

## ANALGESIE: BRAUCHT ES DAS? ABER DAS TIER SCHLÄFT DOCH!

H. Rohrbach, C. Spadavecchia

### Einleitung

Jeden Tag werden kleinere und grössere Operationen an Hunden und Katzen durchgeführt. Viele dieser Eingriffe sind Routine, jedoch verhältnismässig invasiv. So wird zur Kastration von weiblichen Tieren die Bauchdecke durchtrennt und bei der Versorgung von Frakturen werden Muskeln und Periost verletzt.

Akuter Schmerz stellt einen Schutz für den Körper dar. Diese Form von Schmerz tritt bereits früh in der Ontogenese auf und stellt eine anpassungsfähige Reaktion auf schädliche oder potenziell schädliche Stimuli dar. Neugeborene Ratten reagieren schon unmittelbar nach der Geburt und noch vor der kompletten Ausbildung des Sehvermögens und des Gehörs aktiv auf schmerzhafte Stimuli. Auch Frühgeborene und Foeten zeigen ein Verhalten, welches mit einer Schmerzempfindung assoziiert werden kann.

Der nicht-funktionale, pathologische Schmerz ist für die Veterinärmedizin von besonderem Interesse. Diese Form von Schmerz äussert sich sowohl in Bezug auf Intensität als auch Dauer als unverhältnismässige Empfindung. Normale Verhaltensreaktionen und Therapien reichen meist nicht aus, diese Art von Schmerz zu lindern.

Die sensorischen, kognitiven und emotionalen Komponenten des Phänomens Schmerz zeigen die Komplexität dieses Problems. So ist es nicht erstaunlich, dass langdauernder Schmerz zu Immobilität und einer Verzögerung der Knochenheilung führt oder die Bewegungsfreiheit des Thorax und einer Reduktion der Lungenfunktion führen kann. Die Stimulation des sympathischen Nervensystems führt zu einer Freisetzung von Katecholaminen, folglich einer Erhöhung der Herzfrequenz und des Sauerstoffverbrauches. In Kombination mit Appetitverlust und Schlaflosigkeit wird auch mehr Energie verbraucht als aufgenommen wird, was wiederum die Heilungszeit verlängert. So erscheint es logisch, dass eine stressarme und schnelle Heilungsphase nur mit einer auf das einzelne Tier zugeschnittenen Schmerztherapie erreicht werden kann.

## Neurophysiologie

Die neurophysiologischen Prozesse der Schmerzleitung (Transduktion, Transmission, Modulation und Perzeption) sind im Wesentlichen bei allen Säugetieren gleich. Aus der Praxis ist jedoch bekannt, dass gerade die Schmerzempfindlichkeit sehr individuell ist und auch rassebedingte und speziesspezifische Unterschiede bestehen.

**Transduktion (Umsetzung):** Periphere sensorische Neuronen, Nozizeptoren, bilden den Anfang der Schmerz-Kaskade. Die freien Nervenendigungen der dünnen, myelinisierten A $\delta$ -Fasern und der nicht myelinisierten C-Fasern reagieren auf einen schädlichen Stimulus (thermisch, mechanisch, chemisch) mit der Erzeugung von Aktionspotentialen.

**Transmission (Weiterleitung):** Diese Aktionspotentiale werden entlang der afferenten Axone zum Hinterhorn des Rückenmarks geleitet. Nach Überleitung des Stimulus auf ein zweites Neuron wird der Stimulus im Rückenmark in Richtung Gehirn weitergeleitet.

**Modulation (Abwandlung):** Vor der Weiterleitung an höhere Zentren des Gehirns wird die ankommende Schmerzinformation im Hinterhorn des Rückenmarks durch

Interneuronen moduliert. Exzitatorische und inhibitorische Neurotransmitter verstärken bzw. schwächen die ankommende Information. Eine wiederholte schmerzhafte Stimulation (Operation, Trauma) resultiert in einer Aktivierung verschiedener Interneuronen und einer progressiven Zunahme der neuronalen Aktivität in den Hinterhornzellen. Diese Aktivierung bleibt während der gesamten Dauer des Stimulus bestehen, das heisst vom Schnitt bis zur kompletten Ausheilung der Operationswunde. Bei diesem Vorgang werden exzitatorische Aminosäuren (Glutamat), Peptide (Substanz P) und Cyclooxygenase-Produkte des Arachidonsäure-Metabolismus (Prostaglandin E<sub>2</sub>) ausgeschüttet. Dieses Phänomen wird „wind-up“ genannt und basiert primär auf der Aktivierung von NMDA-Glutamat-Rezeptoren. Aufgrund der Öffnung neuer Ionenkanäle kommt es zu einer Intensivierung der Überleitung, was zu einer Diskrepanz zwischen Schmerz-Empfindung und Intensität des Stimulus führt (zentrale Sensitivierung). Bildlich gesprochen wird aus der Landstrasse eine Autobahn und eine kleine Stimulation wird als grosser Schmerz empfunden. Dieses Phänomen wird auch als Hyperalgesie bezeichnet. Eine Aktivierung von efferenten Neuronen aus höheren Zentren des Gehirns (opioide, serotonerge und noradrenerge Bahnen) resultiert hingegen in einer Herabsetzung des nozizeptiven Inputs und einer Verringerung der Schmerzempfindung, was auch deszendierende Inhibierung genannt wird.

