

Berl Münch Tierärztl Wochenschr  
DOI 10.2376/0005-9366-19035

© 2020 Schlütersche  
Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG  
ISSN 0005-9366

Korrespondenzadressen:  
werner.hagmueller@  
raumberg-gumpenstein.at  
paul.schwediauer@  
raumberg-gumpenstein.at

Eingegangen: 02.10.2019  
Angenommen: 24.01.2020

Online first: 27.02.2020  
<http://vetline.de/facharchiv/158/3222>

## Zusammenfassung

## Summary

U.S. Copyright Clearance Center  
Code Statement:  
0005-9366/2020/19035 \$ 15.00/0

Institut für biologische Landwirtschaft und Biodiversität der Nutztiere, HBLFA  
Raumberg-Gumpenstein

# Verbesserte Schmerzausschaltung durch Butorphanol bei Injektionsanästhesie mit Ketamin und Azaperon bei der Kastration männlicher Ferkel

*Butorphanol improves analgesia during castration of male piglets anaesthetized with ketamine and azaperone*

Werner Hagmüller, Paul Schwediauer

Die Injektionsanästhesie mit Ketamin und Azaperon ist aufgrund unzureichender Schmerzausschaltung und langer Aufwachphase zur chirurgischen Kastration von Schweinen nur bedingt geeignet. Butorphanol kann als Opioid die analgetische Wirkung erhöhen und durch die Reduktion der benötigten Menge an Ketamin die Qualität der Nachschlafphase verbessern. Qualität der Analgesie und Dauer der Nachschlafphase nach Injektion von Ketamin, Azaperon und Butorphanol wurde in vier verschiedenen Mischungsverhältnissen im Vergleich zur Injektion von Ketamin/Azaperon in zwei Mischungsverhältnissen an 405 Tieren ( $22 \pm 5$  Tage) getestet. Nur 23 % der Ferkel zeigten nach Gabe von Ketamin und Azaperon (15/5 mg/kg) keine Abwehrbewegungen während der Kastration. Beimengung von Butorphanol (0,2 mg/kg) erhöhte den Anteil an Tieren ohne Abwehrbewegungen auf 74 %. Bei gleicher Menge Butorphanol führte eine verringerte Menge an Ketamin und Azaperon (12/4/0,2 mg/kg) zu einer geringeren Zahl an Ferkeln ohne Abwehr (67 %) sowie zu einem höheren Anteil an Tieren mit heftigen Abwehrbewegungen und deutlicher Lautäußerung. Eine Stunde nach Kastration lag der Anteil an Ferkeln in Seitenlage nach Gabe von 15 mg/kg Ketamin, 5 mg/kg Azaperon und 0,2 mg/kg Butorphanol bei 65 %. In der Gruppe Ketamin/Azaperon/Butorphanol (12/4/0,2 mg/kg) lag der Anteil bei 51 % und in der Gruppe Ketamin/Azaperon (15/5 mg/kg) bei 40 %. Nach zwei Stunden war der Anteil gehfähiger Ferkel in jeder dieser drei Gruppen annähernd gleich (63–68 %). Verringerung von Azaperon um 60 % (15/2/0,2; 12/1,6/0,2; 15/2 mg/kg) verkürzte die Nachschlafdauer: Ab einer Stunde nach Kastration war in allen drei Gruppen ein deutlich geringerer Anteil an Ferkeln in Seitenlage (9–15 %) und ein größerer Anteil gehfähiger Tiere (85–97 % nach 2 Stunden) zu beobachten. Beigabe von 0,2 mg/kg Butorphanol verbesserte die Schmerzausschaltung während der chirurgischen Ferkelkastration im Vergleich zur Anästhesie mit 15 mg/kg Ketamin und 5 mg/kg Azaperon. Weitere Reduktion von Ketamin und Azaperon verkürzte die Dauer der Aufwachphase, erhöhte aber den Anteil ungenügend anästhesierter Ferkel.

**Schlüsselwörter:** Kastration, Abwehrbewegung, Vokalisation, Nachschlaf

Insufficient analgesic depth during surgical castration of pigs and prolonged emergence from anaesthesia constitute the need to improve the commonly used protocol with ketamine and azaperone. By reducing the amount of ketamine necessary, butorphanol can complement mitigation of pain and shorten time until standing. 405 pigs ( $22 \pm 5$  days) were injected intramuscularly with ketamine, azaperone and butorphanol in varying amounts. Only 23 % of piglets anaesthetized with ketamine and azaperone (15/5 mg/kg) did not show any movement during castration. With additional butorphanol (0.2 mg/kg) 74 % of pigs did not move. Using the same amount of butorphanol but 20 % less ketamine and azaperone (12/4/0.2 mg/kg) resulted in a smaller fraction of pigs without any movement (67 %) as well as more animals moving and vocalising heavily. One hour after surgery 65 % of the animals injected with 15 mg/kg ketamine, 5 mg/

kg azaperone and 0.2 mg/kg butorphanol were lying in lateral position. At the same time 51 % of the piglets injected with butorphanol and reduced amount of ketamine and azaperone (12/4/0.2 mg/kg) were in lateral position and 40 % of those injected with ketamine and azaperone (15/5 mg/kg). Two hours after surgery, in each of these three groups an equal amount of piglets was able to walk (63–68 %). Further reduction of azaperone (–60 % in every group: 15/2/0.2; 12/1.6/0.2; 15/2 mg/kg) resulted in a marked decrease of piglets lying laterally (9–15 %) and more piglets being able to walk (85–97 %) two hours after surgery. Mitigation of pain could be enhanced significantly by the addition of 0.2 mg/kg Butorphanol when compared to anaesthesia with 15 mg/kg ketamine and 5 mg/kg azaperone. Further reduction of ketamine and azaperone shortened recovery time, but increased the fraction of piglets with insufficient anaesthesia.

**Keywords:** castration, defense movement, vocalisation, emergence time

## Einleitung

Chirurgische Kastration ist die am weitesten verbreitete Maßnahme um geschlechtsbedingte Geruchsabweichungen beim Fleisch männlicher Schweine zu verhindern. Seit einigen Jahren wird innerhalb der Europäischen Union (EU) an der Umstellung auf nicht invasive Methoden wie Ebermast oder Immunokastration (IK) gearbeitet. Mit der „Europäischen Erklärung über Alternativen zur chirurgischen Kastration bei Schweinen (16/12/2010)“ unterzeichneten wichtige Akteure des europäischen Schweinefleischsektors das gemeinsame Ziel, ab Beginn 2018 auf chirurgische Kastration völlig zu verzichten. Trotz dieser Bestrebungen werden nichtinvasive Methoden bislang nur von einem Teil der relevanten Interessensgruppen unterstützt (Palmer et al. 2018). So vertritt etwa ein Zusammenschluss deutscher Organisationen und Interessensverbände die chirurgische Kastration mit Lokalanästhesie als Alternative zur betäubungslosen Kastration (Positionspapier 2018). Anders als in einigen südamerikanischen Ländern wie Kolumbien (90 % IK) oder Brasilien (65 % IK) bzw. in Australien (42 % IK) bleibt in der EU (die Ausnahme sind Belgien mit 18 % IK bzw. Irland, Vereinigtes Königreich, Portugal, Spanien und Niederlande mit über 80 % Ebermast) die großflächige Umstellung auf nichtinvasive Methoden in naher Zukunft somit unwahrscheinlich (De Briyne et al. 2016). Solange diese Verfahren nicht flächendeckend umgesetzt werden, muss die chirurgische Kastration unter Schmerzausschaltung weiter verbessert werden.

