Schmerzbekämpfung beim Tier : ein Bericht über die praktische Anwendung von Analgetika bei Versuchstieren

Autor(en): **Baumberger, A.**

Objekttyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **125 (1983)**

PDF erstellt am: **30.04.2024**

Persistenter Link: https://doi.org/10.5169/seals-587947

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.
Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.
Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

http://www.e-periodica.ch

Schweiz. Arch. Tierheilk. *125*, 17–29, 1983

Aus der Veterinär-Chirurgischen Klinik der Universität Zürich
(Direktor: Prof. Dr. A. Müller)

Schmerzbekämpfung beim Tier: Ein Bericht über die praktische Anwendung von Analgetika bei Versuchstieren

von *A. Baumberger*[1]

Einleitung

Das Thema «Tierversuche» wird in jüngster Zeit in den USA, in England und in vielen Ländern Europas in breiter Öffentlichkeit heftig diskutiert. Zahlreiche Tierschutzorganisationen verlangen eine massive Einschränkung oder gar die Abschaffung aller Tierversuche. In der wissenschaftlichen Forschung bestehen Tendenzen, durch verschiedene Massnahmen die Versuchstierzahlen zu reduzieren und den Tierversuch vereinzelt einzuschränken [3, 11, 32, 36]. Beide Seiten beharren aber auf ihren Standpunkten, und auf Grund des nicht ausrottbaren Fanatismus wird eine Diskussion erschwert und die Öffentlichkeit verunsichert.

Wir scheinen nun aber an einer Grenze angelangt zu sein, wo viele Bereiche der Forschung generell in Frage gestellt und neu überdacht werden müssen [13, 28]. Es kann dies nicht ein Prozess von heute auf morgen sein, sondern er wird Jahre oder gar Jahrzehnte dauern. Mit diesem Wandel wird sich möglicherweise auch der Gedanke und die Praxis des Tierversuches grundsätzlich ändern.

Aber was haben wir heute zu tun? – «Wahrhaftig ein Unglück wäre es vollends, wenn etwa die beharrliche Forderung des Unmöglichen dazu führen sollte, dass auch das Mögliche nicht erreicht wird – zu Lasten der leidenden Tiere». – Dieser Ausspruch von *Lorz* [24] soll daran erinnern, dass wir es nicht versäumen dürfen, mit konkreten Mitteln die Realität «Tierversuch» humaner zu gestalten. In diesem Zusammenhang drängt sich die Frage nach der Schmerzbekämpfung auf. Im folgenden soll anhand von Literatur und persönlichen Mitteilungen von erfahrenen Leuten aus Industrie und Forschung eine Darstellung über die gegenwärtige Praxis der Analgesie bei Versuchstieren gegeben werden.

Schmerzforschung

Die Entwicklung und Prüfung der bis heute bekannten Schmerzmittel war nur mit Hilfe des Tierversuchs möglich. Es wurden unzählige Analgesieteste an Hunden, Kaninchen, Mäusen und anderen Tieren entwickelt [4, 7, 12, 20, 21, 34]. Auch heute noch werden die Schmerzmittel am Tier geprüft, v.a. an Kaninchen und kleinen Nagetieren. Obwohl die Schmerzforschung in den letzten Jahren für die praktische Me-

[1] Adresse des Verfassers: Winterthurerstr. 260, CH-8057 Zürich

dizin keine bahnbrechenden neuen Erkenntnisse hervorgebracht hat, und obwohl bei den Analgetika immer mehr unerwünschte Nebenwirkungen bekannt werden [22, 42], nimmt die Zahl der Präparate ständig zu. Sie alle werden am Tier getestet, kommen ihm aber, wie wir noch sehen werden, bei schmerzhaften Versuchen viel zu wenig oder meistens gar nicht zugute. Aus veterinärmedizinischer Sicht muss die Frage aufgeworfen werden, warum dies so ist und ob der Analgesie nicht vermehrt Beachtung geschenkt werden müsste, zumindest in bestimmten Bereichen der wissenschaftlichen Forschung mit Tieren.

Schmerz, Angst und Stress

Schmerz ist nicht ein übles Privileg der Menschheit, sondern auch ein allgemeines Phänomen des Tierreichs, wobei von Tierart zu Tierart und von Individuum zu Individuum unterschiedliche Reaktionsweisen vorliegen können. Aber gerade hier liegt die grosse Schwierigkeit, indem wir über die Verhaltensweisen der verschiedenen Tierarten bei schmerzhaften Zuständen nur sehr mangelhafte Kenntnisse haben [10]. Das führt dazu, dass wir unser eigenes Schmerzverhalten mit dem der Tiere vergleichen. Eine weitverbreitete Meinung ist es, Tiere seien weniger schmerzempfindlich als der Mensch, oder Ratten und Mäuse noch weniger als z. B. ein Hund, weil diese Tiere andere Reaktionen zeigen als wir von ihnen erwarten [5, 10]. Ein Tier mit Schmerzen kann aggressiv sein, es kann sich aber auch völlig passiv und apathisch verhalten [10, 40]. Wenn es also auf einen schmerzhaften Stimulus mit einer deutlichen Reaktion antwortet, müssen wir annehmen, dass Schmerz empfunden wurde. Fehlt die für uns typische Reaktion aber, so ist dies kein Beweis für Schmerzfreiheit [5, 10]. Das Kleinkind zeigt jeden empfundenen Schmerz laut an; es macht darauf aufmerksam, damit man sich seiner annimmt. Tiere tun dies meistens nicht, da sie von ihren Artgenossen nicht immer beschützt, sondern häufig gemieden oder sogar attackiert werden [30].