**Perzeption (Wahrnehmung):** Die mit der Nozizeption (physiologisch) verbundenen elektrochemischen Abläufe in der Peripherie und im Rückenmark bestimmen letztlich die individuelle Erfahrung der Schmerzwahrnehmung (emotional) auf supraspinaler Ebene.

## **Patho-Physiologie**

Die Schmerz-Wahrnehmung ist ein sehr dynamischer Prozess. Die langfristigen Modulationen im peripheren oder zentralen Nervensystem, welche schon von einer kurzen Stimulation ausgelöst werden können, können nicht nur zu einer Aktivierung zusätzlicher Ionenkanäle, sondern auch zu anatomischen Veränderungen im Nervensystem führen. Dadurch werden Körperreaktion auf nachfolgende Inputs und auch die Funktion des nozizeptiven Systems beeinträchtigt. Zusätzlich können diese

Vorgänge auch zu abnormen Schmerz-Formen führen. Für die Entwicklung eines hypersensitiven Zustandes ist die neuronale Plastizität entscheidend. Eine Hypersensitivität tritt meist im Zusammenhang mit Entzündungs-Schmerz oder neuropathischem Schmerz auf und kann sowohl in Veränderungen im Bereich der peripheren sensorischen Neuronen (periphere Sensitivierung) oder auch des Rückenmarks (zentrale Sensitivierung) begründet sein.

**Entzündungs-Schmerz:** Gewebsverletzungen führen zu einer Freisetzung verschiedener Substanzen, welche lokal eine Entzündungsreaktion auslösen. Aufgrund der darauf folgenden Aktivierung zuvor inaktiver Rezeptoren wird die Transduktion gesteigert und auch die Erregbarkeit sensorischer und sympathischer Nervenfasern verstärkt. Dadurch kommt es zu einer Vasodilatation und einer Extravasation von Plasmaproteinen, wodurch eine erneute Freisetzung chemischer Mediatoren aus Entzündungszellen gefördert wird.

**Neuropathischer Schmerz:** Periphere oder zentrale Verletzungen von Nervenfasern können zu einer abnormen Schmerzempfindung führen. Diese Art von Schmerz wird auch neuropathisch genannt. Eine konventionelle Schmerztherapie reicht meist nicht aus, um solche Schmerz-Formen zu therapieren.

Eine Entzündung oder eine Verletzung eines Nervs gehen einerseits mit einer Sensitivierung der peripheren Nozizeptoren (Allodynie), oder aber eine Steigerung der Schmerzreaktion auf schädliche Stimulationen (primäre Hyperalgesie) einher.

Diese Veränderungen können sich auch auf umliegende, nicht verletzte Gewebereiche ausbreiten (sekundäre Hyperalgesie). Bei einer anhaltenden Aktivierung von Nozizeptoren und einer Aktivierung von Glia-Zellen kommt es zu einer zentralen Sensitivierung, einer Steigerung der Reaktionsfähigkeit der Rückenmarksneuronen, aufgrund welcher sich eine chronische Hyperalgesie oder Allodynie entwickeln können.

Angaben aus der Humanmedizin beschreiben bei 50% der Patienten ein Jahr nach einem grösseren Eingriff noch chronische Schmerzen. Ähnliche Beobachtungen machen Katzenbesitzer nach erfolgter Kastration. Die Tiere zeigen Abwehrbewegungen bei Berührung des Abdomens, was ein Zeichen von

chronischem Schmerz sein kann. Da Tiere nicht sprechen können, wird die Schmerz-Evaluation zur Herausforderung. Sie ist jedoch für eine gute und individuell angepasste Therapie zentral.

## **Schmerzerkennung und Schmerzbeurteilung**

Die Schmerzerkennung kann bei unseren Patienten schwierig sein. Die Beurteilung wird zusätzlich erschwert wenn sich das Tier in einer ungewohnten Umgebung, wie einer Klinik, oder in einer ungewohnten Situation, wie beim Erwachen aus einer Anästhesie, befindet. Dennoch gibt es grundsätzliche Vorgehensweisen, welche die Entscheidung, ob ein Patient Analgetika braucht oder nicht, erleichtern.

