation möglich ist (SANDKÜHLER 2005).

Ob, wie schnell und wie stark Schmerzen nach Nozizeption empfunden werden, hängt von der einwirkenden Noxe, von der Eigenschaft des Nozizeptors und der weiterleitenden afferenten Neurone sowie von der zentralen Verschaltung und efferenten Hemmung ab (BRANDES et al. 2019).

#### **2.1.1.1 Schmerzigenschaften**

Die Schmerzqualität kann anhand des Entstehungsortes näher charakterisiert werden. Dabei wird zwischen *somatischem* und *viszeralem Schmerz* unterschieden.

Unter *somatischem Schmerz* versteht man den Oberflächenschmerz (z.B. Haut) und den Tiefenschmerz (z.B. Skelettmuskulatur, Knochen, Gelenke, Bindegewebe). Der *viszerale Schmerz* bezeichnet den Eingeweideschmerz, der z.B. bei starker Dehnung von Hohlorganen auftritt (LARSEN 2010). Neben der Unterscheidung anhand des Entstehungsortes wird Schmerz auch anhand der Zeitdauer in akut und chronisch sowie physiologisch und pathologisch differenziert (DOBROMYLSKYJ 2000, LIST 2009, HOEFFER 2013). Die Definitionen dieser Schmerzigenschaften sind vielfältig und stimmen zwischen Tier- und Humanmedizin oft nicht überein (WOOLF 1995, HENKE und ERHARDT 2001, KENT und MOLONY 2008). Die Schmerzempfindung kann transient und damit noch physiologisch sein, wenn die einwirkende Noxe zwar potentiell schädigend ist, aber aufgrund der kurzen Dauer keine tatsächliche gewebsschädigende und inflammatorische Wirkung hat (WOOLF 1989). Eine solche Wahrnehmung dient als Schutzmechanismus (HENKE und ERHARD 2001). Kommt es durch Einwirkung einer Noxe zu einer Gewebs- oder Nervenschädigung, bezeichnet man den entstehenden Schmerz als pathologisch. Er ist Resultat eines entzündlichen oder neuropathischen Prozesses (WOOLF 1991). Inflammatorische Schmerzen haben in der Regel eine protektive und rehabilitierende Funktion, denn durch Vermeidung jeglicher Irritationen wird eine schnelle Wundheilung vorangetrieben. Dem neuropathischen Schmerz wiederum fehlt häufig eine entsprechende Funktion und es resultiert kein Nutzen aus dem unverhältnismäßigen Schmerz (WOOLF 1991).

Akuter Schmerz entsteht durch Verletzungen. Er verschwindet bei Heilung und ist dadurch zeitlich begrenzt. Ein typischerweise mit degenerativen Krankheiten verbundener und über einen längeren Zeitraum anhaltender Schmerzzustand wird als chronisch bezeichnet. Es besteht Uneinigkeit darüber, ab welcher Zeitdauer man

von Chronizität spricht (KENT und MOLONY 2008). In der Humanmedizin wird der Zeitraum auf sechs Monate festgelegt, in der Tiermedizin wird er nicht definiert (LAMONT et al. 2000, NRC 2009, HENKE et al. 2011).

#### **2.1.1.2 Sensibilisierung**

Bei allen mit Nozizeptoren ausgestatteten Lebewesen kann die Einwirkung einer Noxe in der Peripherie des Körpers zur Sensibilisierung dieser Rezeptoren (periphere Sensibilisierung) führen. Durch eine Vielzahl von Untersuchungen bei Ratten, Affen und Menschen ist bekannt, dass bei Schädigung von Gewebe sowie bei inflammatorischen Vorgängen lokal verschiedene rezeptoraktivierende und -sensibilisierende Substanzen („sensitizing soup“) aus den freien Nervenendigungen und den Entzündungszellen freigesetzt werden (ANDRIANSEN et al. 1980, LAMOTTE et al. 1983, WOOLF 1989, JULIUS und BASBAUM 2001, SCHOLZ und WOOLF 2002, ANDERSON und MUIR 2005). Durch die Akkumulation dieser chemischen Mediatoren entsteht an den entsprechenden Körperstellen eine gesteigerte Empfindlichkeit der Nozizeptoren (ZIMMERMANN 1983). Daraus resultieren Hyperalgesie und Allodynie des betroffenen Gewebes. Diese Überempfindlichkeit dient dem Schutz des Gewebes. Durch besonders starke oder chronische Reize können auch spinale Neurone in eine gesteigerte Erregbarkeit und Reaktionsbereitschaft versetzt werden, welche nach Beendigung der Stimulation bestehen bleiben (zentrale Sensibilisierung). Dadurch kommt es ebenfalls zu einer gesteigerten Intensität und lang anhaltenden Dauer des Schmerzgefühls als Folge noxischer und nichtnoxischer Stimuli sowie zur Ausdehnung des Schmerzerlebnisses auf unbeschädigtes Gewebe (MUIR und WOOLF 2001, SANDKÜHLER 2005). Bleibt die zentrale Form der Sensibilisierung über die Dauer der Heilung des Gewebes bestehen, stellen die Schmerzen keinen sinnvollen Schutzmechanismus mehr dar. Diese Schmerzen sind dann nicht mehr nur ein Symptom, sondern ein eigenständiges Krankheitsgeschehen (SANDKÜHLER 2005).

#### **2.1.2 Schmerz und Stress**

Stress ist ein weit gefasster Begriff. Er beschreibt eine Gefährdung durch innere oder äußere Einwirkungen, auf die sich der Körper einstellen und an die er sich anpassen muss (VON BORELL 2000). Zur Bewältigung von Stresssituationen und Aufrechterhaltung der Homöostase stehen Adaptationssysteme zur Verfügung. Die Hauptbestandteile sind das sympatho-adrenomedulläre System und die

Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse. Bei Einwirkung eines Stressors werden diese Systeme innerhalb weniger Sekunden aktiviert und in der Folge Katecholamine und Kortikosteroide aus der Nebenniere ausgeschüttet (SELYE 1976, KEITEL 2011, MÖSTL 2015). Ob ein Stressor als tatsächlich gefährdend bezeichnet werden kann, hängt von der Fähigkeit des Organismus ab, die körpereigene Homöostase mithilfe dieser Adaptationssysteme aufrecht zu erhalten. Diese Fähigkeit wird durch diverse Faktoren (z.B. Genetik, Alter, Erfahrung, psychischer Zustand, Wesenszug) beeinflusst und variiert individuell erheblich (LOEFFLER 1993, VON BORELL 2000). Aufgrund dieser Variabilität erscheint eine klare Unterscheidung in positive (Eustress) und schädigende (Distress) Stressoren nicht zielführend, da jeder Stressor unter bestimmten Voraussetzungen einen potenziell negativen Effekt auf den Organismus haben kann (SELYE 1979, LADEWIG 2000).

Die Beziehung zwischen Schmerz und Stress ist komplex. Jedes schmerzhaftes Ereignis ruft eine Stresssituation hervor und führt durch die vielschichtige Verschaltung im Rückenmark und Gehirn zu einer Aktivierung des sympatho-adrenomedullären Systems und der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse. Dadurch wird die Plasmakonzentration einer Vielzahl an Hormonen erhöht (z.B. Adrenokortikotropes Hormon [ACTH], Kortisol, Glukagon,  $\beta$ -Endorphin, Adrenalin, Noradrenalin) bzw. reduziert (z.B. Insulin) und es kommt im Folgenden zu metabolischen Veränderungen im Kohlenhydrat-, Fett- und Eiweißstoffwechsel (OTTO 2001).

Neben der Empfindung von Schmerzen werden Handling, Transport und Isolation von Artgenossen als wesentliche Stressoren bei Nutztieren angesehen. Sie können schädliche Auswirkungen auf die Gesundheit, das Wohlbefinden, die Leistung und die Produktionsqualität haben (SCHEIBE 1989, GRANDIN 1997). So können beispielsweise während eines geplanten chirurgischen Eingriffes nicht nur die traumatisch bedingte Gewebsschädigung, sondern auch das Handling der Tiere und eine Anästhesie selbst eine Stressantwort auslösen (TAYLOR 1989, GRANDIN 1997, OTTO 2001). Diese Faktoren müssen im Schmerztherapiekonzept berücksichtigt werden (HENKE und ERHARDT 2001).

## **2.2 Erfassung von Schmerz und Stress beim Tier**

Das subjektive Schmerzempfinden kann leider beim Tier nach wie vor nicht direkt erfasst und quantifiziert werden. Es gibt keine allgemein anerkannten objektiven

Kriterien, um den Schweregrad an Schmerzen, die ein Tier erfährt, zu bewerten (NRC 2009, EGGER et al. 2014). Ein entsprechender ‚Goldstandard‘ ist in der bis jetzt gesichteten Literatur (pubmed-Suche am 23.04.2019 mit den Stichworten: pain, assessment, animal, method) nicht definiert. Für die Schmerzerkennung stützt man sich nach wie vor auf die Erfassung der Auswirkungen, die Schmerz auf physiologische, biochemische und ethologische Prozesse hat (MOLONY und KENT 1997, MELLOR und STAFFORD 2004). Dafür gibt es eine Vielzahl verschiedener Methoden. Der Großteil der Methoden erfordert ein invasives Vorgehen (z.B. Blutentnahmen) und es besteht nach wie vor ein Mangel an zuverlässigen, nicht-invasiven Methoden zur Schmerzbeurteilung (STEWART et al. 2005). Rückschlüsse auf das Schmerzgeschehen können anhand diverser klinischer (z.B. Herzfrequenz, Herzfrequenzvariabilität, Blutdruck, Atemfrequenz) sowie Produktions- und Leistungsmerkmale (z.B. Körpermasse, Milchleistung) gezogen werden (MORTON und GRIFFITHS 1985, HERNANDEZ et al. 2005). Es können Hormonbestimmungen (z.B. Kortisol, Adrenalin, ACTH) in verschiedenen Medien und Stoffwechselmerkmale (z.B. Laktat, Glukose, Substanz P) zur Schmerzbeurteilung genutzt werden (MOLONY und KENT 1997, MELLOR und STAFFORD 2004). Bildgebende Verfahren (z.B. Elektroenzephalographie [EEG], Thermographie, Magnetresonanztomographie [MRT]) können ebenfalls wertvolle Hinweise auf ein schmerzhaftes Geschehen liefern (JOHNSON et al. 2005, CORKE 2014). Mithilfe von MRT-Bildern konnte beispielsweise gezeigt werden, dass auch bei der Ratte die Einwirkung einer Noxe in der Peripherie des Körpers kortikale und subkortikale Areale des Gehirns aktiviert. Dieser Ansatz kann helfen, die zentrale Verarbeitung afferenter Reize besser zu verstehen und eine objektivere Schmerzerfassung beim Tier zu gewährleisten (HESS et al. 2007, NRC 2009).

Für die Stressbeurteilung können größtenteils dieselben Merkmale wie für die Erfassung des Schmerzes herangezogen werden, was das physiologische Zusammenspiel von Schmerz und Stress verdeutlicht. Im Rahmen von geplanten schmerzhaften Eingriffen beim Tier ist es eine besondere Herausforderung, Stress von Schmerz zu unterscheiden. Da aber sowohl Stress als auch Schmerz zu einer deutlichen Beeinträchtigung des Tierwohls führen können, ist eine ganzheitliche Betrachtung sinnvoll (STUBSJØEN et al. 2015).

Zur Bestimmung von Kortisol beim Tier eignen sich neben dem Plasma auch Medien wie Tränenflüssigkeit, Speichel und Milch (PALME 2012, RECKARDT et al. 2016,

WECK et al. 2018). Als nicht-invasive Methode zur Erfassung von akutem und chronischem Stress hat sich vor allem die Quantifizierung von Glukokortikoid-Metaboliten im Kot bewährt (PALME 2012). Die Ergebnisse werden nicht durch das Handling während der Probengewinnung beeinflusst und die Entnahme der Proben ist vergleichsweise simpel (MÖSTL und PALME 2002). Seit einigen Jahren wird der Untersuchung des Haar-Kortisols als Biomarker für chronischen Stress Aufmerksamkeit gewidmet (STUBSJØEN et al. 2015).

Nach wie vor ist die Schwierigkeit bei der Erkennung und Quantifizierung von Schmerzen beim Nutztier ein Grund für vermeidbare Leiden durch eine mangelhafte Verabreichung von Schmerzmitteln (HUXLEY und WHAY 2006, FLECKNELL 2008, LIZARRAGA und CHAMBERS 2012, ISON und RUTHERFORD 2014). Eine geeignete Methode zur Identifikation von Schmerzen in der Nutztiermedizin muss zuverlässig, praktikabel und mit vertretbaren Kosten verbunden sein (DUNCAN und MOLONY 1986).

### **2.2.1 Ethologie**

Die Beurteilung ethologischer Merkmale durch einen erfahrenen Beobachter ist eine der besten Methoden, um Schmerz in seiner Komplexität zu erfassen (LOEFFLER 1993, SAGER 1997, GILL 2004, LIZARRAGA und CHAMBERS 2012). Sie erfordert keine aufwendige Messung, kann direkt im Stall angewandt werden und ist damit ein sofort zugängliches Instrument zur Schmerzbeurteilung (MELLOR und STAFFORD 2004). Als Konsequenz kann unmittelbar im Anschluss an die Bewertung gehandelt werden (z.B. Gabe von Analgetika). Dennoch müssen bei der Beurteilung ethologischer Merkmale wichtige Punkte beachtet werden (MELLOR et al. 2000).

#### **2.2.1.1 Erfassung ethologischer Merkmale**

Wie bereits beschrieben (2.1.1. Nozizeption und Schmerzempfinden), beeinflussen diverse Faktoren das Verhalten des Individuums auf einen Schmerzreiz. Dazu zählen die Lokalisation und der Ursprung des Schmerzes, die betroffene Gewebeart, der Schweregrad der Verletzung sowie die Dauer des Schmerzes. Die Interpretation und Erfassung der Merkmale kann schwierig und irreführend sein (STEWART 2008). Das liegt daran, dass bestimmte Verhaltensmerkmale bei Tieren mit Schmerzen beobachtet werden, die gleichzeitig auch Ausdruck des normalen Verhaltens sein können. Daher ist zu bedenken, dass bestimmte Schmerz-Verhaltensmerkmale auch von Tieren gezeigt werden, die keine Schmerzen haben (THORNTON und

WATERMAN-PEARSON 1999). Dadurch entstehen bei der Verwendung ethologischer Merkmale gewisse Ungenauigkeiten (LESTER et al. 1996). Ein Merkmal, das nur auftritt, wenn Tiere Schmerz empfinden, wäre ein sensitiverer Schmerzindex als ein schmerzassoziiertes Merkmal, das ebenfalls in geringerer Quantität bei gesunden Kontrolltieren auftritt (MELLOR et al. 2000).

Individuell verschiedene Schmerzantworten können nach Verletzung unterschiedlicher Gewebsarten sowie bei verschiedenen Verletzungstypen derselben Gewebsart entstehen (MELLOR und STAFFORD 2004, NRC 2009). Schmerzen und das daraus resultierende Schmerzverhalten variieren zwischen verschiedenen Tierarten erheblich. Jede Art lebt in einer einzigartigen sensorischen Welt und das individuelle Verhalten ist eine Funktion aus komplexen Beziehungen zwischen inneren und äußeren Einflüssen (KANTOR 1959).

Ein Verhaltensmerkmal kann auch nur während einer bestimmten Phase und nicht über die gesamte Dauer der Schmerzantwort ausgeprägt werden. Es kann andererseits die Dauer eines schmerzhaften Ereignisses widerspiegeln, wenn es vor und nach einem schmerzhaften Eingriff nicht vorhanden ist. Treten gewisse Verhaltensmerkmale nach spezifischen gewebszerstörenden Verletzungen auf, nicht aber unter Lokalanästhesie oder Analgesie, kann man von einem schmerzspezifischen Verhalten ausgehen (MELLOR und STAFFORD 2004). Solche Verhaltensmerkmale können teilweise auch dazu genutzt werden, um den Schweregrad eines schmerzhaften Ereignisses zu beurteilen (MOLONY und KENT 1993, MOLONY et al. 2002).

Eine Reihe von Studien verwendet zur Erfassung ethologischer Merkmale Visual Analogue Scores (VAS), Numeric Rating Scores (NRS), einfach beschreibende Scores oder aber eine Mischung dieser drei Herangehensweisen (BRODBELT et al. 1997, THORNTON und WATERMAN-PEARSON 1999; MATHEWS et al. 2001, SHAFFORD et al. 2004).

Bei der Verwendung von NRS (auch Punktezählsystem genannt) werden verschiedene Merkmale bestimmt und diese anhand vorgegebener Schweregrade bewertet. Dementsprechend werden Punkte vergeben und die Gesamtpunktzahl errechnet. Dieses System ermöglicht durch eine umfassende Befunderhebung die Identifizierung und Quantifizierung von Schmerzzuständen und ist die beim Tier am häufigsten eingesetzte Methode (OTTO 1997, 2001). Bei der VAS-Methode wird die Ausprägung eines Verhaltensmerkmals mit einem Kreuz auf einer meist 100 mm

langen horizontalen Linie gekennzeichnet. Die Enden der Linie stellen dabei jeweils die extremen Ausprägungen des Merkmales dar (links – ‚kein Schmerz‘ und rechts – ‚der schlimmste vorstellbare Schmerz nach einem bestimmten Eingriff‘). Die Stelle des Kreuzes auf der Linie wird anschließend in einen numerischen Score übersetzt, indem der Abstand zum linken Ende der Linie (in mm) gemessen wird (THORNTON und WATERMAN-PEARSON 1999).

Die Verwendung einzelner Merkmale zur Aufstellung von Korrelationen zwischen Verhalten und Schmerz erwies sich als wenig erfolgreich (THORNTON und WATERMAN-PEARSON 1999, MELLOR und STAFFORD 2004). So korrelierten beispielsweise einzelne schmerzassoziierte Verhaltensmerkmale selten signifikant mit quantitativ gemessenen Kortisol-Konzentrationen (LESTER et al. 1996). Der Ansatz, mehrere Verhaltensmerkmale in einem Score zusammenzufassen und statistisch auszuwerten, zeigte mehr Aussicht auf Erfolg (FOX 1995, MOLONY und KENT 1997). Das Vorhandensein mehrerer ethologischer Schmerzmerkmale führte zu einem aussagekräftigeren Ergebnis (LOEFFLER 1990).

Bisher sind auch für das Schaf eine Reihe verschiedener Schmerz-Scores beschrieben (THORNTON und WATERMAN-PEARSON 1999; OTTO et al. 2000, SHAFFORD et al. 2004, KALER et al. 2009, PAULL et al. 2012). Die Identifikation und Bewertung der Schwere von Schmerz bei Schafen anhand des Schmerzgesichts-Scorings wurde als erfolgreiche Methode betrachtet. Sie scheint schnell erlernbar zu sein und nimmt in der Erfassung wenig Zeit in Anspruch (CORKE 2014, MC LENNAN et al. 2016, LU et al. 2017, HÄGER et al. 2017). Veränderungen in der Mimik im Zusammenhang mit Schmerz scheinen ein in der Evolution der Säugetiere hochkonserviertes Verhaltensmuster zu sein, da sie bei Nagern, Schafen und auch beim Menschen beobachtet werden können (CORKE 2014).

Viele Schmerz-Scores wurden von Klinikern basierend auf ihren Erfahrungen entwickelt und werden im Klinik-Alltag angewendet. Solche Scores müssen stetig weiterentwickelt und optimiert und vor allem durch randomisierte, verblindete, placebo-kontrollierte Studien validiert werden (MOLONY und KENT 1997, NRC 2009).

Bei der Erfassung von schmerzassoziiertem Verhalten kann es hilfreich sein, eine Liste mit Merkmalen und einem vorgegebenen bewertenden Score hinzuzuziehen. In vielen Fällen ist allerdings ein vorgegebenes Scoring-System nicht sensitiv genug, um spezifische Indikatoren zu identifizieren (MOLONY und KENT 1997; LLOYD und



WOLFENSOHN 1998). Darüber hinaus ist die Übereinstimmung zwischen verschiedenen Beobachtern und Beobachtungen oft nur gering und der subjektive Charakter der Methode wird durch diese hohe Variabilität deutlich (BEYNEN et al. 1987, HANSEN 2003). Daher kann es sinnvoller sein, nur die Anwesenheit oder Abwesenheit eines Merkmales zu dokumentieren oder jeweils den Durchschnittsscore aus der Bewertung zweier Beobachter zu verwenden (LLOYD und WOLFENSOHN 1998, NRC 2009).

Eine strukturierte Untersuchung ist demnach wichtig, um den Verlauf des Zustandes eines Tieres während einer Studie zu bewerten (NRC 2009). Zeitpunkt, Dauer und Wiederholung der Beobachtungen müssen genau geplant werden. Veränderungen in aufeinanderfolgenden Beobachtungen könnten auf eine Verbesserung oder Verschlechterung des Zustandes des beobachteten Tieres hinweisen (NRC 2009). Eine überlegte Auswahl an zu untersuchenden Merkmalen ist essenziell für die Verhaltensbeobachtung (LEHNER 1979). Von besonderer Bedeutung ist eine detaillierte objektive Beschreibung der Merkmale, um die Variabilität zu reduzieren (HANSEN 2003). Systeme zur Schmerzbewertung müssen für jedes Studiendesign angepasst und bewertet werden (LLOYD und WOLFENSOHN 1998). Außerdem sollten klinische Evaluierungsbögen und Bewertungsprotokolle immer von Personen bearbeitet werden, die mit dem normalen und abweichenden Verhaltensmerkmalen der jeweiligen Tierart vertraut sind. Intensive praktische Schulungen unerfahrener Personen können die Reproduzierbarkeit und Zuverlässigkeit der Methode erhöhen (HUDSON et al. 2008). Zusätzlich muss der Einfluss des Beobachters auf die Tiere beachtet werden (NRC 2009).

#### **2.2.1.2 Schmerzverhalten beim Schaf**

Schafe haben das gleiche Schmerzsystem wie andere Tierarten, z.B. Hunde und Katzen (CORKE 2014). Sie tendieren aber instinktiv dazu, Schmerz nicht zu zeigen, da sie als potenzielle Beutetiere dadurch angreifbar für Prädatoren würden. Dieses Verhalten wurde über tausende Jahre der Domestikation konserviert und die Schmerzerkennung bleibt beim Schaf eine klinische Herausforderung (FLECKNELL und WATERMAN-PEARSON 2000, CORKE 2014). Aufgrund des vermeintlich stoischen Verhaltens bzw. der ausgeprägten Fähigkeit, ihre Schmerzen zu verbergen, sind die Anzeichen von Schmerzen bei Schafen oft nur von erfahrenen Personen zu erkennen (OTTO 1997, WOLFENSOHN und LLOYD 2003).

Im Gegensatz zu anderen Wiederkäuern und jungen Lämmern neigen adulte Schafe

nicht zu Lautäußerungen und Stöhnen (DOBROMYLSKYJ et al. 2000, GILL 2004). Bei viszeralen Schmerzen knirschen sie mit den Zähnen, flehmen und kauen nicht mehr wieder. Erleiden sie hochgradige Schmerzen, verstärkt sich das Zähneknirschen und der Kopf wird gegen eine Wand gepresst (DOBROMYLSKYJ et al. 2000). Mit der Tierart vertraute Beobachter können beim Schaf auch eine Veränderung des Gesichtsausdruckes, ein sogenanntes Schmerzgesicht, als Anzeichen von Schmerz wahrnehmen (SANFORD et al. 1986, MCLENNAN et al. 2016, LU et al. 2017, HÄGER et al. 2017). In der Literatur werden folgende Verhaltensmerkmale bei Lämmern mit akuten Schmerzen nach der Kastration beschrieben: Unruhe, Stampfen, Treten und Wälzen, ungewöhnliche Liegepositionen, steifes Stehen, Entlasten der Hinterbeine, aufgezoogenes Abdomen, Flehmen, Abwehrreaktionen beim Berühren der Wunde sowie vermehrtes Belecken und Beißen im Wundbereich (MOLONY und KENT 1997, THORNTON und WATERMAN-PEARSON 1999, PAULL et al. 2012). Für die Schmerzbewertung bei Schafen mit *Dermatitis interdigitalis contagiosa* (Dinco, Moderhinke) wird meist die Lahmheit mit einem Score bewertet (LEY 1992, WELSH et al. 1993). Darüber hinaus wird auch der Bewusstseinszustand, die Atemfrequenz, Liegeposition, Gewichtsverteilung auf den Gliedmaßen im Stand sowie der Appetit und die Reaktionen auf die Palpation der betroffenen Gliedmaße erfasst (STUBSJØEN et al. 2015).

Beobachtet man Schafe in der Herde, so ist besonders auf Isolation einzelner Tiere sowie auf zurückbleibende Tiere beim Aus- oder Eintrieb zu achten. Verändertes Kotabsatzverhalten kann ebenfalls Aufschluss auf ein krankhaftes mit Schmerzen verbundenes Geschehen geben (GILL 2004).

### **2.3 Schmerzmanagement in der Nutztierhaltung**

Obwohl der Verbraucher offenkundig zunehmend Wert auf die Beachtung des Tierschutzes in der Produktion tierischer Lebensmittel legt, spiegelt sich die Bereitschaft, in die Verbesserung des Tierwohls zu investieren, nicht im Konsumverhalten wider (CLARK et al. 2016). So bleibt die Wirtschaftlichkeit im internationalen Wettbewerb der Haupttreiber der modernen Nutztierhaltung. Dennoch wird immer wieder deutlich, dass eine hohe Produktivität und Profitabilität nur unter Einhaltung von Tierwohl-Aspekten möglich ist (DENABURSKI und TWORKOWSKA 2009, DE VRIES 2014, GRANDIN 2015, ALCEDO et al. 2015). Die Vermeidung bzw. Kontrolle von Schmerzen spielt dabei eine bedeutende Rolle (FAWC 1979).

Mehrfach wurde nachgewiesen, dass Landwirte durchaus bereit sind, Maßnahmen zur Verhinderung oder Linderung von Schmerzen bei ihren Tieren zu treffen (MELLOR und STAFFORD 1999, HUXLEY und WHAY 2006, BECKER et al. 2013). Es ist die Aufgabe der Forschung praktikable, sichere und ökonomisch realisierbare Anästhesietechniken aufzuzeigen, die ethischen Anforderungen gerecht werden (OFFINGER 2010). Beispielsweise ist die lokale Schmerzausschaltung bei oberflächlichen Eingriffen an der Lederhaut sowie Klauenoperationen bei Rindern unverzichtbar, da die betroffenen Bereiche stark innerviert sind (BUDA und MÜLLING 2000). Auch beim Schaf sind vergleichbare Eingriffe mit Schmerzen und Leiden verbunden (STROBEL et al. 2014). Daher erscheint aus Sicht der Autorin eine Schmerzausschaltung dringend erforderlich.

### **2.3.1 Anästhesie und Analgesie beim kleinen Wiederkäuer**

Oft ist es für den Tierarzt problematisch, eine wirksame und gleichzeitig sichere Analgesie und Anästhesie beim kleinen Wiederkäuer zu erzeugen (HODGKINSON und DAWSON 2007, LIZARRAGA und CHAMBERS 2012). Aufgrund der besonderen Anatomie und Physiologie von Wiederkäuern sind diese nicht für eine routinemäßige Applikation einer Allgemeinanästhesie geeignet (MANOHAR 1971). Bei ihnen besteht, zusätzlich zu den für alle Tierarten geltenden Risiken, die Gefahr von Pansentympanien, Regurgitation von Panseninhalt mit anschließender Aspiration, Hypoventilation, Flüssigkeits- und Elektrolytimbalancen sowie der Entstehung von Lungenödemen (HODGKINSON und DAWSON 2007). Aufgrund dieser Risiken werden lokalanästhetische Techniken bevorzugt (KÖPPEN 2014), die häufig zusätzlich einen ökonomischen Vorteil aufweisen (NUSS et al. 2017). Für Eingriffe im Bereich der distalen Gliedmaße beim Rind ist die Lokalanästhesie deshalb die Methode der Wahl (MAIERL und NUSS 2004). Im Wesentlichen stehen dabei zwei verschiedene Anästhesiearten zur Verfügung. Während bei der Leitungsanästhesie das Anästhetikum gezielt an den Nerven oder diffus entlang einer Ebene rings um die Gliedmaße (Ringblock) injiziert wird, wird es bei der retrograden intravenösen Stauungsanästhesie (RIVA) direkt in eine gestaute Vene appliziert (ANTALOVSKY 1965, MAIERL und NUSS 2004).

#### **2.3.1.1 Retrograde intravenöse Stauungsanästhesie**

Die RIVA ist eine beim Rind etablierte und einfach durchzuführende Lokalanästhesiemethode (EDWARDS 1981). Sie ist unter Klinikbedingungen in

zahlreichen Studien geprüft worden und mittlerweile bei der Behandlung von Defekten an der distalen Gliedmaße von Milchkühen Routine (FEHLINGS 1980, STEINER et al. 1990, STARKE et al. 2007, HEPPELMANN et al. 2009). Auch beim Schaf wird sie als mögliche Methode erwähnt, um die Zehe zu betäuben (HODGKINSON und DAWSON 2007, SARGINSON 2008, BEHRENS et al. 2009, SCOTT 2010, WINTER und CLARKSON 2012, KÖPPEN 2014). Bisher hat diese Form der Anästhesie beim Schaf allerdings noch keine breite Anwendung in der Praxis gefunden (pubmed-Suche am 25.04.2019 mit den Stichworten: intravenous regional anaesthesia, sheep und Umfragen unter Tierärztinnen und Tierärzten auf speziellen Fachtagungen, Kongressen sowie Modulen zur Fachtierarztqualifikation für Kleine Wiederkäuer).

Für die Durchführung der RIVA an der Vorder- oder Hintergliedmaße von Schafen wird zunächst ein Stauschlauch ober- oder unterhalb des Karpus bzw. Tarsus angelegt. In der Praxis kann für die Injektion des Lokalanästhetikums jede sich darstellende Vene verwendet werden (HODGKINSON und DAWSON 2007). Nach Injektion der Kanüle können 5 bis 10 ml Blut unter Druck abgelassen werden (SCOTT 2010, KÖPPEN 2014). Bei der Wahl des Lokalanästhetikums müssen geltende arzneimittelrechtliche Aspekte beachtet werden (2.3.1.2. Arzneimittelrechtliche Aspekte). In der Literatur werden 2- bis 5%ige Lokalanästhetika mit oder ohne Sperrkörper in Volumina von 3 bis 20 ml empfohlen (HODGKINSON und DAWSON 2007, SARGINSON 2008, BEHRENS et al. 2009, SCOTT 2010, WINTER und CLARKSON 2012, KÖPPEN 2014). Eine vollständige Anästhesie des Bereiches stellt sich spätestens nach 10 Minuten ein (HODGKINSON und DAWSON 2007, WINTER und CLARKSON 2012, KÖPPEN 2014). Um systemische Nebenwirkungen des Lokalanästhetikums zu vermeiden, sollte der Stauschlauch mindestens über 10 Minuten nach der Applikation fixiert bleiben (HODGKINSON und DAWSON 2007, WINTER und CLARKSON 2012).

### **2.3.1.2 Arzneimittelrechtliche Aspekte**

Durch die für lebensmittelliefernde Tiere bestehenden Zulassungsbedingungen ist die Wahl des Lokalanästhetikums eingeschränkt (NUSS et al. 2017). Obwohl Schafe eine nicht unbedeutende Rolle in der landwirtschaftlichen Nutztier- und Hobbyhaltung einnehmen, bieten sie im Vergleich zu Rindern, Schweinen und Pferden offenbar keinen relevanten Absatzmarkt für Tierarzneimittel. Aus diesem Grund werden sie in Bezug auf Therapiemöglichkeiten als ‚Minor Species‘ bezeichnet (BVL/PEI 2018).

Für Schafe ist als Lokalanästhetikum lediglich Procain mit oder ohne den Sperrkörper Adrenalin zugelassen. Lidocain und Mepivacain weisen beide einen Rückstandshöchstwert (MRL, Maximum Residue Level) für Equiden auf und dürfen somit grundsätzlich bei Schafen angewendet werden. In Deutschland ist Lidocain sowohl als Tier- und Humanarzneimittel für die Lokalanästhesie und Mepivacain nur als Humanarzneimittel verfügbar. Damit steht die Umwidmung von Lidocain vor der von Mepivacain (EMMERICH 2011).

### **2.3.2 Multimodales Schmerzmanagement**

Bei der Erstellung eines geeigneten Schmerzmanagements müssen diverse Faktoren berücksichtigt werden. Der Anwendungszeitpunkt spielt vor allem bei geplanten schmerzhaften Eingriffen eine wichtige Rolle. Dabei besteht die Möglichkeit, die Entstehung von Schmerz vorab größtenteils zu verhindern. Bereits bestehende Schmerzen können medikamentös nur kontrolliert werden (FLECKNELL und WATERMAN-PEARSON 2000).

Eine optimale Schmerztherapie, die nicht nur den Wundschmerz reduziert, sondern auch bewegungsbedingte (Atmung, Lokomotion) Schmerzreize hinreichend dämpft, ist bei der Verwendung eines einzelnen Analgetikums ohne erhebliche Nebenwirkungen nicht zu erzielen (KEHLET 1989). Ziel einer multimodalen (lateinisch *multi* ‚viel‘, lateinisch *modus* ‚Art / Weise‘) Schmerztherapie ist daher, durch die Kombination von Analgetika unterschiedlicher Substanzklassen, einen additiven oder gar potenzierenden Effekt der analgetischen Wirkung zu erzielen. Dadurch können die Dosis und somit das Potential an Nebenwirkungen des Einzelpräparates erheblich reduziert werden (KEHLET 1993). Abgesehen von der Unterbindung einer aversiven Schmerzerfahrung kann eine effektive Analgesie darüber hinaus die Induktion zentraler Sensibilisierung und die Entstehung posttraumaler Hypersensitivität (Allodynie, Hyperalgesie) verhindern (WOOLF und CHONG 1993, RUTHERFORD 2002, ABU-SERRIAH et al. 2007). In der Humanmedizin werden bei der Aufstellung eines geeigneten Schmerzmanagements auch die Kontrolle von Stress und Angst vor und während des Eingriffes mit einbezogen. Bei Schafen führt schon alleine die Isolation von der Herde zu erheblichem Stress (SCHEIBE 1989). Das Handling und die Fixation der Tiere während eines Eingriffes sind ebenfalls psychologische Stressoren. Die Stressantwort des einzelnen Tieres kann stark variieren, da sie durch genetische Komponenten und vorangegangenen individuellen Erfahrungen beeinflusst wird

(GRANDIN 1997). Je nach Art des Eingriffes und abhängig von dem Zustand des Tieres sollte zusätzlich eine Sedation in Betracht gezogen werden. Sedativa führen wirkstoffabhängig zur Beruhigung, psychischer Dämpfung, Krampfhemmung und zur Anxiolyse (LÖSCHER und RICHTER 2016). Für Schafe fehlen zugelassene Sedativa, sodass für diese Wirkstoffgruppe in jedem Fall ein Therapienotstand besteht und generell Arzneimittel umgewidmet werden müssen (EMMERICH 2011). Beim Rind wird üblicherweise der  $\alpha_2$ -Agonist Xylazinhydrochlorid verwendet. Xylazinhydrochlorid wurde ursprünglich als blutdrucksenkendes Mittel von der Firma Bayer (Leverkusen, Deutschland) im Jahre 1962 entwickelt. Der Einsatz in der Humanmedizin wurde sehr schnell durch die starken sedativen Nebeneffekte beschränkt (KÄSTNER 2006). Von diesen Nebenwirkungen machte man in der Veterinärmedizin Gebrauch. Seit den späten 1960er Jahren werden  $\alpha_2$ -Agonisten aufgrund ihrer sedativen, analgetischen und anästhetischen Wirkungen beim Tier eingesetzt (ROSENBERGER et al 1968, SAGNER et al 1968, CLARKE und HALL 1969, FESSL 1971, KERR et al. 1972, GREENE und THURMON 1988, STARKE et al. 2008). Sie werden auch beim Schaf mit dieser Indikation angewandt (HODGKINSON und DAWSON 2007). Da Schafe sehr empfindlich gegenüber Xylazinhydrochlorid sind, wird empfohlen, eine maximale Dosierung von 0,1 mg / kg Körpermasse nicht zu überschreiten (HODGKINSON und DAWSON 2007).

#### **2.4 *Dermatitis interdigitalis contagiosa* (Moderhinke) als Schmerzmodell**

Für die Erforschung verschiedener Schmerzkonditionen und die Evaluierung der Wirksamkeit von Analgetika stehen eine Reihe von Tiermodellen zur Verfügung (GIGLIUTO et al. 2014). Um neben der Wirksamkeit auch die Durchführbarkeit, Praktikabilität und klinische Anwendbarkeit einer Methode zu überprüfen, ist es sinnvoll, die Untersuchungen unter Feldbedingungen durchzuführen (HPRA 2014).