Angst und Stress spielen vielleicht eine noch grössere Rolle als der Schmerz selber. Dieses Phänomen ist beim Menschen bekannt und in den letzten Jahren bei der Behandlung chronischer Schmerzzustände vermehrt berücksichtigt worden. Es besteht kein lineares Verhältnis zwischen schmerzhaftem Stimulus und Schmerzempfinden bzw. Schmerzäusserung [26]. Angst, Stress und viele andere, vielfach unbekannte Faktoren können die Schmerzschwelle senken, während in angstfreier Situation das Gegenteil der Fall sein kann [26]. Beim Tier spielen Angst und Stress eine zentrale Rolle [2, 10]. Die Reaktionen in dieser Situation sind oft nicht differenzierbar von den durch Schmerz verursachten. Es ist deshalb eine der wichtigsten Aufgaben, bei Versuchstieren vorab die erkennbaren Ursachen für Angst und Stress auszuschalten. Diese Erkenntnisse wurden in jüngster Zeit vermehrt, aber immer noch zu wenig berücksichtigt. Sie sind Voraussetzung für das Gelingen und den Aussagewert jedes Tierversuches. Durch Ausschaltung von Angst können schmerzhafte Zustände besser erkannt werden, wodurch die Indikation zur Anwendung von Analgetika deutlicher wird. Das Phänomen der Schmerzschwellenerhöhung bei Fehlen von Angst und emotionalem Stress beim Menschen dürfte auch für das Tier Gültigkeit haben, vielleicht sogar in noch grösserem Masse.

Der Schlüssel zum Abbau von Angst und Stress liegt wohl in einer optimalen Tierhaltung und Tierbetreuung [1, 6, 19, 33]. Besonders der tägliche Umgang mit den Tieren durch das Pflegepersonal ist von ausschlaggebender Bedeutung.

Die medikamentöse Beruhigung zur Angstlösung ist ein eher fragwürdiges Mittel; sie eignet sich für bestimmte Situationen, z. B. zur Prämedikation einer Anästhesie, vor der Untersuchung eines Tieres oder vor nicht schmerzhaften, aber ängstigenden Manipulationen. Der Einsatz dieser Mittel ist von Fall zu Fall abzuwägen. Niemals dürfen sie Ersatz sein für die erwähnte Betreuung der Tiere.

Die Anwendung von Analgetika bei Versuchstieren – Literatur und Praxis

In der sehr zahlreichen neueren Literatur über Versuchstiertechnik sowie Haltung und Behandlung von Versuchstieren findet man fast durchwegs ein Kapitel über die Anwendung von Anästhetika, Sedativa und Analgetika. Die drei Stoffgruppen werden meist zusammen in einem Titel genannt, die eigentlichen Ausführungen beschränken sich aber hauptsächlich auf die Anästhesie und Sedation. Es existieren auch Lehrbücher über Labortieranästhesiologie.

Die Sedativa vom Phenothiazintyp werden eingehend berücksichtigt und auch zur postoperativen Analgesie beim Versuchstier empfohlen. Wie beim Menschen soll es auch beim Tier zu einer «Entpersönlichung» gegenüber dem Schmerzgeschehen kommen, die Schmerzempfindung selber ist aber nicht ausgeschaltet [23].

Im Gegensatz dazu werden die Analgetika nur kurz und ihre Anwendung sehr theoretisch behandelt. Konkrete Ausführungen über die Möglichkeiten und Grenzen sowie die technische Durchführung der Schmerzbekämpfung bei Versuchstieren fehlen ganz.

Es werden Angaben gemacht über einige Schmerzmittel, die auch in der klinischen Veterinärmedizin Verwendung finden. Die Dosierungsangaben sind lückenhaft und uneinheitlich, v. a. was die kleinen Nagetiere betrifft. Bei den Analgetika der Morphingruppe geht aus den Zahlenangaben meist nicht hervor, ob es sich dabei um eine Analgesie-, Sedations- oder Anästhesie-Dosis handelt. Die Mittel werden häufig zur Narkoseprämedikation und in Kombination mit Anästhetika und Neuroleptika verwendet, wobei die niedrigste Dosierung manchmal als reine Analgesiedosis empfohlen wird [14]. Für den Einsatz bei Versuchstieren werden folgende Analgetika erwähnt und dazu Dosierungen gegeben [siehe auch Anhang; 6, 14, 18, 25, 39, 41, 44]: Morphin, Meperidin (Pethidin®, Demerol®), Thiambuten (Themalon®), Pentazocin (Talwin®, Fortral®), und Acetylsalicylsäure (Aspirin®).

In der veterinär-medizinischen Literatur sind zwar recht viele Informationen über Analgetika zu finden, die Dosierungsangaben und allgemeinen Empfehlungen beschränken sich aber auf die Tierarten Hund und Katze [siehe auch Anhang; 8, 9, 16, 27, 29, 35, 45].