**Antizipation des Schmerzausmasses:** Zu den äusserst schmerzhaften Eingriffen zählen Thorakotomien, proximale Gelenkoperationen, operative Eingriffe am Auge, Operationen an den Ohren sowie jegliche Eingriffe, welche von umfangreichem Gewebstrauma begleitet sind. Sehr junge und sehr alte Patienten als auch Tiere in schlechtem Allgemeinzustand sind oft weniger schmerztolerant. Auch haben sie nur reduziert die Möglichkeit, die auftretenden Schmerzen mit neurohormonalen und autonomen Mechanismen zu kompensieren.

**Speziesspezifische Verhaltensunterschiede bei Schmerzen:** Jede Spezies verfügt über Verhaltensmerkmale, aufgrund welcher Schmerzen erkannt werden können. So wollen sich viele Hunde und Katzen, welche an Bauchschmerzen leiden, nicht hinsetzen oder hinlegen. Gewisse Tiere ziehen sich ins hintere Ende des Käfigs oder der Box zurück und scheinen kein Interesse an ihrer Umwelt zu haben. Andere Tiere, auch viele Fluchttiere, scheinen relativ normal, einzig die Nahrungsaufnahme kann reduziert sein. Bei Schafen und Ziegen, welche an Schmerzen leiden, können die Dauer und die Intensität des Wiederkäuens reduziert sein. Eine genaue Beobachtung der Tiere vor einer schmerzhaften Stimulation wie einem operativen Eingriff ermöglichen eine bessere Beurteilung des Patienten während der post-operative Phase, da die besonderen individuellen Verhaltenscharakteristika (z. Bsp. die Lautäusserung nervöser Hunde) bekannt sind und diese von

Verhaltensmerkmalen, welche auf das Vorhandensein von Schmerzen hindeuten könnten, unterschieden werden können.

**Die regelmässige Schmerzbeurteilung:** Das Schmerzempfinden ist ein dynamischer Prozess und kann sich in seinem Ausmass verändern. Das Auftreten einer Entzündung, verabreichte Analgetika, physische Aktivität oder auch die Positionierung eines Patienten verändern die Intensität der auftretenden Schmerzen. Nur mit einer regelmässig durchgeführten Beurteilung kann eine Therapie auch entsprechend angepasst werden. Nach einer genauen Beobachtung des Patienten wird eine klinische Untersuchung durchgeführt, welche einerseits eine behutsame Palpation der betroffenen Stellen und andererseits eine Untersuchung der kardiovaskulären und der respiratorischen Parameter wie etwa Herz- und Atemfrequenz beinhaltet.

Schmerzen können mittels einer Schmerz-Skala quantifiziert und objektiviert werden und auch deren Schweregrad kann definiert werden. Zur Schmerz-Quantifizierung werden Visual Analogue Scales (VAS), Numerical Rating Scales (NRS) und speziesspezifische multidimensionale Schmerzskaalen verwendet. Für eine effektive Nutzung von Schmerz-Skaalen wird eine spezifische Schulung des Tierarztes als auch des medizinischen Hilfspersonals vorausgesetzt.

## **Pharmakologie der peri-operativen Schmerztherapie**

**Opioide:** Opioide werden in der Veterinärmedizin regelmässig zur Therapie akuter Schmerzen eingesetzt. Deshalb sind sie die Hauptpfeiler der peri-operativen Schmerztherapie. Opioide wirken jedoch nicht nur effektiv bei der Therapie mittel- bis hochgradiger Schmerzen sondern haben auch eine beruhigende Wirkung, weshalb sie auch zur Prämedikation vor Allgemeinanästhesien eingesetzt werden. Wenn diese Medikamente mit anderen, stärker das Bewusstsein beeinflussenden Medikamenten wie Alpha-2 Agonisten oder Acepromazin kombiniert werden, kann die Dosierung dieser Sedativa bei gleich bleibender Wirkung reduziert werden. Die kardiovaskulären Nebenwirkungen der Opioide sind im Vergleich zu den sedierenden Medikamenten gering, weshalb folglich die dosis-abhängigen Nebenwirkungen

