



## Schmerz und Schmerztherapie bei Reptilien

Dr. Berenike Stöcker

Zusatzbezeichnung Reptilien

[www.reptilien-arzt.de](http://www.reptilien-arzt.de)

gesponsert von





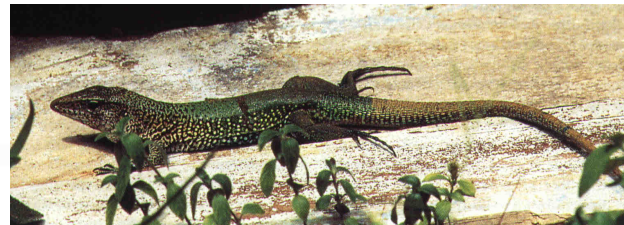
# Kleintier & Reptilien

## Definition Schmerz:

Schmerz ist eine unangenehme **Empfindung** und ein emotionales **Erlebnis**, das mit einem wirklichen oder einem **potentiellen Gewebeschaden** einhergeht.

## Definition Nozizeption:

Die Nozizeption bezeichnet den physiologischen Prozeß der **Wahrnehmung** und **Reaktion** auf einen **stattfindenden Gewebeschaden**.





## Schmerz

Sensorisch nozizeptive  
Komponente

Emotional affektive  
Komponente



## „Ethische Rangordnung“

Ausmaß der  
Emotionen

**Mensch**

**Hunde und Katzen**

**Kleinsäuger**

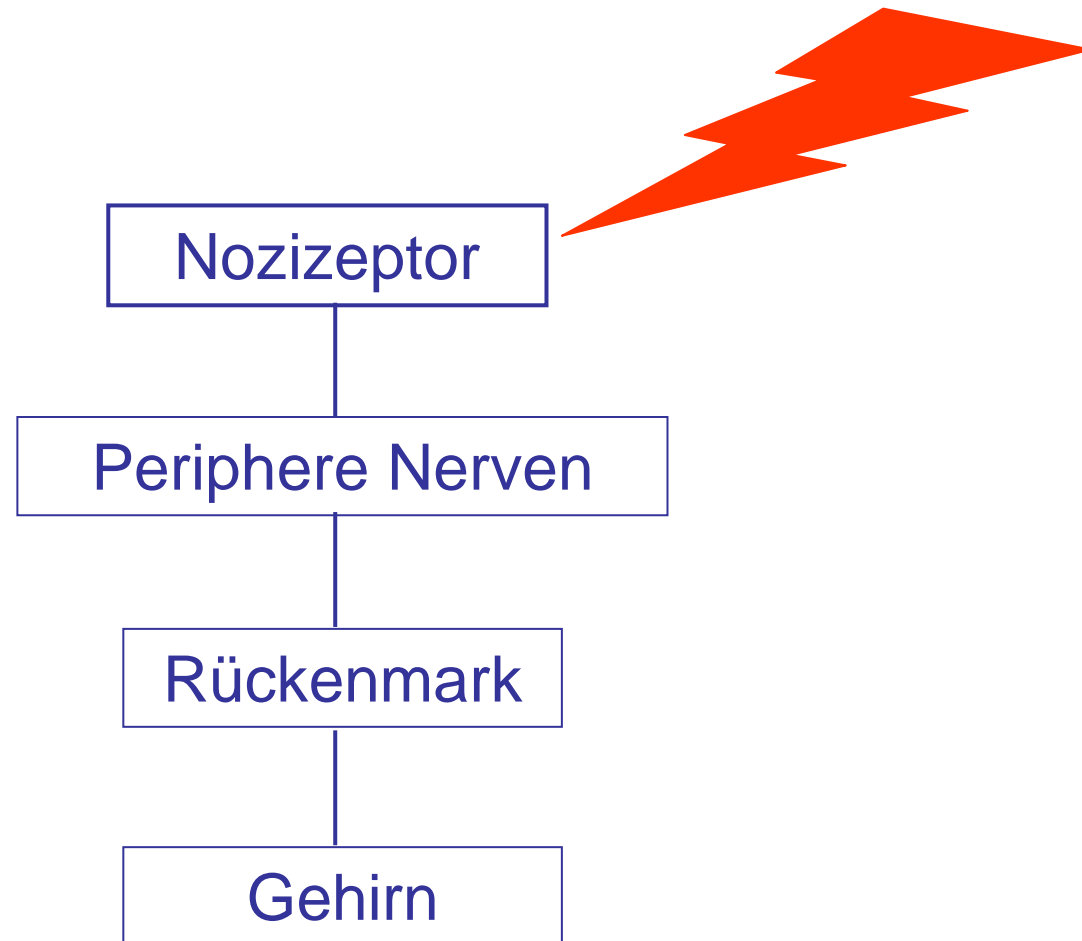
**Reptilien**

**Amphibien, Fische**





## Schmerzwege





## Rezeptoren

- Alle Vertebraten sind in der Lage **thermische, taktile und chemische Reize** der Hautoberfläche wahrzunehmen.
- Die **noxische Schwelle** eines Reizes ist definiert als:
  - die **Intensität des Stimulus (Schwellenwert)**, bei der das Tier eine Rückzugsreaktion zeigt bzw.
  - die **Zeit (Latenz)**, bis das Tier als Reaktion auf einen Stimulus über dem Schwellenwert eine Rückzugsreaktion zeigt.





## Hautsinne: Vier Arten von Rezeptoren bei Reptilien

- Freie Nervenendigungen in der Epidermis:

Übertragung mechanischer Deformationen der Haut.

- Freie Nervenendigungen in der Dermis:

Wahrscheinlich Dehnungsrezeptoren.

- Von Schwannschen Zellen bedeckte Mechanorezeptoren:

Schnell adaptierende Mechanorezeptoren.



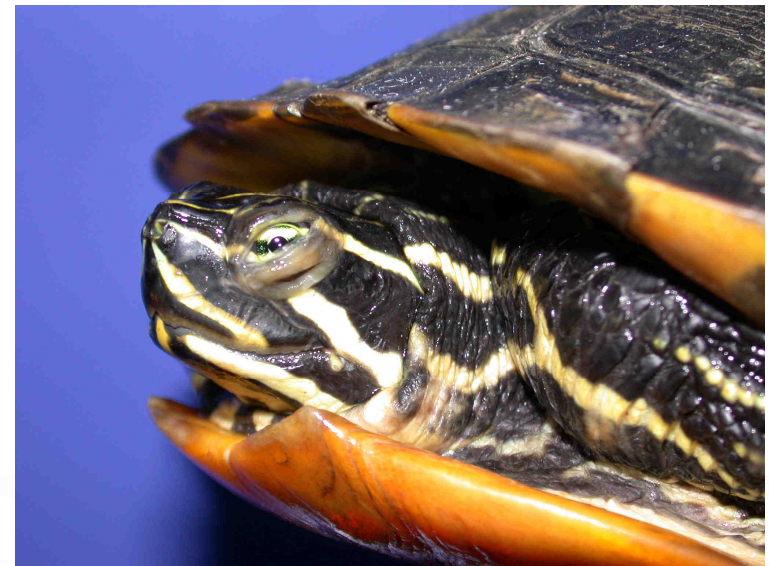
- Merkel-Zell-Komplexe in der Epidermis :

Langsam adaptierende Mechanorezeptoren.



## Identifikation von Thermo- und Nozizeptoren bei Reptilien

- Bisher keine morphologische oder physiologische Identifikation stimuluspezifischer Rezeptoren bei Reptilien!
- Fähigkeit noxische und thermische Reize wahrzunehmen wird jedoch nicht angezweifelt.
- Hautsinnesorgane bei Reptilien:  
Reine Mechanorezeptoren oder polyfunktional?