Die *Dermatitis interdigitalis contagiosa* (Dinco) zählt zu den am längsten bekannten und am weitesten verbreiteten Schafkrankheiten der Welt (KUHLEMANN 2011). Sie ist die bedeutendste Ursache von Lahmheit, Stress und Schmerz beim Schaf (DWYER und BORNETT 2004). Natürlich auftretende Dinco eignet sich dadurch nicht nur gut als Modell für die Erforschung chronischer Schmerzzustände (LEY et al. 1989), sondern hat auch für die Schmerzerkennung und das Schmerzmanagement im Rahmen der tiermedizinischen Schafpraxis eine hohe Relevanz (MC LENNAN et al. 2017).

Es konnte nachgewiesen werden, dass ein exzessiver, radikaler Klauenschnitt, wie

er zum Teil von Schäfern oder ungeübten Chirurgen zur Behandlung von Dinco-Läsionen noch praktiziert wird, in Bezug auf die Heilungsdauer kontraproduktiv ist (WASSINK et al. 2010). Bei diesem Vorgehen werden meist die Lederhaut und zum Teil auch tiefer liegende Strukturen massiv verletzt, sodass sich Schmerzen und Leiden der Tiere zunächst verschlimmern. Daher wird mittlerweile von einigen Autoren empfohlen, die Infektion der Klauen zunächst systemisch antibiotisch zu bekämpfen und die bewusst traumatisierende Klauenpflege sowie die dadurch entstehende Hyperalgesie des Gewebes zu umgehen (STROBEL et al. 2014).

Ein vorsichtiges Freilegen von Klauenlederhautdefekten durch das Abtragen des angrenzenden unterminierten Hornes und die Schaffung eines weich elastischen Überganges zum gesunden Horn ist die Methode der Wahl bei vergleichbaren Defekten beim Rind. Bei profunden Defekten sollte diese Behandlung nur unter Schmerzausschaltung erfolgen (BECKER et al. 2014). Aus Sicht der Autorin könnte ein entsprechendes Vorgehen beim Schaf das Leid der Tiere während und nach der Behandlung - aber auch den Antibiotikaeinsatz - reduzieren.

Die Durchführung einer derartigen Behandlung an den Klauen ist nur bei ausreichender Fixierung der Gliedmaßen möglich. Für die tierärztliche Praxis und auch für die Durchführung klinischer Studien eignet sich ein Kippstand, der standardisierte Bedingungen schafft. Das Vorliegen von Dinco-Läsionen und die Versorgung dieser in einem Kippstand stellen ein geeignetes Modell für die Bewertung akuter und chronischer Schmerzen dar (LEY et al. 1992, MC LENNAN et al. 2016).

## **2.5 Schlussfolgerung aus der Literaturrecherche und Zielstellung**

Die frühzeitige Erkennung und die Behandlung von Schmerzen sind essenziell für das Tierwohl. Gemeinhin beurteilen Tierärzte ihre Fähigkeiten, Schmerzen bei Tieren zu bewerten und zu managen, als unzureichend und sind interessiert daran diese Wissenslücke zu füllen (EGGER et al. 2014).

Schmerzforscher und Kliniker sind sich einig, dass spezifische und sensitive Methoden zur Schmerzerkennung bei Tieren im Umfeld von beispielsweise Kliniken, landwirtschaftlichen Betrieben und Forschungseinrichtungen dringend erforderlich sind (VIÑUELA-FERNANDEZ et al. 2007).

Die Erfassung von Schmerzen beim Nutztier muss praktikabel sein. Eine im Stall sofort zugängliche Methode zur Schmerzbeurteilung ist die Beurteilung ethologischer Merkmale (MELLOR und STAFFORD 2004). Da Schafe als potentielle Beutetiere

dazu tendieren Schmerzen zu verbergen, sind die Anzeichen oft nur von erfahrenen oder trainierten Personen zu erkennen (CORKE 2014). Darüber hinaus wird die Ausprägung ethologischer Merkmale von der Lokalisation und Eigenschaft des Schmerzreizes beeinflusst. Die Erfassung ethologischer Merkmale muss daher sehr strukturiert erfolgen und auf das jeweilige Umfeld und die Umstände angepasst werden. Es besteht die Notwendigkeit, eine derartige Methode zu etablieren und die in eine Studie zum Schmerzmanagement involvierten Personen darin zu trainieren (NRC 2009).

Die Dinco ist ein weltweit großes Problem in Schafherden, die mit erheblichen Einbußen des Wohlergehens einhergeht (WALTER 2016). Die Wichtigkeit einer frühzeitigen Erkennung und Behandlung dieser Erkrankung sowie der entstehenden Schmerzen ist offenkundig. Bei geplant schmerzhaften Eingriffen ist eine präventive Analgesie zur Vermeidung peripherer und zentraler Sensibilisierung von Nozizeptoren und Neurone von entscheidender Bedeutung für das postoperative Empfinden (WOOLF und CHONG 1993).

Aufgrund der Physiologie ist die Lokalanästhesie bei Wiederkäuern die Methode der Wahl zur Schmerzausschaltung. Bei Eingriffen an der Zehe von Rindern ist die RIVA etabliert und weit verbreitet (NUSS et al. 2017). Beim Schaf besteht noch Bedarf an geeigneten Methoden des Schmerzmanagements.

Auch der durch das Handling und die Isolation von Artgenossen während der Behandlung sowie durch das Vorliegen chronischer Schmerzen verursachte Stress kann sich negativ auf das Tierwohl auswirken (SCHEIBE 1989, GRANDIN 1997). Ergänzend zur Schmerzausschaltung kann eine Sedation zur Stressreduktion beitragen (RIZK et al. 2011).

Ziel war es deshalb, Merkmale zu evaluieren, mit denen an Dinco erkrankte Schafe Schmerzen und Stress ausdrücken und die direkt vor Ort im Stall erfasst und bewertet werden können (Publikation 1). Darüber hinaus sollen dem Praktiker geeignete Methoden des Schmerzmanagements für schmerzhaft Eingriffe an der distalen Gliedmaße von Schafen an die Hand gegeben werden (Publikation 2). Folgende Arbeitshypothesen liegen der Studie zugrunde:

- Anhand spezifischer Verhaltensmerkmale lassen sich chronische, durch Dinco-Läsionen verursachte Schmerzen an der Zehe von Schafen detektieren (Publikation 1).



- Die durch die Behandlung dieser Dinco-Läsionen verursachten akuten Schmerzen sind anhand ethologischer Merkmale zu identifizieren (Publikation 1).
- Die Methode zur Schmerzerkennung (Publikation 1) eignet sich dazu, verschiedene Methoden des Schmerzmanagements beim Schaf zu evaluieren (Publikation 2).
- Die RIVA ist beim Schaf sicher durchführbar und während der Behandlung von Dinco-Läsionen wirksam (Publikation 2).
- Die RIVA verbessert das Wohlergehen der Schafe auch im Verlauf nach der Behandlung (Publikation 2).
- Das Schmerzmanagement während der Behandlung kann durch die Kombination aus RIVA und Sedation optimiert werden und verbessert das Wohlergehen der Tiere auch im Zeitraum nach der Behandlung (Publikation 2).

### **3 PUBLIKATION 1**

Erfassung und Bewertung von akutem und chronischem Schmerz anhand ethologischer Merkmale bei weiblichen Merinofleischschafen

Detection and assessment of acute and chronic pain in Meat Merino ewes using ethological parameters

Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere 2018; 46:229-240

<http://dx.doi.org/10.15653/TPG-180029>

Eingegangen: 3. Januar 2018

Akzeptiert nach Revision: 13. März 2018

Helena Fieseler war maßgeblich in die Studienplanung und -durchführung einbezogen. Sie war für die Durchführung der praktischen Tätigkeiten (Auswahl der Studientiere, klinische und orthopädische Untersuchung) sowie speziell für die ethologischen Beobachtungen der Studientiere verantwortlich und hat diese eigenständig durchgeführt. Sie führte die Aufbereitung und Auswertung der ethologischen Daten durch. Im Vorfeld der Studienreihe war sie maßgeblich an der Entwicklung des Studiendesigns beteiligt und war für die Begutachtung der Literatur verantwortlich. Sie erstellte diese Publikation.

## **Erfassung und Bewertung von akutem und chronischem Schmerz anhand ethologischer Merkmale bei weiblichen Merinofleischschafen**

### **Detection and assessment of acute and chronic pain in Meat Merino ewes using ethological parameters**

Helena Fieseler<sup>a</sup>, Romy Weck<sup>a</sup>, Matthias Kaiser<sup>a</sup>, Hendrik Müller<sup>a</sup>, Joachim Spilke<sup>b</sup>, Norbert Mielenz<sup>b</sup>, Gerd Möbius<sup>c</sup>, Alexander Starke<sup>a\*</sup>

a - Klinik für Klautiere, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig, An den Tierkliniken 11, 04103 Leipzig, Deutschland

b - Institut für Agrar- und Ernährungswissenschaften, Arbeitsgruppe Biometrie und Agarinformatik, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Karl-Freiherr-von-Fritsch-Straße 4, 06120 Halle (Saale), Deutschland

c - Institut für Tierhygiene und Öffentliches Veterinärwesen, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig, An den Tierkliniken 1, 04103 Leipzig, Deutschland

\*Korrespondierender Autor

Klinik für Klautiere

An den Tierkliniken 11

04103 Leipzig

Tel.: +49 341 9738 321

Fax: +49 341 9738 349

Email Adresse: alexander.starke@vetmed.uni-leipzig.de

### **Zusammenfassung**

Ziel: Der Evaluierung von Schmerzen bei Nutztieren werden große Bedeutung für die Bewertung des Tierwohls zugeschrieben. Die Erkennung von Schmerz ist beim Schaf eine klinische Herausforderung, da es als potentiell Beutetier instinktiv dazu tendiert, diesen nicht zu zeigen. Da Schmerz beim Tier nicht direkt erfasst werden kann, werden seine Auswirkungen auf physiologische, biochemische und ethologische Prozesse mit diversen Methoden ermittelt. Die Beurteilung von Verhalten durch erfahrene Beobachter liefert gute Ergebnisse für die Evaluierung von Schmerzen. Ziel der Studie war es, Verhaltensmerkmale zu identifizieren, mit denen

Schafe akute und chronische Schmerzen zum Ausdruck bringen. Zusätzlich wurde überprüft, welche der beobachteten Verhaltensmerkmale sich eignen, den durch die Manipulationen am Tier verursachten Stress zu identifizieren.

Methoden: Bei 36 Merinofleischschafen mit Dermatitis interdigitalis contagiosa – Läsionen und 12 gesunden Kontrolltieren wurde das Verhalten in der Herde und während der Behandlung der Läsionen, bzw. während der Klauenpflege erfasst. Die beobachteten Merkmale wurden mit numerischen Scores bewertet. Das Vorliegen der Läsionen wurde als chronischer Schmerzreiz und das Freilegen dieser als akuter Schmerzreiz definiert. Für die Beurteilung des Stresses durch die Manipulationen während der Behandlung wurden die Daten der gesunden Tiere herangezogen.

Ergebnisse: Die deutlichsten Hinweise auf das Vorliegen chronischer Schmerzen lieferten Merkmale wie die Entlastungshaltung, Trippeln und Veränderungen im Gangbild. Darüber hinaus setzten erkrankte Schafe häufiger Harn ab. Vermehrtes Zähneknirschen trat bei diesen Tieren nur stressassoziiert während der Behandlung auf und nicht in der Herde. Während der Behandlung konnten Merkmale wie das Wedeln mit dem Schwanz und gesteigerte Abwehrbewegungen mit den Gliedmaßen als Ausdruck akuten Schmerzes identifiziert werden. Das Schlagen mit dem Kopf schien vor allem stressassoziiert durch die Rückenlage aufzutreten, dennoch wurde es unter akuten Schmerzen vermehrt ausgeprägt.

Fazit: Die oben genannten Merkmale erwiesen sich in den vorliegenden Untersuchungen geeignet, Schmerzen zu identifizieren. Die Beurteilung erfordert allerdings eine Beobachtung der Tiere durch eine trainierte Person.

## **Summary**

Objective: The detection and correct interpretation of signs of pain in livestock are essential components of animal welfare. However, assessment of pain in sheep is a clinical challenge, because being a prey species they tend to mask it. As pain in animals cannot be measured directly, various methods are applicable to detect its effects on physiological, biochemical and ethological processes. Clinicians experienced in the assessment of behaviour are able to reliably determine the level of pain endured by an animal. The objective of this study was to identify behaviours that reflect acute and chronic pain in sheep. A secondary goal was to determine which of the identified behaviours are suitable for the detection of stress induced by handling of sheep.

Methods: The behaviour of 36 Meat Merino ewes with contagious footrot (contagious interdigital dermatitis) was analysed during normal activities in the flock and during treatment of footrot, which included claw trimming to remove abnormal horn. The behaviour during treatment was compared with the behaviour of 12 healthy control sheep of the same breed during routine foot trimming. The sheep were placed in dorsal recumbency for foot trimming using a modified tilt table. The observed behaviours were graded using a numerical score. The occurrence of footrot was defined as, and equated with, chronic pain, and treatment was equated with acute pain. For the assessment of stress induced by the manipulative treatment, the data of the healthy sheep were taken into account.

Results: The strongest indications of chronic pain were non-weight bearing lameness of an affected limb, shifting of weight and abnormal gait patterns. Of interest, sheep with footrot urinated more frequently than healthy sheep. Stress-related bruxism occurred in healthy and ill sheep during foot trimming but not during normal activities in the flock. Tail wagging and strong defensive movements of all limbs commonly occurred during treatment of footrot. Head shaking appeared to be primarily stress-related in association with dorsal recumbency on the tilt table but was exacerbated by pain elicited by hoof trimming.

Conclusion: The behaviours selected in this study were useful for the identification of chronic and acute pain in sheep; however, correct interpretation of behavioural changes requires an experienced individual.

### **Stichworte**

Nutztierethologie, akuter Schmerz, chronischer Schmerz, Moderhinke, Tierschutz, Tierwohl, Schmerzerkennung, Score

### **Keywords**

Livestock Ethology, Acute Pain, Chronic Pain, Footrot, Animal Welfare, Animal Well-Being, Assessment of Pain, Score

### **Einleitung**

Zuverlässige Methoden der Schmerzerkennung und –beurteilung sind bei Nutztieren dringend erforderlich (4). Auch die Haltung von Schafen ist mit schmerzhaften Eingriffen oder Zuständen verbunden (9, 13). Dies trifft für zootechnische

Maßnahmen wie Kastration, Schwanzamputation oder Mulesierung ebenso wie für Erkrankungen bspw. des Bewegungsapparates, welche mit Lahmheit einhergehen, oder Mastitiden zu. Darüber hinaus finden Schafe Verwendung als Modelltier in der biomedizinischen Forschung für die Humanmedizin, wo sie zum Teil Operationen unterzogen werden, welche mit Schmerzen verbunden sind (25). Bezugnehmend auf die „Fünf Freiheiten“ (Freiheit von 1. Hunger und Durst, 2. von haltungsbedingten Beschwerden, 3. von Schmerz, Verletzungen und Krankheiten, 4. von Angst und Distress und 5. zum Ausleben normaler Verhaltensmuster) wurden für Schafe Tierschutz-Indikatoren definiert (7, 35). Die Erkennung und Beurteilung dieser tierbasierten Indikatoren erfordern spezielle Kenntnisse und Erfahrung und werden als Voraussetzung für die Bewertung des Tierwohls bezeichnet (35).

In der Ethologie wird nach den Ursachen und den Bedingungen, unter denen bestimmte Verhaltensmerkmale bei Mensch und Tier auftreten, gesucht (3). Die Reaktionen von Tieren auf einen Schmerzreiz werden von vielen Faktoren beeinflusst: u.a. Tierart, individuelle Eigenheiten, Lokalisation und Ursprung des Schmerzes, betroffene Gewebeart, Schweregrad der Verletzung oder Dauer des Schmerzes (28, 31). Für Schafe werden diverse Schmerz-Scores beschrieben (21, 33, 34, 41, 45). Diese Scoring-Systeme sind meist versuchsspezifisch gestaltet und daher nicht für jede Fragestellung ausreichend sensitiv (26, 29). Eine graduelle Einschätzung der Merkmalsausprägung ist intra-individuell, vor allem aber inter-individuell sehr variabel (16, 31).

Schafe tendieren als potentiell Beutetier instinktiv dazu Schmerz nicht zu zeigen, also zu dissimulieren. Die Schmerzerkennung ist dadurch beim Schaf eine klinische Herausforderung (4). Für die Schmerzbeurteilung bei Schafen mit durch *Dichelobacter nodosus* verursachte Dermatitis interdigitalis contagiosa (Dinco; Moderhinke) wird meist die Lahmheit mit einem Score bewertet (23). Darüber hinaus wurden beispielsweise auch der Bewusstseinszustand, Atemfrequenz, Liegeposition, Gewichtsverteilung auf den Gliedmaßen im Stand, sowie der Appetit und die Reaktionen auf die Palpation der betroffenen Gliedmaße erfasst (44). Beobachtet man Schafe in der Herde, so ist besonders auf Isolation einzelner Tiere, sowie beim Aus- oder Eintrieb auf zurückbleibende Tiere zu achten (15). Veränderung des Kotabsatzverhaltens kann ebenfalls Aufschluss auf ein krankhaftes, mit Schmerzen verbundenes Geschehen geben (15).

Beim Rind wurde nachgewiesen, dass die Behandlung tiefer und perforierender

Lederhautentzündungen schmerzhaft ist (39). In ähnlicher Art und Weise werden Dinco - Läsionen beim Schaf (Moderhinkeschnitt) versorgt und Verletzungen der Lederhaut können nicht komplett verhindert werden (42). Die Versorgung derartiger Läsionen stellt demnach ein geeignetes Modell für die Bewertung akuten Schmerzes dar.

Ziel dieser Studie war es, Verhaltensmerkmale zu identifizieren, mit denen Schafe akute und chronische Schmerzen zum Ausdruck bringen. Das Vorliegen von Dinco - Läsionen wurde als chronischer Schmerzreiz und das Freilegen dieser Läsionen als akuter Schmerzreiz definiert. Die untersuchten Verhaltensmerkmale wurden mit numerischen Scores bewertet. Darüber hinaus sollte überprüft werden, welche der beobachteten Verhaltensmerkmale sich eignen, den durch die Manipulationen am Tier verursachten Stress zu identifizieren.

## **Probanden und Methoden**

### *Tierversuchsanzeige*

Die Tierversuchsanzeige wurde durch das Landesverwaltungsamt, Referat Verbraucherschutz, Veterinärangelegenheiten in Sachsen - Anhalt geprüft und unter dem Aktenzeichen 42502-3-734 bestätigt.

### *Patientengut*

Die Untersuchungen wurden auf einem Schäferiebetrieb in Sachsen - Anhalt mit 700 weiblichen Tieren der Rasse Merinofleischschaf durchgeführt. Eingeschlossen wurden 48 Tiere (Alter in Jahren = 2,4 (Mittelwert; Mw), Min. = 1,1, Max. = 8,4; Körpermasse in kg = 53,8 (Mw), Standardabweichung (Sd) = 9,1, Min. = 39,5, Max. = 78; Body Condition Score (BCS): Median = 3,25, Min. = 2, Max. = 3,75). Sie wurden in einem Laufstall mit Tiefstreuensystem in Gruppen von maximal 16 Tieren in einem von der restlichen Herde abgetrennten Abteil gehalten. Die Tiere hatten sowohl zu den übrigen Tieren der Herde, als auch zu dem in unmittelbarer Nähe befindlichen Behandlungsbereich Sichtkontakt. Die Grundfläche des Behandlungsbereiches war aus planbefestigtem Beton. Über einen Treibgang konnten die Tiere ruhig und stressfrei dem Behandlungsstand (Kippstand; Fa. Biermann Eisenwaren Landtechnik, 31637 Rodewald) zugeführt werden.

### *Ein- und Ausschlusskriterien*

Eingeschlossen wurden 36 weibliche Schafe mit einer Befunderhebung an den Klauen einer Hintergliedmaße, welche auf das Vorliegen einer Dinco – Läsion hinwies: schmierige, stark riechende Massen im Zwischenklauenspalt, zwischen Horn und Lederhaut sowie Ablösung des Klauenhorns (43). Im Verlauf der Studie wurden regelmäßig stichprobenartig Tupferproben der erkrankten Tiere genommen und im Amt für Lebensmittelsicherheit und Tiergesundheit Graubünden, Schweiz mittels PCR auf *Dichelobacter nodosus* untersucht. Alle untersuchten Proben waren positiv (virulent).

Weitere 12 klinisch als gesund klassifizierte Tiere wurden als Kontrollgruppe aufgenommen. Eine Studiengruppe bestand aus drei an Dinco erkrankten Tieren und einem gesunden Tier, die jeweils parallel in die Studie aufgenommen wurden. Diese Zusammenstellung erfolgte aufgrund einer übergeordneten projektbezogenen Fragestellung zum Schmerzmanagement beim Schaf. In dem abgetrennten Bereich war ausreichend Platz für die Anzahl aufgestallter Tiere und es wurde täglich frisch eingestreut. Es ist nicht auszuschließen, dass auch andere Tiere den Erreger trugen. Die gesunden Tiere wurden täglich auf das Vorliegen von Moderhinke untersucht. Während des Studienzeitraumes entwickelte keines der als gesund eingestuften Tiere eine klinisch nachweisbare Dinco – Läsion.

Ausgeschlossen wurden Schafe, die neben der Dinco - Läsion noch weitere Erkrankungen des Bewegungsapparates oder Störungen des Allgemeinbefindens aufwiesen. Vorbehandlungen mit entzündungshemmenden Medikamenten (Nicht – steroidale und steroidale Entzündungshemmer) in den letzten 28 Tagen, sowie Sperrfristen auf Fleisch aufgrund von Antibiotikaapplikationen und Trächtigkeiten ab dem 100. Tag führten ebenfalls zum Ausschluss.

### *Studiendesign*

Während der gesamten Studienzeit erfolgte eine kontinuierliche Untersuchung der Klauen aller Schafe der Herde. Waren Tiere geeignet für die Studie, wurden sie einer vollständigen klinischen Untersuchung unterzogen und in die Studie aufgenommen (Tag 0). Alle Versuchstiere wurden nach dem gleichen Protokoll untersucht und behandelt (Abb. 1).

An den Tagen 1 bis 6 wurden die Tiere täglich vormittags in den Behandlungsstand gebracht und zunächst stehend klinisch untersucht. Zur Adaptation an den Vorgang



der Fixation während der Klauenpflege im Behandlungsstand wurden die Tiere nach der Untersuchung arretiert und in Rückenlage verbracht. An den Tagen 2 und 3 wurde darüber hinaus nachmittags das Verhalten der Tiere in der Herde erfasst. Am Tag 4 (Behandlungstag) wurden die Dinco – Läsionen an der betroffenen Klaue behandelt und dabei das Verhalten der Tiere erfasst. Für die Auswertung konnten nur die perioperativen Daten von 12 der 36 erkrankten Schafe einbezogen werden, da diese aufgrund des übergeordneten Versuchsaufbaus der Placebo – Gruppe zugelost worden waren und bei denen während der Behandlung kein Schmerzmanagement durchgeführt wurde.

### *Klinische Untersuchung*

Die vollständige klinische Untersuchung wurde am Tag 0 durchgeführt (2). Die Beurteilung des Ernährungszustandes wurde durch die Erfassung der Körpermasse (Digitalwaage, Tru-Test JR 3000) und die Bestimmung des BCS (modifiziert nach 40) durch eine trainierte Person ergänzt. Anders als bei Russel et al. (1969) wurde der BCS in 0,25er Schritten bewertet. Für die Merkmale der klinischen Untersuchung an Tag 0, die laut vorliegender Literatur für die Interpretation von Schmerzen herangezogen werden können, wurde ein Vergleich zwischen erkrankten und gesunden Tieren aufgestellt. Es wurde geprüft, ob Unterschiede in der Körperhaltung (34), Haltung der betroffenen Gliedmaße (27), Lahmheits-Score (22), Verhalten (30), Pflegezustand sowie BCS, Körpermasse (10), Atemfrequenz (38), Herzfrequenz und Körperinnentemperatur (27) bestanden. An den Tagen 1 bis 6 wurde der Gesamteindruck der Tiere im Rahmen einer klinischen Untersuchung überprüft.

### *Orthopädische Untersuchung und Klauenpflege*

Für die orthopädische Untersuchung am Tag 0 (2) wurden die Tiere auf ebenem, festem, einstreulosem Boden zunächst im Stand und anschließend in der Bewegung auf einer Strecke von etwa 10 m im freien Lauf beurteilt. Ein trainierter Beobachter ordnete jedem Tier einen numerischen Lahmheits-Score (modifiziert nach 32) zu. Anders als bei Offinger et al. (2013) wurde das Aufstehen des Tieres nicht in die Beurteilung der Lahmheit mit einbezogen. Anschließend wurden die Tiere in Rückenlage verbracht und an den fixierten Gliedmaßen die Klauen auf Zeichen von Entzündung und auf das Vorliegen von Dinco – Läsionen untersucht (43). Im Rahmen dieser Beurteilung wurde bei den erkrankten Tieren an den Klauen der drei

nicht betroffenen Gliedmaßen, sowie vorne links (VL), vorne rechts (VR), hinten links (HL) bei den gesunden Tieren eine Klauenpflege durchgeführt (5), um eine vergleichbare Ausgangssituation für alle Tiere zu schaffen. Die vierte Gliedmaße wurde im Rahmen der Behandlung im Behandlungsstand an Tag 4 gepflegt.

#### *Behandlung der Dermatitis interdigitalis contagiosa – Läsionen im Behandlungsstand*

Die Behandlung der Dinco – Läsionen an Tag 4 fand nach einem zeitlich getakteten Ablauf statt (Abb. 2). Bei den gesunden Kontrolltieren wurden zum Vergleich dieselben Schritte durchgeführt, anstelle der Behandlung der Läsionen erfolgte eine Klauenpflege der rechten Hintergliedmaße. Eine strikte Einhaltung der Zeitabschnitte war notwendig, um einen standardisierten Ablauf zu gewährleisten und die klare Abgrenzung der einzelnen Manipulationen sicher zu stellen.

Die Tiere wurden in den Behandlungsstand geführt (Abb. 2, Zeitpunkt Min 0) und dort zunächst im Stehen 10 min beobachtet. Danach wurden sie in Rücklage gebracht (Abb. 2, Zeitpunkt Min 10 - Umdrehen). Die Gliedmaßen wurden fixiert und die Haare an der betroffenen Hintergliedmaße oder der rechten Hintergliedmaße bei den gesunden Kontrolltieren geschoren, der Bereich gewaschen, entfettet, jodiert sowie ein Stauschlauch unmittelbar proximal des Tarsus angelegt (Abb. 3; Ligatur aus Gummi zum Blutstauen, vierkant, 4 × 4 mm, 30 cm lang, Größe 1, Rebopharm). Nach weiteren 10 min (Abb. 2, Zeitpunkt Min 20) wurde unter zusätzlicher manueller Fixierung der Gliedmaße ein Butterflykatheter (Surflo Winged Infusion Set 21Gx3/4“ 0,8 × 19 mm length: 30 cm, 12“, Volumen = 0,42, Terumo Europe N.V.) in den gestauten Ramus cranialis der Vena saphena lateralis gelegt. Erst wenn Blut am Ende des Schlauches angekommen war, wurde eine Spritze (Injekt® 5 ml Luer Solo) mit 5 ml Placebo (Isotone NaCl - Lösung 0,9 % Braun®, B. Braun Melsungen AG) vorsichtig auf den Anschluss des Butterfly Katheters gesetzt und langsam aber stetig appliziert. Die Durchführung der retrograden intravenösen Stauungsanästhesie (RIVA) erfolgte aufgrund eines übergeordneten Versuchsdesigns zum Schmerzmanagement. Für die vorliegende Fragestellung wurden lediglich die Tiere berücksichtigt, die ein Placebo erhalten haben (Gesunde Tiere N = 12, Erkrankte Tiere N = 12).

Zehn Minuten nach der Applikation (Abb. 2, Zeitpunkt Min 30) wurde mit der Behandlung begonnen. Dabei wurden die Klauenlederhautläsionen mithilfe Klauenschere (Klauenzange gebogen, Hauptner) und Klauenmesser (Expert – Grip -

2K<sup>®</sup>, Friedr. Dick GmbH & Co. KG, Deizisau) vollständig freigelegt. Unterminiertes Horn und nekrotisches Gewebe wurde vollständig abgetragen. Anschließend wurde die freigelegte Läsion mit Oxytetracyclin Spray (Engemycin<sup>™</sup> Spray 3,84 % w/w, Intervet) behandelt. Bei den gesunden Kontrolltieren wurde eine Klauenpflege wie unter Abschnitt *Orthopädische Untersuchung und Klauenpflege* beschrieben durchgeführt.

Fünf Minuten nach Beginn der Behandlung (Abb. 2, Zeitpunkt Min 35) wurde der Klauenverband angelegt. Daraufhin wurde die Fixierung der Gliedmaßen gelöst und das Tier aufgestellt (Abb. 2, Zeitpunkt Min 40). Nach einer 10-minütigen Beobachtungsphase im Behandlungsstand wurde das Tier zurück in das Abteil zu den anderen Versuchstieren gebracht und dort nochmals 10 min beobachtet. Anschließend wurde der Stauschlauch von der Gliedmaße gelöst.

#### *Verhaltensbeobachtungen – präoperativ*

Präoperativ wurde das Verhalten der Tiere einer Studiengruppe in der Herde über je 20 min beobachtet (Abb. 1). Die Beobachtungsperiode fand immer nachmittags zur selben Uhrzeit statt. Die Beobachtungen wurden durch eine trainierte Person durchgeführt. Es handelte sich um eine passiv-teilnehmende Beobachtung (8). Die betreffenden Tiere wurden anhand der Gruppenmarkierung und der Ohrmarke identifiziert. Für die Beobachtung wurden die in Tabelle 1 aufgeführten Verhaltenskategorien vorgegeben. Die Verhaltensmerkmale (Tab. 1) waren im Vor herein nicht definiert und wurden sachlich und wertfrei in Textform beschrieben. Es handelte sich demnach um eine halb-systematische Beobachtung mit vorgegebenen Verhaltenskategorien und der deskriptiven Beschreibung noch nicht vorgegebener Verhaltensmerkmale (8). Für jedes Tier wurde im Anschluss dokumentiert, ob ein Merkmal in der Beobachtungsperiode aufgetreten war oder nicht (Occurrence – Non - occurrence method bzw. One - Zero Scoring; 1).

#### *Verhaltensbeobachtungen – perioperativ*

Am Tag 4 wurde das Verhalten der Tiere vor, während und nach der Behandlung über einen Zeitraum von 60 min beobachtet. Beurteilt wurden vorgegebene Verhaltensmerkmale (Tab. 2). Während der gesamten Beobachtungsperiode wurden das Vorhandensein im Zusammenhang mit der Manipulation am Tier und die Dauer des Auftretens für jedes Merkmal festgehalten. Im Anschluss an die Beobachtung

wurde pro Zeitintervall von je einer Minute beurteilt, ob ein Verhaltensmerkmal aufgetreten ist oder nicht (Occurrence – Non - occurrence method bzw. One - Zero Scoring; 1).

### *Beurteilung des chronischen Schmerzes*

Für die Beurteilung des chronischen Schmerzes wurden die Daten der klinischen Untersuchung an Tag 0 und der präoperativen Verhaltensbeobachtungen verwendet. Zusätzlich wurden die Daten der perioperativen Verhaltensbeobachtungen in die Beurteilung mit einbezogen.

### *Beurteilung des akuten Schmerzes und Beurteilung von Stress*

Von den erfassten Daten der perioperativen Verhaltensbeobachtung wurden jeweils 5 min im Stand vor der Behandlung (Min. 5 – 9), 5 min während der Behandlung im Liegen (Min. 30 – 34) und 5 min im Stand nach der Behandlung (Min. 45 – 49) in die Auswertung einbezogen (Abb. 2). Für die Beurteilung des akuten Schmerzes wurden die Ergebnisse der Beobachtungen während und nach der Behandlung verwendet.

Für die Beurteilung des Stresses, den die Tiere im Rahmen der Behandlung erfahren, wurden die Daten der perioperativen Verhaltensbeobachtungen der gesunden Tiere im Verlauf miteinander verglichen und im Folgenden unter Berücksichtigung der entsprechenden Daten der erkrankten Tiere bewertet.

### *Statistik*

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit SAS, 2012. Eine Erhöhung der Tierzahl zur Verbesserung der Genauigkeit der Parameterschätzung war vor allem aus ethischen Gründen nicht möglich, da bei einem Teil der Studientiere ein schmerzhafter Eingriff ohne Schmerzausschaltung erfolgen musste.

### *Merkmale der klinischen Untersuchung an Tag 0*

Die Auswertung der klinischen Merkmale, welche als Bonituren (Tab. 3) erfasst wurden, erfolgte unter Annahme einer Multinomialverteilung bei Verwendung eines Schwellenwertmodells. Die Schätzung der Modellparameter erfolgte mit der Prozedur GLIMMIX.

Die Auswertung der klinischen Merkmale, welche als quantitative Messwerte (Tab. 4) erfasst wurden, erfolgte unter der Verwendung eines linearen Modells mit fixen Gruppeneffekten bei Annahme von normalverteilten Resteffekten. Zur Schätzung der

Modellparameter, insbesondere zur Berechnung von Least-Square Means (LSM) für die Gruppenmittel wurde die Prozedur MIXED verwendet.

#### *Merkmale der prä- und perioperativen Verhaltensbeobachtungen*

Aufgrund der beobachtbaren Datenskala (0,1) erfolgte die Analyse für diese Merkmale (Tab. 5, 6) bei Nutzung eines generalisierten linearen gemischten Modells unter Annahme einer Bernoulli – Verteilung bei Beachtung der Messwiederholungen je Tier. Um den Einfluss der Körpermasse auf die perioperativen Verhaltensmerkmale während der Behandlung in Rückenlage zu prüfen, wurde diese zusätzlich als Kovariable in das Auswertungsmodell aufgenommen. Die numerische Umsetzung erfolgte innerhalb der Prozedur MCMC.

Weitere Informationen und der Auswertungscode können auf Anfrage bereitgestellt werden.

### **Ergebnisse**

#### *Klinische Untersuchung Tag 0*

Zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Studie unterschieden sich die erkrankten und gesunden Tiere im Merkmal Haltung der betroffenen Gliedmaße und im Lahmheitsgrad (Tab 3). Die Tiere mit Dinco - Läsionen entlasteten die betroffene Hintergliedmaße im Stehen gering- bis mittelgradig oder stellten diese weit nach vorne unter den Körper. Der Lahmheits-Score bei Aufnahme in die Studie am Tag 0 lag bei den erkrankten Schafen zwischen 0 und 9 (Mw = 2,6, Sd = 2,3, Median = 2, 1. Quartil = 1, 3. Quartil = 3,25) und bei den gesunden Tieren zwischen 0 und 2. Bei allen weiteren klinischen Merkmalen war kein Unterschied zwischen den Tieren der beiden Gruppen nachweisbar (Tab. 3, 4). Die Tiere mit Dinco - Läsionen standen zum Teil mit gering- bis mittelgradig aufgekrümmter Rückenlinie. Bei den gesunden Tieren fielen nur zwei Tiere mit geringgradig aufgekrümmtem Rücken auf. In der Gruppe der erkrankten Tiere gab es wenige, die während der Untersuchung mit den Zähnen knirschten.

#### *Ergebnisse der präoperativen Verhaltensbeobachtungen*

Sämtliche Ergebnisse sind in den Tabellen dargestellt. Es wird im Text nur auf die Merkmale eingegangen, welche sich statistisch signifikant oder in der Tendenz unterschieden.

Während der präoperativen Verhaltensbeobachtungen unterschieden sich die

erkrankten von den gesunden Tieren in den Merkmalen Entlastungshaltung der betroffenen Gliedmaße, Trippeln und beim Harnabsatz (Tab. 5). Die Wahrscheinlichkeit einer Entlastungshaltung der betroffenen Gliedmaße war deutlich größer bei den Tieren mit Dinco – Läsionen (N = 36) als bei den gesunden Tieren (N = 12). Erkrankte Tiere trippelten auch häufiger mit allen vier Gliedmaßen. Für das Merkmal Harnabsatz wurde eine größere Wahrscheinlichkeit bei den erkrankten als bei den gesunden Tieren beobachtet (Tab. 5). Gesunde Schafe nahmen tendenziell mit einer größeren Wahrscheinlichkeit Futter über einen längeren Zeitraum am Stück auf als die erkrankten Tiere. Darüber hinaus schauten sich erkrankte Tiere tendenziell mit einer größeren Wahrscheinlichkeit gezielt nach sich bewegenden Gegenständen um als gesunde Tiere (Tab 5).