reduziert sind. Unabhängig davon, ob Opioide systemisch, epidural oder auch spinal verabreicht werden, hemmen sie die Schmerzweiterleitung vom Hinterhorn zu höheren Zentren und beeinflussen auf diese Weise die Schmerzwahrnehmung. Neuere Studien zeigen, dass es während einer chronischen Entzündung (z.B. innerhalb der Gelenkkapsel) auch zu einer Produktion von Opioid-Rezeptoren in peripherem Gewebe kommt, weshalb auch die lokale Verabreichung von Opioiden eine analgetische Wirkung haben kann. So reduziert eine intra-artikuläre Applikation von Opioiden am Ende einer Gelenkoperation die Schmerzen während der post-operativen Phase. Opioide binden an spezifische Opioid-Rezeptoren. Nach Bindung an diese Rezeptoren ( $\mu$ ,  $\kappa$ ,  $\delta$ ) ahmen sie die Effekte endogener Opioide (Endorphine, Enkephaline, Dynorphine) nach. Diese Rezeptoren variieren hinsichtlich ihrer Wirkung (obwohl alle drei analgetisch wirken) und ihrer Verteilung im Körper. Reine  $\mu$ -Agonisten (Methadon, Morphin, Fentanyl, Sufentanil, Pethidin) binden an einen oder auch mehrere Opioidrezeptor-Subtypen. Diese Wirkstoffe haben die stärkste analgetische Wirkung bei Patienten mit mittel- bis hochgradigen Schmerzen. Nebenwirkungen wie Atemdepression, Harnretention und Bradykardie können jedoch bei geschwächten Patienten verstärkt auftreten. Opioid-Rezeptor-Agonist-Antagonisten wie Butorphanol ( $\kappa$ -Agonist und  $\mu$ -Antagonist) und Buprenorphin (partieller  $\mu$ -Agonist,  $\kappa$ -Antagonist) wirken generell weniger stark analgetisch als reine  $\mu$ -Opioid-Agonisten und sind für gewöhnlich nicht ausreichend zur post-operativen Analgesie nach Operationen mit schwerem Gewebetrauma ( wie die meisten orthopädischen Eingriffe). Sie haben jedoch den Vorteil, dass ihre Nebenwirkungen auch tendenziell weniger stark sind. Ausserdem können Agonisten-Antagonisten die Wirkung reiner Agonisten antagonisieren.

**Nichtsteroidale Entzündungshemmer (NSAIDs):** Diese Wirkstoffe reduzieren die Synthese von Cyclooxygenasen (COX), Enzymen des Arachidonsäure-Metabolismus. Zu den „COX-Produkten“ des Arachidonsäure-Metabolismus gehören die „klassischen“ Prostaglandine (z.B. Prostaglandin E<sub>2</sub>), Prostacyclin und Thromboxan. Viele dieser Metaboliten sind wichtige Mediatoren in den peripheren Entzündungsreaktionen, welche auch massgeblich zu einer peripheren Sensitivierung beitragen. Eine Hemmung der COX-Synthese hat entzündungshemmende, fiebersenkende und analgetische Effekte. Neben den 2

bekanntesten Isoformen, COX-1 und COX-2, wurde vor wenigen Jahren wurde auch eine COX-3-Isoform im Gehirn identifiziert. Das COX-1 hat primär physiologische Funktionen. Es ist im gesunden Gewebe wie der Magenschleimhaut, der Leber, der Nieren und der Thrombozyten vorhanden (d.h. konstitutiv). Die COX-2-Aktivität entwickelt sich im peripheren als auch im zentralnervösen Gewebe sobald eine Entzündung auftritt. Bis vor kurzem war man der Meinung, dass die Hemmung der peripheren COX-Aktivität den primären analgetischen Mechanismus der NSAIDs ausmacht. Mittlerweile ist jedoch klar geworden, dass die analgetische Wirkung der NSAIDs primär auf einer zentralen Wirkung beruht. Flunixin Meglumin und Phenylbutazon werden bei Pferden eingesetzt. Bei Kleintieren werden in der perioperativen Phase vor allem Carprofen und Meloxicam verwendet. Bei kardiovaskulär instabilen Patienten und bei Tieren mit Nieren-, Leber-, Herz- und Intestinal-Problemen sollten NSAIDs nur mit grösster Vorsicht eingesetzt werden da sie toxisch auf Leber und Nieren wirken können.

**Alpha-2-Agonisten:** Systemisch appliziert (Xylazin, Romifidin, Detomidin, Medetomidin), haben Alpha-2 Agonisten sowohl eine analgetische als auch eine sedative Wirkung. Sie werden gerne in Kombination mit Opioiden zur Prämedikation eingesetzt, da bei dieser Kombination synergistische Effekte in Bezug auf Sedation und Analgesie genutzt werden können, was zu einer zuverlässigen Sedation bei Pferden und auch bei Kleintieren führt. Die starken kardiovaskulären Nebenwirkungen können als bi-phasisch beschrieben werden. Initial führt eine Vasokonstriktion zu einer Hypertension und einer Reflex-Bradykardie bevor die direkte negative Wirkung aufs Myokard überhandnimmt und es zu einer Hypotension kommt.