Aufgrund der Einschränkungen bei den für Schweine zugelassenen pharmakologisch wirksamen Stoffen (siehe VO Nr. 37/2010) hat sich in der tierärztlichen Praxis die Wirkstoffmischung von Ketamin (Ket) und Azaperon (Aza) für chirurgische Eingriffe etabliert. Ketamin wirkt hauptsächlich als N-methyl-d-Aspartat Rezeptor (NMDA) Antagonist und zeigt besonders bei somatischen Schmerzen gute analgetische Wirkung (Anis et al. 1983, Boschert et al. 1996). Aufgrund langen Nachschlafes, gestörter Thermoregulation, schlechter Analgesie bei viszeralen Schmerzen, geringer Muskelrelaxation und belastender Aufwachphase (dissoziativ und halluzinogen) ab einer Dosierung von 20 mg/kg Lebendmasse (LM) intramuskulär (i. m.) wird die Supplementierung mit Sedativa bzw. Analgetika dringend empfohlen. Das Neuroleptikum Azaperon wirkt anxiolytisch, sedierend und muskelrelaxierend (Brown et al. 2011, Serrano und Lees 1976, Thurmon et al. 1986).

Die beiden Wirkstoffe sind somit gut geeignet die jeweiligen Nebenwirkungen zu kompensieren (Lahrmann et al. 2014). Abwehrbewegungen können einen Hinweis auf die Schmerzhaftigkeit eines Eingriffes geben: Rintisch (2010) konnten zeigen, dass während Kastration unter Ketamin-Azaperon Allgemeinanästhesie bei 98 % der Operationsschritte ohne Abwehrbewegungen zeitgleich eine elektromyografische Reflexantwort auf den Nozizeptiven Flexorreflex (NFR) unterhalb des Grenzwertes von 40 microV auftrat. Bei 93 % der Operationsschritte mit Abwehrbewegungen lag die Reflexamplitude über 40 microV (Rintisch 2010). Zeigt ein Tier Bewegungen als unmittelbare Reaktion auf einen Reiz, muss das zudem als Zeichen für bewusste Wahrnehmung interpretiert werden (Boschert et al. 1996). Wird Bewusstlosigkeit neben Schmerzlosigkeit als wesentliche Anforderung an ausreichende Narkosetiefe betrachtet, sind nur Tiere ohne Abwehrbewegungen ausreichend tief anästhesiert.

Tabelle 1 fasst den Anteil an Tieren ohne Abwehrbewegung der relevanten Untersuchungen zur Injektionsanästhesie mit Ketamin und Azaperon in verschiedenen Mischungsverhältnissen zusammen. Ketamin ist bei viszeralen Schmerzen wenig (Löscher et al. 1999) und Azaperon wenig bis gar nicht analgetisch wirksam (Holzchuh und Cremonesi 1991). Somatischer und viszeraler Schmerz werden über unterschiedliche Signalwege vermittelt: Im Eingeweidebereich regulieren Somatostatin,  $\gamma$ -Aminobuttersäure $_{\beta}$ - (GABA $_{\beta}$ -) sowie  $\mu$ - und besonders  $\kappa$ -Opioid-Rezeptoren (KOR) die Schmerzweiterleitung (Davis 2012). Weary et al. (1998) erfassten während des Hautschnitts (somatischer Schmerz) eine geringere Zahl hochfrequenter Schreie als beim Durchtrennen des Samenstranges (viszeraler Schmerz). Oft liegt der Anteil chirurgisch toleranter Tiere deshalb trotz höherer Dosen Ketamin (25 mg/kg LM) unter 70 % (Czech 2008, Leeb et al. 2008, Rintisch 2010). Ein hoher Prozentsatz an Tieren ohne Abwehrbewegungen (> 80 %) scheint etwa bei intravenöser Verabreichung der Wirkstoffmischung (Minihuber und Hagmüller 2013) oder nach Beimengung zusätzlicher Analgetika (Nussbaumer 2012, Nussbaumer et al. 2008) auch mit geringerer Menge an Ketamin möglich zu sein (Tab. 1). Das synthetische Opioid Butorphanol (But) zeigt geringe antagonistische Aktivität am  $\mu$ -Rezeptor bei starker agonistischer Aktivität an  $\kappa$ - und  $\sigma$ -Rezeptoren und ist somit für viszerale

**TABELLE 1:** Anteil an Schweinen ohne Abwehrbewegungen während der Kastration nach Injektion mit verschiedenen Mischungsverhältnissen von Ketamin und Azaperon bzw. ergänzenden Wirkstoffen in unterschiedlichen Publikationen

Studie	Wirkstoff	Dosis (mg/kg LM)	Keine Abwehr (% der Tiere)	Tierzahl	Alter/LM	Anzahl Betriebe/Ort der Erhebung	Studiendesign
Nussbaumer (2012)	Ket/Aza/But	15/5/0,2 i. m.	86	140	10–42 Tage	3	Feldstudie
Minihuber und Hagmüller (2013)	Ket/Aza	12,5/1,6 i. v.	84	200	24 ± 7 Tage	1	Exaktversuch
Nussbaumer et al. (2008)	Ket/Rom/But	8/0,1/0,12 i. m. 5/0,10/0,12 i. v.	82	21 35	5–265 kg	On-Farm/Klinik	Feldstudie
Minihuber und Hagmüller (2013)	Ket/Aza	10/1,3 i. v.	74	153	24 ± 7 Tage	1	Exaktversuch
Cap et al. (2017)	Ket/Aza/Rom	20/4/0,2 i. m.	73	15	35–42 Tage	1	Exaktversuch
Lahrman et al. (2006)	Ket/Aza	25/2 i. m.	70	1213	4 Tage (3–8)	2	Kontrollierte Feldstudie
Rintisch (2010)	Ket/Aza	20/2 i. m.	68	30	4–5 Monate	1	Exaktversuch
Czech (2008)	Ket/Aza	25/2 i. v.	31	91	14 Tage (6–18)	1	Exaktversuch

LM = Lebendmasse, Ket = Ketamin, Aza = Azaperon, But = Butorphanol, Rom = Romifidin

Analgesie ohne Nebenwirkungen wie Atemdepression oder gestörter Darmmotilität gut geeignet (Dobkin et al. 1974, Pachter und Evens 1985, Picker et al. 1990).

