



Open access

DOI 10.2376/0032-681X-17-86

Klinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin

Peer-reviewed | Eingegangen: 18.12.2017 | Angenommen: 07.03.2018

# Schmerztherapie bei Kaninchen, Meerschweinchen, Chinchillas und Frettchen – ein Update

**Kerstin Müller**

Korrespondenzadresse: Kerstin.Mueller@fu-berlin.de

**Zusammenfassung** Schmerztherapie spielt auch bei Kleinsäufern in der tierärztlichen Praxis eine große Rolle. Trotz der Etablierung verschiedener Algesimetriemethoden auch im Kleinsäugerbereich bleibt die klinische Beurteilung von Schmerz ein großes, fast unlösbares Problem. Auch die Behandlung von Schmerz ist von Schwierigkeiten geprägt. Zwar gibt es unzählige Dosierungsempfehlungen in der Literatur, aber kaum einer der Wirkstoffe ist bisher bei den verschiedenen Kleinsäugerarten wissenschaftlich analgetisch untersucht worden. Der folgende Artikel soll einen Überblick über Beurteilung und Behandlung von Schmerzen bei Kleinsäufern geben.

**Schlüsselwörter** Algesimetrie, Kaninchen, Meerschweinchen, Chinchilla, Frettchen

## Pain therapy in rabbits, guinea pigs, chinchillas and ferrets – an update

**Summary** Pain therapy is a main part of therapy in small mammals in veterinary practice. Beside the establishment of various methods of algesimetry for small mammals, clinical evaluation of pain is a main, possibly unsolvable problem. Also pain therapy faces some difficulties. Though in literature many dosage recommendations are published but hardly anyone of the drugs was scientifically investigated for the analgetic effect in small mammal species. The article provides information about evaluation and treatment of pain in small mammals.

**Keywords** Algesimetry, rabbit, guinea pig, chinchilla, ferret

## Allgemeines zur Schmerztherapie

Die Prophylaxe und die Therapie von Schmerzen sind wichtige Bestandteile der tierärztlichen Tätigkeit. Leider basiert die Analgesie besonders im Bereich der Kleinsäuger häufig auf extrapolierten Informationen und Dosisangaben aus dem Kleintierbereich. Der folgende Artikel gibt einen Überblick über die in der Kleinsäugermedizin am häufigsten eingesetzten Analgetika zur Behandlung bestehender Schmerzen. Ausgenommen von dieser Übersicht ist die präventive Analgesie, wie sie beispielsweise im Rahmen der Anästhesie bei schmerzhaften Eingriffen verwendet wird.

Schmerz ist: „An unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage or described in terms of such damage.“ (IASP 2017) Schmerz wird subjektiv und individuell variabel wahrgenommen. Je nach Umständen und Stimmungslage wird der gleiche Schmerzreiz als mehr oder weniger schmerzhaft empfunden. Auch aus diesem Grund ist die Beurteilung von Schmerzen bei Tieren und insbesondere bei Heimtieren schwierig. Zudem ist zu vermuten, dass das Schmerzempfindungsvermögen zwischen den verschiedenen Kleinsäugerarten variiert. So weisen beispielsweise Nacktmulle (*Heterocephalus glaber*) aufgrund einer geringeren Anzahl von Axonen in der Haut, der fehlenden Subs-

tanz P und dem fehlenden Calcitonin Gene-Related Peptid (CGRP) in den C-Fasern (Park et al. 2003, Park et al. 2008) sowie einem verändertem TrkA-Rezeptor (Omerbasic et al. 2016) in der Haut ein geringeres Schmerzempfinden auf chemische und thermische Reize auf als andere Säugetierarten.

Für die Beurteilung von Schmerzen bei Kleinsäufern werden verschiedene Methoden verwendet. Neben verhaltensbasierten Verfahren, wie der Beurteilung von Futter- und Wasseraufnahme, des Erscheinungsbildes, der Aktivität, dem Vorhandensein von Vokalisation, der Kotabsatzfrequenz und -menge etc. (Leach et al. 2009, Weaver et al. 2010), kommen auch Verfahren zum Einsatz, die physiologische Parameter zur Schmerzbeurteilung heranziehen, z. B. Veränderungen der Herz- und Atemfrequenz, des Blutdrucks (Flecknell 2009) oder des fäkalen Kortisols (Goldschlager et al. 2013, Wright-Williams et al. 2007). Zudem wurden in den letzten Jahren für verschiedene Kleinsäugerarten auch Methoden entwickelt, die Veränderungen der Gesichtsmimik (facial grimace score) zur objektiven Schmerzbeurteilung erfassen, so beispielsweise für Mäuse (Langford et al. 2010), Ratten (Sotocinal et al. 2011), Kaninchen (Keating et al. 2012) und Frettchen (Reijgwart et al. 2017). Keine dieser Methoden ist aber in der Lage, die komplexe Emp-





Tab. 1: Stufenschema der WHO zur Behandlung von Schmerzen (World Health Organization 1996)

STUFE	SCHMERZGRAD	EMPFOHLENE WIRKSTOFFGRUPPEN
1	Leichter Schmerz	Nicht-Opioide
2	Mittelgradiger Schmerz	Schwaches Opioide ± Nicht-Opioide
3	Hochgradiger Schmerz	Starkes Opioide ± Nicht-Opioide

findung Schmerz allumfassend zu beurteilen. Aus diesem Grund müssen immer mehrere Methoden zur Beurteilung herangezogen werden. Zudem sollten, auch wenn keine offensichtlichen Schmerzzeichen vorliegen, alle Zustände für Kleinsäuger als schmerzhaft angesehen werden, wenn diese auch für Menschen als schmerzhaft eingeschätzt werden. Im Zweifel sollte man sich immer für eine Analgesie entscheiden!

Für die Behandlung von Schmerzen stehen verschiedene Wirkstoffe zur Verfügung. Anhand eines von der WHO ursprünglich für die Behandlung von Tumorschmerzen erarbeiteten Stufenschemas kann auch in der Kleinsäugermedizin der Einsatz von Analgetika entschieden werden (► Tab. 1).

Aus der Humanmedizin ist bekannt, dass insbesondere bei starken Schmerzen eine ausreichende Analgesie mit nur einem Analgetikum meist nicht erreicht werden kann, ohne erhebliche Nebenwirkungen in Kauf zu nehmen (Kehlet und Dahl 1993). Insbesondere bei starken Schmerzen sollte deshalb eine **multimodale Schmerztherapie** erwogen werden. Dabei werden Schmerzmittel sowie analgetische oder schmerzausschaltende Techniken miteinander kombiniert, die an unterschiedlichen Punkten der Schmerzausschaltung angreifen. So können beispielsweise Opioide mit NSAIDs oder auch mit Metamizol kombiniert werden. Durch eine multimodale Schmerztherapie können geringere Dosierungen der verschiedenen Analgetikakomponenten verwendet und unerwünschte Nebenwirkungen reduziert oder gar verhindert werden (Hanna et al. 2003). Nicht kombiniert werden sollten verschiedene NSAIDs miteinander oder aber NSAIDs mit Glukokortikoiden, da dies zu schwerwiegenden Nebenwirkungen führen kann (Erhardt et al. 2004). Ein weiterer Ansatz einer multimodalen Analgesie ist die Kombination von systemisch wirkenden Analgetika mit Lokalanästhetika. Dies ist vor allem bei chirurgischen Interventionen sinnvoll und die Wirkung wurde bereits für mehrere Heimtierarten, beispielsweise für Kaninchen (Kluge et al. 2017) und Frettchen (Sladky et al. 2000), nachgewiesen.