## Typen afferenter Nerven und mit ihnen assoziierte Strukturen

Fasertypen	Faserdurchmesser (µm)	Leitungsgeschwindigkeit (m/sec)	Assoziierte Rezeptoren	Gewebe	Übertragene Stimuli	Terminale Lamina im Rückenmark
unimodal, meist myelinisiert	0,9-6,3	5-25	Merkel Komplexe und freie Nervenendigungen, Langsam adaptierende Mechanorezeptoren	Dermis und Epidermis	Starker Druck, Kälte	I-III
		10-35	Merkel Komplexe und freie Nervenendigungen, Schnell adaptierende Mechanorezeptoren	Dermis und Epidermis	Leichte Berührung, Vibration	IV-VII

Kenton et al. 1971, Kusuma u. ten Donkelaar 1980, Landmann u. Halata 1980, Pac 1984, Ruigrok et al. 1985



## Verarbeitung von Schmerz im Rückenmark (1)

- Bei allen Vertebraten leiten die primären, afferenten Nervenbahnen den Schmerzstimulus vom Rezeptor zum Dorsalhorn des Rückenmarks.
- Im dorsalen Horn werden schmerzvermittelnde Neurotransmitter (Substanz P, Glutamat) ausgeschüttet – **wurden immunhistochemisch im Dorsalhorn von Reptilien und Amphibien nachgewiesen.**
- Substanz P und Glutamat erregen sekundäre Neurone, deren Zellkörper im Dorsalhorn liegen und deren Nervenfasern aufsteigende Schmerzbahnen bilden – **bisher wurden sekundäre Neurone weder bei Reptilien noch Amphibien nachgewiesen!**



## Verarbeitung von Schmerz im Rückenmark (2)

- Im Rückenmark befinden sich außerdem endorphinerge Neurone, die Met-Enkephalin, ein endogenes Opioid, freisetzen.
- Met-Enkephalin hemmt die Ausschüttung von Substanz P und vermindert die Erregung der sekundären Schmerzneurone.
- Sowohl Met-Enkephalin als auch Opioid-Rezeptoren wurden immunhistochemisch im Rückenmark von Amphibien und Reptilien nachgewiesen.





## Verarbeitung von Schmerz im Rückenmark (3)

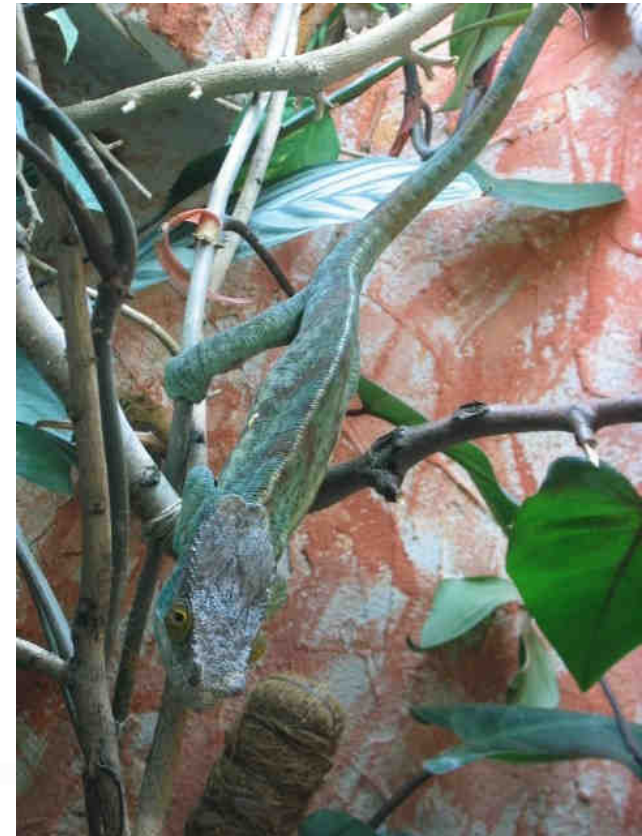
Obwohl Teile der Schmerzwege der Säuger bei Reptilien bisher nicht nachgewiesen wurden, legt das Vorhandensein der wichtigsten schmerzvermittelnden Neurotransmitter sowie der endogenen Opioiden nahe, daß die grundsätzlichen Mechanismen der Schmerzleitung im Rückenmark bei allen Vertebraten gleich sind.