Opioide und NMDA-Antagonisten wie Ketamin potenzieren sich in ihrer analgetischen Wirkung (Kosson et al. 2008), da Ketamin als partieller Agonist auch auf  $\kappa$ -Opioid-Rezeptoren (KOR) und Muscarinrezeptoren wirkt (Hustveit et al. 1995). So berichtet Nussbaumer (2012) trotz 40 % niedrigerer Ketamindosis im Vergleich zum Protokoll Ketamin/Azaperon (25/2 mg) mit der Dreifachkombination Ketamin-Azaperon-Butorphanol (15/5/0,2 mg/kg) von sehr guter analgetischer und anästhetischer Wirkung (86 % der Tiere ohne Abwehrbewegungen und Exzitationen in der Aufwachphase). Nishimura et al. (1992) testeten Ketamin, Xylazin und Butorphanol als Mischung an 5 Göttinger Minischweinen (8 Monate bis 2 Jahre alt). Alle Tiere wurden mit 2 mg/kg Xylazin leicht sediert. Intramuskuläre Injektion von 5 mg/kg Ketamin und 0,22 mg/kg Butorphanol führte zu längerem Verlust des Zwischenzehenreflexes (62 vs. 28 Minuten), ruhigerer Aufwachphase (87 vs. 101 Minuten) sowie kürzerer Zeit von Aufwachen bis Stehfähigkeit (6 vs. 36 Minuten) als bei Injektion von 15 mg/kg Ketamin ohne Butorphanol. Die Autoren interpretierten den Effekt von Butorphanol als synergetische Verstärkung der sedativen und analgetischen Eigenschaften von Xylazin (Nishimura et al. 1992, Robertson und Muir 1983). Die ZNS-stimulierenden Effekte von Ketamin können zu einer unruhigen Aufwachphase mit unerwünschten psychomimetisch-dissoziativen Wahrnehmungsverzer-

rungen und exzitationsähnlichen unwillkürlichen Muskelbewegungen führen (Boschert et al. 1996, Domino 2010). Unter Verwendung von Butorphanol und verringerter Menge an Ketamin konnten Nishimura et al. (1992) eine ruhigere Aufwachphase beobachten.

Butorphanol ist für die Anwendung an lebensmitteliefernden Tieren derzeit nicht zugelassen (VO Nr. 37/2010), eine Ausnahme stellt das Pferd dar. Die Anwendung ist deshalb nur nach vorheriger Umwidmung durch die anwendenden Tierärzte und Tierärztinnen und Einhaltung der gesetzlichen Mindestwartzeit möglich. Aufgrund fehlender Zulassung für Schweine können Butorphanol enthaltende Arzneimittel momentan nur Off-Label verwendet werden.

## Material und Methoden

Die vorliegende Studie untersuchte Abwehrbewegungen und Lautäußerungen während der Kastration sowie das Verhalten während der Aufwachphase eines Anästhesieprotokolls aus Ketamin, Azaperon und Butorphanol (siehe Nussbaumer 2012) in vier Dosiskombinationen sowie von Ketamin und Azaperon in zwei Dosiskombinationen. Von März bis Dezember 2018 wurden insgesamt 405 Ferkel (79 Würfe, 52 Sauen) an Lebenstag 22 ( $\pm 5$ ) mit  $6,3 \pm 1,7$  kg kastriert.

Allen Tieren wurde randomisiert eine der sechs Injektionsmischungen zugeteilt. In einem ersten Experiment wurde eine Gruppe mit 15 mg/kg Ketamin und 5 mg/kg Azaperon injiziert (15/5 mg/kg), eine zweite bekam zusätzlich 0,2 mg/kg Butorphanol (15/5/0,2 mg/kg). In der dritten Gruppe war der Anteil an Ketamin und Azaperon in der Wirkstoffmischung mit Butorphanol um 20 % reduziert (12/4/0,2 mg/kg). In einem zweiten Experiment wurde der Anteil an Azaperon in diesen drei Gruppen im Vergleich zu Experiment 1 jeweils um 60 % verringert (Ketamin/Azaperon bzw. Ketamin/Azaperon/Butorphanol: 15/2; 15/2/0,2; 12/1,6/0,2 mg/kg; siehe Tab. 2). Am Tag der Kastration wurden die männlichen Ferkel im Ferkelnest separiert, gewogen und die Dosierung der Wirkstoffmischung berechnet. Die Arzneimittel (Stresnil® 40mg/ml, Ketamidol® 100 mg/ml, Butomidol® 10 mg/ml) wurden immer vom gleichen Tierarzt einzeln intramuskulär in die Naskenmuskulatur injiziert (0,8\*16-mm-Kanüle),

**TABELLE 2:** Darstellung der verabreichten Wirkstoffmischungen. In Experiment 2 wurde die Menge an Azaperon relativ zu Experiment 1 jeder Gruppe um 60 % verringert

Experiment	Ket/Aza <sup>1</sup>	Ket/Aza/But	Ket/Aza/But
Experiment 1	15/5 (n = 69)	15/5/0,2 (n = 68)	12/4/0,2 (n = 69)
Experiment 2 (Azaperon um 60 % reduziert)	15/2 (n = 66)	15/2/0,2 (n = 64)	12/1,6/0,2 (n = 65)

<sup>1</sup>Ket = Ketamin; Aza = Azaperon; But = Butorphanol  
Angaben in mg Wirkstoff/kg Lebendmasse

unzureichend narkotisierte Ferkel wurden nicht nachdosiert. Zum Einschlafen wurden die narkotisierten Tiere ins Ferkelnest gelegt und nach durchschnittlich  $29 \pm 5$  Minuten vom selben Tierarzt mittels Skalpell kastriert. Die Samenstränge wurden ohne Emaskulator mit dem Skalpell durchtrennt. Während der Operation wurden die Tiere von einer Hilfsperson gehalten und die Lautäußerungen der Ferkel (0: keine Lautäußerung, 1: gering wahrnehmbare Lautäußerung 2: Lautäußerung ist deutlich wahrnehmbar) sowie ihre Abwehrbewegungen (0: keine Abwehrbewegungen, 1: schwache Bewegung, leichtes Zucken, 2: deutlich wahrnehmbare Bewegung von Gliedmaßen oder Körper) vom behandelnden Tierarzt bewertet, dem die Gruppenzugehörigkeit des jeweiligen Tieres nicht bekannt war. Am Versuchsbetrieb werden montags routinemäßig alle Tiere gewogen, die Ferkel waren vor der Kastration somit bereits mehrmals zum Wiegen aus der Bucht genommen worden. Zur Linderung postoperativer Wundschmerzen wurden alle Ferkel nach der Kastration mit Meloxicam (Metacam®) behandelt und für 1,5 bis 2 Stunden im beheizten Ferkelnest separiert. Im Intervall von 30 Minuten wurde die Anzahl an Ferkeln in Bauch und Seitenlage, Anzahl an Aufstehversuchen sowie der Anteil stehender Ferkel zu einem Zeitpunkt (One-Zero-Sampling) erfasst.