Am häufigsten beschrieben werden Meperidin und Morphin. *Cooper* [8] und *Short* [35] berichten über Pentazocin, doch *Yoxall* [45] sieht darin für den Hund keine wesentlichen Vorteile gegenüber Morphin. Er empfiehlt für den Hund Codein oder Propoxyphen (Darvon®, Doloxene®). *Davis* und *Donelly* [9] empfehlen für die Katze

Propoxyphen oder Morphin, während Meperidin wegen schneller Metabolisierung als Analgetikum ungeeignet erscheint; vom Gebrauch von Acetylsalicylsäure (Aspirin®) wird wegen schweren Nebenwirkungen abgeraten. Analoges von Aspirin® berichtet *Yoxall* [45] für den Hund und stellt die Verwendung von Acetylsalicylsäure als Analgetikum in der Veterinärmedizin in Frage.

Kaninchen und Nagetiere werden kaum berücksichtigt und es fehlen auch hier allgemeine Richtlinien zur Schmerzbekämpfung bei diesen Tieren.

In den Lehrbüchern der Veterinäranästhesiologie werden die Analgetika der Morphingruppe v. a. in Zusammenhang mit der Narkoseprämedikation und der allgemeinen Anästhesie behandelt [15, 25, 37, 44]. Dosierungen zur Analgesie sind selten angegeben oder als solche gekennzeichnet.

Die Lücke in der Literatur betreffend Analgesie beim Tier spiegelt sich wieder in der Praxis des Tierversuchs in Industrie und Forschung. Obwohl vereinzelt auch von wissenschaftlicher Seite die Aussagekraft schmerzhafter Versuche in Frage gestellt wird [17, 19], finden Schmerzmittel nur in Einzelfällen Anwendung, am ehesten noch nach experimentell-chirurgischen Eingriffen bei Hund und Katze.

Pratt [30] beschreibt gängige Versuchsmodelle und macht Angaben über deren Häufigkeit in den USA und in England. Besonders herausgegriffen werden schmerzhafte Versuche. In einem zweiten Buch [31] zählt er diese einzeln auf und gibt nähere Informationen. Er kommt zum Schluss, dass Analgetika äusserst selten verwendet werden, insbesondere bei den Nagetieren.

Die Gründe, warum die Schmerzbekämpfung nicht auf einer breiteren Basis durchgeführt wird, mögen mannigfaltig sein, doch zwei davon werden von den verantwortlichen Versuchsleitern überall in den Vordergrund gestellt:

1. Schmerzmittel beeinflussen das Versuchsergebnis, so dass dieses nicht mehr interpretierbar ist. Auch in den Erhebungen und Befragungen von *Pratt* [30, 31] war dies das Hauptargument gegen die Verabreichung von Analgetika.

Es ist dies ein sehr berechtigtes Argument. Man kann nicht abstreiten, dass eine dem Organismus zugeführte chemische Substanz die Funktion einzelner Organe und damit auch die allgemeine Reaktionslage eines Versuchstieres verändern kann. Eine besondere Schwierigkeit ist die, dass wir diese Veränderungen meistens nicht kennen, insbesondere dann, wenn zwei oder mehr Substanzen zusammentreffen. Gerade bei den Analgetika sind viele Nebenwirkungen bekannt geworden, wobei diese meistens nach längerer Einnahme des Mittels auftreten können [22, 42]. Der Einsatz von Analgetika stösst also bei allen Tierversuchen, bei welchen ein Medikament geprüft wird, auf Schwierigkeiten. Auf der anderen Seite können Tierversuche ihren Wert verlieren, wenn Angst und Schmerz zu Veränderungen im Organismus führen [17, 19]. Bei Versuchen, wo Analgetika nicht direkt mit andern parenteral oder peroral verabreichten Substanzen interferieren, scheint die Lage günstiger zu sein. Es wäre durchaus möglich, dass in vielen solchen Fällen das Versuchsergebnis nicht oder nicht wesentlich verändert wird.

Auch *Pratt* [31] anerkennt das Argument als enorme Schwierigkeit, zweifelt aber daran, dass es in jedem Falle wirklich zutrifft. Er fordert dazu auf, es nicht zu einem unumstösslichen Gesetz zu machen, sondern seine Gültigkeit von Fall zu Fall einer

kritischen Prüfung zu unterziehen. Er gibt dabei konkrete Beispiele an, auf die wir noch zurückkommen werden.

2. Viele Tiere, v.a. die kleinen Nager, scheinen keine oder nur geringe Schmerzen zu haben, d.h. ihr Verhalten deutet nicht darauf hin, dass sie Schmerzen erleiden. Dieses Argument wird von Wissenschaftern, die mit Tieren arbeiten, immer wieder ins Feld geführt; dieselbe Beobachtung machten auch andere Autoren [5, 40]. Wir haben aber gesehen, dass diese Interpretation sehr gefährlich und in vielen Fällen falsch sein kann. Die Projektion des menschlichen Schmerzverhaltens auf das Tier führt wahrscheinlich zu weitaus mehr falschen Schlussfolgerungen, als wir überhaupt annehmen können.

Es gibt noch einen dritten Grund für die Zurückhaltung in der Anwendung von Analgetika beim Tier. Es ist die Unsicherheit und Unkenntnis in der Anwendung dieser Mittel. Das kommt daher, dass die Analgesie beim Tier vernachlässigt worden ist. In der Forschung mit Versuchstieren war und ist sie aus den bereits erwähnten Gründen unerwünscht; es bestand also bis jetzt kein Bedürfnis, dieses Problem zu lösen.

Auch in der Veterinärmedizin hat man die Analgesie vernachlässigt. Kaninchen und Nagetiere wurden kurzerhand vergessen. Hund und Katze sind da besser dran, obwohl auch hier Unsicherheit besteht über die Wahl und Dosierung der Mittel.

Mehr Analgesie, aber wie?