**Lokalanästhetika:** Lidocain, Mepivacain, Bupivacain und Ropivacain sind in der Tiermedizin häufig verwendete Lokalanästhetika. Diese Na<sup>+</sup>-Kanalblocker verhindern eine Entstehung von Aktionspotentialen und deren Weiterleitung in neuronalen Membranen, indem die Transduktion und/oder die Transmission der afferenten Signale gehemmt wird. Bei einer epiduralen oder spinalen Verwendung bewirken diese Wirkstoffe eine Blockierung der Transmission der nozizeptiven Signale vom Hinterhorn des Rückenmarks zu höheren Zentren. Wird Lidocain intravenös



appliziert, kommt es zu einer gewissen systemischen Analgesie. Zusätzlich wirkt Lidocain als Radikalfänger und es hat auch prokinetisches Potenzial. Es konnte auch gezeigt werden, dass systemisch verabreichtes Lidocain bei verschiedenen Spezies die benötigte Konzentration an Inhalationsanästhetika zu reduzieren vermag. Bupivacain hingegen sollte aufgrund kardiotoxischer Nebenwirkungen niemals intravenös appliziert werden.

**Ketamin:** Der NMDA-Rezeptor-Antagonist ist nicht nur ein Anästhetikum sondern auch ein sehr gutes Hilfsmittel in der Schmerz-Therapie. Ketamin interagiert mit Opioidrezeptoren, wodurch die Toleranz-Entwicklung gegenüber  $\mu$ -Agonisten (Wirkungsverlust noch innerhalb der Wirkungsdauer) gehemmt wird. Aufgrund der antagonistischen Wirkung von Ketamin an NMDA-Rezeptoren wird auch eine zentrale Sensitivierung (wind-up) reduziert. Wird Ketamin als analgetisches Hilfsmittel eingesetzt, wird ein Bruchteil der anästhetischen Dosierung regelmässig als Bolus oder als kontinuierliche Infusion appliziert.

## Planung der peri-operativen Analgesie

**Intra-operative Analgesie:** Jede Prämedikation sollte mindestens ein Schmerzmittel enthalten. Die schmerzhemmende Wirkung von Medetomidin fehlt dem Acepromazin und die analgetische Wirkung von Propofol und Isofluran ist ebenfalls nur minimal. Isofluran kann sogar zu einer verstärkten Wahrnehmung von Schmerzen in der post-operativen Phase führen. Eine gute Planung der Analgesie unabhängig der Bewusstlosigkeit führt nicht nur zu einem besseren Wohlbefinden und einer reduzierten Gefahr von chronischen Schmerzen in der post-operative Phase, sondern auch zu stabileren hämodynamischen und respiratorischen Verhältnissen während der Anästhesie. Mit einer guten Analgesie intra operationem kann die Dosis der applizierten Anästhetika reduziert werden. Darüber hinaus werden Kosten gesenkt und die Gefahr von intra-operativen Komplikationen wie Apnoe, Bradykardie und Hypotension reduziert. Die Tiere zeigen zudem eine kürzere Aufwachphase und können somit früher nach Hause entlassen werden.

**Prae-emptive und protektive Analgesie:** In den letzten Jahren wurde die Bedeutung der prae-emptiven Analgesie, der Schmerzbekämpfung vor dem Schnitt, hervorgehoben. Nun konnte jedoch gezeigt werden, dass auch nach optimaler intra-operativer Analgesie aufgrund ungenügender post-operativer Analgesie chronische Schmerzen auftreten können. Der Fokus wurde vom richtigen Timing der Analgesie zu einer möglichst effizienten und adäquaten Schmerztherapie während der gesamten Therapie-Dauer ausgeweitet (protektiv).

Bei einer Verabreichung von Schmerzmitteln vor und während der Operation kann die Menge an Schmerzmitteln, welche in der post-operativen Phase benötigt werden, reduziert werden, da auf diese Weise eine zentrale Sensitivierung verhindert werden kann.

**Mechanismus-basierte Analgesie:** Je nach Bedürfnis können Analgetika für verschiedene Indikationen eingesetzt werden. Entzündliche Veränderungen im Bereich der Verletzung werden meist mit nichtsteroidalen Entzündungshemmern therapiert. Eine Hemmung der Weiterleitung von nozizeptiven Signalen wird dafür mittels perineuraler Injektion eines Lokalanästhetikums erreicht. Opioide werden verwendet, wenn das Ziel der Schmerztherapie eine Verstärkung der deszendierenden Inhibierung enthält.

**Multimodale Analgesie:** Jede Schmerzbekämpfung sollte möglichst gleichzeitig auf mehreren Ebenen erfolgen (multimodale Analgesie). Dafür können 2 oder mehrere Schmerzmittel kombiniert werden. Die effektivste periphere Blockierung von Nervenfasern geschieht mittels Lokal- oder Regionalanästhesie. Die perineurale Applikation von Lokalanästhetika wie Lidocain oder Bupivacain führt zu einer effektiven und langdauernden Blockierung jeglicher schmerzhafter Empfindung. Kombiniert verabreichte Analgetika haben additive oder sogar synergistische Effekte, welche bei Erhaltung einer adäquaten Analgesie eine Dosis-Reduktion ermöglichen.