Die Verhaltensparameter zur Schmerzbeurteilung (Abwehrverhalten, Vokalisation) wurden in SAS 9.4 (SAS Institute Inc.) mittels Kruskal-Wallis-Test auf Unterschiede untersucht und die Versuchsgruppen bei statistischer Signifikanz ( $p < 0,05$ ) nach Bonferroni-Holm-Korrektur paarweise mittels Wilcoxon-Rangsummentest-Test verglichen. Tägliche Zunahmen wurden in SAS als gemischtes lineares Modell mit Procedure Mixed berechnet. Unterschiede in der Varianz zwischen den Tieren wurden als zufälliger Effekt der Ferkel innerhalb des Wurfes berücksichtigt.

Modell für Unterschiede der Zunahmen Ferkel der Versuchsgruppen in den ersten drei Wochen nach der Kastration:

$$Y_{klmn} = \mu + \text{Gruppe}_k + \text{Geburtsgewicht}_l + \text{Ferkel}_{m(\text{Sau}_n)} + \epsilon_{klmn}$$

$$Y_{klmn} = \text{beobachtetes Merkmal} - \text{tägliche Zunahmen (kg/Tag)}$$

$$\mu = \text{gemeinsame Konstante}$$

$$\text{Gruppe}_k = \text{fixer Effekt Gruppe (k = 3)}$$

$$\text{Geburtsgewicht}_l = \text{kontinuierlicher Effekt Geburtsgewicht l}$$

$$\text{Ferkel}_{m(\text{Sau}_n)} = \text{zufälliger Effekt des Ferkels m innerhalb Sau n}$$

$$\epsilon_{klmn} = \text{Restkomponente}$$

Modell für Unterschiede zwischen den Zunahmen der kastrierten männlichen und weiblichen Ferkel in den ersten drei Wochen nach der Kastration:

$$Y_{klmno} = \mu + \text{Geschlecht}_k + \text{Durchgang}_l + \text{Geburtsgewicht}_m + \text{Ferkel}_{n(\text{Sau}_o)} + \epsilon_{klmno}$$

$$Y_{klmno} = \text{beobachtetes Merkmal} - \text{tägliche Zunahmen (kg/Tag)}$$

$$\mu = \text{gemeinsame Konstante}$$

$$\begin{aligned} \text{Geschlecht}_k &= \text{fixer Effekt Geschlecht (k = 2)} \\ \text{Durchgang}_l &= \text{fixer Effekt Durchgang (l = 2)} \\ \text{Geburtsgewicht}_m &= \text{kontinuierlicher Effekt Geburtsgewicht m} \\ \text{Ferkel}_{n(\text{Sau}_o)} &= \text{zufälliger Effekt des Ferkels n innerhalb Sau o} \\ \epsilon_{klmno} &= \text{Restkomponente} \end{aligned}$$

## Ergebnisse

### Kastration

In Experiment 1 zeigten 37,7 % der mit Azaperon und Ketamin kastrierten Ferkel (15/5 mg/kg) starke Abwehrbewegungen (Grad 2). Nur an 23 % der Tiere dieser Gruppe wurden keine Abwehrbewegungen beobachtet. Mit Beimengung von Butorphanol (15/5/0,2 mg/kg) lag der Anteil an Ferkeln ohne Abwehrbewegung bei 74 %, der Anteil an Tieren mit Abwehrverhalten sank dementsprechend (6 % Grad 2 bzw. 21 % Grad 1). Verringerung der Menge an Ketamin und Azaperon um 20 % (Ketamin/Azaperon/Butorphanol: 12/4/0,2 mg/kg) führte zu einem geringen Anstieg an Tieren mit deutlich (9 %) oder schwach (25 %) ausgeprägten Abwehrbewegungen. Die Verteilung der Scores in beiden Gruppen mit Butorphanol (15/5/0,2 mg/kg; 12/4/0,2 mg/kg) unterscheidet sich aber statistisch nicht signifikant ( $p = 0,3646$ ). Relevante Unterschiede im Anteil an Tieren ohne Abwehrbewegungen waren nach Verringerung von Azaperon nur in der Butorphanolgruppe mit vermindertem Anteil an Ketamin und Azaperon zu beobachten: statt 67 % der Tiere (12/4/0,2 mg/kg, Experiment 1) zeigten nurmehr 59 % (12/1,6/0,2 mg/kg, Experiment 2) keine Abwehrbewegungen. Dementsprechend stieg der Anteil an Tieren mit deutlich sichtbaren Abwehrbewegungen in diesen Gruppen von 9 auf 23 %.

Der Anteil an Ferkeln, die während der Kastration nicht vokalisiert waren in Experiment 1 mit 82 % nach Injektion von Ketamin/Azaperon/Butorphanol (15/5/0,2 mg/kg) höher als in der Gruppe mit 15/5 mg/kg Ketamin/Azaperon (52 %) und in jener mit niedrigerem Anteil an Ketamin und Azaperon (12/4/0,2 mg/kg; 75 %). Nach weiterer Verringerung von Azaperon in Experiment 2 sank der Anteil an Ferkeln ohne Lautäußerung: In der Gruppe mit Butorphanol und verringertem Anteil an Ketamin und Azaperon war der Unterschied nach Verringerung von 4 mg Azaperon (12/4/0,2 mg/kg; 75 % ohne Vokalisation) auf 1,6 mg Azaperon (12/1,6/0,2 mg/kg; 60 % ohne Vokalisation) am stärksten ausgeprägt. Am geringsten war der Unterschied zwischen den Experimenten 1 und 2 in der Gruppe Ketamin/Azaperon. Nach Injektion von 15/5 mg/kg wurden 52 % der Tiere ohne Vokalisation kastriert, bei 15/2 mg/kg zeigten 49 % keine Vokalisation (Tab. 3).

### Aufwachverhalten

Ein Ferkel wachte nicht aus der Narkose auf, drei weitere waren wenige Tage nach der Kastration verendet (Kümmerer). Eine Stunde nach Kastration lag der Anteil an Ferkeln in Seitenlage nach Injektion von Ketamin/Azaperon/Butorphanol (15/5/0,2 mg/kg) bei 65 %, nach Injektion von Ketamin/Azaperon/Butorphanol (12/4/0,2 mg/kg) bei 51 % und nach Injektion von Ketamin/Azaperon (15/5 mg/kg) bei 40 %. Nach einer weiteren halben Stunde waren in diesen drei Gruppen knapp 20 % der Tiere in Seitenlage.

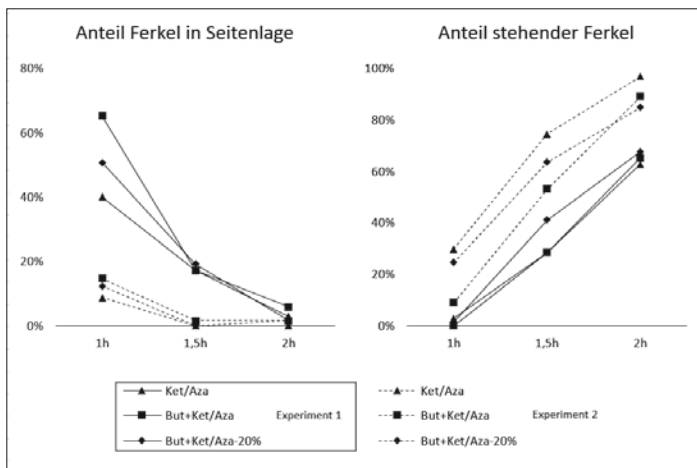
**TABELLE 3:** Anteil an Tieren mit Abwehrbewegungen (Score 0–2) und Vokalisationen (Score 0–2) in Experiment 1 und Experiment 2 (60 % Verringerung der Menge an Azaperon). Gruppen mit unterschiedlichen Buchstaben unterscheiden sich im paarweisen Post-hoc-Vergleich statistisch signifikant.

