



Julia Echelmeyer (Autor)

Einfluss von Fentanyl auf den thermischen und mechanischen nozizeptiven Schwellenwert beim Pferd sowie Bestimmung von analgetisch wirksamen Plasmaspiegeln

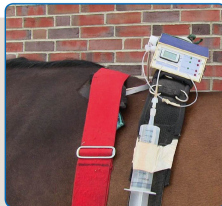
Wissenschaftliche Reihe
der Klinik für Pferde

Herausgegeben von
Karsten Feige, Peter Stadler,
Harald Sieme, Bernhard Ohnesorge



Julia Echelmeyer

Einfluss von Fentanyl auf den thermischen und mechanischen nozizeptiven Schwellenwert beim Pferd sowie Bestimmung von analgetisch wirksamen Plasmaspiegeln



STIFTUNG TIERÄRZTLICHE HOCHSCHULE HANNOVER

32

 Cuvillier Verlag Göttingen
Internationaler wissenschaftlicher Fachverlag

<https://cuvillier.de/de/shop/publications/7660>

Copyright:

Cuvillier Verlag, Inhaberin Annette Jentsch-Cuvillier, Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen, Germany

Telefon: +49 (0)551 54724-0, E-Mail: info@cuvillier.de, Website: <https://cuvillier.de>



Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
2	Literaturübersicht.....	3
2.1	Schmerz.....	3
2.1.1	Physiologischer Schmerz und Nozizeption.....	4
2.1.1.1	Transduktion.....	5
2.1.1.2	Transmission.....	5
2.1.1.3	Modulation.....	6
2.1.1.4	Projektion und Perzeption.....	7
2.1.2	Pathologischer Schmerz.....	7
2.1.2.1	Entzündlicher Schmerz.....	7
2.1.2.2	Neuropathischer Schmerz.....	8
2.1.2.3	Funktionaler Schmerz.....	8
2.1.2.4	Sensibilisierung.....	8
2.2	Algesimetrie.....	9
2.2.1	Entwicklung nozizeptiver Messmethoden.....	10
2.2.2	Modalitäten nozizeptiver Messmethoden.....	11
2.2.2.1	Thermische Stimulation.....	11
2.2.2.2	Mechanische Stimulation.....	14
2.2.2.3	Elektrische Stimulation.....	16
2.2.2.4	Chemische Stimulation.....	17
2.2.3	Einflussfaktoren und Grenzen nozizeptiver Messmethoden.....	17
2.3	Opioide.....	19
2.3.1	Klassifizierung der Opioide.....	20
2.3.2	Wirkmechanismus.....	22
2.3.3	Fentanyl.....	23
2.3.3.1	Zentrale Wirkungen.....	23
2.3.3.1.1	Lokomotorische Stimulation.....	23
2.3.3.1.2	Antinozizeptive Effekte.....	26
2.3.3.1.3	Verhalten.....	27
2.3.3.1.4	Weitere zentrale Wirkungen.....	28
2.3.3.2	Periphere Wirkungen.....	29
2.3.3.3	Pharmakokinetik.....	30



2.3.3.4	Fentanyl als transdermales System	32
2.3.3.5	Effekte in Allgemeinanästhesie	34
3	Material und Methode.....	36
3.1	Probanden.....	36
3.2	Versuchsaufbau	36
3.2.1	Instrumentierung.....	36
3.2.1.1	Wireless Thermal Threshold Testing System (WTT2).....	36
3.2.1.2	Wired Mechanical Threshold Testing System (MT1).....	39
3.2.2	Versuchsvorbereitungen	40
3.2.3	Studiendesign	41
3.2.4	Versuchsdurchführung.....	42
3.2.5	Messprotokoll.....	43
3.2.6	Messparameter	44
3.2.7	Zeitpunkte der Blutentnahme.....	46
3.2.8	Versuchsende und Weiterversorgung der Pferde	46
3.3	Analyse der Fentanylproben	47
3.4	Statistik.....	48
3.5	Ermittlung analgetisch wirksamer Plasmaspiegel.....	48
4	Ergebnisse	50
4.1	Placebo-Behandlung	50
4.1.1	Verhalten der Pferde.....	50
4.1.2	Thermische Stimulation	50
4.1.2.1	Reaktion auf den thermischen Stimulus	50
4.1.2.2	Thermische Schwellenwerte.....	50
4.1.3	Mechanische Stimulation	51
4.1.3.1	Reaktion auf den mechanischen Stimulus.....	51
4.1.3.2	Mechanische Schwellenwerte	51
4.1.4	Herz- und Atemfrequenz.....	52
4.1.5	Darmgeräusche (und Kotabsatz)	52
4.1.6	Rektaltemperatur	52
4.2	Fentanyl in verschiedenen Dosierungen	53
4.2.1	Verhalten der Pferde.....	53
4.2.1.1	Motorische Stimulation	53
4.2.2	Thermische Stimulation	54



4.2.2.1	Reaktion auf den thermischen Stimulus	54
4.2.2.2	Kontroll-Messung	54
4.2.2.3	Thermische Schwellenwerte nach Fentanyl-Applikation (2,5 µg/kg)	54
4.2.2.4	Thermische Schwellenwerte nach Fentanyl-Applikation (5 µg/kg) .	55
4.2.2.5	Thermische Schwellenwerte nach Fentanyl-Applikation (10 µg/kg)	56
4.2.3	Mechanische Stimulation	57
4.2.3.1	Reaktion auf den mechanischen Stimulus.....	57
4.2.3.2	Kontroll-Messung	58
4.2.3.3	Mechanische Schwellenwerte nach Fentanyl-Applikation (2,5 µg/kg)	58
4.2.3.4	Mechanische Schwellenwerte nach Fentanyl-Applikation (5 µg/kg)	59
4.2.3.5	Mechanische Schwellenwerte nach Fentanyl-Applikation (10 µg/kg)	59
4.2.4	Herz- und Atemfrequenz	60
4.2.5	Darmgeräusche	60
4.2.6	Rektaltemperatur	60
4.3	Hautirritationen nach der thermischen Stimulation	61
4.4	Fentanylkonzentrationen im Plasma	61
4.4.1	Fentanylkonzentrationen nach Bolusgabe von 2,5 µg/kg Fentanyl.....	61
4.4.2	Fentanylkonzentrationen nach Bolusgabe von 5 µg/kg Fentanyl.....	62
4.4.3	Fentanylkonzentrationen nach Bolusgabe von 10 µg/kg Fentanyl.....	62
4.5	Pharmakokinetik.....	63
4.6	Analgetisch wirksame Plasmaspiegel	67
5	Diskussion	70
5.1	Methodik.....	70
5.1.1	Bestimmung des thermischen nozizeptiven Schwellenwertes	70
5.1.2	Bestimmung des mechanischen nozizeptiven Schwellenwertes.....	73
5.1.3	Fentanyldosierungen	75
5.2	Ergebnisse	76
5.2.1	Einfluss von Fentanyl auf das Verhalten und die lokomotorische Aktivität	76
5.2.2	Einfluss von Fentanyl auf die Herz- und Atemfrequenz	78
5.2.3	Einfluss von Fentanyl auf den Darmtrakt	78



Inhaltsverzeichnis

5.2.4	Einfluss von Fentanyl auf die nozizeptiven Schwellenwerte	79
5.2.5	Fentanylplasmakonzentration und Pharmakokinetik.....	81
5.2.6	Analgetisch wirksame Plasmaspiegel	83
5.3	Zusammenfassung und Ausblick.....	84
6	Zusammenfassung	86
7	Summary	88
8	Literaturverzeichnis	90