## **Lokal- und Regionalanästhesie Techniken**

Lokal- und Leitungs-Anästhesien werden normalerweise unter Sedation oder Allgemeinanästhesie durchgeführt. Die Patienten sind einfacher positionierbar, die anatomischen Orientierungspunkte sind einfacher identifizierbar und die Platzierung

der Nadel ist präziser und weniger traumatisch. Eine dreidimensionale Vorstellung der relevanten anatomischen Orientierungspunkte und auch eine Lokalisation der Nerven, Gefäße und anatomischen Hohlräume sind die Voraussetzung für eine sichere und effektive Durchführung von Lokal- und Regional-Anästhesien. Viele oberflächliche Nerven sind einfach palpierbar, andere lassen sich aufgrund spezifischer anatomischer Gegebenheiten gut lokalisieren. Traditionelle Anatomiebücher enthalten oft sehr gute Beschreibungen und Illustrationen.

**Topische Applikation:** Lokalanästhetika können topisch appliziert werden. Ihre topische Applikation erleichtert die Platzierung von endotrachealen Tubi, nasalen Sauerstoffschläuche oder auch von Harnkathetern. Die meisten Lokalanästhetika-Lösungen können die intakte Haut nicht penetrieren. Hoch konzentrierte Lösungen können jedoch erfolgreich zur Desensitivierung von oraler, nasaler und urogenitaler Schleimhaut eingesetzt werden. Allerdings kann die systemische Toxizität der Lokalanästhetika bei kleineren Tieren (< 5 kg) ein Problem darstellen, falls bei der Dosierung eines solchen Sprays nicht umsichtig vorgegangen wird. Zur Desensibilisierung intakter Haut kann eine 1:1 Mischung aus Lidocain und Prilocain verwendet werden. Lidocain-Patches können über schmerzenden Stellen oder auch über entzündete Nerven appliziert werden. Lokalanästhetika müssen aufgrund ihrer relativ hohen und Wirkstoff-spezifischen systemischen Toxizität sehr genau dosiert werden. Toxische kardiovaskuläre und neurologische Effekte (z.B. Konvulsionen) können bereits bei Dosierungen, die sich relativ nah an der effektiven Dosis befinden, beobachtet werden. Folglich muss die maximal verabreichbare Dosis v.a. bei kleineren Tieren unbedingt berechnet werden.

**Infiltrations-Anästhesie:** Infiltrationen mit Lokalanästhetika ermöglichen kleinere diagnostische und chirurgische Eingriffe. Nach aseptischer Vorbereitung der Haut wird das Lokalanästhetikum subkutan unmittelbar im Bereich des Operationsfeldes oder aber mittels „Umspritzung“ um ein bestimmtes Gebiet herum injiziert. Bei der geplanten Desensibilisierung grösserer Bezirke sollte die potentielle systemische Toxizität bedacht und das Lokalanästhetikum bei Bedarf verdünnt werden. Während einer Operation implantierte Katheter erlauben die Applikation kleiner Mengen an Lokalanästhetikums innerhalb des Operationsgebietes nach Verschluss der Inzision.

Ergänzend zu niedrig dosierten systemischen Analgetika bietet die konstante Infusion von Lidocain oder die intermittierende Verabreichung von Bupivacain durch den Wundkatheter während der ersten 24-48 Stunden nach einer Operation eine exzellente postoperative Analgesie bei invasiveren Eingriffen. Gerade bei Gliedmassen-Amputationen oder Operationen, welche mit einer umfangreichen Gewebsresektion verbunden sind (Mastektomien, Entfernung invasiver Tumoren), wird so die Planung der Schmerztherapie während der frühen post-operativen Phase erleichtert.

**Intrapleurale Anästhesie:** Lokalanästhetika können auch mittels Thorax-Katheter auf die Pleura appliziert werden. Diese intrapleurale Applikations-Technik ist in den letzten Jahren in der Human- und Tiermedizin populär geworden da sie auch bei wachen Patienten einfach durchzuführen ist, sobald ein Thorax-Katheter gelegt ist. Allerdings ist die Qualität der Analgesie variabel und die Effizienz dieser Technik für die Therapie postoperativer Schmerzen nach Thorakotomien wurde in der Humanmedizin angezweifelt. Zudem ist die systemische Wirkstoff-Aufnahme sehr schnell was das Risiko einer systemischen Toxikose zusätzlich erhöht. Das Lokalanästhetikum wird durch einen Thorax-Katheter hindurch aseptisch in die Thorax-Höhle appliziert, währenddessen der Patient während 10 Minuten so positioniert wird dass die Inzision möglichst am tiefsten Punkt liegt. Nachdem für diese Technik jahrelang Lidocain oder Bupivacain verwendet wurde, hat sich nun gezeigt, dass Ropivacain beim Kontakt mit der Schleimhaut weniger Schmerzen verursacht und auch weniger toxisch ist als die anderen Substanzen.