Schmerzparameter	Score	Experiment 1				Experiment 2			
		Ket/Aza <sup>1</sup> 15/5	Ket/Aza/But <sup>1</sup> 15/5/0,2	Ket/Aza/But <sup>1</sup> 12/4/0,2	p-Wert <sup>2</sup>	Ket/Aza <sup>1</sup> 15/2	Ket/Aza/But <sup>1</sup> 15/2/0,2	Ket/Aza/But <sup>1</sup> 12/1,6/0,2	p-Wert <sup>2</sup>
Abwehr	0 (keine)	23,2	73,5	66,7	< 0,0001	24,2	75,0	58,5	< 0,0001
	1 (gering)	39,1	20,6	24,6		45,5	15,6	18,4	
	2 (deutlich)	37,7	5,9	8,7		30,3	9,4	23,1	
		a	b	a		a	b	c	
Vokalisation	0 (keine)	52,2	82,3	75,4	0,0002	48,5	73,4	60,0	0,022
	1 (gering)	33,3	16,2	15,9		34,8	17,2	24,6	
	2 (deutlich)	14,5	1,5	8,7		16,7	9,4	15,4	
		a	b	a		a	b	b	

<sup>1</sup>Ket = Ketamin; Aza = Azaperon; But = Butorphanol

Angaben in mg Wirkstoff/kg Lebendmasse.

<sup>2</sup>Vergleich der Versuchsgruppen mittels Kruskal-Wallis-Test



**ABBILDUNG 1:** Relativer Anteil an Tieren in Seitenlage sowie Anteil stehender Ferkel 1 h, 1,5 h und 2,5 h nach chirurgischer Kastration in den Experimenten 1 und 2 (unterbrochene Linie). In Experiment 2 war die Menge an Azaperon in allen drei Versuchsgruppen aus Experiment 1 (15/5; 15/5/0,2; 12/4/0,2 mg/kg) um 60 % verringert (15/2; 15/2/0,2; 12/1,6/0,2 mg/kg).

In Experiment 2 (60 % verminderte Menge an Azaperon in allen drei Gruppen) lag der Anteil an Ferkeln in Seitenlage eine Stunde nach Kastration bei 9–15 %. Nach 1,5 Stunden standen knapp 50 % der mit Ketamin/Azaperon/Butorphanol injizierten Tiere (15/2/0,2 mg/kg) bzw. 60 % nach Injektion von 12/1,6/0,2 mg/kg sowie rund 70 % der mit Ketamin und Azaperon (15/2 mg/kg) narkotisierten Ferkel. Nach zwei Stunden lag der Anteil stehender Ferkel in Experiment 2 zwischen 85 % und 97 % (Abb. 1).

Sowohl zwischen den täglichen Zunahmen der Versuchsgruppen, als auch jenen von männlichen und weiblichen Tieren, gab es in den ersten drei Wochen nach der Kastration keine signifikanten Unterschiede.

## Diskussion

### Kastration

Intramuskuläre Injektion von 15 mg/kg Ketamin und 5 bzw. 2 mg/kg Azaperon ermöglichte nur an 23 bzw. 24 % der Ferkel eine Operation ohne Abwehrbewe-

gungen. Beide Protokolle konnten somit keine ausreichende Schmerzausschaltung gewährleisten. Lahrmann et al. (2006) kastrierten nach Anästhesie mit 25 mg/kg Ketamin und 2 mg/kg Azaperon (i. m.) 70 % bzw. Rintisch (2010), Rintisch et al. (2012) mit 20 mg/kg Ketamin und 2 mg/kg Azaperon (i. m.) 68 % der Tiere ohne Abwehrbewegungen. Ein Grund für den geringen Anteil chirurgisch toleranter Ferkel könnte, neben der niedrigeren Dosierung und dem Alter der Ferkel, das Zeitmanagement beim Versuchsablauf sein. Die Einschlafzeit nach 15–20 mg/kg Ketamin liegt laut Kmiec (2005) bei vier Minuten, ausreichende Anästhetiefiefe wird nach Injektion von Ketamin/Azaperon/Butorphanol (15/5/0,2 mg/kg) laut Nussbaumer (2012) nach fünf bis zehn Minuten erreicht. Die Operation wurde im vorliegenden Versuch bei allen Gruppen eine halbe Stunde nach Injektion der Wirkstoffmischung durchgeführt. Laut Lahrmann et al. (2006) liegt die Dauer chirurgischer Toleranz nach intramuskulärer Injektion von 25 mg/kg Ketamin und 2 mg/kg Azaperon bei 21–26 Minuten, Nussbaumer (2012) gibt für das Protokoll Ketamin/Azaperon/Butorphanol (15/5/0,2 mg/kg) eine chirurgische Toleranzdauer von 20–30 Minuten an. Rasche Kastration (10–15 min nach Narkosegabe) sowie eine höhere Dosis Ketamin könnten demnach zu einem höheren Anteil an ausreichend tief narkotisierten Tieren beitragen. Allerdings stellten auch Leeb et al. (2008) sowie Czech (2008) mit dem gleichen Protokoll (25/2 mg/kg Ketamin/Azaperon i. m.) in vielen Fällen unzureichende Narkosetiefe fest, nur 50 % bzw. 31 % der Ferkel zeigten keine Abwehrbewegungen. Kmiec (2005) konnte die Skrotalinzision unter Anästhesie mit Ketamin und Azaperon (25/2 mg/kg) bei 91 % der 2340 drei bis acht Tage alten Ferkel ohne Abwehrbewegungen durchführen. Der Samenstrang wurde aber nur bei 70 % derselben Tiere ohne Abwehrbewegungen durchtrennt und bei geringerem Ketaminanteil in der Wirkstoffmischung (10 bzw. 15 mg/kg) lag der Anteil ausreichend anästhesierter Tiere auch bei Kmiec (2005) unterhalb von 30 %. Ob Schmerzlaute oder Abwehrbewegungen auf somatische (Hautschnitt) oder viszerale Schmerzen („Ziehen“ und Durchtrennen des Samenstrangs) folgten, konnte im vorliegenden Versuch nicht beantwortet werden. In Experiment 1 lag der Anteil an Ferkeln ohne Abwehrverhalten nach intramuskulärer Injektion der Mischung Ketamin/Azaperon/Butorphanol bei 74 % (15/5/0,2 mg/kg) bzw. 75 % (15/2/0,2 mg/kg). Der signifikant höhere