Unterstützende Maßnahmen sollten bei der Schmerztherapie nicht vergessen werden. So helfen Verbände, eine schnelle chirurgische Versorgung bei Verletzungen und Frakturen, Ablenkung sowie sozialer Rückhalt durch Artgenossen bei sozial lebenden Tierarten (insofern die Erkrankung nicht zur Austragung von Rangordnungskämpfen führt), den Schmerz zu reduzieren.

## Bei Kleinsäufern eingesetzte Analgetika

Die in der Kleinsäugermedizin häufig eingesetzten Analgetika sind Opioide, nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAID) und das nichtsaure Nichtopioide-Analgetikum Metamizol (Coulter et al. 2009, 2011, Gesellschaft für Tierärztliche Vereinigung [GV-SOLAS] und

Versuchstierkunde für Tierschutz [TVT] 2010). Bei einem Blick in die Literatur wird deutlich, dass zwar viele Dosierungsempfehlungen für die verschiedenen Kleinsäuger vorhanden sind, aber bei kritischer Betrachtung der Quellen kaum eines dieser Analgetika bisher bei den verschiedenen Kleinsäugerarten auf seine analgetische Wirkung untersucht wurde. Einige Studien untersuchen Plasmaspiegel, deren Aussagekraft hinsichtlich einer Analgesie bei den einzelnen Analgetika sehr differenziert betrachtet werden muss. Zudem wird bei den Untersuchungen von Plasmaspiegeln davon ausgegangen, dass das Schmerzempfinden aller Säugetiere gleich ist. Das ist mit Blick auf die verschiedenen Tierarten sicherlich keine korrekte Annahme. Kaninchen werden beispielsweise immer wieder mit großen Abszessen am Kopf vorgestellt und scheinen davon nicht selten relativ unbeeinträchtigt. Kieferabszesse bei Menschen gehen dagegen mit deutlich ausgeprägten Schmerzen einher. Auch zwischen Meerschweinchen und Kaninchen bestehen deutliche Unterschiede bei der Schmerzwahrnehmung. Meerschweinchen, die „Mimosen“ unter den Kleinsäufern, fressen oft bei klinisch gering ausgeprägten Zahnveränderungen nicht mehr, während der Großteil der Kaninchen sich erst deutlich später beeindrucken lässt.

Bisher kaum erforscht ist der Langzeiteinsatz von Analgetika bei Kleinsäufern. Die meisten Studien untersuchen die einmalige Gabe von Analgetika, was nicht der Realität in der tierärztlichen Praxis entspricht, denn kaum ein schmerzhafter Zustand wird nur einen Tag bestehen und mit einer einmaligen Analgetikagabe therapiert sein.

Welche Analgetika bei welcher Schmerzindikation eine adäquate Wirkung haben, ist für Kleinsäuger bisher nicht untersucht. Diese Daten werden von Kleintieren bzw. aus der Humanmedizin extrapoliert. Im Folgenden findet sich eine kurze Darstellung der bei Kleinsäufern eingesetzten Analgetika.

### Metamizol

Metamizol ist ein nichtsaures Nichtopioide-Analgetikum, welches spasmolytisch und antipyretisch, aber kaum antiphlogistisch wirkt. Der genaue Wirkmechanismus von Metamizol ist bisher unklar, aber Metamizol scheint eine Analgesie zu bewirken (Baumgartner et al. 2011, Clemm 2008, Tacke et al. 2008). Weitere methodisch einwandfreie Studien möglichst unter klinischen Bedingungen müssen zeigen, inwieweit dies für verschiedene Schmerzzustände und Heimsäugerarten wirklich zutrifft. Metamizol kann oral und i. v. appliziert werden. In einigen Studien werden die i. m. und s. c. Gabe beschrieben (Clemm 2008, EMEA 2003b).

Die von den NSAIDs bekannten Nebenwirkungen auf den Magen-Darm-Trakt und die Nierenfunktion scheinen bei Metamizol keine vergleichbare Rolle zu spielen (EMEA 2003b). In der Humanmedizin wird Metamizol aufgrund einer mit stark variierender Inzidenz auftretenden Agranulozytose im Zusammenhang mit der Metamizoleinnahme mit unterschiedlicher Häufigkeit eingesetzt. Bei Tieren wurde diese Nebenwirkung bisher nicht nachgewiesen. Bei zu rascher intravenöser Gabe kann eine Hypotonie auftreten. In der Humanmedizin treten gelegentlich anaphylaktische Reaktionen auf. Bei subkutaner Applikation kann es zu lokalen Irritationen kommen (EMEA 2003b). Dies scheint bei verdünnter Gabe aber keine Rolle zu spielen.



Die akute orale LD50 von Metamizol liegt bei Ratten und Mäusen zwischen 3127 und 4800 mg/kg, bei Meerschweinchen um 1000 mg/kg (EMA 2003b).

Untersuchungen zu Langzeitgaben von Metamizol bei Ratten (50, 150 und 450 mg/kg über vier Wochen; i. v. und s. c. appliziert) führten nur bei einer Dosis von 450 mg/kg zu einer Reduktion des Körpergewichts, der Futtermittelaufnahme, zu einer Zunahme der Retikulozyten und der Heinz-Körper (EMA 2003b).

### Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAIDs)

Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAIDs) haben eine analgetische, eine antiphlogistische und eine antiinflammatorische Wirkung. Bei Kleinsäugetieren kommen v. a. präferenzielle COX-2-Hemmer wie Meloxicam, Carprofen, seltener Flunixin-Meglumin zum Einsatz, die die Prostaglandinsynthese beeinflussen und die Produktion von Entzündungsmediatoren wie der Arachidonsäure, Leukotrienen und Prostaglandinen hemmen.

### Acetylsalicylsäure

Gelegentlich finden sich in der Literatur auch Dosierungen von Acetylsalicylsäure. Dieses COX-1-hemmende Analgetikum ist nicht zur Therapie von Schmerzen bei Kleinsäugetieren geeignet. Zum einen wirkt es nicht bei Wundschmerzen und kann zu einer erhöhten Blutungsneigung führen. Zudem sind nur für Schweine zugelassene Präparate verfügbar, die aufgrund ihrer Konzentration (1 g Acetylsalicylsäure pro 1 g Pulver) und der den bei Kleinsäugetieren üblichen Dosierung, z. B. für Kaninchen (10–100 mg/kg) (Fiorello und Divers 2013) oder für Meerschweinchen (50–100 mg/kg) (Mayer 2013), schwer dosierbar sind. Schon eine Dosierung von 150 mg/kg führte bei Ratten zu Magenveränderungen (Petechien, Blutungen) ohne klinische Symptome, 500 mg/kg führten zu schweren klinischen Nebenwirkungen und Todesfällen (EMA 2003a). Embryotoxische, foetotoxische und teratogene Wirkungen konnten bei Ratten ebenfalls nachgewiesen werden (EMA 2003a).