*Ergebnisse der perioperativen Verhaltensbeobachtungen: VOR der Behandlung (Min. 5 – 9)*

Während der Beobachtung der Tiere über 5 min im Behandlungsstand im Stehen vor der Behandlung zeigten sich Unterschiede bei den folgenden Merkmalen (Tab. 6): Die erkrankten Tiere (N = 12) trippelten mit einer größeren Wahrscheinlichkeit mit den Gliedmaßen als die gesunden Tiere (N = 12). Die Wahrscheinlichkeit des Merkmales Zähneknirschen war bei den an Dinco erkrankten Tieren größer als bei den gesunden Tieren. Bei dem Merkmal Blöken / Mähen zeichneten sich Tendenzen ab: die erkrankten Tiere wiesen dieses Merkmal tendenziell mit einer größeren Wahrscheinlichkeit auf (Tab. 6).

*Ergebnisse der perioperativen Verhaltensbeobachtungen: WÄHREND der Behandlung (Min. 30 – 34)*

Bei der Beobachtung der Tiere über 5 min im Behandlungsstand im Liegen gab es Unterschiede in der Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Merkmales Abwehrbewegungen aller oder nur der nicht betroffenen Gliedmaßen und des Merkmales Schwanzwedeln (Tab. 6). Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Abwehrbewegungen aller oder nur der nicht betroffenen Gliedmaßen war bei den Tieren mit Dinco – Läsionen (N = 12) größer als bei den gesunden Tieren (N = 12). Erkrankte Tiere wedelten mit einer größeren Wahrscheinlichkeit mit dem Schwanz. Bei dem Merkmal Abwehrbewegung mit der betroffenen Gliedmaße zeichneten sich Tendenzen ab: die erkrankten Tiere wiesen dieses Merkmal tendenziell mit einer

größeren Wahrscheinlichkeit auf. Auch Kopfbewegungen waren tendenziell mit einer größeren Wahrscheinlichkeit bei den erkrankten Tieren zu beobachten. Bei ungerichteten Kau- und Zungenbewegungen zeigten ebenfalls die erkrankten Tiere tendenziell größere Wahrscheinlichkeiten. Bei der Beachtung der Körpermasse als Kovariable konnte eine signifikante Regression lediglich für das Merkmal Mähen / Blöken nachgewiesen werden: die leichteren Tiere zeigten dieses Merkmal mit einer größeren Wahrscheinlichkeit als die schwereren Tiere.

*Ergebnisse der perioperativen Verhaltensbeobachtungen: NACH der Behandlung (Min. 45 – 49)*

Während der Beobachtung der Tiere über 5 min im Behandlungsstand im Stehen nach der Behandlung setzten die Tiere mit Dinco (N = 12) häufiger Kot ab, als die gesunden Tieren (N = 12; Tab. 6). Die erkrankten Tiere zeigten tendenziell mit einer größeren Wahrscheinlichkeit Abwehrbewegungen aller oder nur der nicht betroffenen Gliedmaßen als die gesunden Tiere. Suchende Kopfbewegungen in Richtung anderer Herdenmitglieder waren ebenfalls tendenziell mit größerer Wahrscheinlichkeit bei den erkrankten Schafen zu beobachten. Bei dem Merkmal Zähneknirschen konnten ebenfalls Tendenzen beobachtet werden: bei den erkrankten Tieren war die Wahrscheinlichkeit des Auftretens tendenziell größer.

Betrachtet man die einzelnen Merkmale bei den gesunden Tieren im Verlauf (vor, während, nach der Behandlung) so ergeben sich Differenzen ( $\Delta$ ) in der Wahrscheinlichkeit der Ausprägung folgender Merkmale: mehr gesunde Tiere schlugen während der Behandlung mit dem Kopf als vor der Behandlung ( $\Delta = 0,3$ ). Abwehrbewegungen aller oder nur der nicht betroffenen Gliedmaßen waren häufiger nach als während der Behandlung zu beobachten ( $\Delta = 0,3$ ), nach der Behandlung gingen mehr Tiere auf den Carpus nieder als vor der Behandlung ( $\Delta = 0,1$ ) und mehr Tiere stöhnten während der Behandlung als davor und danach ( $\Delta = 0,2$ ).

## **Diskussion**

Das Vorliegen und die Behandlung von Dinco – Läsionen bei Schafen sind schmerzhaft (23, 42). Darüber hinaus sind das mit der Behandlung verbundene Handling und die Fixation der Tiere im Behandlungsstand mit Stress verbunden (18). Das bestätigen auch die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung. Die deutlichen Unterschiede in der Ausprägung der Merkmale: Haltung der betroffenen Gliedmaße

und Lahmheitsgrad zwischen den erkrankten und gesunden Tieren zeigen, dass sich diese Merkmale eignen, um zuverlässig chronischen Schmerz zu detektieren, der durch Dinco - Läsionen an einer Gliedmaße verursacht wird. Vorteil dieser Merkmale ist, dass sie selbst auf die Entfernung zu erkennen sind – ein Einfangen und Untersuchen der Tiere ist nicht erforderlich. Eine Übertragung der Anwendung in die Praxis ist daher gut möglich, selbst wenn einzelne Tiere in einer Herde nicht immer sowohl im Gang als auch im Stand beobachtet werden können. Landwirte sind in der Lage, auch geringgradig lahme Schafe zu erkennen (20). Obwohl geringgradige Abweichungen vom physiologischen Bewegungsablauf wiederum bei Schafen oft nur in ihrer gewohnten Umgebung zu beobachten sind, da sie schon bei leichten Beunruhigungen Entlastungshaltungen vermeiden (42), konnte eben dieses Merkmal ebenfalls bei der klinischen Untersuchung an Tag 0 und bei der perioperativen Verhaltensbeobachtung vor der Behandlung beobachtet werden. Dennoch konnten kurzzeitige Entlastung von Gliedmaßen und Trippeln, sowie Unregelmäßigkeiten im Gangbild auch bei den gesunden Tieren beobachtet werden. Diese Merkmale können auch unabhängig von schmerzhaften Geschehen auftreten: das Vorliegen extremer Stallklauen könnte beispielsweise zu einer mechanischen Fehlbelastung und dadurch zur Merkmalsausprägung führen (42). Ein weiterer Hinweis dafür war der aufgekrümmte Rücken bei zwei gesunden Schafen während der klinischen Untersuchung an Tag 0. Diese Tiere wiesen extreme Kippklauen auf, die wahrscheinlich zu der Abweichung der Körperhaltung geführt haben. Auch bei den gesunden Tieren wurden bei der Aufnahme in die Studie drei der vier Klauen gepflegt, um im übergeordneten Studiendesign für jedes Tier dieselbe Ausgangssituation zu schaffen. Dies hat allerdings in der Folge unter Umständen zu deutlichen Niveauunterschieden zwischen den Klauen geführt. Geringgradige Abweichungen des Gangbildes und der Körperhaltung können demnach auch mechanisch bedingt sein und müssen nicht zwangsläufig Ausdruck von Schmerzen sein.

Während der präoperativen Verhaltensbeobachtungen setzten die erkrankten Tiere häufiger Harn ab. Weibliche Schafe wölben dafür ihren Rücken und gelangen durch das Anwinkeln der Hintergliedmaße in eine leichte Hockstellung (14). Es ist davon auszugehen, dass dieser Vorgang bei dem Vorliegen von Dinco - Läsionen an der Hintergliedmaße mit erhöhten Schmerzen verbunden ist. Es wäre denkbar, dass die erkrankten Tiere häufiger und dafür kürzer andauernd Harn abgesetzt haben, um ein



längeres Ausharren in der schmerzhaften Stellung zu vermeiden. Die Dauer der Ausscheidung wurde jedoch nicht erfasst. Perioperativ vor der Behandlung lag kein Unterschied im Harnabsatz zwischen den Gruppen vor, was wahrscheinlich an der Kürze der Beobachtungszeit (5 Min.) lag.

Reduktion der Futteraufnahme ist eines der am häufigsten beschriebenen Symptome der Moderhinke (6, 42). Erkrankte Tiere bewegen sich zögerlich, liegen vermehrt und verbringen dadurch weniger Zeit mit der täglichen Futteraufnahme am Trog (31). Während der präoperativen Beobachtungen in der Herde nahmen tendenziell mehr gesunde als erkrankte Tiere Futter über einen längeren Zeitraum auf. Möglicherweise sind die Unterschiede zwischen den Gruppen nicht so deutlich, da die Tiere im Allgemeinen in dem abgetrennten Bereich des Stalles keinem großen Konkurrenzdruck in Bezug auf die Futteraufnahme ausgesetzt waren (24). Futter war jederzeit in ausreichender Menge vorhanden, auch ohne dass die Tiere dafür größere Strecken zurücklegen mussten. Die Einschränkung des Bewegungsverhaltens der erkrankten Tiere fiel unter den vorliegenden Bedingungen bei der Futteraufnahme daher nicht deutlicher ins Gewicht. Es ist daher in jedem Fall sinnvoll, erkrankte Tiere aus besonders großen Herden zu separieren und in kleineren Gruppen mit ausreichendem Futterangebot aufzustallen. Bei Kühen mit gering- bis mittelgradigen Lahmheiten konnte gezeigt werden, dass diese zwar deutlich seltener den Futtertrog aufsuchten, dennoch aber durch eine erhöhte Fressgeschwindigkeit vergleichbare Trockenmasseaufnahmen wie gesunde Tiere aufwiesen (19). Eine derartige Kompensation wäre auch bei chronisch erkrankten Schafen denkbar (22) und würde bei der vorliegenden Studie das Fehlen von Unterschieden in der Körpermasse und im BCS bei der klinischen Untersuchung an Tag 0 zwischen den Gruppen erklären.

Schafe sind Fluchttiere. Ereignet sich in der Umgebung der Herde etwas Ungewöhnliches, so richten Schafe ihren Kopf hoch auf, um einen Überblick über die Situation gewinnen und sie einschätzen zu können (14). Tendenziell mehr erkrankte Tiere schauten sich in der Herde gezielt nach sich bewegenden Gegenständen um. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass erkrankte Tiere aufmerksamer ihre Umwelt beobachten, um Gefahrenquellen frühzeitig zu bemerken und diesen trotz der Einschränkung ihrer Beweglichkeit entgehen zu können. Auch perioperativ vor und nach der Behandlung schauten sich tendenziell mehr erkrankte Tiere im Stand nach den anderen Herdenmitgliedern um.

Die Positionierung in Rückenlage und die Manipulation an den Gliedmaßen führte bei den gesunden Tieren während der Behandlung zu Abwehrbewegungen mit den Gliedmaßen, wenn auch in deutlich geringerer Ausprägung als bei den erkrankten Tieren. Es ist nicht auszuschließen, dass auch die gesunden Tiere während der Behandlung geringgradige akute Schmerzen erfahren haben, wenn auch die Fixation, das Anlegen des Stauschlauches und die Injektion der RIVA mit großer Vorsicht durchgeführt wurden. Die Kompression des Gewebes durch den Stauschlauch an sich oder aber die durch den Schlauch hervorgerufene Unterbindung des Blutflusses der distalen Gliedmaße können diese Abwehrbewegungen hervorgerufen haben. Den Tieren wurde die Möglichkeit der Flucht durch die Fixation im Behandlungsstand vollständig genommen. Eine derartige Situation kann erheblichen Stress verursachen, der allerdings nicht mit Schmerz gleichzusetzen ist (28). Allerdings war die Merkmalsausprägung auch nach der Behandlung bei den gesunden und mehr noch bei den erkrankten Tieren deutlich. Offensichtlich handelt es sich demnach also um ein Merkmal, welches während und nach der Behandlung durch Stress verursacht und durch Schmerz potenziert wird.

Bei Einbeziehung der Körpermasse in die Auswertung der perioperativen Verhaltensmerkmale während der Behandlung in Rückenlage konnte eine signifikante Regression lediglich für das Merkmal Mähen / Blöken nachgewiesen werden. Leichterem Tieren war es offenbar eher möglich in dieser Position derartige Lautäußerungen von sich zu geben. Je höher die Körpermasse, desto größer dürfte der Druck der Eingeweide auf dem Zwerchfell und den großen abdominalen Gefäßen lasten.

Perioperativ vor der Behandlung, nicht aber präoperativ in der Herde knirschten mehr erkrankte Tiere mit den Zähnen. Während des Eingriffes knirschten auch gesunde Tiere mit den Zähnen. Offensichtlich war das Zähneknirschen auch Ausdruck von Stress, der bei den gesunden Tieren durch die Fixation in Rückenlage und / oder durch die auch eventuell geringgradig schmerzhaft Manipulation an den Gliedmaßen ausgelöst wurde. Jedoch scheint sowohl chronischer als auch akuter und postoperativer Schmerz dieses stressassoziierte Merkmal noch zu potenzieren.

Bei dem Merkmal Mähen / Blöken bestand kein Unterschied zwischen den Tieren der beiden Gruppen. Das Merkmal wurde bei beiden Gruppen vor und nach dem Eingriff häufiger beobachtet. Offensichtlich versuchten die Tiere im Stand durch

Lautäußerungen eher Kontakt zur restlichen Herde aufzunehmen als im Liegen während des Eingriffes. Möglicherweise fehlte den Tieren in Rückenlage die Orientierung oder sie waren durch die Manipulation an den Gliedmaßen abgelenkt. Anders als bei Ziegen sind derartige Lautäußerungen beim Schaf jedoch offensichtlich kein Ausdruck chronischer wie akuter Schmerzen (6). Das Wedeln mit dem Schwanz tritt in geringer Ausprägung fast ausschließlich bei den erkrankten Tieren während und nach der Behandlung auf und ist daher ein guter Indikator für das Vorliegen akuter Schmerzen.

Ein weiteres stressassoziiertes Merkmal waren die Abwehrbewegungen mit dem Kopf, die sowohl bei den erkrankten als auch bei den gesunden Tieren hauptsächlich während der Behandlung auftraten. Durch akute Schmerzen schien dieses Merkmal tendenziell noch verstärkt zu werden.

Ein in der Literatur häufig mit Stress und Schmerzen assoziiertes Merkmal ist ein verändertes Kotabsatzverhalten (30). Ein deutlicher Unterschied in den vorliegenden Ergebnissen lag allerdings nur perioperativ nach dem Eingriff im Stand vor: mehr erkrankte Tiere setzen Kot ab. Möglicherweise wurde bei diesen Tieren der Kotabsatzdrang durch den schmerzhaften Eingriff erhöht.

Während des Eingriffes zeigten tendenziell mehr erkrankte Tiere das Merkmal Lecken / Leerkauen. Es könnte demnach Ausdruck akuter Schmerzen sein, dennoch bleibt ungeklärt warum sowohl vor als auch nach dem Eingriff die Merkmalsausprägung bei den gesunden Tieren tendenziell größer war.

## **Fazit**

Ein chronisches Schmerzgeschehen im Klauenbereich muss bei Schafen nicht immer mit einer deutlichen Reduktion der Futteraufnahme und folgendem Körpermasseverlust in Erscheinung treten. Schafe scheinen derartige Einschränkungen bei ausreichendem Futterangebot bis zu einem gewissen Grad kompensieren zu können. Bei dem vorliegenden Versuchsdesign lieferten Merkmale wie Entlastungshaltung und Trippeln, sowie Veränderungen im Gangbild die deutlichsten Hinweise auf das Vorliegen einer chronischen Erkrankung wie der Moderhinke. Zusätzlich setzen erkrankte Schafe häufiger Harn ab, indes Zähneknirschen nur stressassoziiert auftrat. Für die Beurteilung des akuten Schmerzes an der Klaue konnten Merkmale wie das Wedeln mit dem Schwanz und deutlich gesteigerte Abwehrbewegungen mit den Gliedmaßen identifiziert werden.

Das Schlagen mit dem Kopf schien vor allem stressassoziiert durch die Fixation in Rückenlage aufzutreten, dennoch wurde es unter akuten Schmerzen vermehrt ausgeprägt. Insgesamt ist festzustellen, dass die beschriebenen ethologischen Merkmale geeignet sind Schmerzen im Bereich des Bewegungsapparates bei Schafen zu identifizieren. Die Beurteilung erfordert allerdings eine Beobachtung der Tiere durch eine trainierte Person.

### **Interessenkonflikt**

Die Autoren bestätigen, dass kein Interessenkonflikt besteht.

### **Danksagung**

Wir danken der Bayer Animal Health GmbH für die finanzielle Unterstützung.

### **Literaturverzeichnis**

1. Altmann J. Observational study of behavior: sampling methods. *Behaviour* 1974; 49 (3/4): 227-267.
2. Baumgartner W. Klinische Propädeutik der Haus- und Heimtiere. Parey 2009.
3. Bayrhuber H, Kull U, Bäßler U, Hopmann J, Rüdiger W, Hrsg. Begründet von Linder H, Knodel H. Verhalten. In: *Biologie*. Metzler 1998: 230-255.
4. Corke M, McLennan K, Rebelo C, Constanino-Casas F. Assessment of Pain in Sheep. *Sheep Veterinary Society* 2014; 38: 7-12.
5. Deinhofer G. Tiergesundheit Teil 4: Klauenpflege und Klauenprobleme. Österreichischer Bundesverband für Schafe und Ziegen 2008.
6. Dobromylskyj P, Flecknell PA, Lascelles BD, Livingston A, Taylor P, Waterman-Pearson A. Pain assessment. In: *Pain Management in Animals*. Flecknell P, Waterman-Pearson A, Elsevier Saunders 2000: 53-79.
7. Farm Animal Welfare Council. Press Statement 1979.
8. Fisseni HJ. Diagnostik und Intervention: Grundkenntnisse - Verhaltensbeobachtung. In: *Lehrbuch der psychologischen Diagnostik mit Hinweisen zur Intervention*. Hogrefe 2004.
9. Fitzpatrick J, Scott M, Nolan A. Assessment of pain and welfare in sheep. *Small Ruminant Research* 2006; 62 (1-2): 55-61.
10. Flecknell PA. Animal Pain - an Introduction. In: *Pain Management in Animals*. Flecknell P, Waterman-Pearson A. Elsevier Saunders 2000: 1-7.

11. Galindo F, Broom DM. Effects of lameness of dairy cows. *J Appl Anim Welf Sci* 2002; 5 (3): 193-201.
12. Galindo F, Broom DM. The relationships between social behaviour of dairy cows and the occurrence of lameness in three herds. *Research in Veterinary Science* 2000; 69: 75-79.
13. Ganter M, Benesch C, Bürstel D, Ennen S, Kaulfuß K-H, Mayer K, Moog U, Moors E, Seelig B, Spengler D, Strobel H, Tegtmeyer P, Voigt K, Wagner HW. Empfehlung für die Haltung von Schafen und Ziegen der Deutschen Gesellschaft für die Krankheiten der kleinen Wiederkäuer, Fachgruppe der DVG - Teil 2. *Tierärztl Prax* 2012; 40 (G): 390-396.
14. Gauly M, Moors E. Verhalten von Schafen und Ziegen. In: *Nutztierethologie*. Hoy S. Ulmer 2009: 140-155.
15. Gill W. *Applied Sheep Behavior*. Agricultural Extension Service, University of Tennessee 2004: 1-24
16. Hansen BD. Assessment of Pain in Dogs: *Veterinary Clinical Studies*. *ILAR Journal* 2003; 44 (3): 197-205.
17. Höffer AL. Evaluierung von Fentanyl transdermal und Morphin intraartikulär als Analgesieregime für Schafe in der orthopädischen Forschung. *Diss med vet, Tierärztliche Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München* 2013.
18. Hutson GD. The influence of barley food rewards on sheep movement through a handling system. *Appl Anim Behav Sci* 1985; 14: 263-273.
19. Janßen S. Einfluss von Klauenlahmheiten bei Milchkühen auf Futteraufnahmeverhalten und Energiestoffwechsel sowie Auswirkungen der chirurgischen Behandlung und zusätzlicher Ketoprofenapplikation. *Diss med vet, Tierärztliche Hochschule Hannover* 2011.
20. Kaler J, Green LE. Recognition of lameness and decisions to catch for inspection among sheep farmers and specialists in GB. *BMC Vet Res* 2008; 4: 41.
21. Kaler J, Wassink GJ, Green LE. The inter- and intra-observer reliability of a locomotion scoring scale for sheep. *Vet J*. 2009; 180: 189-194.
22. Ley SJ, Livingston A, Waterman AE. Effects of chronic lameness on the concentrations of cortisol, prolactin and vasopressin in the plasma of sheep. *Vet Rec* 1991; 129: 45-47.
23. Ley SJ, Livingston AE, Waterman AE. Effects of clinically occurring chronic lameness in sheep on the concentration of plasma noradrenaline and adrenaline. *Res Vet Sci* 1992; 53: 122-125.

24. Ley SJ, Waterman AE, Livingston A, Parkinson TJ. Effect of chronic pain associated with lameness on plasma cortisol concentrations in sheep: a field study. *Res Vet Sci* 1994; 57: 332-335.
25. Lizarraga I, Chambers JP. Use of analgesic drugs for pain management in sheep. *N Z Vet J* 2012; 60 (2): 87-94.
26. Lloyd MH, Wolfensohn SE. Practical use of distress scoring systems in the application of humane endpoints. *Humane endpoints in animal experiments for biomedical research* 1998: 48-53.
27. Mellor DJ, Cook CJ, Stafford KJ. Quantifying Some Responses to Pain as a Stressor. In: *The Biology of Animal Stress*, Moberg GP, Mench JA. CABI 2000: 171-198.
28. Mellor DJ, Stafford KJ. Physiological and Behavioural Assessment of Pain in Ruminants: Principals and Caveats. *ATLA* 2004; 32 (1): 267-271.
29. Molony V, Kent JE. Assessment of acute pain in farm animals using behavioral and physiological measurements. *J Anim Sci* 1997; 75: 266-272.
30. Morton DB, Griffiths PH. Guidelines on the recognition of pain, distress and discomfort in experimental animals and an hypothesis for assessment. *Vet Rec* 1985; 116 (16): 431-436.
31. National Research Council (US) Committee on Recognition and Alleviation of Pain in Laboratory Animals. *Recognition and Assessment of Pain*. In: *Recognition and Alleviation of Pain in Laboratory Animals*. National Academies Press (US) 2009.
32. Offinger J, Herdtweck S, Rizk A, Starke A, Heppelmann M, Meyer H, Janßen S, Beyerbach M, Rehage J. Postoperative analgesic efficacy of meloxicam in lame dairy cows undergoing resection of the distal interphalangeal joint. *J Dairy Sci* 2013; 96: 886-876.
33. Otto KA, Steiner KHS, Zailskas F, Wippermann B. Comparison of the postoperative analgesic effects of buprenorphine and piritramide following experimental orthopaedic surgery in sheep. *J Exp Anim Sci* 2000; 41: 133-143.
34. Paull DR, Small AH, Lee C, Palladin P, Colditz IG. Evaluating a novel analgesic strategy for ring castration of ram lambs. *Vet Anaesth Analg* 2012; 39: 539-549.
35. Phytian CJ, Michalopoulou E, Jones PH, Winter AC, Clarkson MJ, Stubbings LA, Grove-White D, Cripps PJ, Duncan JS. Validating indicators of sheep welfare through a consensus of expert opinion. *Animal* 2011; 5 (6): 943-952.
36. Pieler D, Peinhopf W, Becher AC, Aurich JE, Rose-Meinhöfer S, Erber R, Möstl E, Aurich C. Physiological and behavioral stress parameters in calves in response to partial scrotal resection, orchidectomy, and Burdizzo castration. *J Dairy Sci* 2013; 96: 1-12.

37. Rizk A, Herdtweck S, Offinger J, Meyer H, Zaghoul A, Rehage J. The use of xylazine hydrochloride in an analgesic protocol for claw treatment of lame dairy cows in lateral recumbency on a surgical tipping table. *Vet J* 2012; 192: 193-198.
38. Rizk A. The use of alpha2-agonist xylazine (Rompun®) in a multimodal analgesic protocol for orthopaedic intervention in lateral recumbency on a surgical tipping table in dairy cows. *Diss med vet, Tierärztliche Hochschule Hannover*, 2010.
39. Roeder J, Schrank D. Die intravenöse Regionalanästhesie - ein Verfahren zur Verbesserung der diagnostischen und therapeutischen Leistungen bei Klauenerkrankungen des Rindes. *Mh Vet Med* 1977; 32: 335.
40. Russel AJF, Doney JM, Gunn RG. Subjective assessment of body fat in live sheep. *J Agr Sci* 1969; 72: 451-454.
41. Shafford HL, Hellyer PW, Turner AS. Intra-articular lidocaine plus bupivacaine in sheep undergoing stifle arthrotomy. *Vet Anaesth and Analg* 2004; 31: 20-26.
42. Strobel H, Ganter M, Spengler D. Der Einfluss von Klauenerkrankungen auf das Tierwohl von Schaf und Ziege. Ein Kommentar zu den Haltungsempfehlungen der DVG. *Tierärztl Prax* 2014; 42 (K): 49-58.
43. Strobel H. *Klauenpflege Schaf und Ziege: Grundlagen, Praxis, Modernhinke*. Ulmer 2013.
44. Stubbsjøn SM, Bohlin J, Dahl E, Knappe-Poindecker M, Fjeldaas T, Lepschy M, Palme R, Langbein J, Ropstad E. Assessment of chronic stress in sheep (part 1): the use of cortisol and cortisone in hair as non-invasive biological markers. *Small Rumin Res* 2015; 132: 25-31.
45. Thornton PD, Waterman-Pearson AE. Quantification of the pain and distress responses to castration in young lambs. *Res Vet Sci* 1999; 66: 107-118.

## Abbildungen und Tabellen

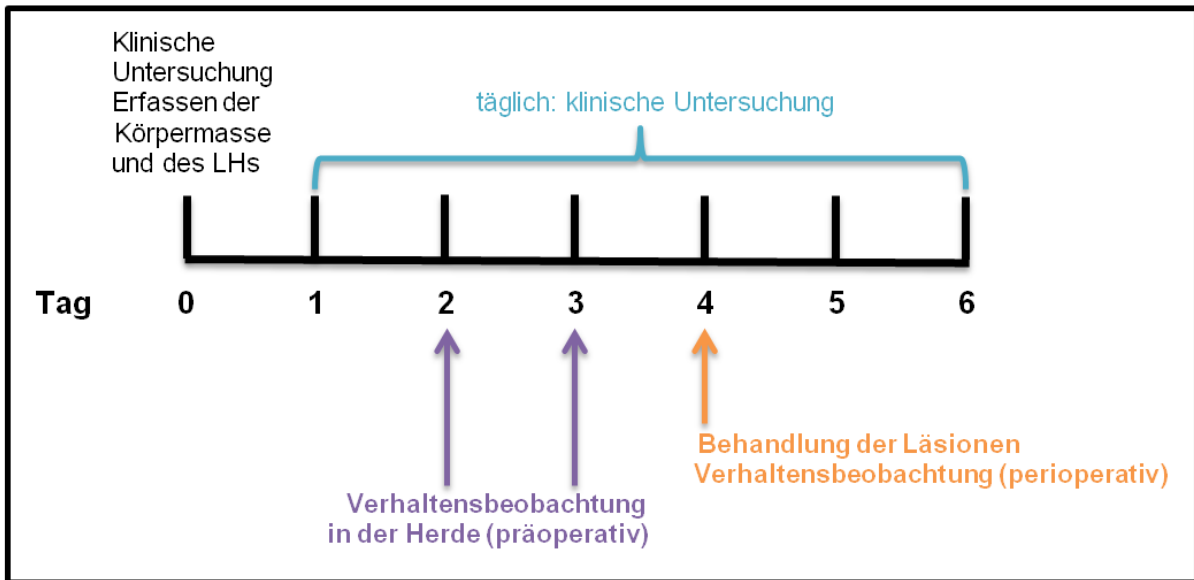


Abb.1: Schema des Ablaufes: Intensive Überwachung der Tiere über eine Woche inklusive Erfassung des Verhaltens prä- und perioperativ, sowie Behandlung der Dermatitis interdigitalis contagiosa - Läsionen an Tag 4.

LH = Lahmheits-Score

Fig.1: Timeline: Intensive monitoring of the animals for one week including the assessment of pre- and perioperative behaviour, as well as treatment of the dermatitis interdigitalis – lesions on day 4.

LH = Locomotion-Score



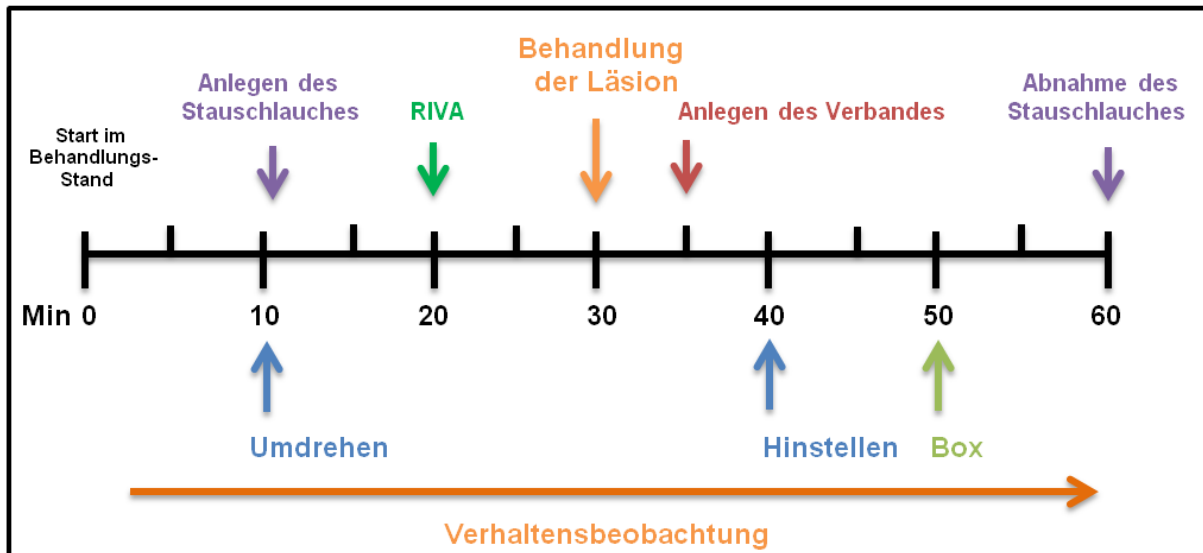


Abb.2: Zeitplan der Behandlung der Dermatitis interdigitalis contagiosa - Läsionen im Behandlungsstand an Tag 4. Beginn der Beobachtung des Verhaltens zum Zeitpunkt Minute (Min) 0. Nach 10 Minuten wurden die Tiere in Rückenlage fixiert (Umdrehen), zum Zeitpunkt Min 40 wieder aufgerichtet (Hinstellen). Der Stauschlauch wurde unmittelbar nach dem Umliegen angelegt. Zum Zeitpunkt Min 20 erfolgte die Durchführung der retrograden intravenösen Stauungsanästhesie (RIVA) mit Placebo. Die eigentliche Behandlung der Läsionen fand ab Min 30 statt, das Anlegen des Verbandes erfolgte zum Zeitpunkt Min 35. Nach 50 Minuten wurden die Tiere aus dem Behandlungsstand in das Versuchstierabteil entlassen (Box) und der Stauschlauch entfernt.

Fig.2: Timeline of the treatment of the dermatitis interdigitalis contagiosa – lesions in the treatment-chute on day 4. Start of observation of behaviour at timepoint minute (Min) 0. After 10 minutes, the animals were fixed in dorsal recumbency, at timepoint Min 40, they were set up in an upright position. The tourniquet was applied directly after the animals were fixed in dorsal recumbency. At timepoint Min 20 the retrograde intravenous regional anaesthesia (RIVA) with placebo was conducted. The actual treatment of the lesions was conducted from Min 30 on, application of the claw bandage was conducted at timepoint Min 35. After 50 minutes the animals were released from the treatment-chute to their pen and the tourniquet was removed.

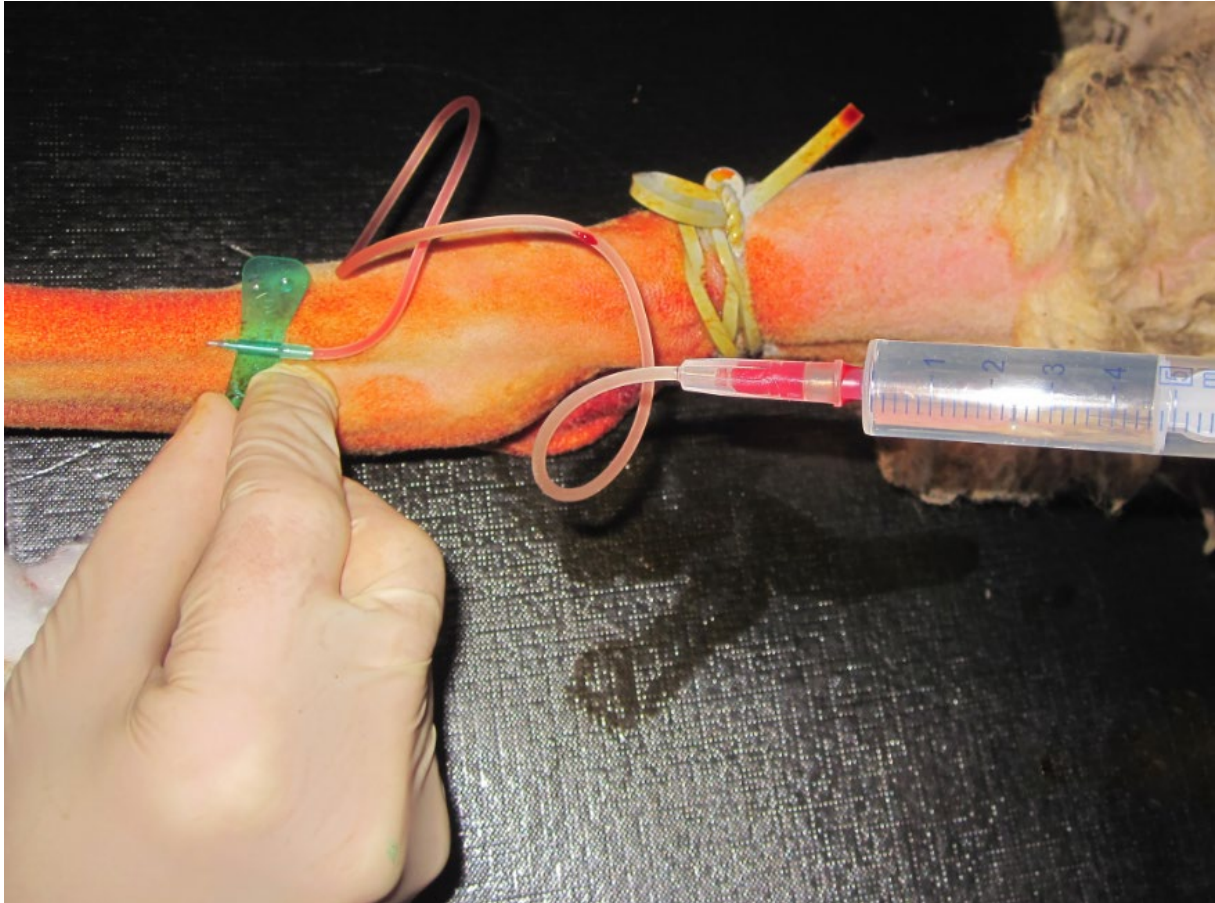


Abb.3: Durchführung der retrograden intravenösen Stauungsanästhesie am Ramus cranialis der Vena saphena lateralis der linken Beckengliedmaße eines Merinofleischschafes.

Fig.3: Illustration of retrograde intravenous regional anaesthesia at the Ramus cranialis of Vena saphena lateralis on the left hind limb in a meat merino sheep.