Anteil an chirurgisch toleranten Tieren in diesen Gruppen bestätigt die viszeral analgetische Wirksamkeit von Butorphanol. In der Mischung mit Butorphanol führte die Verringerung von Ketamin und Azaperon um 20 % sowohl in Experiment 1 (12/4/0,2 mg/kg) als auch in Experiment 2 (12/1,6/0,2 mg/kg) zu einer geringeren Zahl an Ferkeln ohne Abwehrbewegungen. Azaperon zeigt zwar nur geringe analgetische Wirkung (Holzschuh und Cremonesi 1991), allerdings können Neuroleptika die analgetische Wirkung morphinähnlicher Analgetika verstärken (DiPirro et al. 2011, Head et al. 1979, Lo et al. 2005). Dass der Effekt der Verringerung von Azaperon in der Mischung mit Ketamin weniger stark ausgeprägt ist als in den Gruppen mit Butorphanol könnte durch diese Wechselwirkung bedingt sein. Der Anteil ungenügend narkotisierter Ferkel streute innerhalb einer Gruppe bzw. eines Wurfs stark. Diese Varianz muss auch auf andere Einflüsse als die pharmakologischen Eigenschaften der Anästhetika zurückgeführt werden. In einem vorangegangenen Versuch mit intravenöser Injektion (Ketamin/Azaperon) lag der Anteil ausreichend betäubter Ferkel zwischen 74,3 und 83,5 % (153 resp. 200 kastrierte Ferkel). An 31 Tiere musste die Wirkstoffmischung intramuskulär verabreicht werden, diese zeigten heftigere Schmerzreaktionen als die intravenös injizierten (Minhuber und Hagemüller 2013). Da es schwierig ist, eine Spritze ausreichend tief ins Muskelgewebe zu verabreichen, wenn sich die Ferkel während der Injektion sehr unruhig verhalten, sind Tiere die heftig und aversiv reagieren besonders häufig unzureichend sediert (Brodbeald und Taylor 1999).

Rassebedingt kann die Erregbarkeit bzw. Gelassenheit unterschiedlich stark ausgeprägt sein (Yoder et al. 2011). Berchtold (2015) berichtet von Unterschieden in der Anästhesiequalität beim Vergleich der Rassen Edelschwein und Landrasse. Die nervöseren Tiere der Rasse Edelschwein hatten schlechtere Kastrations- und Aufwachscores. Aus der Humananästhesie ist bekannt, dass die anästhetische Qualität von präoperativen Angstgefühlen negativ beeinflusst wird. Mitverantwortlich für dieses Phänomen dürften eine gesteigerte neuroendokrine Reaktion sowie erhöhte kardiovaskuläre Aktivität sein (Osborn und Sandler 2004).

### **Aufwachverhalten**

Die Ferkel wurden vor Verabreichung der Injektion gewogen, das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Kastration ( $22 \pm 5$  Tage) war relativ hoch. Das Risiko einer Überdosierung wurde somit minimiert und die Zahl an Verlusten blieb gering: Ein Ferkel wachte nicht aus der Narkose auf, wenige Tage nach der Kastration waren drei weitere Ferkel als Kümmerer verendet.

Junge Tiere sind während der motorisch unsicheren, orientierungslosen Aufwachphase besonders gefährdet zu unterkühlen, Mahlzeiten zu verpassen oder erdrückt zu werden. Um diese Risiken zu minimieren, sollte die Zeit bis zur völligen Steh- und Gehfähigkeit der Ferkel nach der Kastration möglichst kurz sein. Nach zwei Stunden waren maximal 6 % der Tiere noch in Seitenlage (Ketamin/Azaperon/Butorphanol: 15/5/0,2 mg/kg), und zwischen 63 % (Ketamin/Azaperon, 15/5 mg/kg) und 97 % (Ketamin/Azaperon, 15/2 mg/kg) der Ferkel konnten bereits stehen. Bei Injektion von Ketamin/Azaperon/Butorphanol (15/5/0,2 mg/kg LM) waren laut Nussbaumer (2012) spätestens nach zwei Stunden alle Tiere wach. Bei einer Praxiserhebung auf 30 Schweizer

Betrieben dauerte es im Durchschnitt  $112 \pm 23$  Minuten bis 50 % der Tiere koordiniert gingen, wobei 17 % der untersuchten Betriebe nur mit Ketamin und Azaperon und ohne Butorphanol narkotisierten (Enz et al. 2013). Bei geringerer Dosis Ketamin (8 mg/kg) und Butorphanol (0,10 mg/kg) sowie Romifidin (0,12 mg/kg) anstatt Azaperon konnte die Nachschlafzeit laut Nussbaumer et al. (2008) deutlich verringert werden (50–60 Minuten). Auch im vorliegenden Versuch war die Nachschlafphase bei 60 % weniger Azaperon in der Wirkstoffmischung deutlich verkürzt. Im Vergleich zu den mit Ketamin und Azaperon narkotisierten Ferkel befand sich bei zusätzlicher Gabe von Butorphanol nach einer Stunde ein größerer Anteil an Tieren noch in Seitenlage.

Die hemmende Wirkung des KOR auf Dopamin Transport und Ausschüttung scheint an der Entstehung unerwünschter psychomimetischer Nebenwirkungen beteiligt zu sein (Kivell et al. 2014). Tatsächlich weist das Verhalten von Ferkeln in der Aufwachphase nach Anästhesie mit Ketamin Anzeichen dysphorischer Zustände auf (Boschert et al. 1996). Diese Effekte sind auch bei alleiniger Gabe von Butorphanol zu erwarten, einem partiellen KOR-Agonisten. Aufgrund von Erbrechen und Angstzuständen bei den behandelten Schweinen mussten Hug et al. (2018) eine Untersuchung zur Ferkelkastration mit Butorphanol trotz Reduktion von 0,2 auf 0,1 mg/kg vorzeitig beenden. Bereits Cap et al. (2017) berichteten von ruhelosem, ängstlich-panischem Verhalten 10–15 Minuten nach Injektion von 0,2 mg/kg Butorphanol. Durch Modulation des D2-Dopaminrezeptors sowie Agonismus am 5HT1-Serotoninrezeptor könnte Azaperon die dysphorischen, negativ psychomimetischen Effekte von Butorphanol und Ketamin abschwächen. Da es darüber hinaus antiemetisch wirkt, werden auch Probleme mit Übelkeit in der Wirkstoffmischung mit Butorphanol vermindert (Arruda et al. 2008, Atlas und Milles 2007, Smith und Wright 2005). Nussbaumer (2012) beschreibt bei 86 % der Ferkel ereignisloses Aufwachen nach Injektion von Ketamin/Azaperon/Butorphanol (15/5/0,2 mg/kg). Enz et al. (2013) beobachteten bei 16,6 % der untersuchten Tiere starke Exzitationen, Schreie und panisches Verhalten, wobei ein Teil der untersuchten Betriebe (33 %) eine reduzierte Dosierung (1–15 mg/kg Ketamin, + 0,5–1,3 mg/kg Azaperon, + 0,1–0,2 mg/kg Butorphanol) und 17 % die Kombination Ketamin-Azaperon ohne Butorphanol verwendeten. In der vorliegenden Untersuchung wurden keine Verhaltensweisen, die auf Angst oder Panik während der Aufwachphase hinweisen können, erhoben. Jedoch fiel keines der Ferkel durch Erbrechen oder andere deutliche Anzeichen von Übelkeit auf.