**Intraartikuläre Anästhesie:** Die intra-artikuläre Administration von Analgetika wie Lokalanästhetika und Opioiden ist bei allen Tierarten möglich und führt je nach Wirkstoff zu reduzierter Empfindung während mehrerer Stunden. Die Technik an sich ist relativ einfach durchzuführen, die Wirkstoffe werden einfach nach dem Gelenksverschluss intraartikulär injiziert. Die intraartikuläre Applikation von Bupivacain scheint die postoperative Analgesie für mehrere Stunden zu verbessern.

**Intravenöse Stauungsanästhesie:** Diese Technik wird hauptsächlich bei Wiederkäuern und nur selten bei Kleintieren verwendet. Auch diese Applikationsart

ist relativ einfach durchzuführen. Die relativ grosse benötigte Menge an Lokalanästhetikum limitiert die Verwendung dieser Technik aufgrund der Gefahr einer systemischen Toxikose. Techniken, welche selektiv spezifische Nerven blockieren, sind normalerweise für die meisten Patienten sicherer und effektiver als intravenöse Stauungsanästhesien.

**Leitungs-Anästhesien:** Die perineurale Injektion eines Lokalanästhetikums führt je nach Aufbau des betreffenden Nerven distal der Injektion zu einer sensitiven und einer motorischen Blockade. Eine genaue Kenntnis der anatomischen Orientierungspunkte, sowie die Lokalisierung der lokalen Blutgefässe sind zwingend notwendig. Vor der Injektion muss zusätzlich aspiriert werden um eine intravaskuläre Applikation zu vermeiden. Beispiele für periphere Leitungsanästhesien sind Nervenblockaden am Kopf (z.B. Blockade des N. alveolaris mandibularis und des N. maxillaris), entlang der zervikalen und der thorakalen Wirbelsäule (z.B. Interkostal-Block, Block des Plexus brachialis), sowie auch entlang der lumbalen und sakralen Wirbelsäule (z.B. Blockade der Nn. Ischiadicus und femoralis).

**Epidural- und Spinalanästhesie:** Die meisten Analgetika können für eine epidurale oder eine spinale Anästhesie verwendet werden. Lokalanästhetika, Alpha-2 Agonisten, Opiode und Ketamin sind die am meisten verwendeten Wirkstoffe. Bei Kleintieren und kleinen Wiederkäuern wird für die Epiduralanästhesie meistens der lumbosakrale Intervertebralraum verwendet. Da der Spinalraum bei diesen Tieren auf dieser Höhe endet, kommt eine ungeplante spinale Punktion eher selten vor. Bei Pferden und Kühen werden für Epiduralanästhesien primär der sakrokokzygeale Übergang oder der Intervertebralraum zwischen dem ersten und zweiten Schwanzwirbel verwendet. Eine motorische Blockade des Plexus lumbalis mit einer daraus resultierenden bilateralen Hinterhands-Paralyse muss aus Sicherheitsgründen unbedingt vermieden werden. Eine epidurale Injektion von Lokalanästhetika bewirkt neben einer Blockade der sensorischen Nerven eine Blockade sympathischer Nerven-Fasern und folglich eine Vasodilatation bzw. Hypotension.

Die Intensität einer Epiduralanästhesie ist konzentrations- und wirkstoffabhängig, während das Ausmass der Desensitivierung volumenabhängig ist. So werden bei

tiefen Konzentrationen zuerst sensitive Nerven blockiert; erst bei höherer Konzentrationen kommt es auch zu einer Blockierung der motorischen Neuronen. Je grösser das applizierte Volumen ist, desto kranialer fließt der Wirkstoff. Wenn Lokalanästhetika mit Opioiden kombiniert werden (z.B. Bupivacain mit Morphin), wird eine effektivere Analgesie schon bei einer tieferen Dosis erreicht. Kontraindikationen für eine Epiduralanästhesie sind Hypovolämie, Sepsis, Koagulopathie oder eine Hautinfektion in Bereich der Injektionsstelle.