Tab.1: Zusammenstellung und Beschreibung aller präoperativ beobachteten Verhaltensmerkmale mit Zuordnung zu den vorgegebenen Verhaltenskategorien

Tab.1: Summary and description of observed preoperative ethological characteristics with allocation to prescribed ethological categories

Verhaltenskategorien	Beschreibung der Verhaltensmerkmale: Tier
Haltung (29)	steht
	liegt
	entlastet betroffene Gliedmaße
	trippelt mit allen vier Gliedmaßen
	steht mit aufgekrümmtem Rücken
	lässt Kopf hängen (als ungerichtete Bewegung)
	läuft durch Box
	drängt sich zwischen andere Herdenmitglieder
Interaktion mit Beobachter (12)	betrachtet Beobachter aufmerksam
	interagiert mit Beobachter (z.B. Beknabbern)
Ausscheidungen (10, 36, 38)	setzt Harn ab
	setzt Kot ab
Fressverhalten (10, 36, 37)	nimmt beiläufig Futter auf und frisst <1 Minute lang
	steht am Trog und nimmt >1 Minute Futter (Stroh/Rübenschnitzel) auf
	steht abseits vom Trog und führt >1 Minute deutliche Kaubewegungen durch
	steht am Wassertrog und säuft
Interaktion mit der Herde (12)	stößt anderes Herdenmitglied mit Kopf
	wird von anderem Herdenmitglied gestoßen
	schnuppert/beknabbert die Wolle/den Kopf eines Herdenmitgliedes
	wird von anderem Herdenmitglied an der Wolle/am Kopf beknabbert/beschnuppert
Pflegeverhalten (10)	kratzt sich mit Hinterbein am Abdomen/an der Schulter/an der Vordergliedmaße/am Kopf
Lautäußerungen (6, 11, 17, 29, 36, 37)	knirscht durch Aufeinanderpressen und -schieben des Kiefers mit den Zähnen
	stöhnt
	mäht/blökt
	flehmt (zieht Oberlippe bei geöffnetem Maul hoch)
Interaktion mit der Umwelt (12)	schaut durch gerichtete Kopfbewegung gezielt sich bewegende Gegenstände an (außer Beobachter)
	schnuppert/knabbert an festen Gegenständen (Trog/Horden/Mauer/Eimer)

Tab.2: Beschreibung der vorgegebenen Verhaltensmerkmale und die Zuordnung zu Verhaltenskategorien bei der perioperativen Verhaltensbeobachtung

Tab.2: Description of prescribed ethological characteristics and the allocation to the ethological categories of perioperative assessment of behaviour

<b>Verhaltenskategorien</b>	<b>Beschreibung der Verhaltensmerkmale der Tiere</b>
Abwehrverhalten (11, 27, 34, 37)	zügiges Auf- und Abwärtsbewegen des Kopfes
	aktive gerichtete und ungerichtete Bewegungen aller oder nur der nicht betroffenen Gliedmaßen (z.B. Trippeln im Stand, Treten im Liegen)
	aktive gerichtete und ungerichtete Bewegungen der betroffenen Gliedmaße (z.B. Trippeln im Stand, Treten im Liegen)
	wedelt durch zügige Seitwärtsbewegungen mit Schwanz
	Tremor verschiedener Muskelgruppen (z.B. am Hals oder an Gliedmaßen)
Fressverhalten (36, 37)	nimmt Futter aus der Raufe, vom Boden oder aus dem Mineralleckeimer auf
	Ruktus
Haltung / Interaktion mit Umwelt und Herde (11, 29, 37)	legt sich durch Anwinkeln aller Gliedmaßen in Brust - Bauchlage
	Niedergehen auf Karpi durch Beugung beider Karpalgelenke
	bewegt Kopf suchend in Richtung von anderen Herdenmitgliedern
Lautäußerungen (6, 11, 17, 29, 36, 37)	blökt/mäht
	stöhnt
	knirscht durch Aufeinanderpressen und -schieben des Kiefers mit Zähnen
	flehmt (zieht Oberlippe bei geöffnetem Maul hoch)
	bewegt Lippen, Zunge und / oder Kiefer ungerichtet
Ausscheidungen (10, 36, 38)	setzt Harn ab
	setzt Kot ab

Tab.3: Qualitative Merkmale der klinischen Untersuchung an Tag 0 (Mittelwerte [Mw] und Überschreitungswahrscheinlichkeiten des F-Tests [p] der Differenz der Effekte im linearen Prädiktor zwischen den Merinofleischschafen mit Dermatitis interdigitalis contagiosa - Läsionen [Erkrankt, N = 36] und den gesunden Kontrolltieren [Gesund, N = 12]).

Tab.3: Qualitative characteristics of the clinical examination on day 0 (means [Mw] and probabilities [p] of the difference of the effects in the linear predictor between meat merino sheep with dermatitis interdigitalis contagiosa – lesions [N = 36] and healthy control animals [N = 12]).

Qualitative Merkmale (Bonituren)	Mw (Erkrankt)	Mw (Gesund)	P(Erkrankt-Gesund)
Körperhaltung [Score 0 - 3]	0.4	0.2	0.19
Haltung der betroffenen Gliedmaße [Score 0 - 5]	1.2	0	0.02
Lahmheits-Score [Score 0 - 13]	2.6	0.3	<0.001
Verhalten [Score 0 - 5]	0.7	0.7	0.76
Pflegezustand [Score 0 - 4]	1	1	0.99
Body Condition Score [Score 0 - 5]	3.2	3.3	0.54

Tab.4: Quantitative Merkmale der klinischen Untersuchung an Tag 0 (Least Square - Mittel [Lsmeans] und Standardfehler [SE], sowie Überschreitungswahrscheinlichkeiten [p] zwischen den Merinofleischschafen mit Dermatitis interdigitalis contagiosa – Läsionen [Erkrankt, N = 36] und den gesunden Kontrolltieren [Gesund, N = 12]).

Tab.4: Quantitative characteristics of the clinical examination on day 0 (least square means [Lsmeans] and standard error [SE], as well as probabilities [p] between meat merino sheep with dermatitis interdigitalis contagiosa – lesions [N = 36] and healthy control animals [N = 12]).

Merkmal (quantitativ)	Lsmeans (SE) <sub>Erkrankt</sub>	Lsmeans (SE) <sub>Gesund</sub>	P(Erkrankt-Gesund)
Körpermasse [kg]	52.9 (1.5)	56.6 (2.6)	0.23
Atemfrequenz [AZ/Min]	58 (2.4)	53 (4.2)	0.32
Herzfrequenz [S/Min]	128 (5)	126 (8.6)	0.82
Körperinnentemperatur [°C]	39.4 (0.1)	39.4 (0.1)	0.66

Tab.5: Ethologische Merkmale der präoperativen Verhaltensbeobachtungen an Tag 2 und Tag 3 (Differenzen [ $\Delta$ ] der Schätzwerte der Wahrscheinlichkeit des Auftretens mit zugehörigen Konfidenzintervallen [KI] [ $p = 0.95$ ] zwischen den Merinofleischschafen mit Dermatitis interdigitalis contagiosa – Läsionen [= Erkrankt,  $N = 36$ ] und den gesunden Kontrolltieren [= Gesund,  $N = 12$ ]).

Tab.5: Ethological characteristics of the preoperative assessment of behaviour on day 2 and day 3 (differences [ $\Delta$ ] of the estimated probabilities of occurrence and with related confidence intervals [KI] [ $p = 0.95$ ] between the meat merino sheep with dermatitis interdigitalis contagiosa – lesions [ $N = 36$ ] and healthy control animals [ $N = 12$ ]).

Verhaltenskategorien	Verhaltensmerkmale: Tier	$\Delta_{(\text{Erkrankt-Gesund})}$ (KI)
Haltung	steht	0.000 (-0.025 ; 0.023)
	liegt	0.020 (-0.163 ; 0.209)
	entlastet betroffene Gliedmaße	<b>0.623 (0.395 ; 0.822)</b>
	trippelt mit allen vier Gliedmaßen	<b>0.302 (0.090 ; 0.493)</b>
	steht mit aufgekümmtem Rücken	0.015 (-0.020 ; 0.064)
	lässt Kopf hängen (als ungerichtete Bewegung)	0.016 (-0.139 ; 0.164)
	läuft durch Box	0.018 (-0.101 ; 0.129)
	drängt sich zwischen andere Herdenmitglieder	-0.069 (-0.249 ; 0.101)
	betrachtet Beobachter aufmerksam	-0.053 (-0.308 ; 0.195)
	interagiert mit Beobachter (z.B. Beknabbern)	-0.020 (-0.133 ; 0.071)
Ausscheidungen	setzt Harn ab	<b>0.045 (0.004 ; 0.100)</b>
	setzt Kot ab	-0.047 (-0.143 ; 0.012)

In **Fett**: Konfidenzintervall der Differenz schließt Null nicht ein, Differenz signifikant mit  $p \leq 0.05$

Verhaltenskategorien	Verhaltensmerkmale: Tier	$\Delta(E_{\text{krankt-Gesund}})$ (KI)
Fressverhalten	nimmt beiläufig Futter auf und frisst <1 Minute lang	-0.043 (-0.126 ; 0.016)
	steht am Trog und nimmt >1 Minute Futter (Stroh/Rübenschnitzel) auf	-0.161 (-0.392 ; 0.076)
	steht abseits vom Trog und führt >1 Minute deutliche Kaubewegungen durch	-0.021 (-0.214 ; 0.155)
Interaktion mit der Herde	steht am Wassertrug und säuft	0.031 (-0.014 ; 0.088)
	stößt anderes Herdenmitglied mit Kopf	-0.016 (-0.161 ; 0.101)
	wird von anderem Herdenmitglied gestoßen	0.029 (-0.019 ; 0.088)
	schnuppert/beknabbert die Wolle/den Kopf eines Herdenmitgliedes	-0.057 (-0.274 ; 0.134)
	wird von anderem Herdenmitglied an der Wolle/am Kopf beknabbert/beschnuppert	0.016 (-0.095 ; 0.118)
Pflegeverhalten	kratzt sich mit Hinterbein am Abdomen/an der Schulter/an der Vordergliedmaße/am Kopf	0.034 (-0.151 ; 0.191)
	knirscht durch Aufeinanderpressen und -schieben des Kiefers mit den Zähnen	0.050 (-0.049 ; 0.157)
Lautäußerungen	stöhnt	-0.042 (-0.134 ; 0.018)
	mäht/blökt	0.000 (-0.024 ; 0.025)
	flehmt (zieht Oberlippe bei geöffnetem Maul hoch)	0.000 (-0.024 ; 0.025)
Interaktion mit der Umwelt	schaut durch gerichtete Kopfbewegung gezielt sich bewegende Gegenstände an (außer Beobachter)	0.137 (-0.033 ; 0.29)
	schnuppert/knabbert an festen Gegenständen (Trog/Horden/Mauer/Eimer)	0.055 (-0.025 ; 0.14)

**In Fett:** Konfidenzintervall der Differenz schließt Null nicht ein, Differenz signifikant mit  $p \leq 0.05$

Tab.6: Ethologische Merkmale der perioperativen Verhaltensbeobachtungen über je 5 Minuten im Behandlungsstand an Tag 4 vor, während und nach der Behandlung bzw. Klauenpflege (Differenzen [ $\Delta$ ] der Schätzwerte der Wahrscheinlichkeit des Auftretens mit zugehörigen Konfidenzintervallen [KI] [ $p = 0.95$ ] zwischen den Merinofleischschafe mit Dermatitis interdigitalis contagiosa – Läsionen [= Erkrankt,  $N = 12$ ] und den gesunden Kontrolltieren [= Gesund,  $N = 12$ ]).

Tab.6: Ethological characteristics of the perioperative assessment of behaviour of each 5 minutes in the treatment-chute on day 4 before, during and after the treatment respectively claw trimming (differences [ $\Delta$ ] of the estimated probabilities of occurrence with the related confidence intervals [KI] [ $p = 0.95$ ]) between the meat merino sheep with dermatitis interdigitalis contagiosa – lesions [ $N = 12$ ] and the healthy control animals [ $N = 12$ ]).

Verhaltenskategorien	Verhaltensmerkmale der Tiere	$\Delta$ (Erkrankt-Gesund) (KI)			
		VOR	WÄHREND	NACH	
Abwehrverhalten	zügiges Auf- und Abwärtsbewegen des Kopfes	0.000 (-0.018 ; 0.016)	0.117 (-0.061 ; 0.290)	0.026 (-0.018 ; 0.108)	
	aktive gerichtete und ungerichtete Bewegungen aller oder nur der nicht betroffenen Gliedmaßen	<b>0.268</b> ( <b>0.095</b> ; <b>0.478</b> )	<b>0.194</b> ( <b>0.040</b> ; <b>0.348</b> )	0.240 (-0.064 ; 0.548)	
	aktive gerichtete und ungerichtete Bewegungen der betroffenen Gliedmaße	0.062 (-0.223 ; 0.353)	0.151 (-0.029 ; 0.322)	0.053 (-0.143 ; 0.253)	
	wedelt durch zügige Seitwärtsbewegungen mit Schwanz	0.000 (-0.018 ; 0.016)	<b>0.055</b> ( <b>0.006</b> ; <b>0.123</b> )	0.028 (-0.014 ; 0.110)	
Fressverhalten	Tremor verschiedener Muskelgruppen (z.B. am Hals oder an Gliedmaßen)	-0.016 (-0.152 ; 0.126)	-0.059 (-0.239 ; 0.105)	-0.053 (-0.190 ; 0.055)	
	nimmt Futter aus der Raufe. vom Boden oder aus dem Mineralleckeimer auf	0.000 (-0.018 ; 0.016)	0.000 (0.000 ; 0.000)	0.000 (-0.018 ; 0.016)	
	Ruktus	0.002 (-0.093 ; 0.101)	0 (0.000 ; 0.000)	-0.042 (-0.110 ; 0.000)	

In **Fett**: Konfidenzintervall der Differenz schließt Null nicht ein, Differenz signifikant mit  $p \leq 0.05$



Verhaltens- kategorien	Verhaltensmerkmale der Tiere	$\Delta$ (Ekrankt-Gesund) (KI)					
		VOR		WÄHREND		NACH	
Haltung / Interaktion mit Umwelt und Herde	legt sich durch Anwinkeln aller Gliedmaßen in Brust - Bauchlage	0.000	(-0.018 ; 0.016)	0.000	(0.000 ; 0.000)	-0.028	(-0.113 ; 0.012)
	Niedergehen auf Karpi durch Beugung beider Karpalgelenke	0.000	(-0.018 ; 0.016)	0.000	(0.000 ; 0.000)	-0.072	(-0.252 ; 0.076)
	bewegt Kopf suchend in Richtung von anderen Herdenmitgliedern	0.015	(-0.218 ; 0.225)	0.000	(0.000 ; 0.000)	0.121	(-0.136 ; 0.37)
	blökt/mäht	0.101	(-0.261 ; 0.471)	0.062	(-0.091 ; 0.215)	-0.072	(-0.361 ; 0.224)
Laut- äußerungen	stöhnt	0.000	(-0.018 ; 0.016)	-0.079	(-0.307 ; 0.109)	0.000	(-0.018 ; 0.016)
	knirscht durch Aufeinanderpressen und -schieben des Kiefers mit Zähnen	<b>0.042</b>	<b>(0.001 ; 0.113)</b>	0.041	(-0.094 ; 0.180)	0.084	(-0.003 ; 0.219)
	flehmt (zieht Oberlippe bei geöffnetem Maul hoch)	0.000	(0.000 ; 0.000)	0.000	(0.000 ; 0.000)	0.000	(0.000 ; 0.000)
	bewegt Lippen. Zunge und / oder Kiefer ungerichtet	-0.019	(-0.184 ; 0.144)	0.101	(-0.074 ; 0.281)	-0.097	(-0.261 ; 0.069)
Aus- scheidungen	setzt Harn ab	-0.032	(-0.133 ; 0.022)	0.026	(-0.016 ; 0.111)	0.038	(-0.037 ; 0.124)
	setzt Kot ab	0	(-0.018 ; 0.016)	0.000	(0.000 ; 0.000)	<b>0.042</b>	<b>(0.001 ; 0.111)</b>

**In Fett:** Konfidenzintervall der Differenz schließt Null nicht ein, Differenz signifikant mit  $p \leq 0.05$

#### **4 PUBLIKATION 2**

Bewertung verschiedener Methoden des Schmerzmanagements während der Behandlung von Klauenlederhaut-Läsionen bei weiblichen Merinofleischschafen

Assessment of different pain management methods for the treatment of claw lesions in Meat Merino ewes

Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere 2019; 47:1-14

<http://dx.doi.org/10.1055/a-0947-8428>

Eingegangen: 4. Oktober 2018

Akzeptiert nach Revision: 21. Februar 2019

Helena Fieseler war maßgeblich in die Studienplanung und -durchführung einbezogen. Sie war für die Durchführung der praktischen Tätigkeiten (Auswahl der Studientiere, klinische und orthopädische Untersuchung) sowie speziell für die ethologischen Beobachtungen der Studientiere verantwortlich und hat diese eigenständig durchgeführt. Sie führte die Aufbereitung und Auswertung der ethologischen Daten durch. Im Vorfeld der Studienreihe war sie maßgeblich an der Entwicklung des Studiendesigns beteiligt und war für die Begutachtung der Literatur verantwortlich. Sie erstellte diese Publikation.

## **Bewertung verschiedener Methoden des Schmerzmanagements während der Behandlung von Klauenlederhaut - Läsionen bei weiblichen Merinofleischschafen**

### **Assessment of different pain management methods for the treatment of claw lesions in Meat Merino ewes**

Helena Fieseler<sup>a</sup>, Romy Weck<sup>a</sup>, Matthias Kaiser<sup>a</sup>, Hendrik Müller<sup>a</sup>, Joachim Spilke<sup>b</sup>, Norbert Mielenz<sup>b</sup>, Gerd Möbius<sup>c</sup>, Alexander Starke<sup>a\*</sup>

a - Klinik für Klautiere, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig, Leipzig;

b - Institut für Agrar- und Ernährungswissenschaften, Arbeitsgruppe Biometrie und Agrarinformatik, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale);

c - Institut für Tierhygiene und Öffentliches Veterinärwesen, Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig, Leipzig;

\*Korrespondierender Autor

Klinik für Klautiere

An den Tierkliniken 11

04103 Leipzig

Tel.: +49 341 9738 320

Fax: +49 341 9738 349

E-Mail Adresse: alexander.starke@vetmed.uni-leipzig.de

### **Zusammenfassung**

Ziel: Das Schmerzmanagement beim Tier spielt aus der rechtlichen und ethischen Verpflichtung des Menschen heraus eine wichtige Rolle für das Tierwohl. Für Eingriffe an der distalen Gliedmaße beim Schaf ist die retrograde intravenöse Stauungsanästhesie (RIVA) eine beschriebene Methode, um die Zehe zu betäuben. Bisher hat sie beim Schaf noch keine breite Anwendung in der Praxis gefunden. Ziel der Studie war es, Durchführbarkeit, Sicherheit und Wirksamkeit der RIVA zu überprüfen. Es sollte weiterhin ermittelt werden, ob das Schmerzmanagement durch die Kombination aus RIVA und Sedation verbessert werden kann und ob sich diese Methode positiv auf das postoperative Wohlergehen auswirkt.

Methoden: Bei 36 Merinofleischschafen mit Dermatitis interdigitalis contagiosa und 12 gesunden Kontrolltieren wurde das Verhalten während der Behandlung der Läsionen unter verschiedenen Methoden des Schmerzmanagements bzw. während der Klauenpflege und postoperativ in der Herde erfasst. Die Merkmale wurden mit Scores bewertet und die Ausprägung zwischen den Tieren aus vier Studiengruppen (Kontrolle, RIVA, Sedation mit Xylazinhydrochlorid + RIVA, Placebo) verglichen.

Ergebnisse: Die RIVA konnte erfolgreich durchgeführt werden. Lokale Veränderungen im Bereich der Applikationsstelle und des Stauschlauches bei zwei Tieren heilten vollständig ab. Eine deutliche Reduktion der Abwehrbewegungen während des schmerzhaften Eingriffes belegt die Wirksamkeit der RIVA. Es ist davon auszugehen, dass die RIVA-Tiere aufgrund des Handlings in Rückenlage vergleichbar viel Stress empfunden haben wie die Placebo-Tiere, denn stressassoziierte Merkmale (Kopfschlagen, Leerkauen) traten in den Gruppen ähnlich häufig auf. Die Sedation führte zusätzlich zur reduzierten Ausprägung schmerz- und stressassoziiierter Merkmale (Abwehrbewegungen, Entlastungshaltung, Lautäußerungen, u.a.). Die Xylazinhydrochlorid-RIVA-Tiere entlasteten postoperativ seltener die betroffene Gliedmaße und zeigten häufiger Futteraufnahme sowie Wiederkauen als die Tiere der anderen Behandlungsgruppen.

Schlussfolgerung: Die RIVA ist eine einfach durchführbare und sichere Methode der lokalen Schmerzausschaltung. Eine zusätzliche Sedation reduziert die Stress- und Schmerzantwort. Dieses Schmerz- und Stressmanagement hat zudem einen positiven Effekt auf das postoperative Wohlergehen der Tiere.

## **Summary**

Objective: Pain management during veterinary procedures is a significant component of animal welfare and has legal as well as ethical implications. Even though intravenous regional anaesthesia (RIVA) is an accepted method for painful procedures involving the distal digits of sheep, this anaesthetic technique is rarely used in the field. The primary goal was to investigate the feasibility, safety and efficacy of the RIVA in sheep. A secondary goal was to examine whether the anaesthetic procedure can be improved by combining the RIVA with sedation and whether these methods have a positive effect on postoperative wellbeing.

Methods: 36 Meat Merino sheep with contagious interdigital dermatitis and 12 healthy control sheep were used. Behaviour was observed during treatment of the lame

sheep using various pain management protocols and during routine claw trimming of the healthy sheep, and all the sheep were observed after the procedures. The observed behaviours were assessed using scores and the scores compared among the animals of the four study groups (control, RIVA, sedation with Xylazinhydrochloride + RIVA, placebo).

Results: The RIVA was successfully conducted in sheep. Local reactions at the application sight and in the tourniquet area in two animals resolved completely. A significant reduction in defensive movements during the painful procedure confirmed the efficacy of the RIVA. Stress-associated behaviours such as head shaking and idle chewing occurred with similar frequency in RIVA- and Placebo-animals, leading to the conclusion, that stress levels due to the handling in dorsal recumbency were comparable between the two groups. Sedation reduced the frequency of pain- and stress-associated behaviours such as guarding, favouring limbs, vocalisation, idle chewing and bruxism. Xylazinhydrochloride-RIVA-animals showed better weight-bearing in the affected limb, better food uptake and ruminated more postoperatively than sheep from the other treatment groups.

Conclusion: The RIVA in sheep is straightforward, safe and effective. Additional sedation reduces the stress- and pain-response. This pain and stress management has a positive effect on postoperative wellbeing of sheep.

### **Stichworte**

Nutztierethologie, Tierschutz, Tierwohl, Schmerzerkennung, Schmerzausschaltung, Schaf, Schmerzmanagement

### **Keywords**

Livestock Ethology, Animal Welfare, Animal Wellbeing, Assessment of Pain, Anaesthesia, Sheep, Pain Management

## **Einleitung**

Neben der Erkennung und Beurteilung von Schmerzen beim Tier spielt das Schmerzmanagement aus der rechtlichen sowie ethischen Verpflichtung des Menschen heraus eine entscheidende Rolle für das Tierwohl (42).

Eine wesentliche Voraussetzung für die Beachtung des Tierschutzes bei Operationen ist die Schmerzfreiheit des Patienten während eines Eingriffes (27). So ist zum Beispiel die lokale Schmerzausschaltung bei oberflächlichen Eingriffen an der Lederhaut sowie Klauenoperationen bei Rindern unverzichtbar, da die betroffenen Bereiche stark innerviert sind (9). Auch beim Schaf führt aus diesen Gründen das Freilegen aller veränderten Stellen der Klaue bei Vorliegen einer infektiösen Klauenerkrankung oft zunächst zur Verschlimmerung der Schmerzen und Leiden (44). Aus ethischer Sicht erscheint daher eine Schmerzausschaltung bei einer derartigen Behandlung auch bei Schafen dringend erforderlich. Es wurde mehrfach nachgewiesen, dass Landwirte durchaus bereit sind Maßnahmen zur Verhinderung oder Linderung von Schmerzen bei ihren Tieren zu treffen (7, 32), dennoch ist der Einsatz von Analgetika beim Schaf immer noch selten (25).

Oft ist es für den Tierarzt problematisch, eine wirksame und gleichzeitig sichere Analgesie und Anästhesie beim kleinen Wiederkäuer zu erzeugen (20, 25). Aufgrund der besonderen Anatomie und Physiologie von Wiederkäuern sind diese nicht für eine routinemäßige Applikation einer Allgemeinanästhesie geeignet (28). So besteht bei ihnen zusätzlich zu den für alle Tierarten geltenden Risiken dabei die Gefahr von einer Pansentympanie, Regurgitation von Panseninhalt mit anschließender Aspiration, Hypoventilation, Flüssigkeits- und Elektrolytimbalancen und der Entstehung von Lungenödemem (20). Aufgrund dieser Risiken werden lokalanästhetische Techniken bevorzugt (24). Für Eingriffe im Bereich der distalen Gliedmaße beim Rind ist die Lokalanästhesie die Methode der Wahl (27). Im Wesentlichen stehen dabei zwei verschiedene Anästhesiearten zur Verfügung. Während bei der Leitungsanästhesie das Anästhetikum gezielt an den Nerven oder diffus entlang einer Ebene rings um die Gliedmaße (Ringblock) injiziert wird, wird es bei der retrograden intravenösen Stauungsanästhesie (RIVA) direkt in eine gestaute Vene appliziert (5, 27). Die RIVA ist eine beim Rind etablierte und einfach durchzuführende Lokalanästhesiemethode (11). Sie ist unter Klinikbedingungen in zahlreichen Studien geprüft und mittlerweile bei der Behandlung von Defekten an der distalen Gliedmaße von Milchkühen Routine (12, 19, 43). Auch beim Schaf wird sie

als mögliche Methode erwähnt, um die Zehe zu betäuben (20, 40, 41, 50). Bisher hat diese Form der Anästhesie allerdings noch keine breite Anwendung in der Praxis gefunden.

Bei der Erstellung eines geeigneten Schmerzmanagements müssen diverse Faktoren berücksichtigt werden. Der Zeitpunkt spielt vor allem bei geplanten schmerzhaften Eingriffen eine wichtige Rolle. Dabei besteht die Möglichkeit, die Entstehung von Schmerz vorab größtenteils zu verhindern, wobei bereits bestehende Schmerzen nur medikamentös kontrolliert werden können (15).

Eine optimale Schmerztherapie, die nicht nur den Wundschmerz reduziert, sondern auch bewegungsbedingte (Atmung, Lokomotion) Schmerzreize hinreichend dämpft, ist bei der Verwendung eines einzelnen Analgetikums ohne erhebliche Nebenwirkungen nicht zu erzielen (23). Ziel einer multimodalen Schmerztherapie ist daher, durch die Kombination von Analgetika unterschiedlicher Substanzklassen einen additiven oder gar potenzierenden Effekt der analgetischen Wirkung zu erzielen. Dadurch können die Dosis und das Potential an Nebenwirkungen des Einzelpräparates erheblich reduziert werden (22). Abgesehen von der Unterbindung einer aversiven Schmerzerfahrung kann eine effektive Analgesie darüber hinaus die Induktion zentraler Sensitivierung und die Entstehung posttraumaler Hypersensitivität verhindern (1, 38, 51).

Ein effektives Schmerzmanagement beruht auf einer sorgfältigen und zuverlässigen Schmerzerkennung und –beurteilung (15). Die Beurteilung ethologischer Merkmale durch einen erfahrenen Beobachter ist eine der besten Methoden, um Schmerz in seiner Komplexität zu erfassen (16, 25, 39). Ergänzend zu ethologischen Daten kann Cortisol in den verschiedenen Körperflüssigkeiten sowie Exkrementen zur Bewertung von Stress und Schmerz gemessen werden. Als nicht-invasive Methode zur Erfassung von akutem Stress hat sich vor allem die Quantifizierung von Glukokortikoid-Metaboliten im Kot bewährt (35). Seit einigen Jahren wird auch der Untersuchung des Haar-Cortisols als Biomarker für chronischen Stress besondere Aufmerksamkeit gewidmet (46). In einer vorangegangenen Studie (13) konnten von den Autoren Merkmale identifiziert werden, mit denen Schafe Schmerzen im Bereich des Bewegungsapparates äußern.

Ziel dieser Studie war es, die Durchführbarkeit, Sicherheit und Wirksamkeit der RIVA bei der Behandlung von Klauenlederhaut-Läsionen bei Schafen zu überprüfen. Darüber hinaus sollte untersucht werden, ob das Schmerzmanagement bei der

Klauenbehandlung durch eine Kombination aus RIVA und Sedation mit Xylazinhydrochlorid verbessert werden kann. Zusätzlich sollte überprüft werden, ob die Anwendung der RIVA und der RIVA in Kombination mit einer Sedation während der Klauenbehandlung das Wohlergehen der Schafe im Verlauf auch nach der Behandlung im Vergleich zu Tieren ohne Anästhesie verbessert.

### **Probanden und Methoden**

Die Studie wurde als Teil eines Gesamtprojektes zum Schmerzmanagement und zur individuellen Stressantwort während der Behandlung von durch Dermatitis interdigitalis contagiosa (Dinco; Moderhinke) verursachten Läsionen bei weiblichen Merinofleischschafen durchgeführt. Bei dem Versuch handelte es sich um eine prospektive, randomisierte, kontrollierte Dreifachblindstudie. Eine ausführliche Beschreibung des Patientengutes, der Aufstallung sowie der Ein- und Ausschlusskriterien erfolgte in der Publikation zur Schmerzerfassung und -bewertung (13).

#### *Tierversuchsanzeige*

Die Tierversuchsanzeige wurde durch das Landesverwaltungsamt, Referat Verbraucherschutz, Veterinärangelegenheiten in Sachsen-Anhalt geprüft und unter dem Aktenzeichen 42502-3-734 bestätigt.

#### *Patientengut*

Die Studie wurde auf einem Schäfereibetrieb in Sachsen-Anhalt mit 700 weiblichen Tieren der Rasse Merinofleischschaf durchgeführt. Insgesamt wurden 48 Tiere (Alter in Jahren = 2,4 (Mittelwert; Mw), Minimum = 1,1, Maximum = 8,4; Körpermasse (KM) in kg = 53,8 (Mw), Standardabweichung (Sd) = 9,1, Minimum = 39,5, Maximum = 78,0; Body Condition Score (BCS): Median = 3,25, Minimum = 2,00, Maximum = 3,75) eingeschlossen.

#### *Ein- und Ausschlusskriterien*

Eingeschlossen wurden 36 weibliche Schafe mit einer Dinco-Läsion (schmierige, stark riechende Massen im Zwischenklauenspalt, zwischen Horn und Lederhaut sowie Ablösung des Klauenhorns [45]) an den Klauen einer Hintergliedmaße. Weitere 12 klinisch als gesund klassifizierte Tiere wurden als Kontrollgruppe



aufgenommen. Eine Studiengruppe bestand aus drei an Dinco erkrankten Tieren und einem gesunden Tier, die zeitgleich in die Studie aufgenommen wurden. Die Zulosung der erkrankten Tiere zu einer Behandlungsgruppe erfolgte vor dem Eingriff verblindet:

- Behandlungsgruppe 1 (XYLA-RIVA-Tiere): Behandlung der Läsion unter RIVA mit 5 ml Procainhydrochlorid 2 % und Sedation mit Xylazinhydrochlorid 2 % i.m. (0,1 mg / kg Körpermasse).
- Behandlungsgruppe 2 (RIVA-Tiere): Behandlung der Läsion unter RIVA mit 5 ml Procainhydrochlorid 2 % und Applikation eines Placebos (isotone Kochsalzlösung) anstelle des Xylazinhydrochlorides 2 %.
- Behandlungsgruppe 3 (Placebo-Tiere): Behandlung der Läsion unter Applikation eines Placebos (5 ml isotone Kochsalzlösung) anstelle der RIVA und eines Placebos (isotone Kochsalzlösung) anstelle des Xylazinhydrochlorides 2 %.
- Kontrollgruppe (gesunde Tiere): Klauenpflege unter Applikation eines Placebos (5 ml isotone Kochsalzlösung) anstelle der RIVA und eines Placebos anstelle des Xylazinhydrochlorides 2 %.

### *Studiendesign*

Alle Versuchstiere wurden nach dem gleichen Protokoll untersucht und behandelt (Abb. 1). An den Tagen 1 bis 6 wurden die Tiere täglich vormittags in den Behandlungsstand verbracht und zunächst stehend klinisch untersucht. Zur Adaptation an den Vorgang der Fixation während der Behandlung wurden die Tiere nach der Untersuchung arretiert und in Rückenlage verbracht. Am Tag 4 (Behandlungstag) wurden die Dinco – Läsionen an der betroffenen Klaue unter verschiedenen Methoden der Schmerzausschaltung behandelt und dabei das Verhalten der Tiere erfasst. An den Tagen 5 und 6 wurde die Injektionsstelle für die Lokalanästhesie untersucht und darüber hinaus nachmittags das Verhalten der Tiere in der Herde erfasst. Im postoperativen Verlauf wurde die Wundheilung wöchentlich bis zum Tag 25 kontrolliert. Die klinischen Untersuchungen sowie die Verhaltensbeobachtungen wurden immer durch dieselben zwei trainierten Personen, die Behandlung und Applikationen an Tag 4 durch eine dritte Person durchgeführt. Die Beobachter wurden in Abständen an Tieren außerhalb des Versuches geschult

und die Bewertung abgestimmt.

### *Klinische Untersuchungen*

Die vollständige klinische Untersuchung an Tag 0 wurde wie bei Fieseler et al. (13) beschrieben durchgeführt. An den Tagen 1 bis 6, sowie 11, 18 und 25 wurde darüber hinaus der Gesundheitsstatus der Tiere im Rahmen einer klinischen Untersuchung überprüft.

### *Orthopädische Untersuchung und Klauenpflege*

Die orthopädische Untersuchung und Klauenpflege an Tag 0 wurde wie bei Fieseler et al. (13) beschrieben durchgeführt.

### *Behandlung der Dermatitis interdigitalis contagiosa-Läsionen im Behandlungsstand*

Die Behandlung der Dinco-Läsionen an Tag 4 fand nach einem zeitlich getakteten Ablauf statt (Abb. 2). Bei den gesunden Kontrolltieren wurden zum Vergleich dieselben Schritte durchgeführt; anstelle der Behandlung der Läsionen erfolgte die Klauenpflege an der rechten Hintergliedmaße. Die strikte Einhaltung der Zeitabschnitte war notwendig, um einen standardisierten Ablauf zu gewährleisten und die klare Abgrenzung der einzelnen Manipulationen sicherzustellen.

Die Tiere wurden in den Behandlungsstand geführt. Der intramuskulären Applikation von 0,1 mg / kg KM Xylazinhydrochlorid (Rompun<sup>®</sup>, Bayer Vital) oder eines entsprechenden Volumens des Placebos (Isotone Kochsalz-Lösung 0,9% Braun<sup>®</sup>, B. Braun Melsungen AG) in die Anconaenmuskulatur folgte eine 10-minütige Beobachtungsphase. Danach wurden die Schafe in Rücklage gebracht. Die Gliedmaßen wurden fixiert und die Haare an der betroffenen Hintergliedmaße oder der rechten Hintergliedmaße bei den gesunden Kontrolltieren geschoren, der Bereich gewaschen, entfettet, jodiert sowie ein Stauschlauch unmittelbar proximal des Tarsus angelegt (Ligatur aus Gummi zum Blutstauen, vierkant, 4 × 4 mm, 30 cm lang, Größe 1, Rebopharm). Nach weiteren 10 Minuten wurde unter zusätzlicher manueller Fixierung der Gliedmaße ein Butterflykatheter (Surflo Winged Infusion Set 21Gx3/4“ 0,8 × 19 mm length: 30 cm Länge, Terumo Europe N.V.) in den gestauten Ramus cranialis der Vena saphena lateralis gelegt. Erst wenn Blut am Ende des Schlauches angekommen war, wurde eine Spritze (Injekt<sup>®</sup> 5 ml Luer Solo) mit 5 ml Procainhydrochlorid (Procasel-2%<sup>®</sup>, Selectavet Dr. Otto Fischer GmbH) oder

Placebo (Isotone NaCl-Lösung 0,9 % Braun<sup>®</sup>, s.o.) vorsichtig auf den Anschluss des Butterflykatheters gesetzt und der Inhalt langsam aber stetig appliziert.

Zehn Minuten nach der Applikation wurde mit der Behandlung begonnen. Dabei wurden die Klauenlederhautläsionen mithilfe einer Klauenschere (Klauen- und Hufschere gebogen, Hauptner) und eines Klauenmessers (Expert-Grip-2K<sup>®</sup>, Friedr. Dick GmbH & Co. KG, Deizisau) vollständig freigelegt. Unterminiertes Horn und nekrotisches Gewebe wurden vollständig abgetragen. Anschließend wurde die freigelegte Läsion mit Oxytetracyclin Spray (Engemycin<sup>™</sup> Spray 3,84 % w/w<sup>®</sup>, Intervet) behandelt. Bei den gesunden Kontrolltieren wurde eine Klauenpflege wie bei Fieseler et al. (13) beschrieben durchgeführt.