Die Forderung einer konsequenteren Anwendung von Analgetika bei schmerzhaften Tierversuchen ist nicht leicht zu erfüllen. Es müssen zuerst Wege aufgezeigt werden, wie und in welchem Rahmen das Problem angegangen werden kann. Im folgenden soll in Anlehnung an *Pratt* [31] versucht werden, eine Möglichkeit des Vorgehens rein theoretisch darzustellen. Die Frage der Realisierbarkeit dieses Planes muss gegenwärtig noch unbeantwortet bleiben.

A. Tierversuche können ohne Schmerz, mit leichten bis mittleren oder starken Schmerzen verbunden sein. Die Übergänge sind fliessend und oft kaum erkennbar. Es müsste eine Erhebung über die unbestreitbar schmerzhaften Eingriffe durchgeführt und die Anwendung von Schmerzmitteln für jede einzelne Indikation geprüft werden.

B. Tierversuche bzw. die Versuchsergebnisse können durch Analgetika-Applikation vom pharmakologischen Standpunkt aus zum vornherein als unbrauchbar bzw. nicht mehr interpretierbar gelten; die Störwirkung durch Analgetika könnte in bestimmten Fällen aber auch rein theoretisch sein, in Wirklichkeit also gar nicht auftreten. Geeignete Beispiele müssten erfasst werden.

C. Anhand von Informationen und Daten, die aus Analgesietesten am Tier, vorwiegend an Kaninchen und kleinen Nagetieren, gewonnen wurden, könnte versucht werden, eine geeignete Analgetikagruppe bzw. ein geeignetes Präparat aus dieser Gruppe zu bestimmen. Das Mittel der Wahl müsste folgende Anforderungen erfüllen: Gute analgetische Wirkung, kein oder nur geringer sedativer Effekt, gute Verträglichkeit, keine Suchtbildung (Personal), Möglichkeit der peroralen Applikation, bekannte analgetische Dosis für die verschiedenen Tierarten. Bekannte Nebenwir-

kungen nach chronischer Einnahme bei Mensch und Tier würden eine weniger grosse Rolle spielen, da die Applikationsdauer eng begrenzt wäre.

D. Zur Beurteilung der Analgesie würden innerhalb eines Versuches die Hälfte der Tiere ein Analgetikum erhalten, die andere Hälfte keines. Der Vergleich könnte auf der Beobachtung des Verhaltens der Tiere und auf der unterschiedlichen Beantwortung von einfachen Schmerzreizen beruhen.

Fassen wir die genannten Punkte zusammen, so bedeutet dies: Bei ausgesuchten schmerzhaften Tierversuchen, bei denen durch definierte Analgetika-Applikation das Versuchsergebnis nicht unbedingt zum vornherein in Frage gestellt werden kann, müsste nachgewiesen werden, wie weit und in welcher Form dieses durch das Schmerzmittel beeinflusst wird. Eine Kontrollgruppe ohne Analgetika diente zum Vergleich. In beiden Versuchsgruppen könnten die Ergebnisse unabhängig voneinander protokolliert und anschliessend miteinander verglichen werden.

Diesen Ausführungen sollen nun noch einige willkürlich ausgesuchte Beispiele folgen. *Pratt* [30, 31] nennt eine ganze Liste von schmerzhaften Versuchen. Es sollen hier drei davon erwähnt werden, die auch von wissenschaftlicher Seite als schmerzhaft bezeichnet worden sind (persönliche Mitteilungen).

1. Verbrennungen

Bei vielen Verbrennungsversuchen werden Vorgänge des Gesamtorganismus studiert. Bei anderen werden die lokalen Veränderungen des geschädigten Gewebes untersucht und lokal anzuwendende Medikamente (Salben etc.) getestet. *Pratt* [31] hält dies für ein gutes Beispiel dafür, die vermeintliche Beeinflussung des Versuchs durch Analgetika zu beweisen bzw. zu widerlegen, so wie dies vorgehend aufgezeigt worden ist. Er argumentiert weiter, dass Verbrennungsversuche unter Analgesie bessere Vergleiche zur klinischen Medizin gestatten, da Verbrennungspatienten zur Linderung ihrer Schmerzen auch Analgetika erhalten. Die Analgesie sollte also direkt als Parameter im Versuch mitberücksichtigt werden.

2. Augen-Irritations-Test (Draize-Test)

Dieser Test ist weltweit verbreitet und dient zur Testung der lokalen Reizwirkung verschiedenster Substanzen aus dem täglichen Leben (z. B. kosmetische Industrie) am Kaninchenauge. Auch hier wäre laut *Pratt* [31] eine Analgesie durchaus möglich, ohne dass die lokalen Reaktionen am Auge in Frage gestellt würden. Zudem ist aus einer oft zitierten Arbeit bekannt geworden, dass der Draize-Test keine einheitliche Aussage gestattet, da die Interpretation der lokalen Augenveränderungen in verschiedenen Laboratorien stark variieren kann [43]. Unter diesen Umständen wurde auch die Abschaffung dieses Tests verlangt, v. a. im Bereich der kosmetischen Industrie [38].

3. Adjuvans-Arthritis-Test

Bei diesem Test wird Ratten Freundsches Adjuvans injiziert. Es entwickeln sich starke Gelenksentzündungen ähnlich der rheumatoiden Arthritis des Menschen. Der

Test dient v. a. zur Prüfung von entzündungshemmenden Substanzen. Auch hier wäre eine Analgesie erwünscht; sie stösst aber wegen der möglichen Interaktion des Analgetikums mit den zu prüfenden entzündungshemmenden Substanzen auf Schwierigkeiten.