Bekannte Nebenwirkungen von NSAIDs, auch der präferenziellen COX-2-Hemmer, sind die Entstehung von Magen-Darm-Ulzera sowie Leber- und Nierenschädigungen (Erhardt et al. 2004). Bisher sind diese Nebenwirkungen nicht wissenschaftlich für Kleinsäugetiere beschrieben. Trotzdem sollte, insbesondere bei älteren Tieren, vor der Applikation von NSAIDs eine Kontrolle des Kreatinins erfolgen und der Einsatz bei Vorliegen einer Azotämie nicht erfolgen. Eine Kontraindikation für den Einsatz von NSAIDs sind Trächtigkeit, Einschränkungen der Nieren- und Leberfunktion, Magen-Darm-Ulzera, erhöhte Blutungsneigung, Hypotension oder Zustände, die die Organperfusion beeinträchtigen, wie Dehydratation und Schock (Goldschlager et al. 2013).

Für Kleinsäugetiere wurden zu NSAIDs bisher vor allem pharmakokinetische Studien publiziert, aber kaum Studien zur analgetischen Wirkung und möglichen Nebenwirkungen, insbesondere bei längerer Gabe. Die Dosierungen und die Dosierungsintervalle scheinen tierartlich spezifisch zu sein.

In der Literatur finden sich für die einzelnen Kleinsäugetierarten teilweise sehr breite Dosierungsbereiche, z. B. für Meloxicam 0,2–5 mg/kg (Fiorello und Divers 2013, Mayer 2013) bis 2x täglich (Gesellschaft für Tierärztliche Vereinigung [GV-SOLAS] 2010).

Die hohen Dosierungen und häufigen Dosierungsintervalle sind vorsichtig einzusetzen, da ihre Unbedenklichkeit bisher nicht untersucht wurde.

### Opioide

Opioide werden bei Kleinsäugetieren auch als Analgetika eingesetzt, die Datenlage ist aber ebenfalls mager. Der Einsatz von Opioiden wird meist bei mittel- bis hochgradigen Schmerzen, insbesondere postoperativ, erwogen. Opioide verhindern die Übertragung der Schmerzimpulse ins Dorsalhorn des Rückenmarks (Goldschlager et al. 2013), aktivieren absteigende schmerzhemmende Signalwege, hemmen supraspinale Afferenzen und reduzieren die Freisetzung von Neurotransmittern im Rückenmark. Eine Besonderheit der Wirkung der Opioide ist ihre Bindung an verschiedene Opioidrezeptoren. Die Verteilung dieser Rezeptoren ist tierartenspezifisch und nur für wenige Kleinsäugetierarten ausführlicher untersucht. Aus diesem Grund ist eine Übertragung von Dosierungen einer Tierart auf eine andere problematisch.

Bei Kleinsäugetieren werden in Deutschland regelmäßig die Opioide Butorphanol, Buprenorphin und Fentanyl eingesetzt, da für diese Wirkstoffe zugelassene Tierarzneimittel zur Verfügung stehen. In anderen Ländern werden auch Morphin, Hydromorphon und Oxymorphon verwendet (Johnston 2005).

Da die Wirkdauer von Butorphanol sehr kurz ist (bei Ratten und Mäusen ca. ein bis zwei Stunden [Gades et al. 2000], bei Kaninchen vermutlich zwei bis drei Stunden [Portnoy und Hustead 1992]), kann es nur bedingt zur Analgesie eingesetzt werden. Buprenorphin soll dagegen eine Wirkdauer von sechs bis zehn Stunden aufweisen (Johnston 2005). Nachteilig ist, dass Buprenorphin ein Betäubungsmittel ist, für welches besondere Auflagen nach Betäubungsmittelrecht gelten.

Hauptnebenwirkungen von Opioiden sind eine Reduktion der gastrointestinalen Motilität bis zum Ileus, Übelkeit, Anorexie und eine Atemdepression, wobei diese Nebenwirkungen opioid-, tierart- und dosisabhängig sind (Erhardt et al. 2004). Buprenorphin kann bei Ratten zu Erregung und Allotriophagie führen (Clark et al. 1997). Bei Goldhamstern können solitär verabreichte Opioide zu Übererregbarkeit führen (Henke und Erhardt 2012). Prokinetische Medikamente (Metoclopramid, Cisaprid) können ggf. der opioidbedingten Reduktion der gastrointestinalen Motilität entgegenwirken. Weitere Nebenwirkungen von Opioiden sind der Abfall des arteriellen Blutdrucks, ein Ansteigen des arteriellen CO<sub>2</sub>-Partialdrucks und ein Abfall des arteriellen Sauerstoffdrucks (Goldschlager et al. 2013). Aus diesem Grund ist der Einsatz von Opioiden bei Schockpatienten abzuwägen.

Im Folgenden wird kurz dargestellt, bei welchen Indikationen welche Analgetika als sinnvoll erscheinen. Chirurgische Eingriffe werden hier nicht einbezogen.

### Erkrankungen des Urogenitaltraktes

Analgetika, die Schmerzen im Bereich des Urogenitaltraktes therapieren sollen, sollten spasmolytisch wirken. Das gilt besonders für Blasenentzündungen. Zudem muss beachtet werden, dass bei Erkrankungen der Nieren hinsichtlich der NSAIDs Kontraindikationen bestehen. Empfehlenswert ist beispielsweise der Einsatz von Metamizol, auch in Kombination mit Opioiden. NSAIDs sollten nur



eingesetzt werden, wenn die Nierenfunktion nicht eingeschränkt ist. Eine weitere Nebenwirkung von NSAIDs sind Magenschleimhautschädigungen. Mit entsprechender Prophylaxe durch Omeprazol kann das Risiko ggf. reduziert werden.

### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Auch im Bereich des Magen-Darm-Traktes ist eine Kombination von Spasmolyse und Analgesie sehr sinnvoll. Mittel der Wahl ist wiederum Metamizol. Gegebenenfalls kann eine Kombination mit Opioiden erfolgen. Zu bedenken ist, dass Opioiden zu einer Reduktion der Magen-Darm-Motilität führen können. Dies kann bei einigen Erkrankungen unerwünscht sein. Das Ausmaß dieser Nebenwirkung bei Kleinsäugetieren ist aber für die einzelnen Opioiden und die verschiedenen Arten bisher wenig untersucht. Gegebenenfalls kann die zusätzliche Gabe prokinetischer Medikamente (Metoclopramid, Cisaprid) diese Nebenwirkung reduzieren. NSAIDs sollten bei Erkrankungen im Bereich des Magen-Darm-Traktes vermieden werden, insbesondere bei Obstruktionen, da NSAIDs zu Magenschleimhautschädigungen führen können.