Fünf Minuten nach Beginn der Behandlung wurde der Klauenverband angelegt. Daraufhin wurde die Fixierung der Gliedmaßen gelöst und das Tier aufgestellt. Nach einer 10-minütigen Beobachtungsphase im Behandlungsstand wurde das Tier zurück in das Abteil zu den anderen Versuchstieren gebracht und dort nochmals 10 Minuten beobachtet. Anschließend wurde der Stauschlauch von der Gliedmaße gelöst.

#### *Verbandswechsel und Kontrolle der Wundheilung*

Sieben Tage nach der Behandlung (Tag 11) wurden die Tiere im Kippstand in Rückenlage gebracht und der Verband entfernt. Neben der Beurteilung der Wundheilung der Dinco-Läsion wurde die Injektionsstelle für die Lokalanästhesie untersucht. Für den Fall, dass die Läsion noch nicht vollständig überhornt war, wurde der Defekt erneut mit Oxytetracyclin Spray (s.o.) behandelt und ein neuer Verband angelegt. Zwei und drei Wochen nach der Behandlung (Tag 18 und 25) wurde entsprechend vorgegangen. Im Anschluss an die Untersuchungen an Tag 25 wurden die Tiere zurück in die Herde entlassen.

#### *Verhaltensbeobachtungen – perioperativ*

Am Tag 4 wurde das Verhalten der Tiere vor, während und nach der Behandlung über einen Zeitraum von 60 Minuten (Min) beobachtet. Aus einer Vielzahl beobachteter und evaluierter Verhaltensmerkmale (13) konnten Merkmale identifiziert werden, mit denen Schafe akute Schmerzen im Bereich der Gliedmaßen äußern. Pro Zeitintervall von je einer Minute wurde mittels eines Scores (One-Zero Scoring [2]) beurteilt, ob ein Verhaltensmerkmal aufgetreten war oder nicht. Von den erfassten Daten der perioperativen Verhaltensbeobachtung wurden jeweils 5 Minuten im Stand

vor der Behandlung (Min 5 - 9), 5 Minuten während der Behandlung im Liegen (Min 30 - 34) und 5 Minuten im Stand nach der Behandlung (Min 45 - 49) in die Auswertung einbezogen (Abb. 2) und die Ausprägung der selektierten Verhaltensmerkmale zwischen den Behandlungsgruppen und der Kontrollgruppe verglichen. Ziel war es, daraufhin Aussagen über die Wirksamkeit der RIVA und der RIVA in Kombination mit einer Sedation treffen zu können.

#### *Verhaltensbeobachtungen – postoperativ*

Postoperativ wurde das Verhalten der Tiere einer Studiengruppe in der Herde über je 20 Minuten beobachtet (Abb. 1). Die Beobachtungsperiode fand immer nachmittags zur selben Uhrzeit statt. Es handelte sich um eine passiv-teilnehmende Beobachtung (14). Die betreffenden Tiere wurden anhand der Gruppenmarkierung und der Ohrmarke identifiziert. Für jedes Tier wurde dokumentiert, ob ein Merkmal aufgetreten war oder nicht (One-Zero Scoring [2]). Die Ausprägung selektierter Verhaltensmerkmale wurde anschließend zwischen den Tieren der Behandlungsgruppen und der Kontrollgruppe verglichen, um eine Aussage darüber treffen zu können, ob sich die Anwendung der RIVA sowie der RIVA in Kombination mit einer Sedation positiv auf das Wohlergehen der Tiere im Verlauf nach der Behandlung auswirkt.

#### *Statistik*

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit SAS, 2012. Eine Erhöhung der Tierzahl zur Verbesserung der Genauigkeit der Parameterschätzung war vor allem aus ethischen Gründen nicht möglich, da bei einem Teil der Studientiere ein schmerzhafter Eingriff ohne Schmerzausschaltung erfolgen musste.

#### *Merkmale der peri- und postoperativen Verhaltensbeobachtungen*

Aufgrund der beobachtbaren Datenskala (0, 1) erfolgte die Analyse für diese Merkmale bei Nutzung eines generalisierten linearen gemischten Modells (GLMM) unter Annahme von Bernoulli-Verteilung bei gegebenem zufälligen Tiereffekt. Zur Berücksichtigung der Messwiederholungen je Tier enthielt der lineare Prädiktor neben den fixen Versuchsgruppeneffekten zufällige Tiereffekte. Die numerische Umsetzung des GLMM, insbesondere die Schätzung der Wahrscheinlichkeiten, dass ein zufällig aus einer Versuchsgruppe ausgewähltes Tier das jeweilige Untersuchungsmerkmal (Merkmalswert 1) aufweist, erfolgte durch Nutzung der

Prozedur MCMC. Die Einhaltung der vorgegebenen Irrtumswahrscheinlichkeit ( $p = 0,05$ ) der multiplen Vergleiche zwischen den vier Gruppen (3 Behandlungsgruppen, 1 Kontrollgruppe) wird durch eine Bonferroni-Korrektur gesichert, indem die Konfidenzintervalle der sechs Differenzen für das Konfidenzniveau  $P = 1 - 0,05 / 6 = 1 - 0,0083$  berechnet werden.

Weitere Informationen und der Auswertungscode können auf Anfrage bereitgestellt werden.

## **Ergebnisse**

### *Beurteilung der Durchführbarkeit und der Verträglichkeit der RIVA*

In 41 von 48 Fällen war eine einmalige Punktion ausreichend, um den Butterflykatheter erfolgreich in der Vena saphena lateralis zu platzieren. Bei sieben Tieren musste die Vene mehrfach punktiert werden. Dabei bildete sich in einem Fall ein Hämatom an der Punktionsstelle, welches bereits am nächsten Tag (Tag 5) nicht mehr zu sehen war.

Die Applikation verlief bei 13 Tieren (davon 6 × Placebo) ohne besonderen Befund. In 18 Fällen (davon 8 × Placebo) war die Vene im Bereich der Einstichstelle geringgradig, in 14 Fällen (davon 9 × Placebo) deutlich umfangsvermehrt. Bei drei Tieren (davon 1 × Placebo in der Kontrollgruppe) lief eine geringe Menge des zu applizierenden Volumens aufgrund starker Abwehrbewegungen der Gliedmaße paravenös.

Nach Abnahme des Stauschlauches nach 50 Minuten zeigten alle Tiere Abwehrbewegungen und Entlastungshaltung der betroffenen Gliedmaße. Ein systemischer Effekt (Erhöhung der Atemfrequenz, Zittern, etc.) konnte in keinem Fall beobachtet werden.

Während der klinischen Untersuchung einen Tag nach Durchführung der RIVA (Tag 5), war bei einem Tier die Haut im Bereich des Stauschlauches geringgradig umfangsvermehrt. Diese Veränderung war am Folgetag nicht mehr sichtbar. Bei einem weiteren Tier (Placebo) fiel eine geringgradig umfangsvermehrte Punktionsstelle über zwei Tage nach der Behandlung (bis Tag 6) auf. Auch diese Umfangsvermehrung heilte komplikationslos ab.

### *Beurteilung der Wirksamkeit der RIVA während der Behandlung*

Sämtliche Ergebnisse der Verhaltensbeobachtungen sind in den Tabellen (Tab. S1 - S4\*) dargestellt. Es wird im Text nur auf die Merkmale eingegangen, welche sich signifikant oder in der Tendenz unterschieden.

Für die Beurteilung der Wirksamkeit der RIVA wurden die Ergebnisse der Verhaltensbeobachtungen während (Min 30 - 34) und nach der Behandlung (Min 45 - 49) der Behandlungsgruppen 2 (RIVA-Tiere) und 3 (Placebo-Tiere) miteinander und zusätzlich mit denen der Kontrollgruppe (gesunde Tiere) verglichen (Tab. S2 und S3\*).

Die RIVA-Tiere zeigten während der Behandlung tendenziell mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit aktive gerichtete und ungerichtete Bewegungen der betroffenen sowie aller Gliedmaßen als die Placebo-Tiere und wiesen damit ein vergleichbares Verhalten wie die gesunden Tiere auf.

Nach der Behandlung entlasteten die RIVA-Tiere tendenziell mit einer höheren Wahrscheinlichkeit die betroffene Gliedmaße als die gesunden Tiere und auch als die Placebo-Tiere. Die erkrankten Tiere (RIVA- und Placebo-Tiere) trippelten nach der Behandlung tendenziell mit einer größeren Wahrscheinlichkeit als die gesunden Tiere.

RIVA-Tiere zeigten das Merkmal Kopfschlagen und das Merkmal Lecken/Leerkauen während der Behandlung tendenziell mit einer größeren Wahrscheinlichkeit als gesunde Tiere, aber ebenso häufig wie die Placebo-Tiere.

Nach der Behandlung zeigten die RIVA-Tiere und die gesunden Tiere tendenziell mit einer größeren Wahrscheinlichkeit das Merkmal Lecken/Leerkauen als die Placebo-Tiere.

Die RIVA-Tiere wiesen das Merkmal Tremor verschiedener Muskelgruppen während der Behandlung tendenziell mit einer größeren Wahrscheinlichkeit auf als die Placebo-Tiere. Bei den gesunden Tieren trat es mit einer ähnlichen Wahrscheinlichkeit auf wie bei den RIVA-Tieren.

Bei dem Merkmal Schwanzwedeln lag ein signifikanter Unterschied zwischen den Placebo-Tieren und der Kontrollgruppe vor: bei den gesunden Tieren trat dieses Merkmal während der Behandlung nur mit einer sehr geringen Wahrscheinlichkeit auf. Bei den RIVA-Tieren war die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Merkmals vergleichbar mit den Placebo-Tieren.

Nach der Behandlung knirschten die erkrankten Tiere (RIVA- und Placebo-Tiere) tendenziell mit einer größeren Wahrscheinlichkeit mit den Zähnen.

### *Beurteilung der Wirksamkeit der RIVA in Kombination mit einer Sedation mit Xylazinhydrochlorid*

Für die Beurteilung der Wirksamkeit der RIVA in Kombination mit einer Sedation mit Xylazinhydrochlorid wurden die Ergebnisse der Verhaltensbeobachtungen vor (Min 5 - 9), während (Min 30 - 34) und nach der Behandlung (Min 45 - 49) der Behandlungsgruppen 1 (XYLA-RIVA-Tiere) mit denen der Behandlungsgruppen 2 (RIVA-Tiere) und 3 (Placebo-Tiere), sowie mit denen der Kontrollgruppe (gesunde Tiere) verglichen (Tab. S1 - S3\*).

Vor der Behandlung im Stand entlasteten die XYLA-RIVA-Tiere die betroffene Gliedmaße tendenziell mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit als die Placebo-Tiere und als die gesunden Tiere. Darüber hinaus lag vor der Behandlung ein tendenzieller Unterschied in der Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Merkmals zwischen den RIVA- und Placebo-Tieren vor: die Placebo-Tiere entlasteten die betroffene Gliedmaße mit einer größeren Wahrscheinlichkeit als die RIVA-Tiere. Die gesunden Tiere entlasteten die betroffene Gliedmaße mit der größten Wahrscheinlichkeit.

Die Tiere der Kontrollgruppe trippelten vor der Behandlung signifikant weniger als die Tiere aller anderen Gruppen. Die XYLA-RIVA-Tiere und die Placebo-Tiere wiesen dabei ähnliche Wahrscheinlichkeiten auf. Die RIVA-Tiere trippelten mit der größten Wahrscheinlichkeit.

Die XYLA-RIVA-Tiere zeigten während der Behandlung mit der geringsten Wahrscheinlichkeit Abwehrbewegungen mit der betroffenen Gliedmaße. Die Placebo-Tiere wiesen dieses Merkmal mit einer signifikant größeren Wahrscheinlichkeit und die RIVA- sowie die gesunden Tiere mit einer tendenziell größeren Wahrscheinlichkeit auf. Darüber hinaus zeigten die XYLA-RIVA-Tiere auch mit einer signifikant geringeren Wahrscheinlichkeit Abwehrbewegungen mit allen Gliedmaßen während der Behandlung im Vergleich zu den Placebo-Tieren.

Nach der Behandlung entlasteten die XYLA-RIVA-Tiere mit einer signifikant geringeren Wahrscheinlichkeit die betroffene Gliedmaße als die RIVA- und Placebo-Tiere und mit einer tendenziell geringeren Wahrscheinlichkeit als die gesunden Tiere. Die XYLA-RIVA-Tiere trippelten tendenziell weniger mit den Gliedmaßen als die RIVA- und Placebo-Tiere und tendenziell häufiger als die gesunden Tiere.

Die XYLA-RIVA-Tiere blökten mit einer tendenziell geringeren Wahrscheinlichkeit im Stand vor der Behandlung als die RIVA- und die Placebo-Tiere.

Auch während der Behandlung blökten sie mit einer tendenziell geringeren Wahrscheinlichkeit als die Placebo-Tiere.

Und auch nach der Behandlung waren es die XYLA-RIVA-Tiere, die mit einer tendenziell geringeren Wahrscheinlichkeit als die RIVA-Tiere und als die gesunden Tiere blökten.

Vor der Behandlung im Stand zeigten die XYLA-RIVA-Tiere das Merkmal Lecken / Leerkauen tendenziell mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit als die Tiere aller anderen Gruppen.

Die XYLA-RIVA-Tiere zeigten dieses Merkmal während der Behandlung mit einer signifikant geringeren Wahrscheinlichkeit als die Tiere aller anderen Gruppen.

Auch nach der Behandlung zeigten die XYLA-RIVA-Tiere das Merkmal Lecken / Leerkauen mit einer signifikant geringeren Wahrscheinlichkeit als die RIVA-Tiere und als die Kontrolltiere, sowie einer tendenziell geringeren Wahrscheinlichkeit als die Placebo-Tiere.

Das Merkmal Muskelzittern trat vor der Behandlung im Stand mit der größten Wahrscheinlichkeit bei den XYLA-RIVA-Tieren auf und im Vergleich zu den RIVA-Tieren sogar mit einer tendenziell größeren Wahrscheinlichkeit.

Während der Behandlung wiesen die XYLA-RIVA-Tiere mit einer tendenziell größeren Wahrscheinlichkeit das Merkmal Muskelzittern und mit einer tendenziell geringeren Wahrscheinlichkeit das Merkmal Zähneknirschen auf als die Placebo-Tiere.

Die XYLA-RIVA-Tiere knirschten nach der Behandlung mit einer tendenziell geringeren Wahrscheinlichkeit mit den Zähnen als die RIVA- und Placebo-Tiere.

Während der Behandlung wedelten die XYLA-RIVA-Tiere mit einer signifikant größeren Wahrscheinlichkeit mit dem Schwanz als die Kontrolltiere.

### *Beurteilung des Wohlergehens der Schafe nach der Behandlung*

Für die Beurteilung des Wohlergehens der Schafe nach der Behandlung wurden die Ergebnisse der postoperativen Verhaltensbeobachtungen an Tag 5 und Tag 6 der Behandlungsgruppen und der Kontrollgruppe verglichen (Tab. S4\*).

Gesunde Tiere entlasteten während der Beobachtungen mit einer signifikant geringeren Wahrscheinlichkeit die betroffene Gliedmaße als die Tiere der



Behandlungsgruppen. Die XYLA-RIVA-Tiere entlasteten diese Gliedmaße mit einer tendenziell geringeren Wahrscheinlichkeit als die RIVA- und Placebo-Tiere.

Die RIVA- und Placebo-Tiere trippelten tendenziell mit einer größeren Wahrscheinlichkeit als die XYLA-RIVA- und als die gesunden Tiere. Zwischen den XYLA-RIVA-Tieren und den gesunden Tieren war kein Unterschied feststellbar.

Im Vergleich zu den anderen Gruppen betrachteten die XYLA-RIVA-Tiere mit einer tendenziell geringeren Wahrscheinlichkeit den Beobachter. Die gesunden Tiere wiederum zeigten dieses Merkmal mit der größten Wahrscheinlichkeit.

Die Kontrolltiere und die RIVA-Tiere nahmen mit einer tendenziell größeren Wahrscheinlichkeit Futter auf als die XYLA-RIVA-Tiere und vor allem als die Placebo-Tiere. Diese Tiere zeigten das Merkmal mit der geringsten Wahrscheinlichkeit.

Darüber hinaus kauten die Placebo-Tiere mit der geringsten Wahrscheinlichkeit während der Beobachtungsperiode wieder.

Die gesunden Tiere schauten sich mit der geringsten Wahrscheinlichkeit, die XYLA-RIVA-Tiere tendenziell seltener als die Placebo-Tiere nach sich bewegenden Gegenständen um.

## **Diskussion**

### *Durchführbarkeit und Sicherheit der RIVA*

Die praktische Durchführung der RIVA war bei allen Schafen möglich. Der Ramus cranialis der Vena saphena lateralis an der Hintergliedmaße war unter der Bedingung des vorherigen Scherens des Bereiches und des korrekten Anlegens des Stauschlauches immer ohne Probleme auffindbar. In einer durch das Versuchsdesign vorgegebenen Zeit von 10 Minuten ließ sich die Vene deutlich anstauen. Ob auch eine kürzere Dauer ausreichend wäre, wurde nicht überprüft. Ein längeres Bestehen des Venenstaus vor der Applikation wird in der Literatur jedoch als vorteilhaft für die Entfaltung der Wirkung der Lokalanästhesie beschrieben: die einsetzende Ischämie und damit gesteigerte Permeabilität des Gefäßendothels fördert die Verteilung des Anästhetikums im Gewebe (47). In wenigen Fällen musste die Vene mehrfach punktiert werden. Teilweise wurden geringe Volumina paravenös appliziert. Die Applikation des Lokalanästhetikums oder Placebos war grundsätzlich auch ohne das von einigen Autoren (12, 24) empfohlene ‚Entbluten‘ des gestauten Venenbaums durchführbar. Ein Volumen von 5 ml ließ sich ohne vermehrten Druck

leicht applizieren. Dennoch blieb bei dem Großteil der Tiere (32 von 48) eine Umfangsvermehrung im Bereich der Applikationsstelle zurück, die auf erhöhte Druckverhältnisse in dem Gefäß hindeuten. Dieser erhöhte Druck im Gefäßbaum wird in der Literatur (11, 36) allerdings als positiv für den Wirkeintritt der Anästhesie beschrieben: je höher das applizierte Volumen, desto höher der intraluminale Druck und desto schneller erfolgt die Diffusion des Lokalanästhetikums in das Gewebe. Die Umfangsvermehrungen im Bereich der Applikationsstelle haben in keinem Fall zu einer Beeinträchtigung geführt und waren bereits am Folgetag nicht mehr sichtbar. Ähnliche Veränderungen nach durchgeführter RIVA wurden sowohl für das Schaf (24) als auch für das Rind (34) bereits beschrieben. Müller et al. (34) konnten diese Veränderungen sonographisch als Unterhautödeme identifizieren, Hämatome oder Thrombosen wurden nicht diagnostiziert. Das Bestehen des Venenstaus durch den Stauschlauch wurde über die Dauer von 50 Minuten gut toleriert. Die Tiere zeigten nach der Abnahme des Stauschlauches Abwehrreaktionen mit der betroffenen Gliedmaße, die auf die Reperfusion des Blutes in das vorher minderdurchblutete Gebiet zurückzuführen sind. Systemtoxische Effekte des freigesetzten Procainhydrochlorides wie Speicheln, Zittern, Tränenfluss sowie intensivere und frequentere Atmung (4, 28) konnten bei keinem der Tiere beobachtet werden. Das Risiko einer solchen Vergiftung ist grundsätzlich als gering einzustufen, zumal Procainhydrochlorid im Vergleich zu anderen Lokalanästhetika die geringste systemtoxische und auch gewebsschädigende Wirkung hat (4) und das Blut aus der Gliedmaße erst nach der Passage durch den kleinen Kreislauf hochverdünnt in den Herzkranzarterien und im Gehirn ankommt (24). Die lokal aufgetretene Druckstelle der Haut im Bereich des Stauschlauches bei einem Tier war ebenfalls nach einem Tag nicht mehr sichtbar.

#### *Wirksamkeit der RIVA*

Die deutliche Reduktion der Abwehrbewegungen mit der betroffenen und aller Gliedmaßen während des schmerzhaften Eingriffes bei den RIVA-Tieren im Vergleich zu den Placebo-Tieren belegt die Wirksamkeit der RIVA unter den gegebenen Bedingungen beim Schaf. Dennoch war auch bei den RIVA-Tieren sowie bei den gesunden Tieren eine geringe Ausprägung dieser Merkmale zu beobachten. Es ist nicht auszuschließen, dass auch die gesunden und RIVA-Tiere während der Behandlung geringgradig akute Schmerzen durch das Anlegen des Stauschlauches

und dem Einsetzen der Ischämie erfahren haben (17). Darüber hinaus kann die Positionierung und Fixation in Rückenlage und das Handling der Tiere erheblichen Stress verursachen, der wiederum nicht mit Schmerz gleichzusetzen ist (32).

Schon vor der Behandlung lag ein tendenzieller Unterschied in der Ausprägung der Entlastungshaltung zwischen den RIVA- und Placebo-Tieren vor. Dieser Unterschied relativiert sich bei zusätzlicher Betrachtung der Ausprägung des Merkmales Trippeln der beiden Gruppen. Die RIVA-Tiere entlasteten die Gliedmaße häufiger, trippelten dafür seltener als die Placebo-Tiere. Es ist demnach nicht davon auszugehen, dass sich die Tiere bereits vor der Behandlung grundsätzlich in ihrem Schmerzempfinden unterschieden. Während der Beobachtung nach der Behandlung im Stand entlasteten die RIVA-Tiere die betroffene Gliedmaße häufiger als die Placebo-Tiere. Eine Lokalanästhesie führt in der Regel zu Taubheit und Muskelrelaxation des betreffenden Bereiches (6, 30, 47). Die Entlastungshaltung war daher bei diesen Tieren wahrscheinlich durch diese ungewohnte Empfindung an der distalen Gliedmaße begründet. Eine vergleichbare Ausprägung des Merkmales Trippeln nach der Behandlung bei den RIVA- und Placebo-Tieren bestätigt diese Vermutung. Gesunde Tiere trippelten weniger. Eine weitere, eher unwahrscheinlichere Erklärung wäre eine erhöhte Abschwemmung des Lokalanästhetikums durch die veränderten orthostatischen Verhältnisse nach dem Aufstellen der Tiere. Eventuell wurde das Procainhydrochlorid durch intraossären Blutfluss oder Diffusion durch das Gewebe vorbei am Stauschlauch vom Wirkort entfernt (8, 24, 49), was zu einem Nachlassen der Analgesie geführt haben könnte. Das plötzliche Einsetzen von Schmerzen ließ diese Tiere heftiger reagieren als die Placebo-Tiere, die bereits während der Behandlung akute Schmerzen hatten und sich seitdem an diesen Umstand gewöhnen konnten.

Es ist davon auszugehen, dass die RIVA-Tiere während der Behandlung ähnlich viel Stress empfunden haben wie die Placebo-Tiere, denn die stressassoziierten Merkmale Kopfschlagen und Leerkauen (13) traten in diesen Gruppen mit einer ähnlichen Wahrscheinlichkeit und häufiger als bei den gesunden Tieren auf. Nach der Behandlung trat das Merkmal Lecken / Leerkauen häufiger bei den gesunden und RIVA-Tieren auf als bei den Placebo-Tieren. Direkte Impulse durchtrennter Nerven wirken nur über einen kurzen Zeitraum, darauffolgend ist das Nervenende aufgrund der Depolarisation nicht mehr ansprechbar (48). Es ist möglich, dass das Abklingen dieses akut einwirkenden Schmerzes bei den Placebo-Tieren zu einer

deutlichen Reduktion des Stressempfindens führte, indes die gesunden und RIVA-Tiere nach wie vor durch die Fixation im Klauenstand gestresst wurden. Auch das Merkmal Muskeltremor trat während der Behandlung tendenziell häufiger bei den RIVA-Tieren und den gesunden Tieren als bei den Placebo-Tieren auf. Der auslösende Stressor dieses Merkmales schien die Positionierung und Fixation in Rückenlage zu sein, obwohl die Tiere bereits während der präoperativen Adaptationsphase (Tag 0 bis 4) an diesen Vorgang gewöhnt wurden. Bei den Placebo-Tieren lag dieser Stressor während der Behandlung offenbar nicht im Vordergrund. Die Empfindung von akuten Schmerzen kann dazu führen, dass andere unangenehme Erfahrungen aus dem Fokus gerückt werden. Je stärker der Schmerz wahrgenommen wird, umso stärker ist die unterbrechende protektive Funktion (10).

Das schmerzassoziierte Merkmal Schwanzwedeln trat bei den Placebo-Tieren ähnlich häufig wie bei den RIVA-Tieren auf. Diesen Schafen ist gemein, dass sie aufgrund des Vorliegens einer Dinco-Läsion bereits an chronischen Schmerzen litten. Manipulationen im Bereich des Entstehungsortes dieses Schmerzes könnten zur Ausprägung solcher Verhaltensmerkmale führen, selbst bei Unterbindung der Schmerzweiterleitung durch die lokale Anästhesie. Eventuell erwarteten diese Tiere Schmerzen, da sie bewusst das Handling der betroffenen Gliedmaße oberhalb des anästhesierten Bereiches wahrgenommen haben. In der Humananästhesie werden solche präoperativ bestehenden Schmerzen und Ängste mit in das Schmerzmanagement-Protokoll aufgenommen (3). Für ein Versagen der RIVA gab es keinerlei Hinweise: die Analyse der Verhaltensmerkmale der beiden Tiere, bei denen es zu einer teilweise paravenösen Applikation kam, ergab keine Auffälligkeiten im Gruppenvergleich. Die Unterschiede im Abwehrverhalten mit der betroffenen Gliedmaße als direkte Antwort auf den Schmerzreiz zwischen den RIVA- und Placebo-Tieren verdeutlichen die Schmerzausschaltung an der distalen Gliedmaße während der Behandlung.

#### *Wirksamkeit der RIVA in Kombination mit Sedation*

Eine Sedation mit Xylazinhydrochlorid führte bei den Schafen im Stand vor der Behandlung zu einer geringeren Entlastungshaltung der betroffenen Gliedmaße. Die gesunden Tiere entlasteten die betroffene Gliedmaße im Gruppenvergleich jedoch am häufigsten. Diese paradoxe Beobachtung lässt sich nur durch die

Gesamtbetrachtung der Bewegungen der Gliedmaßen erklären. Die erkrankten Tiere (XYLA-RIVA-, RIVA- und Placebo-Tiere) trippelten häufig mit allen Gliedmaßen, während die gesunden Tiere dieses Merkmal nur mit einer sehr geringen Wahrscheinlichkeit aufwiesen. Die Entlastungshaltung der betroffenen Gliedmaße fiel dadurch bei den gesunden Tieren verhältnismäßig stärker ins Gewicht. Dieses Verhalten ist wahrscheinlich durch den Niveauunterschied zwischen den an Tag 0, d.h. 4 Tage vor dem eigentlichen Eingriff, gepflegten Klauen und der ungepflegten betroffenen Klaue begründet. Es ist daher mechanisch bedingt und nicht Ausdruck von Schmerzen (13). Die Ausprägung des Merkmales Trippeln bei den XYLA-RIVA-Tieren könnte neben dem Ausdruck von Schmerzen, Unwohlsein und Stress ebenfalls Zeichen einer beginnenden Stehunsfähigkeit durch die Wirkung der Sedation mit Xylazinhydrochlorid sein (37).

Während der Behandlung wurde deutlich, dass die XYLA-RIVA-Tiere nicht nur weniger Schmerzen, sondern auch weniger Stress erlitten. Sie wiesen weniger Abwehrbewegungen mit den Gliedmaßen auf als die Tiere der anderen Behandlungsgruppen (RIVA- und Placebo-Tiere) und als die gesunden Tiere.

Nach der Behandlung entlasteten die XYLA-RIVA-Tiere ebenfalls seltener die betroffene Gliedmaße als die Schafe der anderen Gruppen und sie trippelten seltener als die RIVA- und Placebo-Tiere.

Durch Lautäußerungen versuchten die Schafe im Behandlungsstand Kontakt zur restlichen Herde aufzunehmen (13), denn eine Isolation von Artgenossen ist für Schafe mit erheblichem Stress verbunden (17). Bei den XYLA-RIVA-Tieren wurde diese Trennungsangst offenbar deutlich reduziert. Sie blökten mit der geringsten Wahrscheinlichkeit. Dieser anxiolytische Effekt wurde auch bei der Ausprägung anderer stressassoziierte Merkmale deutlich: XYLA-RIVA-Tiere wiesen vor, während und nach der Behandlung seltener die Merkmale Lecken / Leerkauen sowie Zähneknirschen auf.

Folglich werden die muskelrelaxierenden, analgetischen und anxiolytischen Effekte von Xylazinhydrochlorid beim Schaf ersichtlich (20).

Das schmerzassoziierte Merkmal Schwanzwedeln (13) trat während der Behandlung bei den XYLA-RIVA-Tieren allerdings am häufigsten auf, genauso wie das Merkmal Muskelzittern. Es besteht die Möglichkeit, dass es sich dabei vielmehr um einen pharmakologischen Effekt der Sedation als um die Ausprägung ethologischer Merkmale handelte.

### *Einfluss des Schmerzmanagements auf das Wohlergehen der Tiere nach dem Eingriff*

Die XYLA-RIVA-Tiere zeigten während der Beobachtungen in der Herde an den zwei Folgetagen nach der Behandlung (Tag 5 und Tag 6) tendenziell seltener eine Entlastungshaltung der betroffenen Gliedmaße als die anderen erkrankten Tiere (RIVA- und Placebo-Tiere). Aufgrund des Angleichens des Niveaus der Klauen durch die Klauenpflege entlasteten die gesunden Tiere deutlich seltener die betroffene Gliedmaße. Die Klauenpflege gesunder Klauen kann demnach einer mechanischen Fehlbelastung und der dadurch hervorgerufenen Merkmalsausprägung vorbeugen. Das Merkmal Trippeln war ebenfalls tendenziell häufiger bei den RIVA- und Placebo-Tieren zu beobachten. Daraus lässt sich schließen, dass während eines Eingriffes eine Lokalanästhesie in Kombination mit einer Sedation das postoperative Wohlergehen der Tiere verbessert. Durch die Sicherstellung einer effektiven Analgesie durch die Lokalanästhesie und den analgetischen Effekt des Xylazinhydrochlorides vor Eintritt des akuten Schmerzes können Phänomene wie Hyperalgesie und Allodynie im Nachgang reduziert bzw. verhindert werden (21).

Die XYLA-RIVA-Tiere beachtetten den Beobachter tendenziell weniger als die Tiere aller anderen Gruppen. Aufgrund der Sedation während der Behandlung konnten sie offenbar die beobachtende Person nicht mit einem stress-assoziierten Vorfall in Verbindung bringen. Die gesunden Tiere wiederum waren am aufmerksamsten. Sie hatten zwar während der Behandlung keinen Schmerz, aber deutlichen Stress empfunden.

Anhand der Reduktion der Futteraufnahme und Wiederkauaktivität bei den Placebo-Tieren im Vergleich zu den anderen Tieren während der Beobachtungszeiten an den zwei Folgetagen nach der Behandlung (Tag 5 und 6) lässt sich ebenfalls erkennen, dass sie postoperativ mehr litten als die Tiere der anderen Behandlungsgruppen. Insgesamt ergaben die postoperativ beobachteten Verhaltensmerkmale keine eindeutigen signifikanten Ergebnisse. Je mehr Zeit zwischen dem schmerzhaften Eingriff und der Beobachtung vergeht, desto weniger offensichtlich ist die Ausprägung schmerz- und stressassoziierten Verhaltens (29). Der Einsatz einer Videokamera für die Beobachtung der Tiere über einen längeren Zeitraum hätte zu einer detaillierteren Datenerfassung und dadurch zur verbesserten Aussagekraft beitragen können. Zusätzlich wäre bei der Auswertung des Videomaterials eine Anwendung des Schmerzgesicht-Scorings (18, 26, 31) zur Ergänzung der

ethologischen Daten möglich gewesen. Im Rahmen der Auswertung der Ergebnisse der voran gegangenen Untersuchungen konnten jedoch den klinischen Merkmalen am Kopf unterschiedlich gewichtete Bedeutung zugeschrieben werden (13), daher erschien eine Kombination der Merkmale ungeeignet. Die postoperative Beobachtung lieferte dennoch Hinweise darüber, dass ein perioperatives Schmerz- und Stressmanagement Einfluss auf das postoperative Wohlergehen hat.

## **Fazit**

Die retrograde intravenöse Stauungsanästhesie an der Hintergliedmaße von Schafen ist eine einfach durchführbare und sichere Methode der lokalen Schmerzausschaltung. Eine problemlose Durchführung wurde in der vorliegenden Studie durch die sichere Fixation des Tieres und der Gliedmaße, das Scheren der Haare im Bereich der Injektionsstelle und den guten Sitz des Stauschlauches erreicht. Durch die Verwendung eines Butterflykatheters kann das Risiko eines Verrutschens der Kanüle und Durchstechens der Vene durch Abwehrbewegungen der Gliedmaße während der Applikation verringert werden. Das Totvolumen des Schlauches muss beim Aufziehen des Lokalanästhetikums berücksichtigt werden.

Merkmale wie weniger Abwehrbewegungen mit der Gliedmaße während des Eingriffes zeigten, dass die RIVA beim Schaf wirksam ist. Dennoch wurde deutlich, dass die Tiere mit Lokalanästhesie zwar weniger akute Schmerzen erfahren haben, aber durch das Handling und die Rückenlage erheblich gestresst wurden. Eine Sedation mit 0,1 mg / kg KM Xylazinhydrochlorid zeigte beim Schaf die bereits beim Rind nachgewiesenen Effekte (37): sie reduzierte die Stressantwort vor, während und nach der Behandlung und verstärkte den analgesierenden Effekt der Lokalanästhesie an der Gliedmaße.

Ein perioperatives Schmerz- und Stressmanagement hatte einen positiven Effekt auf das postoperative Wohlergehen der Tiere. Signifikante Unterschiede in der Entlastungshaltung der betroffenen Gliedmaße zwischen den gesunden und erkrankten Tieren (XYLA-RIVA-, RIVA- und Placebo-Tiere) machten dennoch deutlich, dass alle behandelten Tiere an postoperativen Schmerzen litten. Ob ein nichtsteroidales Antiphlogistikum als weitere Komponente des multimodalen Schmerzmanagements diese postoperativen Schmerzen traumatischer und entzündlicher Natur lindern könnte, erfordert weitere Untersuchungen.

Obwohl die Unterschiede in der Ausprägung schmerz- und stressassoziierter

Verhaltensmerkmale nicht immer signifikant waren, so ließen sich dennoch eindeutige Hinweise auf die Auswirkung der Behandlung und des Handlings, sowie auf die Wirkung der RIVA und der Sedation herausarbeiten. Es konnte ebenfalls gezeigt werden, dass viele Faktoren auf die Ausprägung der einzelnen Merkmale Einfluss nehmen können, die bei der Auswertung berücksichtigt werden müssen. Die Empfindung und Äußerung von Schmerzen und Stress können individuell stark variieren. Für eine bessere Bewertung des komplexen Systems Schmerz empfiehlt es sich neben der Beobachtung des Verhaltens weitere klinische und biochemische Merkmale zu erfassen.

### **Interessenkonflikt**

Die Autoren bestätigen, dass kein Interessenkonflikt besteht.

### **Danksagung**

Wir danken der Bayer Animal Health GmbH für die finanzielle Unterstützung. Ein besonderer Dank gilt Herrn Dirk Papendiek für die bereitwillige, vertrauensvolle Überlassung der Schafe seiner Herde und für seinen Beistand während der Studie.

### **Literaturverzeichnis**

1. Abu-Serriah M, Nolan AM, Dolan S. Pain assessment following experimental maxillofacial surgical procedure in sheep. *Lab Anim* 2007; 41: 345-352.
2. Altmann J. Observational study of behavior: sampling methods. *Behaviour* 1974; 49 (3/4): 227-267.
3. American Society of Anesthesiologists Task Force. Practical Guidelines for Acute Pain Management in the Perioperative Setting. *Anesthesiology* 2012; 116 (2): 248-273.
4. Ammer H, Potschka H. Pharmakologie des zentralen Nervensystems (ZNS). In: *Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin*. Frey HH, Löscher W. Stuttgart: Enke Verlag 2010; 115-165.
5. Antalovsky A. Technika mistni nitrozilni anestezie na distalnich castech koncetin un skotu. *Vet Med (Praha)* 1965; 7: 413-420.
6. Barry LA, Balliana SA, Galeppi AC. Intravenous regional anesthesia (Bier block). *Tech Reg Anesth Pain Manag* 2006; 10: 123-131.