Schlussbetrachtung

Russell und *Burch* [33] haben im Jahre 1959 für den Tierversuch die drei grossen R proklamiert, nämlich «Reduction», «Replacement» und «Refinement». Diese drei Hauptforderungen sind auch heute noch hochaktuell, aber längst nicht erfüllt. Zum «Refinement» gehört auch das Bestreben, dem Versuchstier unnötige Schmerzen zu ersparen. Die Schmerzbekämpfung bei diesen Tieren wurde aber bis jetzt vernachlässigt – es fehlen grundlegende Kenntnisse. Dazu kommen die Barrieren der Versuchsbeeinflussung und der gesetzlichen Vorschriften; beides Punkte, die nicht übersehen werden dürfen. Ein weiterer heikler Punkt ist der mögliche Missbrauch der Analgetika durch das Personal, was insbesondere bei Morphinpräparaten schwerwiegende Folgen haben könnte.

Die Verwirklichung der Analgesie bei schmerzhaften Tierversuchen scheint möglich zu sein, ist aber nicht so einfach, wie sich dies viele Leute vorstellen. Es braucht dazu nicht nur Worte, sondern vor allem seriöses wissenschaftliches Engagement und Arbeiten auf diesem Gebiet. Dabei werden verschiedentlich Versuchsreihen notwendig sein, was in den betreffenden Fällen wenigstens vorübergehend eine grössere Anzahl Tiere erforderlich machen würde. Ob sich dieser Aufwand lohnt im Sinne eines absehbaren Nutzens für das Tier, muss von Fall zu Fall äusserst sorgfältig durchdacht und abgewogen werden. Im Vordergrund muss dabei immer das ehrliche Bemühen stehen, Schmerzen zu verhindern bzw. diese zu lindern.

Zusammenfassung

Im Rahmen der allgemeinen Pharmakaschwemme werden auch ständig neue Schmerzmittel entwickelt und am Tier getestet. Wie aus der Literatur und eigenen Ermittlungen zufolge ersichtlich wird, kommen aber Tiere mit Schmerzen, v. a. Versuchstiere, nur selten in den Genuss von Analgetika. Es werden die Hintergründe dieser Situation betrachtet und in Anlehnung an Literaturquellen Vorschläge zur vermehrten Analgesiepraxis bei Versuchstieren gemacht. Zudem wurde versucht, aus der Literatur möglichst viele Informationen über die praktische Anwendung von Analgetika beim Tier, inklusive Kaninchen und kleine Nagetiere, zu finden. Die wenigen vorhandenen Angaben und Empfehlungen werden dargestellt und die Dosierungen der verschiedenen Schmerzmittel unter Angabe der Literaturquelle wiedergegeben.

Anhang

Im folgenden werden die in der Literatur empfohlenen Analgetika mit Dosierung und Quellenhinweis zusammenfassend wiedergegeben. Literaturquellen ohne Dosierungsangaben sind hier nicht berücksichtigt. Ebenso unberücksichtigt bleiben Angaben aus Lehrbüchern der Veterinäranästhesiologie (ausser *Westhues/Fritsch* [44] und *Lumb/Jones* [25] mit Morphindosierungen für Kaninchen und kleine Nagetiere), da diese vor allem für die Narkoseprämedikation und allgemeine Anästhesie Gültigkeit haben; zudem sind diese Bücher jedermann leicht zugänglich.

Résumé

Dans le cadre de l'inondation du marché par des produits pharmaceutiques, on développe aussi constamment de nouveaux médicaments anti-douleur dont l'efficacité est testée sur l'animal. Cependant, d'après la littérature ainsi que d'après nos propres recherches, on constate que les animaux qui souffrent, surtout les animaux servant à des expériences, ne reçoivent que rarement des analgésiques. On considère les arrières-fonds de cette situation et, en s'appuyant sur des bases littéraires, on fait quelques propositions pour une pratique plus fréquente de l'analgésie chez les animaux servant à des expériences. De plus, on a essayé de recueillir à partir de la littérature le plus d'informations possibles quant à l'utilisation pratique d'analgésiques chez l'animal, le lapin et les petits rongeurs inclus. Le peu de données et de conseils existants sont transmis ici, de même que les dosages des différents analgésiques trouvés dans la littérature.

Annexe

Dans ce qui suit, on fait un résumé des analgésiques dont l'emploi est conseillé dans la littérature avec leur dosage et en indiquant leur source littéraire. On ne tient pas compte des sources littéraires n'indiquant pas de dosage. De même, on ne mentionnera pas les données provenant de livres d'anesthésiologie de médecine vétérinaire (sauf *Westhues/Fritsch* [44] et *Lumb/Jones* [25] avec les dosages de morphine pour le lapin et les petits rongeurs) étant donné que ce que l'on y trouve est surtout valable pour les prémédications et les anesthésies générales. De plus, chacun peut se procurer ces livres facilement.

Riassunto

Tra il gran numero di farmaci che vengono prodotti, si elaborano continuamente nuovi analgetici, che vengono provati sugli animali. Come risulta dalla letteratura e da comunicazioni personali, animali affetti da sintomatologia dolorosa, sopratutto se si tratta di animali di laboratorio, vengono raramente trattati con analgetici. Si prendono in considerazione le origini di questa situazione e, sulla base di fonti bibliografiche, si formulano proposte per un maggiore impiego della terapia analgetica negli animali di laboratorio. Oltracciò si è cercato di reperire nelle letteratura il maggior numero possibile di informazioni riguardanti l'impiego pratico di una terapia analgetica negli animali, inclusi conigli e piccoli roditori. Si riportano i pochi dati esistenti e i dosaggi dei diversi analgetici riperiti nella letteratura.