### Otitis

Für die Analgesie von Tieren mit einer **Otitis externa** eignen sich NSAIDs mit den bereits erwähnten Einschränkungen. Häufig möchte man neben einer analgetischen Komponente auch eine deutliche Entzündungshemmung erreichen. Bei einer Otitis interna/media kann die Gabe von Metamizol, NSAIDs oder Opioiden oder aber einer Kombination von zwei oder sogar aller drei Analgetikaklassen angezeigt sein.

### Erkrankungen der Haut

Für Erkrankungen der Haut hat sich der Einsatz von Metamizol oder aber NSAIDs bewährt. Auch hier kann bei starken Schmerzen eine Kombination beider Analgetikaklassen oder aber auch zusätzlich eine Kombination mit Opioiden sinnvoll sein.

### Orthopädische Probleme

Bei Schmerzen, die durch orthopädische Probleme verursacht werden, z. B. Pododermatitis, Prellung, Zerrung, Fraktur, Luxation, Arthritis und Arthrose, kann die Gabe von Metamizol, NSAIDs und Opioiden je nach Beurteilung des Schmerzes einzeln oder aber in Kombination von zwei bis drei Schmerzklassen angezeigt sein. Insbesondere bei entzündlichen orthopädischen Schmerzen ist der Einsatz von NSAIDs indiziert, insofern keine Kontraindikationen dafür vorliegen.

### Erkrankungen am Auge

Bei Erkrankungen am Auge hat sich die Gabe von NSAIDs in halber Dosierung, v. a. bei Vorliegen einer Uveitis, bewährt. Zusätzlich kann die Gabe von Metamizol und/oder Opioiden für kurze Zeit erwogen werden.

### Im Kleinsäugerbereich in Deutschland zugelassene Analgetika

Laut Vetidata (Stand November 2017) gibt es in Deutschland momentan kein für Kleinsäuger zugelassenes Schmerzmittel. Damit muss beim Einsatz von Analgetika bei Kleinsäugetieren immer eine Umwidmung erfolgen. Für Kleintiere zugelassene Analgetika, die bei Kleinsäugetieren eingesetzt werden, sind das Pyrazolonderivat Metamizol, die NSAIDs Meloxicam, Carprofen und Flunixin-Meglumin sowie die Opioiden Butorphanol, Buprenorphin und Fentanyl.

### Stand der Wissenschaft bei den einzelnen Tierarten und den dort eingesetzten Analgetika

Im Rahmen der Niederschrift dieses Artikels wurde eine Literaturrecherche (Stand 28.11.2017) nach Studien zu Untersuchungen der Wirksamkeit von häufig bei Kleinsäugetieren verwendeten Analgetika in der Literaturdatenbank Pubmed durchgeführt. Als Suchbegriffe wurden der englische Begriff der jeweiligen Kleinsäugerart (z. B. rabbit, guinea pig, ferret) ergänzt mit „and“ und dem jeweiligen englischen Namen der verschiedenen Wirkstoffe verwendet.

Es wurde bei allen Schmerzmitteln eine Reihe von Treffern erzielt. Allerdings handelte es sich dabei zum Großteil um Studien, die weder die Pharmakologie noch die analgetische Wirkung der Schmerzmittel zum Gegenstand der Untersuchungen hatten.



## Kaninchen

### NSAIDs

#### Meloxicam

Insgesamt wurden 35 Treffer bei der Eingabe der Suchbegriffe „rabbit and meloxicam“ erzielt. Vier dieser Studien befassen sich mit der Pharmakologie von Meloxicam (Carpenter et al. 2009, Delk et al. 2014, Fredholm et al. 2013, Turner et al. 2006), drei mit der analgetischen Wirkung.

Die neueren Pharmakologiestudien gehen davon aus, dass bei Kaninchen eine Dosierung von mindestens 1 mg/kg einmal täglich notwendig ist, um Plasmaspiegel zu erreichen, die bei anderen Tierarten als analgetisch angesehen werden (Delk et al. 2014, Fredholm et al. 2013). Bei sechs gesunden, drei Monate alten Neuseeländern führte eine orale Gabe über 29 Tage nicht zu einer Akkumulation im Plasma und verursachte keine relevanten pathologisch nachweisbaren Schädigungen (Delk et al. 2014).

Zur analgetischen Wirkung bei einer alleinigen Applikation von Meloxicam sind nur drei Publikationen verfügbar. Während Cooper et al. (2009) eine Dosierung von 0,2 mg/kg Meloxicam (s. c. alle 24 Stunden) allein oder in Kombination mit Buprenorphin (0,03 mg/kg i. m. alle zwölf Stunden) als ausreichend für eine postoperative Analgesie nach Ovariohysterektomie (OHE) beurteilten, konnten Leach et al. (2009) anhand des Verhaltens auch bei einer Dosierung von 1 mg/kg per os keine befriedigende Analgesie bei der gleichen chirurgischen Intervention feststellen. Auch Weaver et al. (2010) konnten bei Kaninchen, die einer OHE oder einer Telemeterapplikation unterzogen wurden, postoperativ keine substanziellen Unterschiede zwischen den Gruppen, die Schmerzmittel erhielten, und der Kontrollgruppe, der kein Schmerzmittel appliziert wurde, feststellen. Weder Buprenorphin (0,02 mg/kg s. c. alle zwölf Stunden) noch Fentanyl (appliziert als 25-µg-Patch), noch Ketoprofen (1 mg/kg s. c. alle 24 Stunden) führten zu einer ausreichenden Analgesie. Schaut man sich die Daten von Cooper et al. (2009) genauer an, muss festgestellt werden, dass die gezogenen Schlussfolgerungen vermutlich nicht korrekt sind. Alle Behandlungsgruppen zeigten bis sieben Tage nach der Operation einen deutlichen Abfall der Futtermittelaufnahme, der Kotmenge und des Körpergewichts, was deutlich für das Vorhandensein von Schmerzen spricht.

Prostaglandine haben bei Kaninchen einen Einfluss auf die Darmmotilität und spielen insbesondere bei der Abgabe des Blinddarmkots eine Rolle (Pairet et al. 1986). Da NSAIDs verschiedene Prostaglandine hemmen, ist vorstellbar, dass bei Gabe von NSAIDs die Darmmotilität beeinflusst werden könnte. Dies wurde bisher nicht genauer untersucht. Nachgewiesen werden konnte aber, dass Meloxicam, einmal täglich per os (1 mg/kg) über 21 Tage appliziert, keinen Einfluss auf die Zusammensetzung der Mikrobiota in den harten Kotballen gesunder Kaninchen hatte (Eshar und Weese 2014). Auch die Knochenheilung kann durch NSAIDs beeinflusst werden. Karachalios et al. (2007) konnten aber nur einen geringen hemmenden Effekt von Meloxicam (0,3 mg/kg alle 24 Stunden, fünf Tage) auf die Frakturheilung bei Kaninchen feststellen.