7. Becker J, Reist M, Friedli K, Strabel D, Wüthrich M, Steiner A. Current attitudes of bovine practitioners, claw-trimmers and farmers in Switzerland to pain and painful interventions in the feet in dairy cattle. *Vet J* 2013; 196: 467-476.
8. Bogan JA, Weaver AD. Lidocaine concentrations associated with intravenous regional anesthesia of the distal limb of cattle. *Am J Vet Res* 1978; 39: 1672-1673.
9. Buda S, Mülling CKW. Innervation of the bovine hoof. In: 11th International symposium on disorders of the ruminant digit and 3rd International conference on bovine lameness. Mortellaro C, De Vecchis L, Brizzi A. Parma: 2000; 100-101.
10. Eccleston C. A normal psychology of everyday pain. *Int J Clin Pract* 2013; 67 (178): 47-50.
11. Edwards GB. Intravenous regional anaesthesia of the bovine foot. In *Pract* 1981; 3: 13-14.
12. Fehlings K. Intravenöse regionale Anästhesie an der V. digitalis dorsalis communis III – eine brauchbare Möglichkeit zur Schmerzausschaltung bei Eingriffen an den Vorderzehen des Rindes. *Dtsch Tierärztl Wschr* 1980; 87: 4-7.
13. Fieseler H, Weck R, Kaiser M, Müller H, Spilke J, Mielenz N, Möbius G, Starke A. Erfassung und Bewertung von akutem und chronischem Schmerz anhand ethologischer Merkmale bei weiblichen Merinofleischschafen. *Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere* 2018; 46: 229-240.
14. Fisseni HJ. Diagnostik und Intervention: Grundkenntnisse - Verhaltensbeobachtung. In: *Lehrbuch der psychologischen Diagnostik mit Hinweisen zur Intervention*. Göttingen: Hogrefe 2004.
15. Flecknell P, Waterman-Pearson A. *Pain Management in Animals*. London: Elsevier Saunders 2000.
16. Gill W. *Applied Sheep Behavior*. Agricultural Extension Service, University of Tennessee 2004; 1-24.
17. Gregory NG. *Physiology and Behaviour of Animal Suffering*. Oxford: Blackwell Science Ltd 2004.
18. Häger C, Biernot S, Buettner M, Glage S, Keubler LM, Held N, Bleich EM, Otto K, Müller CW, Decker S, Talbot SR, Bleich A. The sheep grimace scale as an indicator of post-operative distress and pain in laboratory sheep. *PLoS ONE* 2017; 12 (4): 1-15.
19. Heppelmann M, Rehage J, Kofler J, Starke A. Ultrasonographic diagnosis of septic arthritis of the distal interphalangeal joint in cattle. *Vet J* 2009; 179: 407-416.

20. Hodgkinson O, Dawson L. Practical anaesthesia and analgesia in sheep, goats and calves. In Pract 2007; 29: 596-603.
21. Hudson C, Whay H, Huxley J. Recognition and management of pain in cattle. In Pract 2008; 30: 126-134.
22. Kehlet H, Dahl JB. The value of ‚multimodal‘ or ‚balanced analgesia‘ in post-operative pain treatment. Anesth Analg 1993; 77: 1048-1056.
23. Kehlet H. Surgical Stress: The role of pain and analgesia. Br J Anaesth 1989; 63: 189-195.
24. Köppen T. Topographisch-klinische Untersuchung zum Zehenendorgan von Ziege und Schaf. Dissertation, Tierärztliche Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München 2014.
25. Lizarraga I, Chambers JP. Use of analgesic drugs for pain management in sheep. N Z Vet J 2012; 60 (2): 87-94.
26. Lu Y, Mahmoud M, Robinson P. Estimating sheep pain level using facial action unit detection. 12th IEEE International Conference on Automatic Face & Gesture Recognition 2017.
27. Maierl J, Nuss K. Funktionelle Anatomie. In: Erkrankungen der Klauen und Zehen des Rindes. Fiedler A, Maierl J, Nuss K. Stuttgart: Schattauer 2004; 29-43.
28. Manohar M, Kumar R, Tyagi RPS. Studies on intravenous retrograde regional anaesthesia of the forelimb in buffalo calves. Br Vet J 1971; 127 (9): 401-406.
29. Marti S, Velarde A, de la Torre JL, Bach A, Aris A, Serrano A, Manteca X, Devant M. Effects of ring castration with local anesthesia and analgesia in Holstein calves at 3 months of age on welfare indicators. J Anim Sci 2010; 88: 2789-2796.
30. Matt CM. Intravenous regional anaesthesia. J Anest & Inten Care Med 2007; 8 (4): 137-139.
31. McLennan KM, Rebelo CJB, Corke MJ, Holmes MA, Leach MC, Constantino-Casas F. Development of a facial expression scale using footrot and mastitis as models of pain in sheep. Appl Anim Behav Sci 2016; 176: 19-26.
32. Mellor D, Stafford K. Assessing and minimising the distress caused by painful husbandry procedures in ruminants. In Pract 1999; 21: 436-446.
33. Mellor DJ, Stafford KJ. Physiological and Behavioural Assessment of Pain in Ruminants: Principals and Caveats. Altern Lab Anim 2004; 32 (1): 267-271.
34. Müller H, Reckardt M, Nechanitzky K, Steiner A, Starke A. Untersuchung zu lokalen Komplikationen nach der retrograden intravenösen Stauungsanästhesie

an der Zehe von Milchkühen. Proceedings Oberschleißheimer Wiederkäuertagung 2015.

35. Palme R. Monitoring stress hormone metabolites as a useful, non-invasive tool for welfare assessment in farm animals. *Anim Welf* 2012; 21: 331-337.
36. Prentice DE, Wyn-Jones G, Jones RS, Jagger DW. Intravenous regional anaesthesia of the bovine foot. *Vet Rec* 1974; 94: 293-295.
37. Rizk A, Herdtweck S, Offinger J, Meyer H, Zaghloul A, Rehage J. The use of xylazine hydrochloride in an analgesic protocol for claw treatment of lame dairy cows in lateral recumbency on a surgical tipping table. *Vet J* 2012; 192: 193-198.
38. Rutherford KMD. Assessing pain in animals. *Animal Welfare* 2002; 11: 31-53.
39. Sager M. Schmerz beim Versuchstier. Tierärztliche Vereinigung für Tierschutz e.V. 1997; Merkblatt Nr 32.
40. Sargison N. *Sheep Flock Health - A planned Approach*. Oxford: Blackwell Publishing 2008; 303-322.
41. Scott PR. *Sheep Medicine*. Boca Raton: CRC Press 2007; 315-319.
42. Sneddon LU, Elwood RW, Adamo SA, Leach MC. Defining and assessing animal pain. *Anim Behav* 2014; 97: 201-212.
43. Starke A, Heppelmann M, Beyerbach M, Rehage J. Septic arthritis of the distal interphalangeal joint in cattle: Comparison of digital amputation and joint resection by solar approach. *Vet Surg* 2007; 36 (4): 350-359.
44. Strobel H, Ganter M, Spengler D. Der Einfluss von Klauenerkrankungen auf das Tierwohl von Schaf und Ziege. Ein Kommentar zu den Haltungsempfehlungen der DVG. *Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere* 2014; 42 (1): 49-58.
45. Strobel H. *Klauenpflege Schaf und Ziege: Grundlagen, Praxis, Moderhinke*. Stuttgart: Ulmer 2013.
46. Stubbsjøren SM, Bohlin J, Dahl E, Knappe-Poindecker M, Fjeldaas T, Lepschy M, Palme R, Langbein J, Ropstad E. Assessment of chronic stress in sheep (part 1): the use of cortisol and cortisone in hair as non-invasive biological markers. *Small Rumin Res* 2015; 132: 25-31.
47. Tyagi RPS, Kumar R, Manohar M. Studies on intravenous retrograde regional anaesthesia for the forelimbs of ruminants. *Aust Vet J* 1973; 49: 321-324.
48. Wall PD, Waxman S, Basbaum AI. Ongoing activity in peripheral nerve injury discharge. *Experimental Neurology* 1974; 45: 576-589.

49. Weaver D. Intravenous regional anesthesia of the bovine digit. *Vet Med* 1991; 1227-1229.
50. Winter AC, Clarkson MJ. *A Handbook for the Sheep Clinician 7th Edition*. Oxfordshire: CAB International 2012; 95-106.
51. Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia - Treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg* 1993; 77: 363-379.

**Fußnote:**

\* Die Tabellen S1 – S4 stehen als Online Material zur Verfügung

## Abbildungen und Tabellen

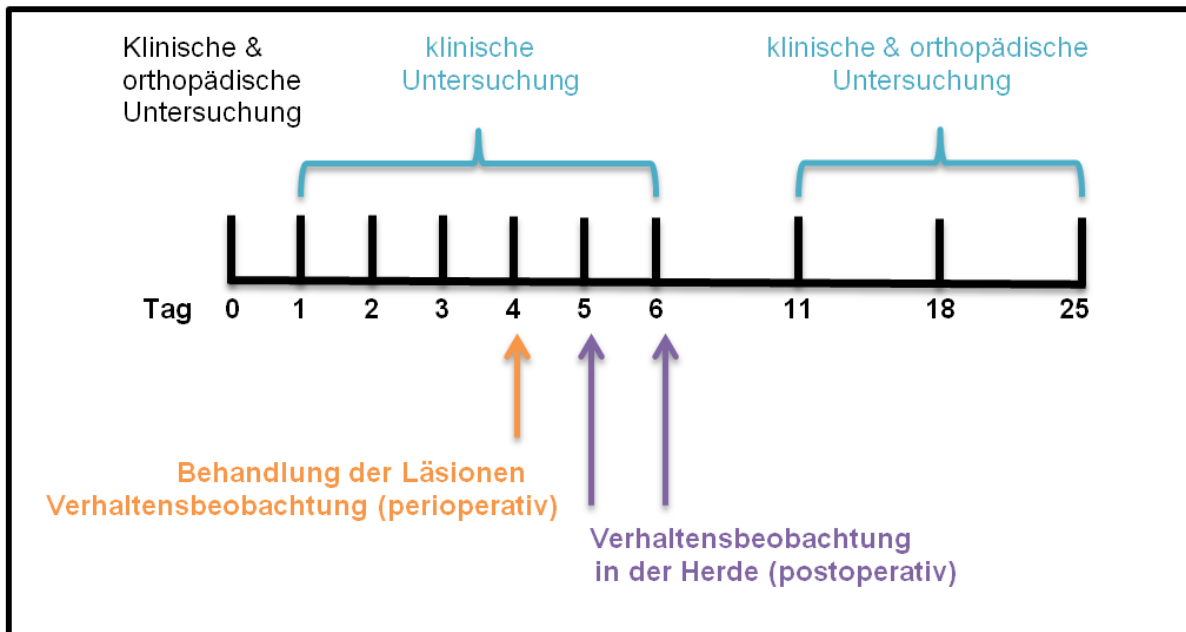


Abb.1: Schema des Ablaufes: Intensive Überwachung der Tiere über 6 Tage, Behandlung der Dermatitis interdigitalis contagiosa-Läsionen an Tag 4, Beobachtung des Verhaltens peri- und postoperativ sowie Verbandswechsel und Kontrolle der Wundheilung im postoperativen Verlauf bis Tag 25.

Fig.1: Experimental design: Intensive monitoring of the animals for 6 days, treatment of the dermatitis interdigitalis – lesions on day 4, assessment of peri- and postoperative behaviour, as well as follow-up examinations including postoperative bandage changes and monitoring of the healing process up to day 25.

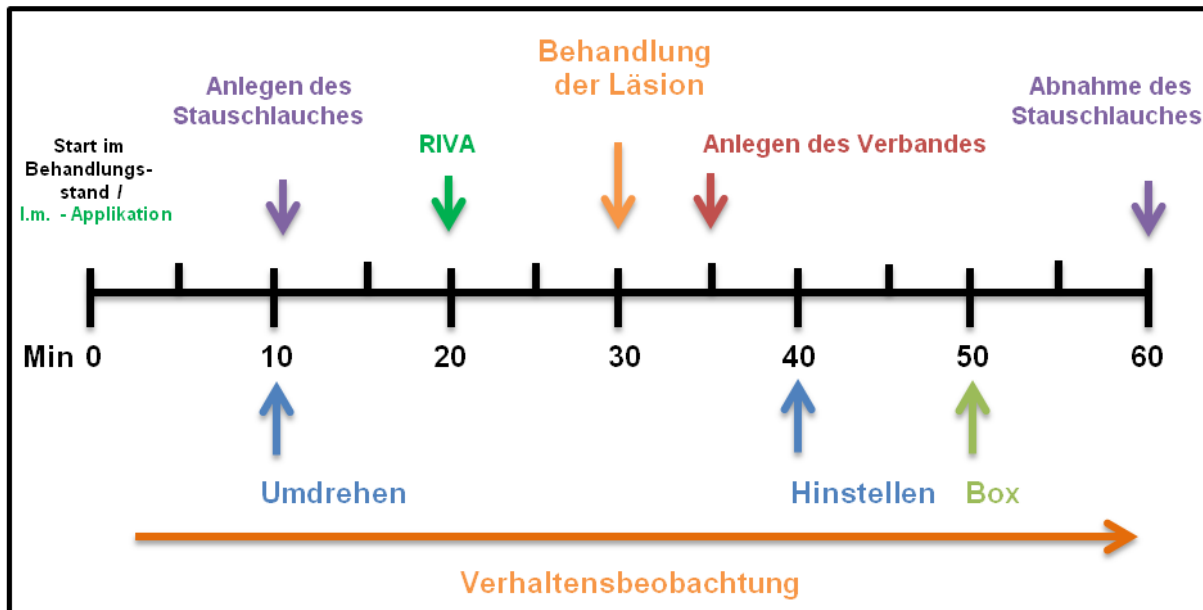


Abb.2: Zeitplan der Behandlung der Dermatitis interdigitalis contagiosa-Läsionen im Behandlungsstand an Tag 4. Beginn der Beobachtung des Verhaltens und i.m.-Applikation zum Zeitpunkt Minute (Min) 0. Nach 10 Minuten wurden die Tiere in Rückenlage fixiert (Umdrehen), zum Zeitpunkt Min 40 wieder aufgerichtet (Hinstellen). Der Stauschlauch wurde unmittelbar nach dem Umlegen angelegt. Zum Zeitpunkt Min 20 erfolgte die Durchführung der retrograden intravenösen Stauungsanästhesie (RIVA). Die eigentliche Behandlung der Läsionen fand ab Min 30 statt, das Anlegen des Verbandes erfolgte zum Zeitpunkt Min 35. Nach 50 Minuten wurden die Tiere aus dem Behandlungsstand in das Versuchstierabteil entlassen (Box) und zum Zeitpunkt Min 60 der Stauschlauch entfernt.

Fig.2: Treatment protocol for sheep with dermatitis interdigitalis contagiosa - lesions restrained in the chute on day 4 of the experimental period. Observation of behaviour and intramuscular injection started at time point minute (Min) 0. At 10 minutes, the sheep were restrained in dorsal recumbency and at Min 40, they were allowed to return to an upright position. The tourniquet was applied immediately after the sheep were positioned in dorsal recumbency. At Min 20 the regional intravenous anaesthesia was administered, which was followed by the start of the actual treatment of the lesions at Min 30 and application of a claw bandage at Min 35. At Min 50, the sheep were released from the treatment chute and moved to their pen and at Min 60 the tourniquet was removed.

Tab. S1: Ethologische Merkmale der perioperativen Verhaltensbeobachtungen über 5 Minuten (Min 5 - 9) im Behandlungsstand an Tag 4 vor der Behandlung bzw. Klauenpflege (Schätzwerte [p] der Wahrscheinlichkeit des Auftretens sowie deren Differenzen [Δ] zwischen den Behandlungsgruppen [B 1, B 2 und B 3] und der Kontrollgruppe [K] mit zugehörigen Konfidenzintervallen [KI]).

Table S1: Ethological characteristics of the perioperative assessment of behaviour of sheep for 5 minutes (Mins 5 to 9) in a chute on day 4 before the treatment and before routine claw trimming in control sheep (estimated probabilities [p] of occurrence and their differences [Δ] among treatment groups [B 1, B 2 and B 3] and the control group [K] with the related confidence intervals [KI]).

Verhaltensmerkmale:	X	p <sub>X</sub> (KI)*	Δ <sub>X-B2</sub> (KI)**	Δ <sub>X-B3</sub> (KI)**	Δ <sub>X-K</sub> (KI)**
aktive gerichtete und ungerichtete Bewegungen (Entlastung, Trippeln) der betroffenen Gliedmaße	B 1	0,183 (0,047 ; 0,418)	-0,092 (-0,420 ; 0,233)	-0,215 (-0,536 ; 0,142)	-0,157 (-0,490 ; 0,167)
	B 2	0,274 (0,074 ; 0,551)		-0,123 (-0,507 ; 0,248)	-0,066 (-0,421 ; 0,320)
	B 3	0,398 (0,151 ; 0,669)			0,058 (-0,322 ; 0,432)
	K	0,340 (0,114 ; 0,623)			
aktive gerichtete und ungerichtete Bewegungen (Entlastung, Trippeln) aller oder nur der nicht betroffenen Gliedmaßen	B 1	0,287 (0,085 ; 0,561)	-0,201 (-0,560 ; 0,201)	-0,008 (-0,365 ; 0,354)	<b>0,256 (0,030 ; 0,545)</b>
	B 2	0,487 (0,225 ; 0,757)		0,192 (-0,202 ; 0,538)	<b>0,457 (0,177 ; 0,737)</b>
	B 3	0,295 (0,099 ; 0,565)			<b>0,264 (0,030 ; 0,550)</b>
	K	0,030 (0,000 ; 0,137)			
zügige Auf- und Abwärtsbewegungen des Kopfes (Kopfschlagen)	B 1	0,026 (0,000 ; 0,142)	0,024 (-0,042 ; 0,145)	0,024 (-0,040 ; 0,149)	0,024 (-0,034 ; 0,154)
	B 2	0,002 (0,000 ; 0,047)		0,000 (-0,064 ; 0,055)	0,000 (-0,058 ; 0,063)
	B 3	0,002 (0,000 ; 0,050)			0,000 (-0,052 ; 0,074)
	K	0,002 (0,000 ; 0,045)			
Blöken	B 1	0,280 (0,063 ; 0,593)	-0,082 (-0,489 ; 0,355)	-0,113 (-0,523 ; 0,321)	-0,048 (-0,465 ; 0,353)
	B 2	0,363 (0,106 ; 0,684)		-0,031 (-0,501 ; 0,410)	0,034 (-0,379 ; 0,460)
	B 3	0,393 (0,111 ; 0,724)			0,065 (-0,375 ; 0,511)
	K	0,328 (0,086 ; 0,652)			

(KI)\*: Konfidenzintervall zum Konfidenzniveau P=1-α (α=0,05); (KI)\*\*:Konfidenzintervall zum Konfidenzniveau P=(1-α) (α=0,0083, Bonferroni-Korrektur für 6 Vergleiche)  
**In Fett:** Konfidenzintervall der Differenz schließt Null nicht ein, Differenz signifikant mit Irrtumswahrscheinlichkeit ≤ 0,05 auf multiplem Niveau

Verhaltensmerkmale:	X	$p_X(KI)^*$	$\Delta_{X-B_2}(KI)^{**}$	$\Delta_{X-B_3}(KI)^{**}$	$\Delta_{X-K}(KI)^{**}$
ungerichtete Bewegungen der Lippen, Zunge und / oder des Kiefers (Lecken / Leerkauen)	B 1	0,034 (0,000 ; 0,113)	-0,133 (-0,296 ; 0,001)	-0,215 (-0,397 ; -0,062)	-0,235 (-0,421 ; -0,070)
	B 2	0,167 (0,055 ; 0,312)		-0,082 (-0,289 ; 0,128)	-0,102 (-0,311 ; 0,105)
	B 3	0,249 (0,107 ; 0,413)			-0,020 (-0,234 ; 0,212)
	K	0,269 (0,127 ; 0,438)			
Tremor verschiedener Muskelgruppen (z.B. am Hals oder an Gliedmaßen)	B 1	0,118 (0,014 ; 0,337)	0,080 (-0,132 ; 0,315)	0,053 (-0,201 ; 0,311)	0,037 (-0,225 ; 0,293)
	B 2	0,038 (0,000 ; 0,176)		-0,027 (-0,235 ; 0,156)	-0,043 (-0,245 ; 0,137)
	B 3	0,065 (0,001 ; 0,250)			-0,016 (-0,254 ; 0,217)
	K	0,081 (0,005 ; 0,271)			
Knirschen durch Aufeinanderpressen und -schieben des Kiefers mit Zähnen	B 1	0,045 (0,000 ; 0,206)	-0,057 (-0,321 ; 0,165)	-0,034 (-0,253 ; 0,163)	0,040 (-0,069 ; 0,224)
	B 2	0,102 (0,007 ; 0,334)		0,022 (-0,229 ; 0,281)	0,097 (-0,031 ; 0,360)
	B 3	0,080 (0,000 ; 0,280)			0,074 (-0,063 ; 0,293)
	K	0,005 (0,000 ; 0,086)			

(KI)\*: Konfidenzintervall zum Konfidenzniveau  $P=1-\alpha$  ( $\alpha=0,05$ ); (KI)\*\*:Konfidenzintervall zum Konfidenzniveau  $P=(1-\alpha)$  ( $\alpha=0,0083$ , Bonferroni-Korrektur für 6 Vergleiche)  
**In Fett:** Konfidenzintervall der Differenz schließt Null nicht ein, Differenz signifikant mit Irrtumswahrscheinlichkeit  $\leq 0,05$  auf multipltem Niveau



Tab. S2: Ethologische Merkmale der perioperativen Verhaltensbeobachtungen über 5 Minuten (Min 30 - 34) im Behandlungsstand an Tag 4 während der Behandlung bzw. Klauenpflege (Schätzwerte [p] der Wahrscheinlichkeit des Auftretens sowie deren Differenzen [Δ] zwischen den Behandlungsgruppen [B 1, B 2 und B 3] und der Kontrollgruppe [K] mit zugehörigen Konfidenzintervallen [KI]).

Table S2: Ethological characteristics of the perioperative assessment of behaviour of sheep for 5 minutes (Mins 30 to 34) in a chute on day 4 during treatment and during routine claw trimming in control sheep (estimated probabilities [p] of occurrence and their differences [Δ] among treatment groups [B 1, B 2 and B 3] and the control group [K] with the related confidence intervals [KI]).

Verhaltensmerkmale:	X	p <sub>X</sub> (KI)*	Δ <sub>X-B2</sub> (KI)**	Δ <sub>X-B3</sub> (KI)**	Δ <sub>X-K</sub> (KI)**
aktive gerichtete und ungerichtete Bewegungen der betroffenen Gliedmaße	B 1	0,116 (0,030 ; 0,242)	-0,167 (-0,360 ; 0,027)	<b>-0,300 (-0,501 ; -0,086)</b>	-0,151 (-0,349 ; 0,039)
	B 2	0,284 (0,143 ; 0,448)		-0,133 (-0,364 ; 0,107)	0,016 (-0,207 ; 0,247)
	B 3	0,417 (0,254 ; 0,596)			0,150 (-0,083 ; 0,387)
	K	0,267 (0,133 ; 0,446)			
aktive gerichtete und ungerichtete Bewegungen aller oder nur der nicht betroffenen Gliedmaßen	B 1	0,022 (0,000 ; 0,099)	-0,078 (-0,238 ; 0,051)	<b>-0,262 (-0,488 ; -0,073)</b>	-0,073 (-0,233 ; 0,052)
	B 2	0,100 (0,015 ; 0,245)		-0,184 (-0,444 ; 0,048)	0,005 (-0,182 ; 0,179)
	B 3	0,284 (0,112 ; 0,503)			0,189 (-0,039 ; 0,433)
	K	0,095 (0,013 ; 0,244)			
zügige Auf- und Abwärtsbewegungen des Kopfes (Kopfschlagen)	B 1	0,383 (0,208 ; 0,570)	-0,051 (-0,330 ; 0,211)	-0,035 (-0,300 ; 0,230)	0,083 (-0,172 ; 0,329)
	B 2	0,434 (0,249 ; 0,625)		0,016 (-0,243 ; 0,290)	0,133 (-0,131 ; 0,381)
	B 3	0,418 (0,241 ; 0,614)			0,118 (-0,133 ; 0,370)
	K	0,300 (0,144 ; 0,482)			
Blöken	B 1	0,090 (0,011 ; 0,249)	-0,073 (-0,324 ; 0,157)	-0,099 (-0,364 ; 0,113)	-0,044 (-0,291 ; 0,159)
	B 2	0,163 (0,032 ; 0,374)		-0,026 (-0,300 ; 0,241)	0,029 (-0,236 ; 0,278)
	B 3	0,189 (0,042 ; 0,407)			0,055 (-0,193 ; 0,319)
	K	0,134 (0,027 ; 0,331)			

(KI)\*: Konfidenzintervall zum Konfidenzniveau P=1-α (α=0,05); (KI)\*\*: Konfidenzintervall zum Konfidenzniveau P=(1-α) (α=0,0083, Bonferroni-Korrektur für 6 Vergleiche)

In **Fett**: Konfidenzintervall der Differenz schließt Null nicht ein, Differenz signifikant mit Irrtumswahrscheinlichkeit ≤ 0,05 auf multiplem Niveau

Verhaltensmerkmale:	X	$p_X(KI)^*$	$\Delta_{X-B2}(KI)^{**}$	$\Delta_{X-B3}(KI)^{**}$	$\Delta_{X-K}(KI)^{**}$
ungerichtete Bewegungen der Lippen, Zunge und / oder des Kiefers (Lecken / Leerkauen)	B 1	0,001 (0,000 ; 0,018)	<b>-0,204 (-0,380 ; -0,071)</b>	<b>-0,228 (-0,413 ; -0,081)</b>	<b>-0,119 (-0,264 ; -0,024)</b>
	B 2	0,205 (0,072 ; 0,380)		-0,024 (-0,261 ; 0,210)	0,085 (-0,113 ; 0,309)
	B 3	0,228 (0,081 ; 0,410)			0,109 (-0,109 ; 0,325)
	K	0,120 (0,028 ; 0,264)			
Tremor verschiedener Muskelgruppen (z.B. am Hals oder an Gliedmaßen)	B 1	0,199 (0,045 ; 0,447)	0,027 (-0,290 ; 0,337)	0,121 (-0,122 ; 0,410)	0,066 (-0,218 ; 0,354)
	B 2	0,172 (0,030 ; 0,410)		0,094 (-0,143 ; 0,357)	0,039 (-0,229 ; 0,336)
	B 3	0,077 (0,003 ; 0,251)			-0,056 (-0,335 ; 0,187)
	K	0,133 (0,016 ; 0,358)			
Knirschen durch Aufeinanderpressen und -schieben des Kiefers mit Zähnen	B 1	0,003 (0,000 ; 0,053)	-0,076 (-0,270 ; 0,015)	-0,100 (-0,303 ; 0,001)	-0,057 (-0,235 ; 0,029)
	B 2	0,079 (0,006 ; 0,255)		-0,024 (-0,245 ; 0,203)	0,017 (-0,180 ; 0,242)
	B 3	0,102 (0,011 ; 0,291)			0,042 (-0,157 ; 0,263)
	K	0,060 (0,000 ; 0,225)			
Wedeln durch zügige Seitwärtsbewegungen mit Schwanz	B 1	0,091 (0,014 ; 0,249)	0,037 (-0,118 ; 0,211)	0,033 (-0,128 ; 0,215)	<b>0,090 (0,011 ; 0,252)</b>
	B 2	0,054 (0,003 ; 0,168)		-0,004 (-0,165 ; 0,137)	0,053 (-0,008 ; 0,173)
	B 3	0,057 (0,004 ; 0,184)			<b>0,056 (0,002 ; 0,190)</b>
	K	0,001 (0,000 ; 0,020)			

(KI)\*: Konfidenzintervall zum Konfidenzniveau  $P=1-\alpha$  ( $\alpha=0,05$ ); (KI)\*\*: Konfidenzintervall zum Konfidenzniveau  $P=(1-\alpha)$  ( $\alpha=0,0083$ , Bonferroni-Korrektur für 6 Vergleiche)  
**In Fett:** Konfidenzintervall der Differenz schließt Null nicht ein, Differenz signifikant mit Irrtumswahrscheinlichkeit  $\leq 0,05$  auf multiplem Niveau

Tab. S3: Ethologische Merkmale der perioperativen Verhaltensbeobachtungen über 5 Minuten (Min 45 - 49) im Behandlungsstand an Tag 4 nach der

Behandlung bzw. Klauenpflege (Schätzwerte [p] der Wahrscheinlichkeit des Auftretens sowie deren Differenzen [ $\Delta$ ] zwischen den Behandlungsgruppen

[B 1, B 2 und B 3] und der Kontrollgruppe [K] mit zugehörigen Konfidenzintervallen [KI]).

Table S3: Ethological characteristics of the perioperative assessment of behaviour of sheep for 5 minutes (Mins 45 to 49) in a chute on day 4 after the treatment and after routine claw trimming in control sheep (estimated probabilities [p] of occurrence and their differences [ $\Delta$ ] among treatment groups [B 1, B 2 and B 3] and the control group [K] with the related confidence intervals [KI]).

Verhaltensmerkmale:	X	p <sub>X</sub> (KI)*	$\Delta_{X-B2}$ (KI)**	$\Delta_{X-B3}$ (KI)**	$\Delta_{X-K}$ (KI)**
aktive gerichtete und ungerichtete Bewegungen (Entlastung, Trippeln) der betroffenen Gliedmaßen	B 1	0,026 (0,000 ; 0,117)	<b>-0,290 (-0,547 ; -0,073)</b>	<b>-0,193 (-0,429 ; -0,014)</b>	-0,144 (-0,358 ; 0,021)
	B 2	0,315 (0,122 ; 0,563)		0,097 (-0,201 ; 0,399)	0,145 (-0,129 ; 0,447)
	B 3	0,219 (0,065 ; 0,445)			0,049 (-0,231 ; 0,337)
	K	0,170 (0,039 ; 0,372)			
aktive gerichtete und ungerichtete Bewegungen (Entlastung, Trippeln) aller oder nur der nicht betroffenen Gliedmaßen	B 1	0,419 (0,138 ; 0,734)	-0,166 (-0,592 ; 0,254)	-0,118 (-0,531 ; 0,303)	0,123 (-0,298 ; 0,551)
	B 2	0,585 (0,295 ; 0,858)		0,048 (-0,369 ; 0,487)	0,289 (-0,149 ; 0,674)
	B 3	0,537 (0,216 ; 0,813)			0,241 (-0,228 ; 0,624)
	K	0,296 (0,061 ; 0,590)			
zügige Auf- und Abwärtsbewegungen des Kopfes (Kopfschlagen)	B 1	0,028 (0,000 ; 0,168)	0,026 (-0,043 ; 0,180)	0,001 (-0,153 ; 0,146)	0,026 (-0,048 ; 0,189)
	B 2	0,002 (0,000 ; 0,047)		-0,026 (-0,178 ; 0,041)	0,000 (-0,067 ; 0,068)
	B 3	0,028 (0,000 ; 0,161)			0,025 (-0,056 ; 0,174)
	K	0,002 (0,000 ; 0,059)			
Blöken	B 1	0,212 (0,041 ; 0,491)	-0,101 (-0,495 ; 0,288)	-0,061 (-0,409 ; 0,282)	-0,135 (-0,535 ; 0,282)
	B 2	0,313 (0,085 ; 0,634)		0,041 (-0,317 ; 0,440)	-0,034 (-0,452 ; 0,383)
	B 3	0,273 (0,074 ; 0,536)			-0,074 (-0,461 ; 0,300)
	K	0,347 (0,100 ; 0,648)			

(KI)\*: Konfidenzintervall zum Konfidenzniveau  $P=1-\alpha$  ( $\alpha=0,05$ ); (KI)\*\*: Konfidenzintervall zum Konfidenzniveau  $P=(1-\alpha)$  ( $\alpha=0,0083$ , Bonferroni-Korrektur für 6 Vergleiche)

In **Fett**: Konfidenzintervall der Differenz schließt Null nicht ein, Differenz signifikant mit Irrtumswahrscheinlichkeit  $\leq 0,05$  auf multiplem Niveau

Verhaltensmerkmale:	X	$p_X(KI)^*$	$\Delta_{X-B_2}(KI)^{**}$	$\Delta_{X-B_3}(KI)^{**}$	$\Delta_{X-K}(KI)^{**}$
ungerichtete Bewegungen der Lippen, Zunge und / oder des Kiefers (Lecken / Leerkauen)	B 1	0,036 (0,001 ; 0,123)	<b>-0,183 (-0,384 ; -0,026)</b>	-0,095 (-0,256 ; 0,046)	<b>-0,183 (-0,375 ; -0,008)</b>
	B 2	0,219 (0,087 ; 0,403)		0,088 (-0,113 ; 0,304)	0,000 (-0,236 ; 0,237)
	B 3	0,131 (0,030 ; 0,272)			-0,088 (-0,309 ; 0,124)
	K	0,219 (0,078 ; 0,406)			
Tremor verschiedener Muskelgruppen (z.B. am Hals oder an Gliedmaßen)	B 1	0,008 (0,000 ; 0,105)	-0,042 (-0,240 ; 0,086)	-0,001 (-0,133 ; 0,112)	-0,057 (-0,278 ; 0,074)
	B 2	0,050 (0,000 ; 0,223)		0,041 (-0,109 ; 0,235)	-0,015 (-0,242 ; 0,212)
	B 3	0,009 (0,000 ; 0,119)			-0,056 (-0,272 ; 0,092)
	K	0,065 (0,001 ; 0,257)			
Knirschen durch Aufeinanderpressen und -schieben des Kiefers mit Zähnen	B 1	0,008 (0,000 ; 0,107)	-0,105 (-0,348 ; 0,053)	-0,094 (-0,328 ; 0,048)	0,000 (-0,118 ; 0,122)
	B 2	0,113 (0,007 ; 0,319)		0,011 (-0,250 ; 0,274)	0,105 (-0,058 ; 0,338)
	B 3	0,102 (0,005 ; 0,310)			0,094 (-0,053 ; 0,322)
	K	0,008 (0,000 ; 0,104)			
Wedeln durch zügige Seitwärtsbewegungen mit Schwanz	B 1	0,001 (0,000 ; 0,036)	0,000 (-0,042 ; 0,050)	-0,022 (-0,145 ; 0,024)	0,000 (-0,053 ; 0,049)
	B 2	0,001 (0,000 ; 0,036)		-0,022 (-0,141 ; 0,033)	0,000 (-0,053 ; 0,055)
	B 3	0,024 (0,000 ; 0,130)			0,022 (-0,030 ; 0,141)
	K	0,002 (0,000 ; 0,043)			

(KI)\*: Konfidenzintervall zum Konfidenzniveau  $P=1-\alpha$  ( $\alpha=0,05$ ); (KI)\*\*: Konfidenzintervall zum Konfidenzniveau  $P=(1-\alpha)$  ( $\alpha=0,0083$ , Bonferroni-Korrektur für 6 Vergleiche)

In **Fett**: Konfidenzintervall der Differenz schließt Null nicht ein, Differenz signifikant mit Irrtumswahrscheinlichkeit  $\leq 0,05$  auf multiplem Niveau

Tab. S4: Ethologische Merkmale der postoperativen Verhaltensbeobachtungen an Tag 5 und Tag 6 (Schätzwerte [p] der Wahrscheinlichkeit des Auftretens sowie deren Differenzen [ $\Delta$ ] zwischen den Behandlungsgruppen [B 1, B 2 und B 3] und der Kontrollgruppe [K] mit zugehörigen Konfidenzintervallen [KI]).  
 Table S4: Ethological characteristics of the postoperative assessment of behaviour on days 5 and 6 of the study period (estimated probabilities [p] of occurrence and their differences [ $\Delta$ ] among treatment groups [B 1, B 2 and B 3] and the control group [K] with the related confidence intervals [KI]).