Addendum

Qui di seguito si riportano in modo riassuntivo gli analgetici raccomandati nella letteratura, con dosaggio e indicazione della fonte bibliografica. In questa sede non vengono prese in considerazione fonti letterarie senza dati circa il dosaggio. Non si fa neppure riferimento ai dati provenienti dai libri di testo di anestesiologia veterinaria (con l'eccezione di *Westhues/Fritsch* [44] e *Lumb/Jones* [25] con dosaggi di morfina per conigli e piccoli roditori), poichè essi valgono sopratutto per la premedicazione e per l'anestesia generale; oltracciò ognuno può facilmente consultare tali libri.

Summary

In a general flood of pharmaceutical preparations new pain-killers are constantly being developed and tested on animals. But, as is clear from the appropriate literature and from our own observations, analgesics are seldom given to animals in pain, especially laboratory animals. The reasons behind this situation are considered and, as in the literature sources, suggestions are made to further the use of analgesics in experiments on animals. An attempt is also made to glean as

much information as possible from literature with regard to the practical application of analgesics in animals, including rabbits and small rodents. The few indications and recommendations found in the literature are described and the dosages given for the different pain-killers.

Appendix

The following passage summarises the analgesics recommended in the appropriate literature, with the dosages and source references. No mention is made of literature sources in which dosages are not given. Nor are there any quotations from manuals of veterinary anaesthesiology (except *Westhues* and *Fritsch* [44] and *Lumb* and *Jones* [25] who give morphine dosages for rabbits and small rodents), as these are valid mainly for premedication and general anaesthesia; besides, these books are easily accessible to everyone.

Anhang

Morphin
mg/kg (ausser 41 Maus: µg/g)

	9, 29	16	25	39	41	44
Hund				0,7–2 sc		1–2 im
Katze	0,1 sc	0,1 iv			0,1 sc	
Rhesusaffe			2			
Kaninchen			5 sc			3–5 sc im
Ratte			5 sc			3–5 sc im
Maus					0,37 µg/g sc	

9 *Davis/Donnelly* (1968)
16 *Heavner* (1970)
25 *Lumb/Jones* (1973)
29 *Penney/White* (1978)
39 Univ. Com. Washington (1979)
41 *Watts* (1973)
44 *Westhues/Fritsch* (1961)

Oxymorphone (Numorphan®)
mg/kg

	27	29
Hund	*	
Katze	*	0,045–0,1 im

* Nur in Kombination mit Triflupromazin (Vetame®) angegeben für Narkoseprämedikation und allg. Anästhesie.

27 *Palminteri* (1963)
29 *Penney/White* (1978)

Meperidin (Pethidin®, Demerol®)
mg/kg

	18 (a)	14 (b)	6	39	9 (c)
Hund	2 iv 2–10 im, sc	10 sc, im	5–10 sc, im	0,4–2,5 im, sc	
Katze	2 iv 2–10 im, sc	3–5 sc, im	2–4 sc, im 5–10 po	4–5 im, sc	11 im
Ratte	25 iv 50 ip 43 sc 150 po		2 im		
Maus	40 ip 60 sc		2 im		
Meerschweinchen	1 ip 2 im		2 im		
Hamster			2 im		
Kaninchen	10 iv 2–10 im, sc		2 im		
Affe	2–10 im, sc		11 im		
Schwein	2–10 im, sc		200–500 im		
Schaf	2–10 im, sc		500 im		

(a) Angaben für «Analgesie und Sedation» in Zusammenhang mit allg. Anästhesie
(b) Wirkungseintritt: 15–20 Min, Wirkungsdauer: Hd 1–2 h/Ktz 1–15 h
(c) Als Analgetikum bei der Katze ungeeignet (zu schnelle Metabolisierung)

6 *Canadian Council* (1980)
9 *Davis/Donnelly* (1968)
14 *Green* (1979)
18 *Hughes et al.* (1975)
39 Univ. Com. Washington (1979)

Fentanyl (Sublimaze®)
Green (14): Nur in Kombination mit Fluanison oder Droperidol in Zusammenhang mit allg. Anästhesie angegeben. Diese Kombination (z. B. Innovar®-Vet) wirkt beim Meerschweinchen rein analgetisch (keine Neurolepsie) in einer Dosierung von 1,3 ml/kg im od. ip. Wirkungseintritt nach 15 Min, Wirkungsdauer 20–40 Min.

d-Propoxyphen (Darvon®, Doloxene®)

	9 (mg/kg)	45 (mg/Tier)	
Hund		klein: 2 × 16,25 . . . gross: 3 × 32,5	po (a)
Katze	2,2 im		

(a) Distalgesic®:
32,5 mg d-Propoxyphen
+
325 mg Paracetamol
} pro Tablette

9 *Davis/Donnelly* (1968)
45 *Yoxall* (1978)

Thiambuten (Themalon®)
Green (14): Niedrige Dosierungen geeignet für Analgesie. Höhere Dosierungen und iv-Applikationen v. a. für allg. Anästhesie. lv Dosierungen hier nicht berücksichtigt.