## Aufsteigende Schmerzbahnen

- Übermitteln den Schmerzreiz vom Rückenmark zum Gehirn
- Die einzigen **aufsteigenden somatosensorischen Bahnen**, die bei Reptilien nachgewiesen wurden, sind die der Nervenzellen des Dorsalhorns, die ihre **Nervenbahnen zum Mittelhirn und zum Thalamus** aussenden.  
Die Exakte Lokalisation dieser sekundären Neurone ist unbekannt.





## Supraspinale Schmerzverarbeitung (1)

= Parallele Verarbeitung der sensorisch-nozizeptiven und emotional-affektiven Schmerzkomponenten auf unterschiedlichen Bahnen.

**Sensorisch-nozizeptive Bahn** - Direkte Verbindungen des Rückenmarkes mit:

- Fische, Amphibien: Hirnstamm
- **Reptilien, Vögel** : **Hirnstamm, Mittelhirn und Thalamus**
- Säugetiere : Hirnstamm, Thalamus und Großhirnrinde

**emotional-affektive Schmerzkomponenten** – vergleichbares Evolutionsmuster: Komplexität, Spezialisierung und Anzahl der Neurone nimmt mit der phylogenetischen Entwicklung zu.



## Supraspinale Schmerzverarbeitung (2)

Ein intaktes limbisches System und ein primärer, sensorischer Kortex sind Voraussetzung für eine komplette (sensorisch-nozizeptive **und** emotional-affektive) Schmerzwahrnehmung.

Reptilien besitzen nur eine primitive Kortex, der die komplexen Strukturen der Säugetierkortex fehlen. Amphibien fehlt die Kortex.

### Schlußfolgerung:

**Die Schmerzwahrnehmung eines Säugetieres und eines Reptils sind wahrscheinlich nicht vergleichbar!**



## Zusammenfassung

- bei Reptilien sind die meisten neuronalen Strukturen, die für eine Nozizeption vorhanden sein müssen, nachgewiesen worden.
- Die emotional-affektive Verarbeitung nozizeptiver Reize bei Reptilien ist wahrscheinlich nicht mit der von Säugetieren vergleichbar.

**Wie gehe ich damit in der Praxis um?**



## Tierschutzgesetz

§1 ...“Niemand darf einem **Tier** ohne vernünftigen Grund Schmerzen, Leiden oder Schäden zufügen“

§4 „Ein **Wirbeltier** darf nur unter Betäubung oder sonst, soweit nach den gegebenen Umständen zumutbar, unter Vermeidung von Schmerzen getötet werden.“ ...

§5 (1) „An einem **Wirbeltier** darf ohne Betäubung ein mit Schmerzen verbundener Eingriff nicht vorgenommen werden. Die Betäubung warmblütiger Wirbeltiere sowie **Amphibien und Reptilien** ist von einem Tierarzt vorzunehmen.“ ...

(2) „Eine Betäubung ist nicht erforderlich,

1. wenn bei **vergleichbaren Eingriffen am Menschen** eine Betäubung in der Regel unterbleibt“ ...



## Woran erkenne ich Schmerzen bei Reptilien? (1) Physiologie

Physiologische Antwort von Reptilien auf Schmerzen ähnelt der der Säuger:

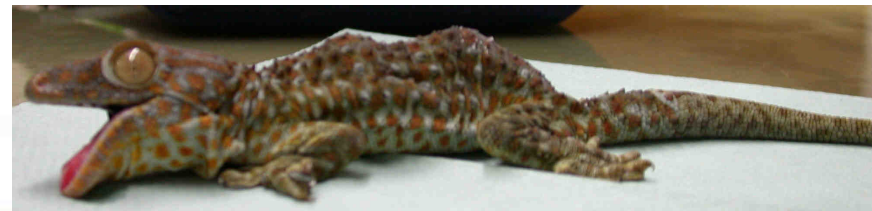
- Vasokonstriktion
- Erhöhung der Herzfrequenz
- Erhöhung des Schlagvolumens des Herzens
- Verminderter Tonus des Gastrointestinal- und Harntraktes
- endokrine Antworten, die zu einem katabolen Stoffwechsel und zu einer verminderten Nierenfunktion führen.