Verhaltensmerkmale: Tier	X	$p_X$ (KI)*	$\Delta_{X-B2}$ (KI)**	$\Delta_{X-B3}$ (KI)**	$\Delta_{X-K}$ (KI)**
entlastet betroffene Gliedmaße	B 1	0,822 (0,584 ; 0,983)	-0,131 (-0,403 ; 0,117)	-0,087 (-0,386 ; 0,179)	<b>0,644 (0,300 ; 0,889)</b>
	B 2	0,953 (0,794 ; 0,100)		0,0438 -0,176 ; 0,263	<b>0,774 (0,491 ; 0,959)</b>
	B 3	0,910 (0,713 ; 0,999)			<b>0,731 (0,422 ; 0,941)</b>
	K	0,179 (0,020 ; 0,423)			
trippelt mit allen vier Gliedmaßen	B 1	0,141 (0,001 ; 0,379)	-0,090 (-0,435 ; 0,230)	-0,084 (-0,419 ; 0,239)	0,000 (-0,325 ; 0,312)
	B 2	0,230 (0,036 ; 0,517)		0,006 (-0,357 ; 0,376)	0,089 (-0,255 ; 0,441)
	B 3	0,224 (0,044 ; 0,499)			0,083 (-0,249 ; 0,409)
	K	0,141 (0,012 ; 0,402)			
betrachtet Beobachter aufmerksam	B 1	0,091 (0,001 ; 0,296)	-0,169 (-0,497 ; 0,116)	-0,169 (-0,514 ; 0,130)	-0,257 (-0,593 ; 0,068)
	B 2	0,260 (0,062 ; 0,537)		0,001 (-0,383 ; 0,358)	-0,087 (-0,456 ; 0,286)
	B 3	0,259 (0,060 ; 0,545)			-0,088 (-0,468 ; 0,298)
	K	0,347 (0,102 ; 0,633)			

(KI)\*: Konfidenzintervall zum Konfidenzniveau  $P=1-\alpha$  ( $\alpha=0,05$ ); (KI)\*\*:Konfidenzintervall zum Konfidenzniveau  $P=(1-\alpha)$  ( $\alpha=0,0083$ , Bonferroni-Korrektur für 6 Vergleiche)  
**In Fett:** Konfidenzintervall der Differenz schließt Null nicht ein, Differenz signifikant mit Irrtumswahrscheinlichkeit  $\leq 0,05$  auf multiplem Niveau

Verhaltensmerkmale: Tier	X	$p_X(KI)^*$	$\Delta_{X-B_2}(KI)^{**}$	$\Delta_{X-B_3}(KI)^{**}$	$\Delta_{X-K}(KI)^{**}$
steht am Trog und nimmt >1 Minute Futter (Stroh/Rübenschnitzel) auf	B 1	0,300 (0,089 ; 0,579)	-0,226 (-0,608 ; 0,162)	0,127 (-0,221 ; 0,467)	-0,182 (-0,554 ; 0,220)
	B 2	0,526 (0,238 ; 0,794)		0,353 (-0,011 ; 0,695)	0,045 (-0,369 ; 0,449)
	B 3	0,173 (0,026 ; 0,418)			-0,310 (-0,665 ; 0,043)
	K	0,483 (0,204 ; 0,759)			
steht abseits vom Trog und führt >1 Minute deutliche Kaubewegungen durch (Wiederkauen)	B 1	0,051 (0,000 ; 0,220)	-0,043 (-0,288 ; 0,172)	0,048 (-0,045 ; 0,243)	0,000 (-0,194 ; 0,218)
	B 2	0,095 (0,003 ; 0,297)		0,092 (-0,020 ; 0,316)	0,043 (-0,168 ; 0,297)
	B 3	0,003 (0,000 ; 0,062)			-0,049 (-0,239 ; 0,053)
	K	0,051 (0,000 ; 0,216)			
schaut durch gerichtete Kopfbewegung gezielt sich bewegende Gegenstände an (außer Beobachter)	B 1	0,140 (0,009 ; 0,395)	-0,079 (-0,418 ; 0,282)	-0,162 (-0,501 ; 0,217)	0,086 (-0,176 ; 0,389)
	B 2	0,218 (0,032 ; 0,505)		-0,083 (-0,467 ; 0,297)	0,164 (-0,101 ; 0,504)
	B 3	0,301 (0,078 ; 0,597)			0,247 (-0,042 ; 0,588)
	K	0,054 (0,000 ; 0,233)			

(KI)\*: Konfidenzintervall zum Konfidenzniveau  $P=1-\alpha$  ( $\alpha=0,05$ ); (KI)\*\*:Konfidenzintervall zum Konfidenzniveau  $P=(1-\alpha)$  ( $\alpha=0,0083$ , Bonferroni-Korrektur für 6 Vergleiche)  
**In Fett:** Konfidenzintervall der Differenz schließt Null nicht ein, Differenz signifikant mit Irrtumswahrscheinlichkeit  $\leq 0,05$  auf multiplem Niveau

## **5 DISKUSSION**

### **5.1 Ziel und Ergebnisse der Studie**

Für Tierärzte ist es essentiell, ein gutes Verständnis über das Schmerzgeschehen bei Tieren zu haben. Sie müssen wissen, wann und wie lange Schmerzen auftreten und ob und wie sie therapiert werden können. Voraussetzung für das Schmerzmanagement ist die Erkennung und die Einschätzung des Schweregrades der Schmerzen (FLECKNELL und WATERMAN-PEARSON 2000).

Ziel dieser Studie war es, Verhaltensmerkmale zu identifizieren, mit denen Schafe akute und chronische Schmerzen im Bereich des Bewegungsapparates zum Ausdruck bringen. Weiterhin sollte überprüft werden, welche der beobachteten Verhaltensmerkmale sich eignen, den durch Manipulationen am Tier verursachten Stress zu identifizieren (Publikation 1). Darüber hinaus wurden die Durchführbarkeit, Sicherheit und Wirksamkeit der RIVA bei der Behandlung von Klauenlederhaut-Läsionen untersucht. Es wurde überprüft, inwiefern sich das Schmerzmanagement durch eine Sedation verbessern lässt. Zusätzlich wurde untersucht, ob die Anwendung der RIVA ohne oder in Kombination mit Sedation während der Klauenbehandlung das Wohlergehen der Schafe im Verlauf auch nach der Behandlung im Vergleich zu Tieren ohne Anästhesie verbessert (Publikation 2).

Eine deutliche Entlastungshaltung der betroffenen Gliedmaße konnte als Ausdruck akuter und chronischer Schmerzen im Gliedmaßenbereich identifiziert werden. Trippeln mit allen Gliedmaßen wiederum wurde ebenfalls, wenn auch nur in abgeschwächter Form, bei den gesunden Tieren beobachtet. Diese Merkmalsausprägung ist wahrscheinlich auf den Niveauunterschied zwischen den drei bei Studieneinschluss gepflegten Klauen und der zu diesem Zeitpunkt aufgrund des Studienprotokolls noch ungepflegten Klaue zurückzuführen. Die Tiere reagieren damit wohl auf die mechanische Fehlbelastung (STROBEL et al. 2014). Die chronisch erkrankten Tiere nahmen nur tendenziell weniger Futter auf. Sie waren in dem abgetrennten Stallbereich offenbar keinem großen Konkurrenzdruck in Bezug auf die Futterraufnahme ausgesetzt (LEY et al. 1994). Sie wiesen einen gesteigerten Harnabsatz auf und schauten sich tendenziell häufiger nach sich bewegenden Gegenständen um. Die Hypothese, dass chronische durch Dinco-Läsionen verursachte Schmerzen beim Schaf anhand ethologischer Merkmale wie Entlastungshaltung, Trippeln und Veränderungen im Gangbild zu identifizieren sind,

konnte bestätigt werden.

Als eindeutiger Ausdruck akuter Schmerzen wurde das Wedeln mit dem Schwanz während der Behandlung identifiziert. Abwehrbewegungen mit den Gliedmaßen, Zähneknirschen und das Schlagen mit dem Kopf waren ebenfalls deutlich vermehrt bei den erkrankten Tieren zu beobachten. Diese Merkmale zeigten allerdings auch die gesunden Tiere. Es handelt sich demnach offenbar um Merkmale, die durch Stress verursacht und durch Schmerzen potenziert werden (Publikation 1). Schmerz ist ein bedeutsamer Stressor, der erheblichen Einfluss auf die Ausprägung der Verhaltensmerkmale hat (CARSTENS und MOBERG 2000). Die Hypothese, wonach akute, durch die Behandlung der Dinco-Läsionen verursachte, Schmerzen beim Schaf anhand ethologischer Merkmale zu identifizieren sind, konnte bestätigt werden.

Die RIVA hat sich als einfach durchführbare und sichere Methode der lokalen Schmerzausschaltung an der Hintergliedmaße von Schafen erwiesen. Ethologische Merkmale wie weniger Abwehrbewegungen mit der Gliedmaße während des Eingriffes zeigten, dass die RIVA beim Schaf wirksam ist und bestätigen somit Untersuchungen innerhalb einer Studie an fünfzehn Schafen (KOEPPEN 2014). Dennoch wurde deutlich, dass die Tiere mit Lokalanästhesie zwar weniger akute Schmerzen erfahren haben, aber durch das Handling und die Rückenlage erheblich gestresst wurden. Die Identifikation von Stress spielt neben der Beurteilung von Schmerzen ebenfalls eine wichtige Rolle für die Bewertung des Tierwohls (FELL und SHUTT 1989). Eine Sedation mit 0,1 mg / kg Körpermasse Xylazinhydrochlorid (Rompun® 2 %, Bayer Vital GmbH, Leverkusen, Deutschland) reduzierte die Stressantwort beim Schaf vor, während und nach der Behandlung und verstärkte darüber hinaus den analgesierenden Effekt der Lokalanästhesie an der Gliedmaße (Publikation 2). Die durch  $\alpha_2$ -Agonisten hervorgerufene Analgesie nach einmaliger parenteraler Applikation ist effektiv, aber von kurzer Dauer (CHAMBERS et al. 1994). Ein perioperatives Schmerz- und Stressmanagement durch die Lokalanästhesie mit Procainhydrochlorid (Procasel-2 %, Selectavet Dr. Otto Fischer GmbH, München, Deutschland) und die Sedation mit Xylazinhydrochlorid hatten einen positiven Effekt auf das postoperative Wohlergehen der Tiere durch Reduktion der Entstehung von Hyperalgesie. Die deutliche Entlastungshaltung der betroffenen Gliedmaße bei allen erkrankten Tieren im Vergleich zu den gesunden Tieren macht dennoch deutlich, dass sie an postoperativen inflammatorischen Schmerzen litten. Das



Schmerzmanagement muss dahingehend durch eine weitere Komponente optimiert werden (Publikation 2).

## **5.2 Erfassung ethologischer Merkmale**

Für die Erkennung von Schmerzen beim Tier werden eine Reihe verschiedener Methoden angewandt. Die Erfassung ethologischer Merkmale bringt den Vorteil der unmittelbaren Evaluierung der Ergebnisse. Es kann folglich direkt gehandelt werden (FELL und SHUTT 1989). In Bezug auf die Erkennung von durch Dinco verursachten Schmerzen ist ein frühzeitiges Identifizieren und Handeln sowohl für das betroffene Tier als auch epidemiologisch auf Herdenebene von großem Vorteil (KUHLEMANN 2011). Bei der vorliegenden Studie konnten in den Beobachtungszeiträumen während der Behandlung und nachmittags in der Herde verschiedene stress- und schmerzassoziierte Verhaltensmerkmale zu diesem Zwecke identifiziert werden. Bei der anschließenden Bewertung der Methoden des Schmerzmanagements war es wichtig, die Merkmalsausprägung in den jeweiligen Kontext einzuordnen und die verschiedenen Einflussfaktoren zu berücksichtigen.

### **5.2.1 Einfluss des Beobachters**

Der Sachverhalt, wonach Schafe Merkmale wie Entlastungshaltung schon bei leichter Beunruhigung vermeiden (STROBEL et al. 2014), konnte in der vorliegenden Studie nicht bestätigt werden. Äußerungen von Schmerzverhalten können zwar einerseits für Beutetiere wie das Schaf gefährlich werden, erfüllen andererseits in der Regel einen Zweck, wie in diesem Falle die Entlastung und dadurch Schonung der erkrankten entzündeten Körperstelle (CARSTENS und MOBERG 2000). Die Anwesenheit eines Beobachters kann tatsächlich auch bestimmte Verhaltensweisen provozieren, die bei der Beurteilung eines Schmerzgeschehens hilfreich sein können: In den vorliegenden Untersuchungen gab es Hinweise darauf, dass sich die erkrankten Tiere in der Herde häufiger gezielt nach sich bewegenden Gegenständen umschaue, um Gefahrenquellen frühzeitig zu bemerken und diesen trotz ihrer eingeschränkten Beweglichkeit entgehen zu können.

Soll der Einfluss des Beobachters auf das Verhalten der Tiere vollständig eliminiert werden, kann dies über die Installation einer Videokamera geschehen. Durch die Verwendung von Auswertungssoftware (z.B. interact<sup>®</sup>, Mangold International GmbH, Deutschland) ist es dabei zusätzlich möglich, durch wiederholte Analyse des Materials eine detailliertere Erfassung des Verhaltensrepertoires zu erzielen

(KOPENHAVER HAIDET et al. 2009). Sollen allerdings Tiere in der gewohnten Umgebung - z.B. ein Schaf in seiner Herde - beobachtet werden, kann es technisch schwierig werden, die geeigneten Kameraeinstellungen zu installieren. Eine passiv teilnehmende Beobachtung durch eine anwesende Person wie in der vorliegenden Studie spiegelt darüber hinaus die Situation in der Praxis besser wider (TOSI et al. 2006).

Führt der Tierhalter regelmäßig derartige Tierbeobachtungen durch, so gewöhnen sich die Tiere schnell an seine Anwesenheit. Die Konfrontation mit dem Menschen ist eine für Nutztiere häufige Situation. Bei Schafen tritt sie in normaler Haltung jedoch nicht so häufig ein wie z.B. bei Rindern und ist zudem meist mit unangenehmen Erfahrungen (Schur, Klauenpflege) verbunden (SCHEIBE 1989). Vorangegangene Erfahrungen beeinflussen zweifellos die Reaktion und selbst bei betont ruhiger und vorsichtiger Vorgehensweise löst allein die Anwesenheit des Menschen und der Kontakt mit ihm bei den meisten Schafen Abwehrreaktionen aus (SCHEIBE 1989). Obwohl alle Tiere bei dem vorliegenden Studiendesign an die beteiligten Personen, die Rückenlage und das Handling im Klauenstand gewöhnt waren, konnten bei ihnen deutliche Stressmerkmale beobachtet werden. Besonders häufig waren Lautäußerungen im Behandlungsstand vor der Behandlung. Isolation von Artgenossen ist ein erheblicher Stressor für Schafe. Sie reagieren auf die Isolation mit intensiver Lautäußerung, um so einen gewissen akustischen Kontakt zu den Schafen in der Herde herzustellen (SCHEIBE 1989).

Schafe meiden Personen, die ihnen Schmerzen zugefügt haben (FELL und SHUTT 1989). Ihre Anwesenheit nach einem schmerzhaften Eingriff verursacht Stress bei den Tieren. Schmerzhaftes Routineeingriffe, welche terminiert werden können, sollten daher durch betriebsfremde Personen durchgeführt werden. Ein intensives Handling der Tiere im postoperativen Zeitraum ist zu vermeiden (FELL und SHUTT 1989). Dieses Vorgehen ist nicht mehr zeitgemäß, denn es stehen mittlerweile eine Reihe von Methoden und Medikamenten zur Vermeidung und Kontrolle von Schmerzen und Stress zur Verfügung (LÖSCHER und RICHTER 2016). Der Einsatz von Xylazinhydrochlorid hatte bei den Schafen in der vorliegenden Studie deutlich anxiolytische Effekte in Bezug auf die Anwesenheit des Beobachters und auf das Handling vor, während und nach der Behandlung. Die Anwesenheit eines beobachtenden Menschen und sein Einfluss auf das Verhalten der Schafe müssen bei der Interpretation der Merkmale beachtet werden.

### **5.2.2 Einfluss von Stress**

Eine Reihe von weiteren Faktoren kann Einfluss auf die Ausprägung der einzelnen ethologischen Merkmale nehmen. Diese müssen bei der Auswertung berücksichtigt werden. Stresserzeugende Ereignisse können von einem Schmerzreiz ablenken und sogar eine Analgesie erzeugen (BUTLER und FINN 2009). Studien der Schmerzforschung an Säugetieren zeigen, dass nicht alle stresserzeugenden Reize peripher wie zentral auf dieselbe Weise verarbeitet werden. Sie können sowohl analgetische als auch hyperalgetische Reaktionen hervorrufen (BUTLER und FINN 2009). Gegensätzliche Reaktionen werden beispielsweise bei akuten und chronischen Schmerzen beobachtet: Unter Einfluss einer stresserzeugenden Situation wiesen Ratten mit chronischen Schmerzen mehr schmerzassoziierte Verhaltensmerkmale auf als Ratten mit akuten Schmerzen (RIVAT et al. 2007). In der vorliegenden Studie äußerten die Schafe beispielsweise unter Lokalanästhesie ähnlich häufig die Merkmale Schwanzwedeln, Kopfschlagen und Lecken / Leerkauen während der Behandlung wie die Tiere ohne Lokalanästhesie. Den Schafen dieser beiden Behandlungsgruppen war gemein, dass sie aufgrund des Vorliegens einer Klauenlederhaut-Läsion bereits an chronischen Schmerzen litten. Manipulationen im Bereich des Entstehungsortes dieses Schmerzes könnten zur Ausprägung solcher Verhaltensmerkmale führen, selbst bei Unterbindung der Schmerzweiterleitung durch die Lokalanästhesie. Eventuell erwarteten diese Tiere Schmerzen, da sie bewusst die Manipulationen an der betroffenen Gliedmaße oberhalb des anästhesierten Bereiches wahrgenommen hatten. In der Humananästhesie werden solche präoperativ bestehenden Schmerzen und Ängste vor dem Eingriff in das Schmerzmanagement-Protokoll aufgenommen. Neben einer intensiven Aufklärung der Patienten über den geplanten Eingriff und die zu erwartenden Schmerzen wird auch die Verabreichung von Sedativa und Anxiolytika als Komponente im multimodalen Behandlungsplan empfohlen (ASA 2012).

### **5.2.3 Wertung der Merkmalerfassung**

Verhaltensbeobachtungen zur Beurteilung von Schmerzzuständen, die durch Übertragung in ein VAS- oder NRS-System (2.2.1.1. Erfassung ethologischer Merkmale) zwar statistisch leichter auswertbar werden, stellen immer eine subjektive Beurteilung dar (ANIL et al. 2000). Sie gelten als sehr sensitiv und sind daher auch nicht verzichtbar (MATHEWS 2000). Die Hypothese, dass sich diese Methode zur Schmerzerkennung dafür eignet, verschiedene Methoden des

Schmerzmanagements zu evaluieren, kann bestätigt werden. Es ist aber ratsam, diese mit Merkmalen mit einem geringeren Methodenfehler zu kombinieren (ANIL et al. 2002). In der vorliegenden Studie wurden zur Ergänzung der mit NRS erfassten ethologischen Daten die Kortisolkonzentration bzw. die Konzentration der Kortisol-Metaboliten in Serum, Speichel, Tränenflüssigkeit und Kot gemessen. Die Auswertung dieser Daten erfolgt in einer separaten Arbeit.

#### **5.2.4 Fazit**

Die Erfassung ethologischer Merkmale hat sich bei der vorliegenden Studie als geeignete Methode zur Beurteilung von Schmerzen beim Schaf herausgestellt. Aufgrund der vielen bereits in der Literatur beschriebenen Einflussfaktoren auf das individuelle Verhalten der Tiere, erschien eine Validierung der Methode in dem gegebenen Umfeld sinnvoll (Publikation 1). Dabei wurde deutlich, dass einzelne Verhaltensmerkmale immer im Kontext der jeweiligen Situation beurteilt werden müssen. Die Erstellung eines übergreifenden Schmerz-Indexes, bestehend aus der Kombination und Wichtung der Ausprägung der erfassten ethologischen Merkmale, war daher nicht möglich.

### **5.3 Schmerzmanagement**

Die Auswertung der Verhaltensbeobachtungen hat ergeben, dass das Vorliegen von Dinco-Läsionen mit chronischen und die Behandlung dieser mit akuten Schmerzen und Stress verbunden sind (Publikation 1). Es ist daher erforderlich, diese Schmerzen zu bekämpfen bzw. ihnen vorzubeugen. Beim Wiederkäuer und so auch beim Schaf eignen sich aufgrund der Physiologie Methoden der Lokalanästhesie am besten.

#### **5.3.1 Lokalanästhesie mit Procainhydrochlorid**

Procainhydrochlorid gehört zu den Lokalanästhetika vom Estertyp. Es enthält in seinem Molekül eine sekundäre Amino-Gruppe. In der Injektionslösung liegt es in Form eines wasserlöslichen Hydrochlorides vor und wandelt sich erst im Körpergewebe bei neutralem bis schwach alkalischem pH-Wert in eine freie Base um. Nur als freie Base kann das Lokalanästhetikum die Lipidmembran der Nervenzelle durchdringen. Folglich ist in einem entzündeten Gewebe mit einer verminderten oder fehlenden Wirkung zu rechnen (HENKE und ERHARD 2001). Bei dem Vorliegen von Dinco-Läsionen kann man durch die Entzündung von niedrigeren pH-Werten im Gewebe ausgehen. Zusätzlich hat das Anlegen des Stauschlauches

bei der RIVA einen Einfluss auf den lokalen Zellstoffwechsel. Durch die Ischämie kommt es zur Hypoxie und folglich zur Azidose (BECERRO et al. 2013). Trotz dieser theoretisch schlechten Bedingungen bei der vorliegenden Untersuchung konnte eine Wirkung des Procainhydrochlorides anhand der Ausprägung ethologischer Merkmale nachgewiesen werden. Allerdings ließ sich die Analgesie durch die zusätzliche Applikation des Xylazinhydrochlorides noch optimieren. Dabei bleibt es schwierig zu beurteilen, ob dies primär durch die anxiolytische oder synergistisch analgetische Komponente erreicht wurde.

Die Applikation von 5 ml Procainhydrochlorid war auch ohne das vorherige Entbluten des gestauten Venenbaums (FEHLINGS 1980, KÖPPEN 2014) möglich. Der in der Folge entstehende erhöhte intraluminale Druck im Gefäßbaum wird aufgrund einer schnelleren Diffusion des Lokalanästhetikums als wirkungsfördernd beschrieben (PRENTICE et al. 1974, EDWARDS 1981). Die bei einigen Tieren entstandenen Umfangsvermehrungen im Bereich der Applikationsstelle haben in keinem Fall zu Beeinträchtigungen geführt und waren bereits am Folgetag nicht mehr sichtbar.

Unter Voraussetzung der guten Fixation der betroffenen Gliedmaße und des stabilen Sitzes des Stauschlauches ist die RIVA auch beim Schaf eine einfach durchführbare Methode zur Schmerzausschaltung an der distalen Gliedmaße. Da keine systemischen und nur geringgradige, lokale Komplikationen aufgetreten sind, die zudem zeitnah ohne jegliche Therapie vollständig abheilten, kann die RIVA mit Procainhydrochlorid als eine sichere Anästhesietechnik für die tierärztliche Praxis bezeichnet werden (Publikation 2). Die Hypothese, dass die RIVA beim Schaf sicher durchführbar und während der Behandlung von Dinco-Läsionen wirksam ist, konnte demnach bestätigt werden.

### **5.3.2 Xylazinhydrochlorid**

Bei Wiederkäuerspezies ist Xylazinhydrochlorid 10 – 20-mal potenter als bei anderen Tierarten. Eine vergleichsweise geringe systemisch applizierte Dosis von 0,1 mg / kg Körpermasse hat bei den Schafen der vorliegenden Untersuchung zu deutlichen sedativen sowie analgetischen Effekten geführt. Nach intravenöser sowie intramuskulärer Applikation hat Xylazinhydrochlorid allerdings durch die Metabolisierung in der Leber eine kurze Halbwertszeit im Plasma (GARCIA-VILLAR et al. 1981). Für die längerfristige Kontrolle der postoperativen inflammatorischen Schmerzen nach der Behandlung der Dinco-Läsionen eignete sich das Xylazinhydrochlorid demnach nicht. Dennoch weist Xylazinhydrochlorid aufgrund der

Verteilung der  $\alpha_2$ -Rezeptoren im gesamten Organismus lokale, spinale und zentrale Wirkmechanismen auf (OTTO 2001). Neben dem analgetischen Effekt von Xylazinhydrochlorid während der Behandlung ist die anxiolytische Komponente als besonders positiv zu bewerten. Generell werden Ängste von Patienten vor einem operativen Eingriff in der Humanmedizin bei der Erstellung des Schmerzmanagements berücksichtigt (ASA 2012). Bei Tieren sind derartige präoperativen Ängste sicher nicht darin begründet, dass sie bewusst Schmerzen aufgrund des geplanten Eingriffes erwarten. Es sind vielmehr Umstände wie die Fixation in einer ungewohnten Umgebung, unbekannte Geräusche und Gerüche und die Trennung von vertrauten Begleittieren oder –menschen, die bei den Tieren Angst und Stress auslösen können (GREGORY 2004). Anhand ethologischer Merkmale wie Lautäußerungen, Zähneknirschen und Lecken / Leerkauen wurde bei den Schafen der vorliegenden Untersuchung deutlich, dass Xylazinhydrochlorid eine stressreduzierende Wirkung aufweist. Die Hypothese, dass das perioperative Schmerzmanagement durch die Kombination aus RIVA und Sedation optimiert wird, konnte bestätigt werden.

Da nach der Applikation keine klinisch relevanten Nebenwirkungen aufgetreten sind, ist der Einsatz von Xylazinhydrochlorid in einer Dosierung von 0,1 mg / kg Körpermasse bei Schafen als anxiolytisch-sedierende und analgetische Komponente im multimodalen Schmerzmanagement zu empfehlen (Publikation 2).

### **5.3.3 Kombination aus Sedation mit Xylazinhydrochlorid und Lokalanästhesie mit Procainhydrochlorid**

Die Kombination aus der Sedation mit Xylazinhydrochlorid und der Lokalanästhesie mit Procainhydrochlorid hat sich als sichere und wirksame Methode zur Schmerz- und Stressbehandlung während der Behandlung von Dinco-Läsionen beim Schaf erwiesen. Die Tatsache, dass es sich dabei um zwei chemisch und pharmakologisch verschiedene Substanzgruppen handelt, hat ohne Zweifel einen positiven Einfluss auf die Toxizität und den therapeutischen Index des Schmerzmanagements (HENKE und ERHARD 2001). Darüber hinaus hatte dieses Management positive Effekte auf das postoperative Wohlbefinden der Tiere: Anhand der Reduktion der Futteraufnahme und Wiederkauaktivitäten bei den Placebo-Tieren im Vergleich zu den anderen Tieren während der Beobachtungszeiten nach der Behandlung, lässt sich erkennen, dass sie mehr litten. Die Hypothesen, wonach die RIVA allein und die

RIVA in Kombination mit einer Sedation, das Wohlergehen der Tiere im Verlauf nach der Behandlung verbessern, konnten bestätigt werden. Es wurde deutlich, dass die perioperative Anästhesie einer peripheren und zentralen Sensibilisierung entgegen wirkt, diese aber nicht vollständig unterbinden kann. Das liegt daran, dass sie auch noch postoperativ durch die anhaltende Freisetzung von Entzündungsmediatoren induziert werden können (WOOLF und CHONG 1993). Schafe mit Dinco-Läsionen entlasteten die betroffene Gliedmaße nach der Behandlung häufiger als die gesunden Tiere. Das Management dieser posttraumatischen Wundschmerzen wurde bei den vorliegenden Untersuchungen nicht berücksichtigt. Zur Eindämmung der Entzündungsreaktionen und dadurch zur Verminderung der Sensibilisierung von Nozizeptoren eignet sich der präventive Einsatz von nichtsteroidalen Antiphlogistika mit einer ausreichend langen Wirkdauer (DAHL und KEHLET 1991, WOOLF und CHONG 1993). Aufgrund der langen Wirkdauer, des reduzierten Risikos der Entstehung von Ulcera und der Applikationsroute wird beim Schaf zu diesem Zwecke bevorzugt der Wirkstoff Meloxicam eingesetzt (HODGKINSON und DAWSON 2007). Aber auch andere nichtsteroidale Antiphlogistika finden Einsatz bei Schafen (SCOTT 2010, KALER et al. 2012, PAULL et al. 2012).

Zusammenfassend gilt festzuhalten, dass sich akute und chronische Schmerzen beim Schaf anhand ethologischer Merkmale erfassen lassen. Die Beurteilung verschiedener Methoden des Schmerzmanagements anhand von Verhaltensbeobachtungen war erfolgreich. Dennoch empfiehlt es sich, diese mit Merkmalen zu kombinieren, die einen geringeren Methodenfehler aufweisen.

Die RIVA mit Procainhydrochlorid ist eine sichere und wirksame Methode der Lokalanästhesie beim Schaf. In Kombination mit der Sedation mit Xylazinhydrochlorid eignet sie sich, eine ausreichende Analgesie und Anxiolyse während der Behandlung von Klauenlederhaut-Läsionen zu erzeugen. Dieses multimodale Schmerzmanagement hat einen positiven Effekt auf das postoperative Wohlergehen. Eine zusätzliche Applikation eines NSAIDs zur Kontrolle der postoperativen Schmerzen wird darüber hinaus dennoch dringend empfohlen.

## **6 ZUSAMMENFASSUNG**

**Verfasser:** Helena Fieseler

**Titel:** Bewertung verschiedener Methoden des Schmerzmanagements anhand ethologischer Merkmale während der Behandlung von Klauenlederhaut – Läsionen bei weiblichen Merinofleischschafen

**Institut/Klinik:** Klinik für Klautiere, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig

**Eingereicht im Juli 2019**

**Bibliografische Angaben:** 101 Seiten (2 Publikationen mit insgesamt 5 Abbildungen und 10 Tabellen, 158 Literaturangaben im übergreifenden Dissertationsmanuskript)

**Schlüsselwörter:** Nutztierethologie, Tierschutz, Schmerzerkennung, Schmerzmanagement

### **6.1 Einleitung**

Der Evaluierung und Behandlung von Schmerzen beim Nutztier wird eine große Bedeutung für die Bewertung des Tierwohls zugeschrieben. Produktionsbedingt werden Schafe schmerzhaften zootechnischen Maßnahmen ausgesetzt. Zusätzlich können sie krankheitsbedingt schmerzhafte Zustände, wie die *Dermatitis interdigitalis contagiosa* (Dinco) entwickeln. Da sich Schmerz beim Tier nicht direkt erfassen lässt, werden seine Auswirkungen auf physiologische, biochemische und ethologische Prozesse ermittelt. Die Beurteilung von Verhalten durch erfahrene Beobachter liefert gute Ergebnisse für die Evaluierung von Schmerzen. Beim Schaf ist die Erkennung von Schmerz eine klinische Herausforderung, denn als potenzielles Beutetier tendiert es instinktiv dazu, diesen nicht zu zeigen. Wiederkäuer sind nicht für eine routinemäßige Applikation einer Allgemeinanästhesie geeignet. Techniken der Lokalanästhesie eignen sich auch aus ökonomischer Sicht besonders gut. Für Eingriffe an der distalen Gliedmaße beim Schaf ist die retrograde intravenöse Stauungsanästhesie (RIVA) eine beschriebene Methode, um die Zehe zu betäuben. Bisher hat sie beim Schaf noch keine breite Anwendung in der Praxis gefunden.

### **6.2 Ziel**

Ziel der Studie war, Verhaltensmerkmale zu identifizieren, mit denen Schafe akute und chronische Schmerzen zum Ausdruck bringen. Zusätzlich wurde überprüft, welche der beobachteten Verhaltensmerkmale sich eignen, den durch Manipulationen am Tier verursachten Stress zu identifizieren. Darüber hinaus sollte die Durchführbarkeit, Sicherheit und Wirksamkeit der RIVA überprüft werden. Es sollte weiterhin ermittelt werden, ob das Schmerzmanagement durch die Kombination aus RIVA und Sedation verbessert werden kann und ob sich diese Methode positiv auf das postoperative Wohlergehen auswirkt.

### **6.3 Tiere, Material und Methoden**

Die Tierversuchsanzeige der Studie wurde durch das Landesverwaltungsamt in Sachsen-Anhalt geprüft und unter AZ 42502-3-734 bestätigt. Es wurden 36 Merinofleischschafen mit



Dinco und 12 gesunde Kontrolltiere eingeschlossen. Bei den Tieren wurde das Verhalten während der Behandlung der Läsionen unter verschiedenen Methoden des Schmerzmanagements (RIVA, Sedation mit Xylazinhydrochlorid + RIVA, Placebo) oder alleiniger Klauenpflege (Kontrolle) erfasst. Die Beurteilung schloss zusätzlich auch die Zeit prä- sowie postoperativ in der Herde ein. Die beobachteten Merkmale wurden mit numerischen Scores bewertet und die Ausprägung zwischen den Tieren der vier Gruppen verglichen. Die Auswertung erfolgte mit SAS, 2012 durch Nutzung eines generalisierten linearen gemischten Modells (GLMM) unter Annahme einer Bernoulli-Verteilung. Die numerische Umsetzung erfolgte innerhalb der Prozedur MCMC. Die Einhaltung der vorgegebenen Irrtumswahrscheinlichkeit ( $p=0,05$ ) der multiplen Vergleiche wurde durch eine Bonferroni-Korrektur gesichert.

#### **6.4 Ergebnisse**

Die deutlichsten Hinweise auf das Vorliegen chronischer Schmerzen lieferten Merkmale wie Entlastungshaltung ( $p\leq 0,05$ ), Trippeln ( $p\leq 0,05$ ) und Veränderungen im Gangbild ( $p\leq 0,05$ ). Erkrankte Schafe setzten häufiger Harn ab ( $p\leq 0,05$ ). Vermehrtes Zähneknirschen trat bei diesen Tieren nur stressassoziiert vor der Behandlung auf ( $p\leq 0,05$ ). Während der Behandlung konnten Merkmale wie Wedeln mit dem Schwanz ( $p\leq 0,05$ ) und gesteigerte Abwehrbewegungen ( $p\leq 0,05$ ) als Ausdruck akuten Schmerzes identifiziert werden. Das Schlagen mit dem Kopf schien vor allem stressassoziiert durch die Rückenlage aufzutreten. Die RIVA konnte erfolgreich durchgeführt werden. Bei zwei Tieren kam es zu lokalen Veränderungen im Bereich der Applikationsstelle und des Stauschlauches, die vollständig abheilten. Eine Reduktion ( $p> 0,05$ ) der Abwehrbewegungen während der Behandlung belegt die Wirksamkeit der RIVA. Es ist davon auszugehen, dass die RIVA-Tiere aufgrund des Handlings in Rückenlage vergleichbar viel Stress empfunden haben wie die Placebo-Tiere. Eine Sedation führte zusätzlich zur Reduktion der Ausprägung schmerz- und stressassoziiert Merkmale. Postoperativ entlasteten die Tiere der Behandlungsgruppen die betroffene Gliedmaße signifikant häufiger ( $p\leq 0,05$ ) als die gesunden Tiere.

#### **6.5 Schlussfolgerung**

Die ausgewählten Merkmale erwiesen sich als geeignet, Schmerzen im Bereich der Gliedmaße beim Schaf zu identifizieren. Die Beurteilung erfordert allerdings die Beobachtung durch eine trainierte Person. Die RIVA ist eine einfach durchführbare und sichere Methode der Schmerzausschaltung an der Zehe von Schafen. Eine zusätzliche Sedation reduziert die Stress- und Schmerzantwort. Dieses Management hat zudem einen positiven Effekt auf das postoperative Wohlergehen der Tiere. Dennoch wurde deutlich, dass das überprüfte Management nicht ausreichend ist, um den postoperativen Schmerz vollständig zu behandeln. Eine weitere Komponente im multimodalen Schmerzmanagement ist daher erforderlich und muss Gegenstand weiterer Untersuchungen sein.

## **7 SUMMARY**

**Author:** Helena Fieseler

**Title:** Assessment of pain management for the treatment of contagious interdigital dermatitis in Meat Merino ewes using behavioural parameters

**Institute/Clinic:** Clinic for Ruminants and Swine, Faculty of Veterinary Medicine, University of Leipzig

**Submitted in July 2019**

**Bibliographic Data:** 101 pages (2 publications with overall 5 figures and 10 tables, 158 references in general doctoral thesis)

**Keywords:** Livestock Ethology, Animal Welfare, Assessment of Pain, Pain Management

### **7.1 Introduction**

Pain assessment and pain management in farm animals are significant components of animal welfare. Sheep may incur pain for a number of reasons, including routine husbandry procedures, such as castration and tail docking, and common disease conditions, in particular contagious interdigital dermatitis. Pain cannot be measured directly in animals, and the assessment of the effects of pain on physiological, biochemical and ethological variables are used instead. This allows reliable indirect evaluation of pain endured by an animal provided that the observer is proficient in behavioural assessment in that species. The assessment of pain in sheep presents a particular challenge because sheep are prey animals and therefore tend to mask pain. Ruminants are not particularly suitable subjects for routine general anaesthesia, mainly because of the risk of regurgitation and inhalation of rumen contents. However, many surgical procedures can be carried out using one of several local anaesthesia techniques, which are more user-friendly and economical than general anaesthesia. Intravenous regional anaesthesia (RIVA) is an accepted method for painful procedures involving the distal digits of sheep, but this technique is rarely used in the field.