### **Schlussfolgerung**

Die intramuskuläre Anästhesie mit 15 mg/kg Ketamin und 5 mg/kg Azaperon garantiert keine ausreichende Schmerzausschaltung. Beigabe von 0,2 mg/kg Butorphanol verringerte die Häufigkeit von Abwehrbewegungen und Lautäußerungen signifikant, die mit Butorphanol behandelten Ferkel verblieben nach der Operation aber länger in Seitenlage. Eine Verringerung der Menge an Azaperon um 60 % erhöhte den Anteil ungenügend anästhesierter Ferkel geringfügig, verkürzte aber deutlich die Dauer der Aufwachphase. Aus diesem Ergebnis kann die Empfehlung für die Wirkstoffmischung

Ketamin/Azaperon/Butorphanol in einer Dosierung von 15/2/0,2 mg/kg abgeleitet werden.

## Conflict of interest

Die Autoren versichern, dass keine geschützten, beruflichen oder anderweitigen persönlichen Interessen an einem Produkt oder einer Firma bestehen, welche die in dieser Veröffentlichung genannten Inhalte oder Meinungen beeinflussen können.

## Ethische Anerkennung

Alle maßgeblichen ethischen Richtlinien für den Umgang mit in der Studie verwendeten Tieren wurden beachtet. Die Autoren versichern, während des Entstehens der vorliegenden Arbeit, die allgemeingültigen Regeln guter wissenschaftlicher Praxis befolgt zu haben.

## Funding

Die Arbeit wurde unterstützt vom Bundesministerium für Nachhaltigkeit und Tourismus. Die Autoren versichern, dass sie Daten hierzu auf begründete Nachfrage bereitstellen.

## Autorenbeitrag

Konzeption und Design der Arbeit, Datenerhebung, kritische Revision des Artikels, endgültige Zustimmung der für die Veröffentlichung vorgesehenen Version: WH. Datenanalyse, Manuskriptentwurf: PS.

## Literatur

- Anis NA, Berry SC, Burton NR, Lodge D (1983):** The dissociative anaesthetics, ketamine and phencyclidine, selectively reduce excitation of central mammalian neurones by N-methyl-aspartate. *Br J Pharmacol* 79: 565–575.
- Arruda DM, Soares MP, Honório EJ, Lima CR, Chaves ME, Lobato DR, Martin LA, Sales TG, Carvalho DK, Assreuy MA, De Brito ME, Vasconcelos MS (2008):** Activities of the Antipsychotic Drugs Haloperidol and Risperidone on Behavioural Effects Induced by Ketamine in Mice. *Sci Pharm* 76: 673–688.
- Atlas G, Milles M (2007):** Haloperidol for the treatment of ketamine-induced emergence delirium. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 23: 65–67.
- Berchtold S (2015):** Optimierung der Injektionsanästhesie für die Ferkelkastration. Departement für Pferde, Abteilung Anästhesiologie der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich, Diss.
- Boschert K, Flecknell PA, Fosse RT, Framstad T, Ganter M, Sjøstrand U, Stevens J, Thurmon J (1996):** Ketamine and its use in the pig: Recommendations of the Consensus Meeting on Ketamine Anaesthesia in Pigs, Bergen 1994. *Lab Anim* 30: 209–219.
- Broadbald DC, Taylor PM (1999):** Comparison of two combinations of sedatives before anaesthetising pigs with halothane and nitrous oxide. *Vet Record* 145: 283–287.
- Brown EN, Purdon PL, Van Dort CJ (2011):** General Anesthesia and Altered States of Arousal: A Systems Neuroscience Analysis. *Annu Rev Neurosci* 34: 601–628.
- Cap VH, Abass Mossa M, Hug PJ, Kümmerlen D, Hug C, Bettschart-Wolfensberger R (2017):** Butorphanol induces anxiety-like behaviour and distress in piglets. 9th European Symposium Of Porcine Health Management, Prague.
- Carlezon WA Jr., Beguin C, DiNieri JA, Baumann MH, Richards MR, Todtenkopf MS, Rothman RB, Ma Z, Lee DY, Cohen BM (2006):** Depressive-like effects of the kappa-opioid receptor agonist salvinorin A on behavior and neurochemistry in rats. *J Pharmacol Exp Ther* 316: 440–447.
- Czech B (2008):** Ethologische Bewertung der intravenösen Allgemeinanästhesie bei der Ferkelkastration. Department für Nutztier und öffentliches Gesundheitswesen in der Veterinärmedizin, Veterinärmedizinischen Universität Wien, Diss.
- Davis MP (2012):** Drug management of visceral pain: concepts from basic research. *Pain Res Treat* 2012: 265605. doi:10.1155/2012/265605.
- De Briyne N, Berg C, Blaha T, Temple D (2016):** Pig castration: will the EU manage to ban pig castration by 2018? *Porcine Health Manag* 2: 29.
- DiPirro JM, Thompson AC, Suarez M, Leo RJ (2011):** Low doses of risperidone and morphine interact to produce more analgesia and greater extrapyramidal effects in rats. *Neurosci Lett* 490: 21–26.
- Dobkin AB, Eamkaow S, Zak S, Caruso FS (1974):** Butorphanol: a double-blind evaluation in postoperative patients with moderate or severe pain. *Can J Anaesth* 21: 600–610.
- Domino EFMD (2010):** Taming the Ketamine Tiger. *Anesthesiology* 113: 678–684.
- Enz A, Schüpbach-Regula G, Bettschart R, Fuschini E, Bürgi E, Sidler X (2013):** Erfahrungen zur Schmerzausschaltung bei der Ferkelkastration in der Schweiz. Teil 2: Injektionsanästhesie. *Schweiz Arch Tierheilkd* 155: 661–668.
- Head M, Lal H, Puri S, Mantione C, Valentino D (1979):** Enhancement of morphine analgesia after acute and chronic haloperidol. *Life Sci* 24: 2037–2043.
- Holzchuh MP, Cremonesi E (1991):** Anaesthesia in pigs. Analysis of Azaperone and Etomidate effects separately and in association. *Vet Anaesth Analg* 18: 197–199.
- Hug PJ, Cap VH, Honegger J, Schüpbach-Regula G, Schwarz A, Bettschart-Wolfensberger R (2018):** Optimization of analgesia for piglet castration under isoflurane anaesthesia with parenteral butorphanol, meloxicam or intratesticular lidocaine. *Schweiz Arch Tierheilkd* 7: 461–467.
- Hustveit O, Maurset A, Oye I (1995):** Interaction of the Chiral Forms of Ketamine with Opioid, Phencyclidine, Sigma and Muscarinic Receptors. *Pharmacol Toxicol* 77: 355–359.
- Kivell B, Uzelac Z, Sundaramurthy S, Rajamanickam J, Ewald A, Chefer V, Jaligam V, Bolan E, Simonson B, Annamalai B, Mannangatti P, Prisinzano TE, Gomes I, Devi LA, Jayanthi LD, Sitte HH, Ramamoorthy S, Shippenberg TS (2014):** Salvinorin A regulates dopamine transporter function via a kappa opioid receptor and ERK1/2-dependent mechanism. *Neuropharmacology* 86: 228–240.
- Kmieciak M (2005):** Die Kastration von Saugferkeln ohne und mit Allgemeinanästhesie (Azaperon-Ketamin): Praktikabilität, Wohl-