## Carprofen

Siebzehn Publikationen wurden bei der Suche nach „rabbit and carprofen“ in Pubmed gefunden. Nur eine Studie davon befasst sich wirklich mit der analgetischen Wirkung. Hedenqvist et al. (2016) untersuchten den Einfluss von Carprofen (5 mg/kg einmal täglich subkutan) vier Tage postoperativ nach Sinusbodenaugmentation auf die Gesichtsmimik von Kaninchen, die gleichzeitig Buprenorphin erhielten. Carprofen hatte keinen Einfluss, was darauf hinweist, dass die Dosierung und das Dosierungsintervall keinen zusätzlichen positiven Effekt auf die Analgesie hatten. Dies könnte auch bedeuten, dass Carprofen in dieser Dosierung bei Kaninchen mit chirurgischen Eingriffen nicht ausreichend analgetisch wirkt. Ein Hinweis darauf könnte sein, dass der Schmerzscore postoperativ vergleichsweise hoch war (trotz Analgetikum sechs Stunden postoperativ vier auf einer Skala bis acht) und somit auch die verwendete Dosierung von Buprenorphin (0,03 mg/kg s. c.) für Kaninchen nicht ausreichend war. Interessant ist, dass bei Menschen die Sinusbodenaugmentation als wenig schmerzhaft beurteilt wird.

Auf die Knochenheilung schien Carprofen bei Kaninchen keinen signifikanten Einfluss zu haben (Hedenqvist et al. 2016).

## Opioide

### Buprenorphin

Nur wenige Studien befassen sich mit der analgetischen Wirkung von Buprenorphin. Vermutlich reicht die Dosis von 0,02 mg/kg s. c. alle zwölf Stunden über drei Tage nicht, um eine ausreichende Analgesie nach OHE zu erreichen (DiVincenti et al. 2016). Auch eine Dosis von 0,03 mg/kg (s. c. alle zwölf Stunden, zwei Tage) postoperativ nach OHE führte zu einer niedrigeren Futter- und Wasseraufnahme sowie

geringeren Kotmenge (Cooper et al. 2009). Die Autoren der Studie zogen aber Schmerz als Ursache für die geringere Futter- und Wasseraufnahme sowie die geringere Kotmenge gar nicht in Erwägung. Dies scheint aber die wahrscheinlichste Ursache dafür zu sein. Dafür spricht auch, dass das in der Studie mit Buprenorphin verglichene Meloxicam allein und in Kombination mit Buprenorphin ebenfalls zu diesen Symptomen führte und es sich dabei also nicht um eine Nebenwirkung des Opioids handelte. Wootton et al. (1988) konnten zeigen, dass Kaninchen bei einer subkutanen Buprenorphindosis von 0,03 mg/kg etwas später auf einen thermalen Reiz reagierten, mit einem Peak drei Stunden und der Rückkehr zum Ausgangswert zwölf Stunden nach Applikation.

Eine Dauertropfgabe von Lidocain (100 µg/kg/min, zwei Tage) nach OHE führte zu einer höheren Aktivität, einer höheren Magen-Darm-Motilität und einer niedrigeren Blutglukosekonzentration im Vergleich zu Tieren, die Buprenorphin (0,06 mg/kg i. v. alle acht Stunden, zwei Tage lang) erhielten (Schnellbacher et al. 2017). Die Schmerzscores unterschieden sich aber nicht zwischen beiden Gruppen.

Ein vergleichbarer postoperativer analgetischer Effekt im Rahmen einer Titanplattenversorgung an der Tibia konnte bei der Applikation von Buprenorphinhydrochlorid (0,02 mg/kg s. c. alle zwölf Stunden, drei Tage lang) (DiVincenti et al. 2016) und einer einmaligen Injektion eines Depotpräparates mit Buprenorphin (Buprenorphine SR-Lab, 1 mg/ml; 0,12 mg/kg s. c.) erreicht werden.

### Butorphanol

Studien zu Butorphanol wurden vor allem im Rahmen von Anästhesien durchgeführt. Studien zu analgetischen Effekten von Butorphanol bei Kaninchen konnten nicht gefunden werden. Die Halbwertszeit nach i. v. Gabe von 0,5 mg/kg betrug 1,64 Stunden, nach s. c. Gabe 3,16 Stunden (Portnoy und Hustead 1992). Durch die daraus resultierende Applikationshäufigkeit ist der Einsatz von Butorphanol eingeschränkt.

### Metamizol

Nur wenige wissenschaftliche Untersuchungen befassen sich mit dem Einsatz von Metamizol bei Kaninchen. Nach Baumgartner et al. (2011) soll mit Metamizol in Kombination mit Propofol bei chirurgischen Eingriffen (Implantation eines Schrittmachers oder eines EKG-Transmitters) mit einer Dosierung von 195 mg/kg i. v. (appliziert in drei Boli à 65 mg/kg bis zum Ausfall des Zwischenzehen- und des Ohrkneifreflexes) eine Analgesie erreicht werden, die vergleichbar mit einer Kombination von Fentanyl und Propofol sein soll.

Clemm (2008) verwendete Metamizol mit einer Dosierung von 40 mg/kg i. m. im Rahmen einer Orchektomie mit Ketamin/Medetomidinnarkose. Anhand eines Schmerzscore, der die Anspannung der Muskulatur, Zucken/Ausschlagen der Hintergliedmaßen, Kieferbewegungen/Zähneknirschen und Vokalisation erfasste, schienen alle Tiere eine sehr gute intraoperative Analgesie aufzuweisen. Nicht ausreichend war dagegen Carprofen (5 mg/kg, Schmerzreaktionen bei 9/10 Tieren beim Hautschnitt). Fentanyl (0,02 mg/kg i. m.) führte zu einer ausreichenden Analgesie, es kam aber zu einem Abfall der Herz- und Atemfrequenz sowie der Sauerstoffsättigung.

## Initiative tiermedizinische Schmerztherapie

Dieser Artikel ist mit Unterstützung der Initiative tiermedizinische Schmerztherapie entstanden.

Die ITIS ist ein Fachgremium, besetzt mit führenden Spezialisten für veterinärmedizinische Schmerztherapie. Die Experten um die Professorinnen Michaele Alef, Sabine Kästner, Heidrun Potschka und Sabine Tacke sowie Dr. Julia Tümsmeyer setzen sich für ein optimales Schmerzmanagement bei Haus- und Nutztieren ein.

Die Arbeit der Initiative tiermedizinische Schmerztherapie wird von Sponsoren aus der veterinärmedizinischen Pharma- und Futtermittelindustrie engagiert begleitet und ermöglicht. Zurzeit wird ITIS unterstützt von Boehringer Ingelheim, CP-Pharma, Elanco, Vétoquinol, Zoetis und der WDT.