### **7.2 Objective**

The objective of this study was to identify behaviours that occur in response to acute and chronic pain and stress caused by therapeutic claw trimming in sheep. The feasibility, safety and efficacy of RIVA in sheep were investigated, and the effect of combining RIVA with sedation on anaesthesia and post-operative wellbeing was examined.

### **7.3 Animals, Material and Methods**

The animal experiment has been approved under AZ 42502-3-734 by the Landesverwaltungsamt in Sachsen-Anhalt. Thirty-six Meat Merino ewes with contagious interdigital dermatitis and 12 healthy control ewes of the same breed were used. The lame sheep were observed for behavioural changes during treatment, which was carried out using one of three anaesthetic protocols (RIVA with local anaesthetic + sedation with placebo,

RIVA with local anaesthetic + sedation with xylazine hydrochloride, or RIVA with placebo + sedation with placebo), and the control sheep were observed during routine claw trimming (RIVA with placebo + sedation with placebo). Additional observations were made before and after the procedure. The observed behaviours were scored and compared among the four groups (3 treatment, 1 control). The evaluation was conducted with SAS, 2012 using a general linear mixed model (GLMM) assuming a Bernoulli distribution. The numerical implementation was conducted within procedure MCMC. Compliance of the given probability of error ( $p=0,05$ ) was guaranteed by Bonferroni correction.

#### **7.4 Results**

The strongest indications of chronic pain were non-weight-bearing lameness in an affected limb ( $p\leq 0,05$ ), shifting of weight ( $p\leq 0,05$ ) and an abnormal gait pattern ( $p\leq 0,05$ ). Additionally, sheep with contagious interdigital dermatitis urinated more frequently than healthy animals ( $p\leq 0,05$ ). In ill sheep bruxism occurred only stress-related before treatment ( $p\leq 0,05$ ). Tail wagging ( $p\leq 0,05$ ) and strong defensive reactions in all limbs ( $p\leq 0,05$ ) commonly occurred during treatment of contagious interdigital dermatitis lesions as signs of acute pain. Head shaking appeared to be primarily stress-related in association with dorsal recumbency on the tilt table. RIVA was straightforward. Local tissue reactions that occurred in two ewes at the injection site and in the region where the tourniquet was applied resolved spontaneously. Defensive reactions during treatment were reduced compared with the control sheep ( $p> 0,05$ ) suggesting that RIVA was effective. Stress-related behaviours occurred with similar frequencies in ewes receiving RIVA with local anaesthetic or RIVA with placebo suggesting that stress levels caused by placing the sheep in dorsal recumbency were similar in the two groups. Sedation reduced the frequency of pain- and stress-related behaviours. During post-operative observations control ewes significantly showed better weight-bearing in the affected limb than ewes of the treatment groups ( $p\leq 0,05$ ).

#### **7.5 Conclusion**

The behaviours that were examined in this study were useful for the assessment of pain caused by contagious interdigital dermatitis in the distal digit of sheep; however, behavioural changes may be subtle and their correct interpretation requires operator experience. RIVA in sheep is straightforward, safe and effective. Additional sedation reduces the stress- and pain-responses during treatment in a chute. Optimal pain and stress management has a positive effect on post-treatment wellbeing of sheep. However, it is important to remember that the anaesthetic techniques used in this study do not eliminate post-operative pain, which must be addressed by the administration of a further component in the multimodal pain management.

## 8 LITERATURVERZEICHNIS

Abu-Serriah M, Nolan AM, Dolan S. Pain assessment following experimental maxillofacial surgical procedure in sheep. *Lab Anim.* 2007;41:345-352.

Adriansen H, Gybels J, Handwerker HO, Van Hees J. Latencies of chemically evoked discharges in human cutaneous nociceptors and of the concurrent subjective sensations. *Neurosci Lett.* 1980;20:55-59.

Alcedo MJ, Ito K, Maeda K. Stockmanship competence and its relation to productivity and economic profitability: The context of backyard goat production in the Philippines. *Asian-Australas J Anim Sci.* 2015;28:428-434.

American Society of Anesthesiologists (ASA) Task Force on Acute Pain Management. Practice Guidelines for Acute Pain Management in the Perioperative Setting. *Anesthesiology.* 2012;116(2):248-273.

Anderson DE, Muir WW. Pain management in ruminants. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 2005;21:19-31.

Anil SS, Anil L, Deen J. Challenges of pain assessment in domestic animals. *J Am Vet Med Assoc.* 2002;220:313-319.

Antalovsky A. Technika mistni nitrozilni anestesie na distalnich castech koncetin un skotu. *Vet Med (Praha).* 1965;7:413-420.

Becerro de Bengoa VR, Inglesias MEL, Lopéz DL, Posada-Moreno P, Lopéz PP, Rodriguez MF, Crespo AS. Effects of Digital Tourniquet Ischemia: A Single Center Study. *Dermatol Surg.* 2013;39:584-592.

Becker J, Reist M, Friedli K, Strabel D, Wütherich M, Steiner A. Current attitudes of bovine practitioners, claw-trimmers and farmers in Switzerland to pain and painful interventions in the feet in dairy cattle. *Vet J* 2013;196:467-476.

Becker J, Reist M, Steiner A. Factors influencing the attitudes of cattle veterinarians, farmers, and claw trimmers towards the pain associated with the treatment of sole ulcers and the sensitivity to pain of dairy cows. *Vet J.* 2014;200:38-43.

Behrens H, Ganter M, Hiepe T. *Lehrbuch der Schafkrankheiten.* 4. Aufl. Stuttgart: Parey; 2009.

Beynen AC, Baumans V, Bertens APMG, Havenaar R, Hesp APM, van Zutphen LFM. Assessment of discomfort in gallstone bearing mice: a practical example of the problems encountered in an attempt to recognize discomfort in laboratory animals. *Lab Anim.* 1987;21:35-42.

Brandes R, Lang F, Schmidt RF, Hrsg. *Physiologie des Menschen*. 32. Aufl. Berlin / Heidelberg / New York: Springer; 2019.

Brodbelt DC, Taylor PM, Standway GW. A comparison of preoperative morphine and buprenorphine for postoperative analgesia for arthrotomy in dogs. *J Vet Pharmacol Ther.* 1997;20:284-289.

Buda S, Mülling CKW. Innervation of the bovine hoof. Proceedings of the 11th International symposium on disorders of the ruminant digit and 3rd International conference on bovine lameness; 2000. Parma, Italia: 100-101.

Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL), Paul-Ehrlich-Institut (PEI) Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel. Pharmakovigilanz bei kleinen Wiederkäuern und Neuweltkameliden. *Dt TÄBl.* 2018;66(1):23-26.

Butler RK, Finn DP. Stress-induced analgesia. *Prog Neurobiol.* 2009;88:184-202.

Carstens E, Moberg GP. Recognizing Pain and Distress in Laboratory Animals. *ILAR J.* 2000;41(2):62-71.

Chambers JP, Waterman AE, Livingston A. Further development of equipment to measure nociceptive thresholds in large animals. *Vet Anaesth Analg.* 1994;21:66-72.

Clark B, Stewart GB, Panzone LA, Kyriazakis, Frewer LJ. A Systematic Review of Public Attitudes, Perceptions and Behaviours Towards Production Diseases Associated with Farm Animal Welfare. *J Agric Environ Ethics.* 2016;29(3):445-478.

Clarke KW, Hall LW. Xylazine - a new sedative for horse and cattle. *Vet Rec.* 1969;85:512-517.

Corke M, McLennan K, Rebelo C, Constanino-Casas F. Assessment of Pain in Sheep. *Sheep Veterinary Society.* 2014;38:7-12.

Dahl JB, Kehlet H. Non-Steroidal anti-inflammatory drugs: rationale for use in severe post-operative pain. *Br J Anaesth.* 1991;66:703-712.

Dawkins MS. *Leiden und Wohlbefinden bei Tieren.* Deutsche Aufl. Stuttgart: Eugen Ulmer GmbH & Co; 1982.

De Vries M, Bokkers EAM, van Schaik G, Engel B, Dijkstra T, de Boer IJM. Exploring the value of routinely collected herd data for estimating dairy cattle welfare. *J Dairy Sci.* 2014;97:715-730.

Denaburski J, Tworkowska A. The problem of pain in farm animals and its effects on animal welfare and certain economic results. *Pol J Vet Sci.* 2009;12(1):123-131.

Dobromylskyj P, Flecknell PA, Lascelles BD, Livingston A, Taylor P, Waterman-Pearson A. Pain assessment. In: Flecknell P, Waterman-Pearson A, Hrsg. *Pain Management in Animals.* 1. Aufl. London: Elsevier Saunders; 2000. p. 53-79.

Duncan IJH, Molony V. *Assessing pain in farm animals.* Report EUR 9742 EN. Luxemburg: Commission of the European Communities; 1986.

Dwyer CM, Bornett HL. Chronic stress in sheep: assessment tools and their use in different management conditions. *Anim Welf.* 2004;13:293-304.

Edwards GB. Intravenous regional anaesthesia of the bovine foot. In *practice.* 1981;3:13-14.

Egger CM, Love L, Doherty T. *Pain Management in Veterinary Practice.* 1. Aufl. Ames: Wiley Blackwell 2014.

Emmerich IU. Zugelassene Arzneimittel für kleine Wiederkäuer. *Tierärztl Prax.* 2011;39(G):241-250.

Endenburg N, Hardie EM, Hellebrekers LJ, Lascelles BD, Mathews KA, Redrobe S, Rollin B, Schatzmann U. *Schmerz und Schmerztherapie beim Tier.* Deutsche Aufl. Hannover: Schlütersche 2001.

Farm Animal Welfare Council (FAWC). *Press Statement* 1979.

Fehlings K. Intravenöse regionale Anästhesie an der V. digitalis dorsalis communis III – eine brauchbare Möglichkeit zur Schmerzausschaltung bei Eingriffen an den Vorderzehen des Rindes. Dtsch Tierärztl Wschr. 1980;87:4-7.

Fell LR, Shutt DA. Behavioural and Hormonal Response to Acute Surgical Stress in Sheep. Appl Anim Behav Sci. 1989;22:283-294.

Fessl L. Zur Sedation und Immobilisation von Wildtieren. Wiener Tierärztl Mschr. 1971;58:179-185.

Flecknell P, Waterman-Pearson A. Pain Management in Animals. 1. Aufl. London: Elsevier Saunders; 2000.

Flecknell P. Analgesia from a veterinary perspective. Br J Anaesth. 2008;101:121-124.

Fox SM. Pain-induced distress and its alleviation using butorphanol after ovariohysterectomy of bitches. [Dissertation med vet]. Palmerston North, Neuseeland: Massey University; 1995.

Garcia-Villar R, Toutain PL, Alvinerie M, Ruckebusch Y. The pharmacokinetics of xylazine hydrochloride: An interspecific study. J Vet Pharmacol Ther. 1981;4:87-92.

Gigliuto C, De Gregori M, Malafoglia, Raffaelli W, Compagnone C, Visai L, Petrini P, Avanzini MA, Muscoli C, Viganò J, Calabrese F, Dominioni T, Allegri M, Cobianchi L. Pain assessment in animal models: do we need further studies. J Pain Res. 2014;7:227-236.

Gill W. Applied Sheep Behavior. Agricultural Extension Service, University of Tennessee 2004; p.1-24.

Grandin T. Assessment of Stress During Handling and Transport. J Anim Sci. 1997;75:249-257.

Grandin T. Improving Animal Welfare: Practical Approaches for Achieving Change. 2. Aufl. Wallingford: CABI; 2015.

Greene S, Thurmon J. Xylazine - a review of its pharmacology and use in veterinary medicine. J Vet Pharmacol Ther. 1988;11:295-313.

Gregory NG. *Physiology and Behaviour of Animal Suffering*. 1. Aufl. Oxford: Blackwell Science 2004.

Häger C, Biernot S, Buettner M, Glage S, Keubler LM, Held N, Bleich EM, Otto K, Müller CW, Decker S, Talbot SR, Bleich A. The Sheep Grimace Scale as an indicator of post-operative distress and pain in laboratory sheep. *PLOS one*. 2017;12(4):e0175839.

Hansen BD. Assessment of Pain in Dogs: Veterinary Clinical Studies. *ILAR Journal*. 2003; 44(3):197-205.

Health Products Regulatory Authority (HPRA), Ireland. *Guide to Clinical Field Trial Licence Applications under Animal Remedies Legislation*. 2018.

Henke J, Erhardt W. *Schmerzmanagement bei Klein- und Heimtieren*. 1. Aufl. Stuttgart: Enke; 2001.

Henke J, Tacke S, Erhardt W. Analgesie. In: Erhardt W, Henke J, Haberstroh J, Hrsg. *Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier sowie bei Vögeln, Reptilien, Amphibien und Fischen*. 2. Aufl. Stuttgart: Schattauer 2011. 383-434.

Heppelmann M, Kofler H, Meyer H, Rehage J, Starke A. Advances in surgical treatment of septic arthritis of the distal interphalangeal joint in cattle: a review. *Vet J*. 2009;182:162-175.

Hernandez JA. Comparison of milk yield in dairy cows with different degrees of lameness. *J Am Vet Med Assoc*. 2005;227:1292-1296.

Hess A, Sergejeva M, Budinsky L, Zeilhofer HU, Brune K. Imaging of hyperalgesia in rats by functional MRI. *Eur J Pain*. 2007;11(1):109–119.

Hodgkinson O, Dawson L. Practical anaesthesia and analgesia in sheep, goats and calves. In *Practice*. 2007;29:596-603.

Höffer AL. *Evaluierung von Fentanyl transdermal und Morphin intraartikulär als Analgesieregime für Schafe in der orthopädischen Forschung*. [Dissertation med. vet]. München: Ludwig-Maximilians-Universität; 2013.



Hudson C, Whay H, Huxley J. Recognition and management of pain in cattle. In Practice. 2008;30:126-134.

Huxley JN, Whay HR. Current attitudes of cattle practitioners to pain and the use of analgesics in cattle. Vet Rec. 2006;159(20):662-668.

International Association for the Study of Pain (IASP), Taskforce on Taxonomy. Part III: Pain Terms, A Current List with Definitions and Notes on Usage. In: Merskey H, Bogduk N. 2. Aufl. Seattle: IASP Press; 2004. p. 209-214.

Ison SH, Rutherford KMD. Attitudes of farmers and veterinarians towards pain and the use of pain relief in pigs. Vet J. 2014;202:622-627.

Johnson CB, Wilson PR, Woodbury MR, Caulkett NA. Comparison of analgesic techniques for antler removal in halothane-anaesthetized red deer (*Cervus elaphus*): electroencephalographic responses. Vet Anaesth Analg. 2005;32:61-71.

Julius D, Basbaum AI. Molecular mechanisms of nociception. Nature. 2001;413:203-210.

Kaler J, Wani SA, Hussain I Beg SA, Makhdoomi M, Kabli ZA, Green LE. A clinical trial comparing parenteral oxytetracycline and enrofloxacin on time to recovery in sheep lame with acute or chronic footrot in Kashmir, India. BMC Vet Res. 2012;8(12):1-7.

Kaler J, Wassink GJ, Green LE. The inter- and intra-observer reliability of a locomotion scoring scale for sheep. Vet J. 2009;180(2):189-194.

Kantor JR. Interbehavioral psychology. 2. Aufl. Bloomington: The Principia Press 1959.

Kästner SBR. A2-agonists in sheep: a review. Vet Anaesth Analg. 2006;33:79-96.

Kehlet H, Dahl JB. The value of 'multimodal' or 'balanced analgesia' in post-operative pain treatment. Anesth Analg. 1993;77:1048-1056.

Kehlet H. Surgical Stress: The role of pain and analgesia. Br J Anaesth. 1989;63:189-195.

Keitel AK. Endokrine und subjektive Stressreaktionen im Rahmen simulierter Notfallsituationen: Studien in einem Full-Scale Patientensimulator. [Dissertation rer. nat.]. Osnabrück: Universität Osnabrück; 2011.

Kent JE, Molony V. Guidelines for the Recognition and Assessment of Animal Pain. 2008.

Kerr DD, Jones EW, Holbert D, Huggins K. Comparison of the effect of xylazine and acetylpromazine maleate in the horse. *Am J Vet Res.* 1972;33:777-784.

Kopenhaver Haidet K, Tate J, Divirgilio-Thomas D, Kolanowski, Beth Happ M. Methods to Improve Reliability of Video Recorded Behavioral Data. *Res Nurs Health.* 2009;32(4): 465-474.

Köppen T. Topographisch-klinische Untersuchung zum Zehenendorgan von Ziege und Schaf. [Dissertation med. vet]. München: Ludwig-Maximilians-Universität München; 2014.

Kuhlemann J. Epidemiologie und Bekämpfung der Moderhinke auf regionaler Ebene. [Dissertation med. vet]. Hannover: Tierärztliche Hochschule Hannover; 2011.

Ladewig J. Chronic intermittent stress: a model for the study of long-term stressors. In: Moberg GP, Mench JA, Hrsg. *The Biology of Animal Stress.* 1. Aufl. Wallingford: CAB International; 2000. p. 159-169.

Lamont La, Tranquilli WJ, Grimm KA. Physiology of Pain. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2000;30(4):703-728.

LaMotte RH, Thalhammer JG, Robinson CJ. Peripheral neural correlates of magnitude of cutaneous pain and hyperalgesia: A comparison of neural events in monkey with sensory judgements in human. *J Neurophysiology.* 1983;50:1-26.

Larsen R. *Anästhesie.* 11. Aufl. München: Elsevier; 2018.

Lehner PN. *Handbook of Ethological Methods.* 1. Aufl. New York: Garland STPM Press 1979.

Lester SJ, Mellor DJ, Holmes RJ, Ward RN, Stafford KJ. Behavioural and cortisol responses of lambs to castration and tailing using different methods. *NZ Vet J.* 1996;44(2):45-54.

Ley SJ, Livingston A, Waterman AE. Effects of chronic lameness on the concentrations of cortisol, prolactin and vasopressin in the plasma of sheep. *Vet Rec.* 1991;129:45-47.

Ley SJ, Livingston A, Waterman AE. Effects of clinically occurring chronic lameness in sheep on the concentration of plasma noradrenaline and adrenaline. *Res Vet Sci.* 1992;53:122-125.

Ley SJ, Livingston A, Waterman AE. The effect of chronic clinical pain on thermal and mechanical thresholds in sheep. *Pain.* 1989;39:353-357.

List AK. Einsatz von nichtsteroidalen Antiphlogistika im Rahmen des multimodalen Schmerzmanagements beim Rind, unter besonderer Berücksichtigung der Wirkung von Carprofen in Kombination mit einer Lokalanästhesie der Flanke. [Dissertation med. vet]. Hannover: Tierärztliche Hochschule Hannover; 2009.

Lizarraga I, Chambers JP. Use of analgesic drugs for pain management in sheep. *N Z Vet J.* 2012;60(2):87-94.

Lloyd MH, Wolfensohn SE. Practical use of distress scoring systems in the application of humane endpoints. In: Hendriksen C, Morton D, Hrsg. Humane endpoints in animal experiments for biomedical research. Proceedings of the International Conference; 22-25 November 1998; Ziest, Niederlande. The Royal Society of Medical Press 1999. 95-101.

Loeffler K. Pain and Suffering in animals. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr.* 1990;103:257-261.

Loeffler K. Zur Erfassbarkeit von Schmerzen und Leiden unter Berücksichtigung neurophysiologischer Grundlagen. In: Martin G, Hrsg. Leiden und Verhaltensstörungen bei Tieren. 1. Aufl. Basel: Birkhäuser Verlag 1993;77-84.

Löscher W, Richter A. Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin. 4. Aufl. Stuttgart: Enke; 2016.

Lu Y, Mahmoud M, Robinson P. Estimating Sheep Pain Level Using Facial Action Unit Detection. Institute of Electrical and Electronics Engineers 2017.

Maierl J, Nuss K. Funktionelle Anatomie. In: Fiedler A, Maierl J, Nuss K. Erkrankungen der Klauen und Zehen des Rindes. 1. Aufl. Stuttgart: Schattauer 2004; p. 29-43.

Manohar M, Kumar R, Tyagi RPS. Studies on intravenous retrograde regional anaesthesia of the forelimb in buffalo calves. Br Vet J. 1971;127(9):401-406.

Mathews KA, Pettifer G, Foster R, McDonnell W. Safety and efficacy of preoperative administration of meloxicam, compared with that of ketoprofen and butorphanol in dogs undergoing abdominal surgery. Am J Vet Res. 2001;62(6):882–888.

Mathews KA. Pain assessment and general approach to management. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2000;30:729-755.

McLennan KM, Rebelo CJB, Corke MJ, Holmes MA, Leach MC, Constantino-Casas F. Development of a facial expression scale using footrot and mastitis as models of pain in sheep. Appl Anim Behav Sci. 2016;176:19-26.

Mellor D, Stafford K. Assessing and minimising the distress caused by painful husbandry procedures in ruminants. In Practice. 1999;21:436-446

Mellor DJ, Cook CJ, Stafford KJ. Quantifying Some Responses to Pain as Stressor. In: Moberg GP, Mench JA, Hrsg. The Biology of Animal Stress: Basic Principles and Implications for Animal Welfare. 1. Aufl. Oxfordshire: CAB International; 2000. p. 171-198.

Mellor DJ, Stafford KJ. Physiological and Behavioural Assessment of Pain in Ruminants: Principles and Caveats. ATLA. 2004;Suppl.1:267-271.

Molony V, Kent JE, McKendrick IJ. Validation of a method for assessment of acute pain in lambs. Appl Anm Behav Sci. 2002;76(3):215-238.

Molony V, Kent JE. Assessment of acute pain in farm animals using behavioral and physiological measurements. J Anim Sci. 1997;75:266-272.

Molony V, Kent JE. Behavioural responses of lambs of three ages in the first three hours after three methods of castration and tail docking. *Res Vet Sci.* 1993;55:236-245.

Morton DB, Griffiths PH. Guidelines on the recognition of pain, distress and discomfort in experimental animals and an hypothesis for assessment. *Vet Rec.* 1985;116(16):431-436.

Möstl E, Palme R. Hormones as indicators of stress. *Domest Anim Endocrinol.* 2002;23:67-74.

Möstl E. Spezielle Endokrinologie. In: Engelhardt W, Breves G, Hrsg. *Physiologie der Haustiere.* 5. Aufl. Stuttgart: Enke; 2015. p. 497-514.

Muir WW 3rd, Woolf CJ. Mechanisms of pain and their therapeutic implications. *J Am Vet Med Assoc.* 2001;219(10):1346-1356.

National Research Council (NRC). Recognition and alleviation of pain and distress in laboratory animals. Washington, DC: National Academy Press; 2009.

Nuss K, Schwarz A, Ringer S. Lokalanästhesie beim Wiederkäuer. *Tierärztl Prax.* 2017;45(G):159-173.

Offinger J. Vergleichende Studie zur analgetischen Wirksamkeit von Inhalationsnarkose sowie Injektions- und Epiduralanästhesie bei Operationen am Nabel des Kalbes. [Dissertation med. vet]. Hannover: Tierärztliche Hochschule Hannover; 2010.

Otto K. Intraoperative and postoperative pain assessment and analgesic treatment. *Tierärztl Prax Ausg Kleintiere Heimtiere.* 2008;36:12-18.

Otto K. Schmerzbedingte Verhaltensäußerungen bei Tieren. *Dtsch Tierärztl Wochenschr.* 1997;104:46-48.

Otto K. Schmerztherapie bei Klein-, Heim- und Versuchstieren. 1. Aufl. Berlin / Wien: Parey; 2001.

Otto KA, Gerich T, Volmert C. Hemodynamic and electroencephalographic effects of epidural buprenorphin during orthopedic hindlimb surgery in sheep: A comparison

with intramuscular buprenorphin and epidural saline. *J Exp Anim Sci.* 2000;41:121-132.

Otto KA, Steiner KH, Zailskas F, Wippermann B. Comparison of the postoperative analgesic effects of buprenorphine and piritramide following experimental orthopaedic surgery in sheep. *J Exp Anim Sci.* 2000;41:133-143.

Palme R. Monitoring stress hormone metabolites as a useful, non-invasive tool for welfare assessment in farm animals. *Anim Welf.* 2012;21:331-337.

Paull DR, Small AH, Lee C, Palladin P, Colditz IG. Evaluating a novel analgesic strategy for ring castration of ram lambs. *Vet Anaesth Analg.* 2012;39:539-549.

Reckardt M, Müller H, Nechanitzky K, Steiner A, Gottschalk A, Einspanier A, Mielenz N, Starke A. Verlauf der Cortisolkonzentration bei Deutsch Holstein Kühen vor, während und nach der Klauenbehandlung im Durchtreibbestand - Eignung verschiedener Substrate. Proceedings des 11. Berlin-Brandenburgischen Rindertages; 07.-08. Oktober 2016; Berlin, Deutschland.

Rivat C, Laboureyras E, Laulin JP, Le Roy C, Richebé P, Simonnet G. Non-nociceptive environmental stress induces hyperalgesia, not analgesia, in pain and opioid-experienced rats. *Neuropsychopharmacology.* 2007;32:2217-2228.

Rizk A, Herdtweck S, Offinger J, Meyer H, Zaghloul A, Rehage J. The use of xylazine hydrochloride in an analgesic protocol for claw treatment of lame dairy cows in lateral recumbency on a surgical tipping table. *Vet J.* 2012;192:193-198.

Rosenberger G, Hempel E, Baumeister M. Beitrag zur Wirkung und den Anwendungsmöglichkeiten des Präparates Rompun beim Rind. *Dtsch tierärztl Wschr.* 1969;75:572-578.

Rutherford KMD. Assessing Pain in Animals. *Anim Welf.* 2002;11(1):31-53.

Sager M. Schmerz beim Versuchstier. Merkblatt Nr. 32. Tierärztliche Vereinigung für Tierschutz e.V.; 1997.

Sagner G, Hoffmeister F, Kronberg G. Pharmakologische Grundlagen eines neuartigen Präparates für die Analgesie, Sedation und Relaxation in der Veterinärmedizin (Bay VA 1470). *Dtsch tierärztl Wschr.* 1968;75:565-572.

Sandkühler J. Neurobiologische Grundlagen des Schmerzgedächtnisses. Psychoneuro. 2005;31(3):77-80.

Sanford J, Ewbank R, Molony V. Guidelines for the recognition and assessment of pain in animals. Vet Rec. 1986;118:334-338.

Sann H. Nozizeption und Schmerz. In: Engelhardt W, Breves G, Hrsg. Physiologie der Haustiere. Stuttgart: Enke; 2015. p. 76-81.

Sargison N. Sheep Flock Health - A planned Approach. 1. Aufl. Oxford: Blackwell Publishing; 2008.

Scheibe KM. Experimentelle Bestimmung von Belastungssituationen bei Schafen. Mh Vet Med. 1989;44:450-453.

Scholz J, Woolf CJ. Can we conquer pain? Nat Neurosci Suppl. 2002;5:1062-1067.

Scott PR. Sheep Medicine. Boca Raton: CRC Press; 2010.

Seyle H. The stress concept and some of its implications. In: Hamilton V, Warburton DM, Hrsg. Human Stress and Cognition: An Information Processing Approach. 1. Aufl. New York: Wiley; 1979.

Seyle H. The stress of life. 2. Aufl. New York: McGrawHill; 1976.

Shafford HL, Hellyer PW, Turner AS. Intra-articular lidocaine plus bupivacaine in sheep undergoing stifle arthrotomy. Vet Anaesth Anal. 2004;31:20-26.

Sneddon LU, Elwood RW, Adamo SA, Leach MC. Defining and assessing animal pain. Anim Behav. 2014;97:201-212.

Starke A, Heppelmann M, Beyerbach M, Rehage J. Septic arthritis of the distal interphalangeal joint in cattle: Comparison of digital amputation and joint resection by solar approach. Vet Surg. 2007;36(4):350-359.

Starke A, Heppelmann M, Meyer H, Rehage J. Diagnosis and therapy of septic arthritis in cattle. Cattle Practice. 2008;16:36-43.

Steiner A, Ossent P, Mathis GA. Die intravenöse Stauungsanästhesie/-antibiose beim Rind - Indikationen, Technik, Komplikationen. Schweiz Arch Tierheilk. 1990;132:227-237.

Stewart M, Webster JR, Schaefer AL, Cook NJ, Scott SL. Infrared thermography as a non-invasive tool to study animal welfare. Anim Welf. 2005;14:319-325.

Stewart M. Non-invasive measurement of stress and pain in cattle using infrared thermography. [Dissertation med. vet]. Palmerston North, New Zealand: Massey University; 2008.

Strobel H, Ganter M, Spengler D. Der Einfluss von Klauenerkrankungen auf das Tierwohl von Schaf und Ziege. Ein Kommentar zu den Haltungsempfehlungen der DVG. Tierärztl Prax. 2014;42(K):49-58.

Stubsj en SM, Bohlin J, Dahl E, Knappe-Poindecker M, Fjeldaas T, Lepschy M, Palme R, Langbein J, Ropstad E. Assessment of chronic stress in sheep (part 1): The use of cortisol and cortisone in hair as non-invasive biological markers. Small Rumin Res. 2015;132:25-31.

Taylor PM. Equine stress responses to anaesthesia. Br J Anaesth. 1989;63:702-709.

Thornton PD, Waterman-Pearson AE. Quantification of the pain and distress responses to castration in young lambs. Res Vet Sci. 1999;66:107-118.

Tierschutzgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 18. Mai 2006 (BGBl. I S. 1206, 1313), das zuletzt durch Artikel 1 des Gesetzes vom 17. Dezember 2018 (BGBl. I S. 2586) ge ndert worden ist.

Tosi MV, Ferrante V, Mattiello S, Canali E, Verga M. Comparison of video and direct observation methods for measuring oral behaviour in veal calves. Ital J Anim Sci. 2006;5(1):19-27

Vi uela-Fern andez I, Jones E, Welsh EM, Fleetwood-Walker SM. Pain mechanisms and their implication for the management of pain in farm and companion animals. Vet J. 2007;174(2):227-239.

von Borell EH. The biology of stress and its application to livestock housing and transportation assessment. J Anim Sci. 2001;79(E Suppl):E260-E267.



Walter D. Einfluss einer regelmäßigen Kontrolle und Behandlung der an Moderhinke erkrankten Schafe mit Tilmicosin auf die Krankheitsinzidenz in einer chronisch verseuchten Herde. [Dissertation med. vet]. Hannover: Tierärztliche Hochschule Hannover; 2016.

Wassink GJ, King EM, Grogono-Thomas R, Brown JC, Moore LJ, Green LE. A within farm clinical trial to compare two treatments (parenteral antibacterials and hoof trimming) for sheep lame with footrot. *Prev Vet Med.* 2010;96:93-103.

Weck R, Fieseler H, Kaiser M, Müller H, Mielenz N, Gottschalk A, Einspanier A, Möbius G, Starke A. Verlauf der Cortisolkonzentration unter Schmerzmanagement während der Klauenbehandlung bei weiblichen Merinofleischschafen. *Proceedings der 15. Oberschleißheimer Wiederkäuertagung; 14.-16. März 2018; Oberschleißheim, Deutschland.*

Welsh EM, Gettinby G, Nolan AM. Comparison of a visual analogue scale and a numerical rating scale for assessment of lameness, using sheep as a model. *Am J Vet Res.* 1993;54(6):976-983.

Winter AC, Clarkson MJ. *A handbook for the Sheep Clinician.* 7. Aufl. Oxfordshire: CAB International; 2012.

Wolfensohn S, Lloyd M. *Handbook of Laboratory Animal Management and Welfare.* Oxford: Blackwell Publishing Ltd 2003.

Woolf CJ, Chong MS. Preemptive Analgesia - Treating Postoperative Pain by Preventing the Establishment of Central Sensitization. *Anesth Analg.* 1993;77:362-379.

Woolf CJ. Generation of acute pain: Central mechanisms. *Br Med Bull.* 1991;47(3):523-533.

Woolf CJ. Recent advances in the pathophysiology of acute pain. *Br J Anaesth.* 1989;63:139-146.

Woolf CJ. Somatic pain - pathogenesis and prevention. *Br J Anaesth.* 1995;75:169-176.

Zimmermann M. Physiologische Mechanismen von Schmerz und Schmerztherapie.  
Der praktische Tierarzt. 1983;64:10-25.

## 9 DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die mich auf dem Weg hierher begleitet haben und zum Zustandekommen dieser Arbeit beigetragen haben.

Wie üblich aber auch absolut berechtigt danke ich an erster Stelle meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Alexander Starke – für eine sehr lehrreiche Zeit, für das spannende Projekt, für die wissenschaftliche Betreuung rund um die Uhr und über 500 km Entfernung, für verlorene Wetten und viele gewonnene Erfahrungen.

Frau Dr. Dorothee Stanneck und Frau Dr. Eva Maria Krüdwagen danke ich für die Ermöglichung des ‚externen Experimentes‘ und die gleichzeitige Aufnahme in das wunderbare Team von Bayer Animal Health.

Ein besonderer Dank geht an Herrn Prof. Dr. Joachim Spilke, Herrn Prof. Dr. Wolfgang Klee, Herrn Dr. Norbert Mielenz, Herrn Dr. Rudolf Waelchli und Herrn Dr. Gerd Möbius für die fachliche Beratung und Unterstützung bei der Planung und Vorbereitung der Studie sowie bei der statistischen Aufarbeitung der Daten.

Für den unermüdlichen aber teilweise doch auch sehr ermüdenden Einsatz während der Durchführung der Studie im Schafstall danke ich ganz besonders Herrn Dr. Matthias Kaiser sowie Hendrik Müller, Anne Kretschmar, Teja Snedec, Hannes Kretschmann, Lisa Scherf, Gian Beer und vielen weiteren freiwilligen und unfreiwilligen Helfern. Danke für die wöchentlichen Besuche, für insgesamt über 4000 km Fahrt, für Proben transfer, Klauenbehandlungen, Katheterisierungen, Materialtransport, Kontakt zur Außenwelt und den seelischen und moralischen Beistand während dieser *besonderen* Zeit.

Diese *besondere* Zeit hätte ich allerdings ohne meine Romy schon mal gar nicht überstehen können. Ihr danke ich für den monatelangen tagtäglichen und nächtlichen gemeinsamen Einsatz im Stall, für die Vor-, Auf- und Nachbereitung der Studienaktionen in unserer Küche, für die Nachhilfe im ‚Landleben‘, für die Ausflüge zu Fuß, mit Hunden sowie auf dem Traktor *und* für ihre Freundschaft.

Allerbesten Dank an Dirk Papendiek: ohne die bereitwillige Überlassung seiner Schafe und die fachliche Unterstützung wäre diese Studie nicht realisierbar gewesen. Ohne ihn wäre ich wohl auch nie auf das (fragliche) Vergnügen einer Blütenköniginnen-Anwartschaft gekommen...

Dieter und Ruth Nilius sei herzlichst gedankt für die wunderbare Nachbarschaft in Sachsen-Anhalts Metropole! Danke für die vielen Geschichten und Weisheiten, die unzähligen leckeren Köstlichkeiten aus der Gulasch-Kanone und für das ein oder andere Feierabendbier nach oder vor vier.

Ich danke Jule, Anne und Teja dafür, dass sie mich während meines Nomadenlebens in Leipzig so selbstverständlich bei sich aufgenommen haben.

DE [...] 93029, dem weltallerbesten Schaf danke ich stellvertretend für all unsere Probanden der Studie. Von A wie Annabelle bis N wie Nala haben mir diese wolligen Kreaturen stets den Studienalltag verschönert und mir immer wieder die Bedeutung unseres Projektes klargemacht.

Viele liebe Freunde haben mich auf diesem Weg begleitet. In Berlin wurde der Grundstein gelegt, in Monheim, Leipzig, Ochtrup, L.A., Köln, Montabaur, Oberschleißheim, Nürnberg, Palma und an vielen weiteren Orten darauf aufgebaut – Sofia, Fanny, Manon und Lotte: #AlwaysByMySide.

Sofia und Johanna danke ich darüber hinaus sehr für das Korrekturlesen.

Der größte Dank gilt meiner Familie, die mich mein gesamtes Leben und in den letzten Jahren so selbstverständlich und bedingungslos bei jedem Schritt unterstützt hat. Ohne den Rückhalt und Zuspruch meiner Eltern, die Geduld und Nachsichtigkeit meiner Schwester Rike und die Kunst meines Mannes Caspar mir auch in schwierigen Zeiten immer den Weg zu den wichtigen Dingen im Leben zu weisen, wäre das alles nicht möglich gewesen.