	mg/kg 10%ige Lösung	Wirkungseintritt Min	Wirkungsdauer h
Hund	2–10 im 5–20 sc	5–20 20–30	1–4 2–8
Primaten	2–5 im 5–10 sc	5–15 10–20	1–3 2–4
Kaninchen	2–5 im	5–10	0,5–1,5
Meerschweinchen	5–10 im 2–3 ip	5–10 2–5	0,5–1,5 0,5–1,5
Ratte	5 im 2 ip	5–10 2–5	0,5–1,0 0,5–1,0

Watts (41):

Maus	1,9 µg/g sc
Katze	10–15 mg/kg sc

Pentazocine (Talwin®, Fortral®)
mg/kg

	14 (a)	8	35
Hund	2 im	2 im	3,3 im
Schwein	2 im		

a) – Ist auch bei Primaten, Kaninchen und Ratten als Analgetikum verwendet worden, aber keine Dosierungsangaben!
– Wirkungseintritt 10–15 Min, Wirkungsdauer 30–120 Min.

8 *Cooper/Organ* (1977)
14 *Green* (1979)
35 *Short et al.* (1971)

Alclofenac (Prinalgin®)
Yoxall (45): Hund 2 × 50 mg/kg

Acetylsalicylsäure (Aspirin®)
mg/kg

	6, 39
Hund	3 × 10 po
Katze	2 × 10 po
Meerschweinchen	270 ip
Hamster	240 ip
Maus	400 sc

	6, 39
Kaninchen	500 po
Ratte	450 po
Primaten	100 po
Schwein	900 po
Schaf	900 po

6 Canadian Council (1980)
39 Univ. Com. Washington (1979)

Literaturverzeichnis

[1] Animal Welfare Institute: Basic care of experimental animals. 5th Ed. Anim. Welfare Inst., New York 1970. – [2] *Archer J.:* Animals under stress. Studies in Biology No. 108. Edward Arnold, London 1979. – [3] *Bard S., Ganser B.:* Möglichkeiten zum Abbau von Tierversuchen in Forschung und Industrie. Salem-Forschungsinstitut, München 1979. – [4] *Beecher H. K.:* The measurement of pain. Pharmacol. Rev. *9*, 59–209 (1957). – [5] *Breazile J. E., Kitchell R. L.:* Pain perception in animals. Federation Proceedings *28* (4), 1379–1382 (1969). – [6] Canadian Council on Animal Care: Guide to the care and use of experimental animals, Vol. 1. Ottawa, Canada, 1980. – [7] *Charpentier J.:* Analysis and measurement of pain in animals: A new conception of Pain. In: Pain, ed. by Soulairac, Cahn, Charpentier. Academic Press, London 1968. – [8] *Cooper J. E., Organ P.:* Pentazocine as an analgesic in dogs. Vet. Rec. *101*, 409 (1977). – [9] *Davis L. E., Donnelly E. J.:* Analgesic Drugs in the Cat. JAVMA *153*, 1161–1167 (1968). – [10] *Dawkins M.:* Animal Suffering: The science of animal welfare. Chapman and Hall, London and New York 1980. – [11] Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft: Zur Fachtagung «Tierversuch, seine Berechtigung, Einschränkung und Ersetzbarkeit sowie zur tierschutzgerechten Haltung von Versuchstieren». Du und das Tier *9* (1), 8–50 (1979). – [12] *Ehrhart G., Rushig H.:* Arzneimittel I, Entwicklung, Wirkung, Darstellung. Verlag Chemie GmbH, 309–379, Weinheim 1968. – [13] *Fickentscher K.:* Tierversuche und die Grenzen der heutigen Pharma-Forschung. Du und das Tier *10*, 12–18 (1980). – [14] *Green C. J.:* Animal Anaesthesia. Laboratory Animal Handbooks 8. Laboratory Animals LTD, London 1979. – [15] *Hall L. W.:* Wright's Veterinary Anaesthesia and Analgesia. Baillière, Tindall and Cassell, London 1966. – [16] *Heavner J. E.:* Morphine for Postsurgical Use in Cats. JAVMA *156*, 1018–1019 (1970). – [17] *Hillmann H.:* Scientific undesirability of painful experiments. WFPA, Zürich 1970. – [18] *Hughes H. C., White W. J., Lang C. M.:* Guidelines for the use of tranquilizers, anaesthetics and analgesics in laboratory animals. Vet. Anesthesia *2*, 19–23, 31 (1975). – [19] *Keele C. A., Smith R.:* The assessment of Pain in Man and Animals. UFAW. E. + S. Livingstone 305, London 1962. [20] *Koll W., Reffert H.:* Eine neue Methode zur Messung analgetischer Wirkungen im Tierversuch. Naunyn-Schmiedebergs Arch. *190,* 687–711 (1938). – [21] *Koll W., Fleischmann G.:* Messungen der analgetischen Wirksamkeit einiger Antipyretica am Hund. Naunyn-Schmiedebergs Arch. *198,* 390–406 (1941). – [22] *Kuschinsky G., Lüllmann H.:* Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1978. – [23] *Linke H.:* Die Entpersönlichung des Schmerzes durch Phenothiazinderivate. Ther. Berichte *3,* 94–98 (1963). – [24] *Lorz A.:* «Tierschutzrecht zwischen Ethik und Alltag». Vortrag 8. Weltkongress Welttierschutzbund, Berlin 1979. – [25] *Lumb W. V., Jones E. W.:* Veterinary Anesthesia. Lea and Febiger, Philadelphia 1973. – [26] *Melzack R.:* The Puzzle of Pain. Penguin Books Ltd., Harmondsworth 1973. – [27] *Palminteri A.:* Oxymorphone, an effective analgesic in Dogs and Cats. JAVMA *143,* 160–163 (1963). – [28] *Peccei A.:* Die Zukunft in unserer Hand. Verlag Molden, Wien-München-Zürich-New York, 1981. [29] *Penney B. E., Withe R. J.:* Narcotic Analgesics in the Domestic Cat. Vet. Clin. North Am. *8,* 317–324 (1978). – [30] *Pratt D.:* Painful Experiments on Animals. Argus Archives, New York 1976. – [31] *Pratt D.:* Alternatives