Weitere Informationen: [www.i-tis.de](http://www.i-tis.de)



## Multimodale Analgesie

Nur wenige wissenschaftliche Studien haben sich bisher der multimodalen Analgesie bei Kaninchen gewidmet. Goldschlager et al. (2013) konnten zeigen, dass Buprenorphin (0,01 mg/kg s. c. alle zwölf Stunden) in Kombination mit Meloxicam (0,2 mg/kg s. c. alle 24 Stunden) die Konzentration an fäkalen Glukokortikoidmetaboliten (FCM) nach chirurgischem Eingriff (Präparation der Femoralarterie) reduzieren konnte. Interessant ist, dass es zu einem Anstieg der FCM kam, nachdem die Medikation drei Tage post operativ abgesetzt wurde und erst am Tag 28 wieder präoperative Konzentrationen erreicht wurden.

## Meerschweinchen

Nur eine Studie befasst sich mit der analgetischen Wirkung von Carprofen (4 mg/kg s. c. alle 24 Stunden für drei Tage) und einem Langzeitpräparat von Buprenorphin (0,48 mg/kg s. c.) sowie dem multimodalen Einsatz beider Analgetika (in gleicher Dosierung) bei Meerschweinchen (Oliver et al. 2017). Mit Carprofen wurde eine bessere Wirkung erzielt als mit dem Buprenorphinlangzeitpräparat.

Smith et al. (2016) befassten sich ebenfalls mit der analgetischen Wirkung einer Langzeitformulierung von Buprenorphin (0,3 mg/kg einmal appliziert) im Vergleich zum herkömmlichen Präparat (0,05 mg/kg BID drei Tage). Beide erreichten scheinbar eine ausreichende Analgesie.

## Chinchilla

Für Chinchillas konnten keine Studien zum Einsatz von Analgetika in Pubmed gefunden werden.

**Tab. 2:** Bei Kaninchen, Meerschweinchen, Chinchillas und Frettchen häufig eingesetzte Analgetika und die in der Literatur angegebenen Dosierungen

WIRKSTOFF	KANINCHEN	MEERSCHWEIN- CHEN/ CHINCHILLA	FRETTCHEN
<b>NSAIDs</b>			
Carprofen	1–5 mg/kg s. c., p. o. SID-BID <sup>1</sup>	2–5 mg/kg p. o., s. c. SID-BID <sup>1</sup>	2–5 mg/kg p. o., s. c. SID-BID <sup>1</sup>
Meloxicam	≥ 0,3–0,5 mg/kg, p. o. SID <sup>1</sup>	≥ 0,5 mg/kg p. o., s. c. SID <sup>1</sup>	0,2–0,3 mg/kg p. o., s. c., i. m. SID <sup>1</sup>
<b>Pyrazolonderivat</b>			
Metamizol	65 mg/kg p. o., s. c., i. m. TID-QID <sup>2</sup>	80 mg/kg s. c., p. o. alle 4–6 h <sup>3</sup>	20–50 mg/kg p. o., s. c., i. v. QID <sup>4</sup>
<b>Opioide</b>			
Buprenorphin	0,01–0,05 mg/kg s. c., i. m., i. p., i. v. alle 6–12 h <sup>1</sup>	0,05–0,1 mg/kg s. c. BID-TID <sup>1</sup>	0,01–0,05 mg/kg s. c., i. m., i. v. BID-TID <sup>1</sup>
Butorphanol	0,1–1 mg/kg s. c., i. m., i. v. alle 2–6 h <sup>1</sup>	0,2–2,0 mg/kg i. m., i. v. alle 2–4 h <sup>1</sup>	0,05–0,4 mg/kg s. c., i. m. alle 4–6 h <sup>1</sup>

SID – einmal täglich, BID – zweimal täglich, TID – dreimal täglich, QID – viermal täglich

<sup>1</sup> Morrisey JK, Carpenter JW (2012): Formulary. In: Quesenberry KE, Carpenter JW (eds.), Ferrets, Rabbits, and Rodents: Clinical Medicine and Surgery. WB Saunders, Philadelphia, 566–575.

<sup>2</sup> Baumgartner C, Koenighaus H, Ebner J, Henke J, Schuster T, Erhardt W (2011): Comparison of dipyrone/propofol versus fentanyl/propofol anaesthesia during surgery in rabbits. Lab Anim 45: 38–44.

<sup>3</sup> Gesellschaft für Tierärztliche Vereinigung (GV-SOLAS), Versuchstierkunde für Tierschutz (TVT) (2010): Empfehlung Schmerztherapie bei Versuchstieren.

<sup>4</sup> Fehr M, Ewingmann A, Warschau M (2014): Frettchen: Heimtier und Patient. Enke, Stuttgart.





## Fazit für die Praxis

Beim Einsatz der verschiedenen Analgetika bei Kleinsäufern in der tierärztlichen Praxis muss unbedingt bedacht werden, dass weder die Wirksamkeit noch die Dosierungen, die Dosierungsintervalle, der Langzeiteinsatz und die Toxizitätsgrenzen für die meisten Schmerzmittel und die verschiedenen Tierarten untersucht wurden. Angaben aus der Literatur, insbesondere von Büchern und Reviewartikeln ohne Angaben zu Originalquellen, sollten entsprechend vorsichtig interpretiert werden. Nichtsdestotrotz müssen und sollen Kleinsäuger schon beim kleinsten Verdacht auf das Vorliegen von Schmerzen analgetisch versorgt werden. Da Schmerzen bei Kleinsäufern sehr häufig zu Inappetenz führt, können sie aufgrund der physiologischen Besonderheiten erheblichen Einfluss auf die Funktion des Magen-Darm-Trakts und damit den gesamten Organismus insbesondere bei den herbivoren Kleinsäufern haben.

## Frettchen

Auch für Frettchen ist die Datenlage bei Originalstudien zu Wirkspiegeln und analgetischer Wirkung von Schmerzmitteln sehr übersichtlich. Mit den oben beschriebenen Suchkriterien konnte eine Studie gefunden werden, die sich mit dem Einsatz von Morphin bei der epiduralen Anästhesie befasste und eine Reduktion der Schmerzreaktionen nachweisen konnte (Sladky et al. 2000). Eine andere Studie untersuchte die Pharmakologie von einmalig subkutan appliziertem Meloxicam (0,2 mg/kg) (Chinnadurai et al. 2014). Interessanterweise konnte diese Studie signifikante geschlechtsspezifische Unterschiede bei verschiedenen pharmakologischen Parametern nachweisen. Die geringe Datenlage bei Frettchen ist erstaunlich, da Frettchen als Schmerzmodell verwendet werden (van Oostrom et al. 2011).

## Übersicht zu Dosierungen und Dosierungsintervallen von Schmerzmitteln, die häufig bei Kaninchen, Meerschweinchen, Chinchillas und Frettchen eingesetzt werden (exklusive chirurgische Eingriffe)

Die Übersicht in der ► Tabelle 2 soll einen Überblick über gängige Dosierungen von häufig bei Kleinsäufern eingesetzten Analgetika geben. Wie bereits beschrieben muss bedacht werden, dass ein Großteil dieser Dosierungen und Dosierungsintervalle nicht untersucht wurde. Auch die Verträglichkeit von Langzeitgaben ist nicht wissenschaftlich bewiesen. Entsprechende Vorsicht ist deshalb angebracht. Aus eigener Erfahrung sind längere Gaben von Metamizol gut verträglich. Bei Verwendung von NSAIDs könnte es in Einzelfällen und bei entsprechenden Umständen (z. B. das Vorliegen eines Schocks, einer Azotämie) zur Entwicklung eines akuten Nierenversagens kommen.