### Gebräuchliche Dosierungen von analgetisch wirkenden Medikamenten:

<b>Medikament (Wirkdauer)</b> <i>Analgetische Wirkung</i>	<b>Dosierung Hund</b>	<b>Dosierung Katze</b>
Methadon (1-2 h) <i>Mu-Agonist, NMDA-Antagonist</i>	0.2-0.5 mg/kg	0.2-0.5 mg/kg
Fentanyl (20 min) <i>Mu-Agonist</i>	0.005-0.01 mg/kg/h	0.005-0.01 mg/kg/h
Fentanyl Dauertropf	Bolus: 0.005-0.01 mg/kg Dauertropf: 0.005-0.01 mg/kg/h	Bolus: 0.005-0.01 mg/kg Dauertropf: 0.005-0.01 mg/kg/h
Morphin (1-3 h) <i>Mu-Agonist</i>	0.2-0.5 mg/kg	0.2-0.5 mg/kg
Buprenorphin (4-6 h) <i>Partieller Mu-Agonist, Kappa-Antagonist</i>	0.01-0.03 mg/kg	0.01-0.03 mg/kg
Butorphanol (1-2 h) <i>Mu-Antagonist, Kappa-Agonist</i>	0.1-0.4 mg/kg	0.1-0.4 mg/kg
Medetomidin (1-2 h) <i>Alpha-2 Agonist</i>	0.002-0.01 mg/kg	0.005-0.02 mg/kg
Ketamin (1-4 h) <i>NMDA-Antagonist</i>	0.5-1 mg/kg SC	0.5-1 mg/kg SC

Ketamin Dauertropf	Bolus: 1 mg/kg über 10 min Dauertropf: 0.6 mg/kg/h	Bolus: 1 mg/kg über 10 min Dauertropf: 0.6 mg/kg/h
Lidocain (1-2 h) <i>Lokal-Anästhetikum</i>	Max. 4 mg/kg	Max. 4 mg/kg
Lidocain Dauertropf	Bolus: 1.5 mg/kg über 10 min Dauertropf: 1.8 mg/kg/h	Starke Nebenwirkungen bei Katzen!
Bupivacain <i>Lokal-Anästhetikum</i>	Max. 2 mg/kg	Max. 2 mg/kg
Ropivacain <i>Lokal-Anästhetikum</i>	Max. 4 mg/kg	Max. 4 mg/kg
Carprofen (24 h) <i>NSAID</i>	1. Dosis: 4 mg/kg Weitere Dosen: 2 mg/kg	1. Dosis: 2 mg/kg Weitere Dosen: 1 mg/kg
Meloxicam (24 h) <i>NSAID</i>	0.2 mg/kg	0.1 mg/kg
Tramadol (6-12 h) <i>Mu-Agonist, Serotonin- und NA-Aufnahmehemmer</i>	2- 10 mg/kg	2-10 mg/kg

## Klinische Anwendungen

### Beispiel eines systemischen Analgesie-Protokolls für orthopädische Eingriffe

#### **Bolus:**

Fentanyl 0.005 mg/kg IV

Ketamin 1 mg/kg IV

#### **Dauertropf:**

In 500 ml Ringer Laktat

0.5 mg Fentanyl (10 ml; 0.05 mg/ml) → 0.01 mg/kg/h

30 mg Ketamin (0.3 ml; 100 mg/ml) → 0.6 mg/kg/h

→ 10 ml/kg/h (0.06 Tropfen/kg/sek bei 20 Tropfen pro min)

## **Beispiel eines systemischen Analgesie-Protokolls für abdominale Eingriffe**

### ***Bolus:***

Fentanyl 0.005 mg/kg IV

Lidocain 1.5 mg/kg IV

### ***Dauertropf:***

In 500 ml Ringer Laktat:

0.5 mg Fentanyl (10 ml; 0.05 mg/ml) → 0.01 mg/kg/h

90 mg Lidocain (4.5 ml; 20 mg/ml) → 1.8 mg/kg/h

→ 10 ml/kg/h (0.06 Tropfen/kg/sek bei 20 Tropfen pro min)

## **Zusammenfassung**

Zusammenfassend ist es wichtig zu verstehen, dass die Bewusstlosigkeit während der Anästhesie nicht zu einer Hemmung der Weiterleitung von schmerzhaften Stimuli führt und dass es essentiell ist, die Analgesie zusätzlich zur Anästhesie zu planen. Regional-Anästhesie-Techniken bewirken immer eine bessere Analgesie und sind deshalb wenn immer möglich mit einer systemischen Analgesie zu kombinieren.

## **Weiterführende Literatur**

Veterinary Anesthesia and Analgesia, Lumb and Jones, 2007

Update on pain management, Veterinary Clinics of North America, November 2008

Manual of canine and feline Anaesthesia, BSAVA 2007

## **Anschrift der Verfasserin**

Dr. med. vet. Helene Rohrbach

Universität Bern, Vetsuisse Fakultät

Abt. für Anästhesie und Schmerztherapie

Länggassstrasse 124

CH-3012 Bern

helene.rohrbach@knp.unibe.ch