to Pain in Experiments on Animals. Argus Archives, New York 1980. – [32] *Rowan A. N.:* Alternatives to laboratory animals in biomedical programmes. Animal Regulation Studies *1,* (2), 103–128 (1977). – [33] *Russell W. M. S., Burch R. L.:* The Principles of Humane Experimental Technique. Methuen, London 1959. – [34] *Schaumann O.:* Analgesie. In: Handbuch der exp. Pharmakologie *12,* 97–109, Springer Verlag, Berlin 1956. – [35] *Short Ch. E. et al.:* Comparative Responses of Pentazocine and Meperidine for Control of Postoperative Pain in Dogs. VM/SAC *66,* 586 (1971). – [36] *Smyth H.:* Alternatives to Animal Experiments. The Scolar Press, London 1978. – [37] *Soma L. R.* (Ed.): Textbook of Veterinary Anesthesia. The Williams and Wilkins Company, Baltimore 1971. – [38] *Stern H.:* Tierversuche in der Pharmaforschung, Kindler, München 1979. – [39] Univ. Committee on Animal Facilities: A Guide to the George Washington University Animal Research Facility and other University Laboratory Animal Facilities, Washington, DC 1979. – [40] *Vierck C. J.:* Extrapolations from the pain research literature to problems of adequate veterinary care. JAVMA *168,* 510–513 (1976). – [41] *Watts S. J.: Slocombe R. F., Harbison W. D., Stewart G. A.:* Assessment of Analgesia and other effects of morphine and thiambutene in the mouse and cat. Austr. Vet. J. *49,* 525–529 (1973). – [42] *Weber E.:* Chirurgisch relevante Nebenwirkungen von Medikamenten: Analgetica. Chirurg *52,* 76–80 (1981). – [43] *Weil C., Scala R.:* Study of intra- and interlaboratory variability in the results of rabbit eye and skin irritation tests. Toxicol. Appl. Pharmacol. *19,* 276 (1971). – [44] *Westhues M., Fritsch R.:* Die Narkose der Tiere, Band II, Allgemeinnarkose. Paul Parey, Berlin und Hamburg 1961. [45] *Yoxall A. T.:* Pain in small animals – its recognition and control. I. Small Anim. Pract. *19,* 423–438 (1978).

Manuskripteingang: 3. August 1982

BUCHBESPRECHUNGEN

Animal Physiologic Surgery. Editor: *Lang, C.M.* 2nd ed. 1982. 57 figs. XII, 180 pages. 325 g Soft Cover DM 42.—; approx. US $ 19.60. Berlin-Heidelberg-New York: Springer Verlag ISBN 3-540-90620-7.

Das Buch gibt im weitesten Sinne Anweisungen für grössere chirurgische Eingriffe am gesunden Hund zu Demonstrations- und Übungszwecken. Es richtet sich in erster Linie an den Studenten der Medizin (oder Veterinärmedizin), der während des Studiums zur Verbesserung seiner manuellen Fertigkeit und zum Studium physiologischer Phänomene lebende Versuchshunde operiert oder operieren muss. Dieses Fachgebiet wird bei uns nicht gepflegt, ob zu Recht oder zu Unrecht bleibe dahingestellt. Vom Tierschutzgedanken her sind solche «Versuche» sicher abzulehnen, da die Vorbereitung des Patienten, die Anästhesie, der (meist sehr grosse) Eingriff sowie die postoperative Versorgung von unerfahrenen Studenten an die Hand genommen wird. Nach den Richtlinien für Tierversuche der Schweiz. Akademie der Medizinischen Wissenschaften sind diese Eingriffe jedoch ethisch und rechtlich verantwortbar, sofern das gleiche Tier nur einmal verwendet wird.

Das Buch beginnt mit einer Einführung in die Asepsis und erklärt verschiedene chirurgische Instrumente und Nahtmethoden klar und übersichtlich. Ein kleines Kapitel ist der Anästhesie gewidmet, dürftig und veraltet in der Methodik. Besonders störend wird empfunden, dass dem Syndrom «Leiden und Schmerz» weder während noch nach den grössten Eingriffen irgendwelche Beachtung geschenkt wird.

Die Operationen und Techniken, von der Laparatomie über die Osteosynthese bis zum Eingriff am Herzen sind knapp und übersichtlich dargestellt. Weitere Kapitel behandeln die wichtigsten Laboruntersuchungen, Grundlagen der Elektrokardiographie und Wiederbelebungsmassnahmen.

Das Büchlein beherbergt auf wenigen Seiten einen umfassenden Abriss über die «physiologische Chirurgie» und kann damit dem mit Hunden arbeitenden praktischen Tierarzt in vieler Hinsicht von Nutzen sein.

U. Schatzmann, Bern