- befinden und Wirtschaftlichkeit. Fachbereich Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin, Diss.
- Kosson D, Klinowiecka A, Kosson P, Bonney I, Carr DB, Mayzner-Zawadzenka E, Lipkowski AW (2008):** Intrathecal antinociceptive interaction between the NMDA antagonist ketamine and the opioids, morphine and buprenorphine. *Eur J Pain* 12: 611–616.
- Lahrman K-H, Baars J, Rintisch U (2014):** Perioperative intensive-medical investigations regarding compatibility of the Ketamine-Azaperone-General Anaesthesia. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 127: 3–11.
- Lahrman K-H, Kmiec M, Stecher R (2006):** Die Saugferkelkastration mit der Ketamin/Azaperon-Allgemeinanästhesie: tier-schutzkonform, praktikabel, aber wirtschaftlich? *Prakt Tierarzt* 81: 802–809.
- Lauretti GR, Lima ICPR (1996):** The Effects of Intrathecal Neostigmine on Somatic and Visceral Pain: Improvement by Association with a Peripheral Anticholinergic. *Anesth Analg* 82: 617–620.
- Leeb C, Gößler C, Czech B, Baumgartner J (2008):** Experiences with intravenous general anaesthesia for surgical castration of pigs. Proceedings of the 59th Conference of the European Association for Animal Production (EAAP), Vilnius.
- Lo Y, Chia Y-Y, Liu K, Ko N-H (2005):** Morphine sparing with droperidol in patient-controlled analgesia. *J Clin Anesth* 17: 271–275.
- Löscher W, Ungemach FR, Kroker R (1999):** Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. *Pharmaka mit Wirkung auf das Zentralnervensystem*. Blackwell, Berlin, Wien, 67–83.
- Minihuber U, Hagmüller W (2013):** Erfahrungen mit der intravenösen Allgemeinanästhesie mittels Ketamin/Azaperon bei der chirurgischen Ferkelkastration. In: 12. Wissenschaftstagung Ökologischer Landbau. Verlag Dr. Köster, Berlin, Bonn.
- Nishimura R, Sakaguchi M, Mochizuki M, Sasaki N, Takahashi H, Tamura H, Takeuchi A (1992):** A balanced Anaesthesia with a Combination of Xylazine, Ketamine and Butorphanol and Its Antagonism by Yohimbine in Pigs. *J Vet Med Sci* 54: 615–620.
- Nussbaumer I (2012):** Castration of piglets under general anaesthesia: a possible approach. *Vet Sci Dev* 2: 43–44.
- Nussbaumer I, Zimmermann W, Peterbauer C (2008):** Anaesthesia of pigs with a combination of romifidine, butorphanol and ketamine. *Vet Rec* 163: 720–721.
- Osborn TM, Sandler NA (2004):** The effects of preoperative anxiety on intravenous sedation. *Anesth Prog* 51: 46–51.
- Pachter IJ, Evens RP (1985):** Butorphanol. *Drug Alcohol Depend* 14: 325–338.
- Palmer C, Pedersen HG, Sandøe P (2018):** Beyond Castration and Culling: Should We Use Non-surgical, Pharmacological Methods to Control the Sexual Behavior and Reproduction of Animals? *J Environmental Ethics* 31: 197–218.
- Pickler MJ, Stevens Negus S, Craft RM (1990):** Butorphanol's efficacy at mu and kappa opioid receptors: Interferences based on the schedule-controlled behavior of nontolerant and morphine-tolerant rats and on the responding of rats under a drug discrimination procedure. *Pharmacol Biochem Behav* 36: 563–568.
- Positionspapier (2018):** Die Lokalanästhesie zur wirksamen Schmerzausschaltung bei der Ferkelkastration. München.
- Rintisch U (2010):** Analgesiemonitoring bei der Ketamin-Azaperon-Allgemeinanästhesie der Schweine unter besonderer Berücksichtigung des Nozizeptiven Flexorreflexes (bzw. RIII-Reflex). Klinik für Klautiere des Fachbereichs Veterinärmedizin, Freie Universität Berlin, Berlin, Diss.
- Rintisch U, Baars J, Lahrman K (2012):** Beurteilung der perioperativen Analgesie mit dem nozizeptiven Flexorreflex bei Schweinen unter Ketamin-Azaperon-Allgemeinanästhesie. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 125: 96–102.
- Robertson JT, Muir WW (1983):** A new analgesic drug combination in the horse. *Am J Vet Res* 44: 1667–1669.
- Seeman P, Ko F, Tallerico T (2005):** Dopamine receptor contribution to the action of PCP, LSD and ketamine psychotomimetics. *Mol Psychiatry* 10: 877–883.
- Serrano L, Lees P (1976):** The applied pharmacology of azaperone in ponies. *Res Vet Sci* 20: 316–323.
- Sleigh J, Harvey M, Voss L, Denny B (2014):** Ketamine – More mechanisms of action than just NMDA blockade. *Trends Anaesth Crit Care* 4: 76–81.
- Smith JC, Wright EL (2005):** Haloperidol: an alternative butyrophenone for nausea and vomiting prophylaxis in anaesthesia. *AANA J* 73: 273–275.
- Stahl C, Christrup LL, Andersen SD, Arendt-Nielsen L, Drewes AM (2006):** A comparative study of oxycodone and morphine in a multi-modal, tissue-differentiated experimental pain model. *Pain* 123: 28–36.
- Thurmon JC, Tranquilli WJ, Benson GJ (1986):** Cardiopulmonary responses of swine to intravenous infusion of guaifenesin, ketamine, and xylazine. *Am J Vet Res* 47: 2138–2140.
- Viscardi AV, Turner PV (2018):** Efficacy of buprenorphine for management of surgical castration pain in piglets. *BMC Vet Res* 14: 318–318.
- Weary DM, Braithwaite LA, Fraser D (1998):** Vocal response to pain in piglets. *Appl Anim Behav Sci* 56: 161–172.
- Yoder CL, Maltecca C, Cassady JP, Flowers WL, Price S, See MT (2011):** Breed differences in pig temperament scores during a performance test and their phenotypic relationship with performance. *Livestock Sci* 136: 93–101.

#### Korrespondenzadressen

Dr. Werner Hagmüller  
Paul Schwediauer  
Institut für Biologische Landwirtschaft und Biodiversität der Nutztiere  
HBLFA Raumberg-Gumpenstein, Außenstelle Wels  
Austr. 10  
4600 Thalheim bei Wels  
Österreich  
werner.hagmueller@raumberg-gumpenstein.at  
paul.schwediauer@raumberg-gumpenstein.at