## Conflict of interest

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

## Literatur

- Baumgartner C, Koenigshaus H, Ebner J, Henke J, Schuster T, Erhardt W (2011): Comparison of dipyrone/propofol versus fentanyl/propofol anaesthesia during surgery in rabbits. *Lab Anim* 45: 38–44.
- Carpenter JW, Pollock CG, Koch DE, Hunter RP (2009): Single and multiple-dose pharmacokinetics of meloxicam after oral administration to the rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *J Zoo Wildl Med* 40: 601–606.
- Chinnadurai SK, Messenger KM, Papich MG, Harms CA (2014): Meloxicam pharmacokinetics using nonlinear mixed-effects modeling in ferrets after single subcutaneous administration. *J Vet Pharmacol Ther* 37: 382–387.
- Clark JA, Myers PH, Goelz MF, Thigpen JE, Forsythe DB (1997): Pica behavior associated with buprenorphine administration in the rat. *Lab Anim Sci* 47: 300–303.
- Clemm A (2008): Vergleichsuntersuchungen zur intraoperativen analgetischen Wirksamkeit von Metamizol, Carprofen und Fentanyl bei der Orchiektomie des Kaninchens. München, Ludwig-Maximilians-Universität, veterinärmed. Fak., Diss.
- Cooper CS, Metcalf-Pate KA, Barat CE, Cook JA, Scorpio DG (2009): Comparison of side effects between buprenorphine and meloxicam used postoperatively in Dutch belted rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *J Am Assoc Lab Anim Sci* 48: 279–285.
- Coulter CA, Flecknell PA, Leach MC, Richardson CA (2011): Reported analgesic administration to rabbits undergoing experimental surgical procedures. *BMC Vet Res* 7: 12.
- Coulter CA, Flecknell PA, Richardson CA (2009): Reported analgesic administration to rabbits, pigs, sheep, dogs and non-human primates undergoing experimental surgical procedures. *Lab Anim* 43: 232–238.
- Delk KW, Carpenter JW, KuKanich B, Nietfeld JC, Kohles M (2014): Pharmacokinetics of meloxicam administered orally to rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) for 29 days. *Am J Vet Res* 75: 195–199.
- DiVincenti L Jr., Meirelles LA, Westcott RA (2016): Safety and clinical effectiveness of a compounded sustained-release formulation of buprenorphine for postoperative analgesia in New Zealand White rabbits. *J Am Vet Med Assoc* 248: 795–801.
- EMA (2003a): CVMP Summary Report Acetylsalicylic Acid.
- EMA (2003b): CVMP Summary Report Metamizole.
- Erhardt W, Henke J, Kroker R (2004): Pharmaka zur perioperativen Schmerzlinderung. In: Erhardt W, Henke J, Haberstroh J, Baumgartner C, Tacke S (Hrsg.), Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier sowie bei Vögeln, Reptilien und Fischen. Schattauer, Stuttgart, 117–131.
- Eshar D, Weese JS (2014): Molecular analysis of the microbiota in hard feces from healthy rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) medicated with long term oral meloxicam. *BMC Vet Res* 10: 62.
- Fehr M, Ewringmann A, Warschau M (2014): Frettchen: Heimtier und Patient. Enke, Stuttgart.
- Fiorello CV, Divers SJ (2013): Rabbits. In: Carpenter JW (ed.), Exotic animal formulary. Elsevier Saunders, St. Louis, 517–559.
- Flecknell P (2009): Laboratory Animal Anaesthesia. 3rd ed. Academic Press, San Diego.
- Fredholm DV, Carpenter JW, KuKanich B, Kohles M (2013): Pharmacokinetics of meloxicam in rabbits after oral administration of single and multiple doses. *Am J Vet Res* 74: 636–641.
- Gades NM, Danneman PJ, Wixson SK, Tolley EA (2000): The magnitude and duration of the analgesic effect of morphine, butorphanol, and buprenorphine in rats and mice. *Contemp Top Lab Anim Sci* 39: 8–13.



Gesellschaft für Tierärztliche Vereinigung (GV-SOLAS), Versuchstierkunde für Tierschutz (TVT) (2010): Empfehlung Schmerztherapie bei Versuchstieren.

Goldschlager GB, Gillespie VL, Palme R, Baxter MG (2013): Effects of multimodal analgesia with LowDose buprenorphine and meloxicam on fecal glucocorticoid metabolites after surgery in New Zealand white rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *J Am Assoc Lab Anim Sci* 52: 571–576.

Hanna MH, Elliott KM, Stuart-Taylor ME, Roberts DR, Buggy D, Arthurs GJ (2003): Comparative study of analgesic efficacy and morphine-sparing effect of intramuscular dexketoprofen trometamol with ketoprofen or placebo after major orthopaedic surgery. *Br J Clin Pharmacol* 55: 126–133.

Hedenqvist P, Trbakovic A, Thor A, Ley C, Ekman S, Jensen-Waern M (2016): Carprofen neither reduces postoperative facial expression scores in rabbits treated with buprenorphine nor alters long term bone formation after maxillary sinus grafting. *Res Vet Sci* 107: 123–131.

Henke J, Erhardt W (2012): Nager. In: Erhardt W, Henke J, Haberstroh J, Baumgartner C, Tacke S (Hrsg.), *Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier sowie bei Vögeln, Reptilien, Amphibien und Fischen*. Schattauer, Stuttgart, 703–725.

IASP (2017): IASP Taxonomy, <https://www.iasp-pain.org/Taxonomy>, abgerufen: 27.11.2017.

Johnston MS (2005): Clinical approaches to analgesia in ferrets and rabbits. *Sem Avian Exotic Pet Med* 14: 229–235.

Karachalios T, Boursinos L, Poultsides L, Khaldi L, Malizos KN (2007): The effects of the short-term administration of low therapeutic doses of anti-COX-2 agents on the healing of fractures. An experimental study in rabbits. *J Bone Joint Surg Br* 89: 1253–1260.

Keating SC, Thomas AA, Flecknell PA, Leach MC (2012): Evaluation of EMLA cream for preventing pain during tattooing of rabbits: changes in physiological, behavioural and facial expression responses. *PLoS One* 7: e44437.

Kehlet H, Dahl JB (1993): The value of „multimodal“ or „balanced analgesia“ in postoperative pain treatment. *Anesth Analg* 77: 1048–1056.

Kluge K, Larenza Menzies MP, Kloeppel H, Pearce SG, Bettschart-Wolfensberger R, Kutter AP (2017): Femoral and sciatic nerve blockades and incision site infiltration in rabbits undergoing stifle joint arthroscopy. *Lab Anim* 51: 54–64.



Langford DJ, Bailey AL, Chanda ML, Clarke SE, Drummond TE, Echols S, Glick S, Ingrao J, Klassen-Ross T, Lacroix-Fralish ML, Matsumiya L, Sorge RE, Sotocinal SG, Tabaka JM, Wong D, van den Maagdenberg AM, Ferrari MD, Craig KD, Mogil JS (2010): Coding of facial expressions of pain in the laboratory mouse. *Nat Methods* 7: 447–449.

Leach MC, Allweiler S, Richardson C, Roughan JV, Narbe R, Flecknell PA (2009): Behavioural effects of ovariectomy and oral administration of meloxicam in laboratory housed rabbits. *Res. Vet Sci* 87: 336–347.

Mayer J (2013): Rodents. In: Carpenter JW (ed.), *Exotic animal formulary*. Elsevier Saunders, St. Louis, 476–516.

Morrisey JK, Carpenter JW (2012): Formulary. In: Quesenberry KE, Carpenter JW (eds.), *Ferrets, rabbits, and rodents: clinical medicine and surgery*. WB Saunders, Philadelphia, 566–575.

Oliver VL, Athavale S, Simon KE, Kendall LV, Nemzek JA, Lofgren JL (2017): Evaluation of pain assessment techniques and analgesia efficacy in a female guinea pig (*Cavia porcellus*) model of surgical pain. *J Am Assoc Lab Anim Sci* 56: 425–435.

Omerbasic D, Smith ES, Moroni M, Homfeld J, Eigenbrod O, Bennett NC, Reznick J, Faulkes CG, Selbach M, Lewin GR (2016): Hypofunctional TrkA accounts for the absence of pain sensitization in the African naked mole-rat. *Cell Rep* 17: 748–758.

Pairet M, Bouyssou T, Ruckebusch Y (1986): Colonic formation of soft feces in rabbits: a role for endogenous prostaglandins. *Am J Physiol* 250: G302–308.

Park TJ, Comer C, Carol A, Lu Y Hong HS, Rice FL (2003): Somatosensory organization and behavior in naked mole-rats: II. Peripheral structures, innervation, and selective lack of neuropeptides associated with thermoregulation and pain. *J Comp Neurol* 465: 104–120.

Park TJ, Lu Y, Juttner R, Smith ES, Hu J, Brand A, Wetzel C, Milenkovic N, Erdmann B, Heppenstall PA, Laurito CE, Wilson SP, Lewin GR (2008): Selective inflammatory pain insensitivity in the African naked mole-rat (*Heterocephalus glaber*). *PLoS Biol* 6: e13.

Portnoy LG, Husted DR (1992): Pharmacokinetics of butorphanol tartrate in rabbits. *Am J Vet Res* 53: 541–543.

Reijgwart ML, Schoemaker NJ, Pascuzzo R, Leach MC, Stodel M, de Nies L, Hendriksen CFM, van der Meer M, Vinke CM, van Zeeland YRA (2017): The composition and initial evaluation of a grimace scale in ferrets after surgical implantation of a telemetry probe. *PLoS One* 12: e0187986.

Schnellbacher RW, Divers SJ, Comolli JR, Beaufriere H, Maglaras CH, Andrade N, Barbur LA, Rosselli DD, Stejskal M, Barletta M, Mayer J, Rodriguez P, Quandt JE (2017): Effects of intravenous administration of lidocaine and buprenorphine on gastrointestinal tract motility and signs of pain in New Zealand White rabbits after ovariectomy. *Am J Vet Res* 78: 1359–1371.

Sladky KK, Horne WA, Goodrowe KL, Stoskopf MK, Loomis MR, Harms CA (2000): Evaluation of epidural morphine for postoperative analgesia in ferrets (*Mustela putorius furo*). *Contemp Top Lab Anim Sci* 39: 33–38.

Smith BJ, Wegenast DJ, Hansen RJ, Hess AM, Kendall LV (2016): Pharmacokinetics and paw withdrawal pressure in female guinea pigs (*Cavia porcellus*) treated with sustained-release buprenorphine and buprenorphine hydrochloride. *J Am Assoc Lab Anim Sci* 55: 789–793.

Sotocinal SG, Sorge RE, Zaloum A, Tuttle AH, Martin LJ, Wieskopf JS, Mapplebeck JC, Wei P, Zhan S, Zhang S, McDougall JJ, King OD, Mogil JS (2011): The rat grimace scale: a partially automated method for quantifying pain in the laboratory rat via facial expressions. *Mol Pain* 7: 55.

Tacke S, Henke J, Erhardt W (2008): Schmerztherapie mit Metamizol, Literaturübersicht und eigene klinische Erfahrungen. *Tierärztl Prax* 36: 19–25.

Turner PV, Chen HC, Taylor WM (2006): Pharmacokinetics of meloxicam in rabbits after single and repeat oral dosing. *Comp Med* 56: 63–67.

van Oostrom H, Schoemaker NJ, Uilenreef JJ (2011): Pain management in ferrets. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract* 14: 105–116.

Weaver LA, Blaze CA, Linder DE, Andrutis KA, Karas AZ (2010): A model for clinical evaluation of perioperative analgesia in rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *J Am Assoc Lab Anim Sci* 49: 845–851.

Wootton R, Cross G, West CD (1988): An analgesiometry system for use in rabbits with some preliminary data on the effects of buprenorphine and lofantanil. *Lab Anim* 22: 217–222.

World Health Organization (1996): *Cancer pain relief. With a guide to opioid availability*, 2nd ed. Geneva.

Wright-Williams SL, Courade JP, Richardson CA, Roughan JV, Flecknell PA (2007): Effects of vasectomy surgery and meloxicam treatment on faecal corticosterone levels and behaviour in two strains of laboratory mouse. *Pain* 130: 108–118.

## Kerstin Müller



FTÄ für Reptilien, ZB Heimtiere, ZB Zier-, Zoo- und Wildvögel, Diplomate of the European College of Zoological Medicine (Small Mammal Medicine and Surgery). Studium der Veterinärmedizin an der Universität Leipzig, Promotion an der FU Berlin (2002). Seit 2002 Wissenschaftliche Mitarbeiterin an der Klinik für kleine Haustiere der FU Berlin. Diplomate of the European College of Zoological Medicine (small mammal) (2009), seit 2010 Fachtierärztin für Reptilien, Zusatzbezeichnung Heimtiere (2012), Zusatzbezeichnung Zier-, Zoo- und Wildvögel (2016). Seit 2012 habilitiert und Privatdozentin im Fach Heimtiermedizin. Arbeitsschwerpunkte sind Kleinsäuger, Vögel (Zier- und Wildvögel) und Reptilien.

### Korrespondenzadresse:

PD Dr. Kerstin Müller, Klinik für kleine Haustiere der FU Berlin, Oertzenweg 19b, 14163 Berlin  
Kerstin.Mueller@fu-berlin.de

Foto: Privat