## Woran erkenne ich Schmerzen bei Reptilien? (2) Verhalten

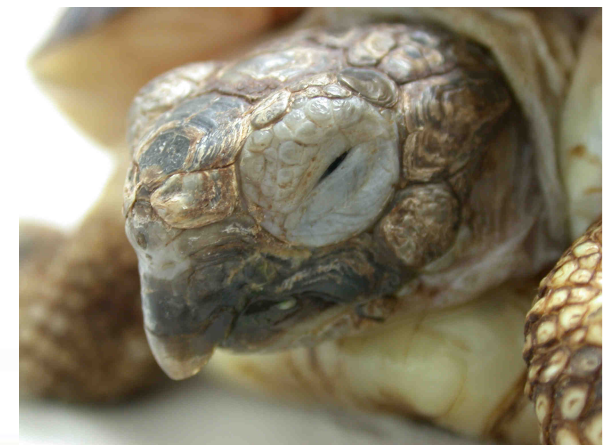
- Um durch Schmerzen verursachtes Verhalten erkennen zu können, muß man mit dem „normalen“ Verhalten des Tieres vertraut sein!
- Feststellung von Schmerz bei Beute- und Wildtieren besonders schwierig, da das schmerzassoziierte Verhalten im Gegensatz zum domestizierten Haustier unauffällig und schwer erkennbar sein kann.
- Die im Rahmen der Feindabwehr (Mensch=Feind!) auftretende Unbeweglichkeit bei der klinischen Untersuchung macht die Feststellung von Schmerz schwierig.
- Die Beurteilung des Verhaltens nachtaktiver Tiere während des Tages kann zu Fehldeutungen führen!





## Schmerzassoziiertes Verhalten bei Reptilien:

- Anorexie
- Gekrümmtes Sitzen
- Geschlossene Augen
- Fluchhaltung
- Schreckhaftigkeit
- Dysphagie
- Farbveränderungen
- Verkriechen
- Immobilität
- Lethargie
- Stehen bleiben über einen längeren Zeitraum
- Kratzen/Bewegen des Fußes zur betroffenen Region
- Aggression bei sonst ruhigen Tieren
- Aerophagie
- Versteifen als Reaktion auf Palpation
- Anheben und Vorstrecken des Kopfes
- Berührungsvermeidung
- Lahmheit
- Fehlen normalen Verhaltens
- ...





## Schmerzsensibilisierung

### Periphere Sensibilisierung

Freisetzung vasoaktiver Amine aus dem geschädigten Gewebe und den Entzündungszellen sowie

Freisetzung von Neuropeptiden aus den erregten nozizeptiven Nervenendigungen des verletzten Gebietes

= „sensitizing soup“

(vasoaktive Amine, Ionen, Neuropeptide, Produkte des Arachidonsäurezyklus).



Gesteigerte Empfindlichkeit der in der „sensitizing soup“ badenden Nozizeptoren.



## Schmerzsensibilisierung

### Zentrale Sensibilisierung

Bei länger bestehendem Reiz werden auch Neurone des Dorsalhorns des Rückenmarkes sensibilisiert, die unter normalen Umständen auf nicht schädigende Reize antworten.



Auch nicht schädigende Reize werden als schmerzhaftes Erlebnis erfahren.





# Kleintier & Reptilien

## Schmerz- Sensibilisierung

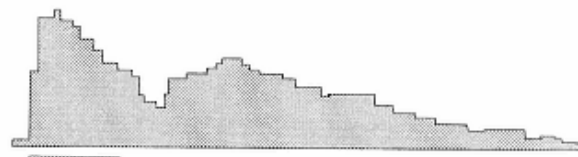
A. Ohne Analgesie

B. Lokalanästhetikum  
postoperativ

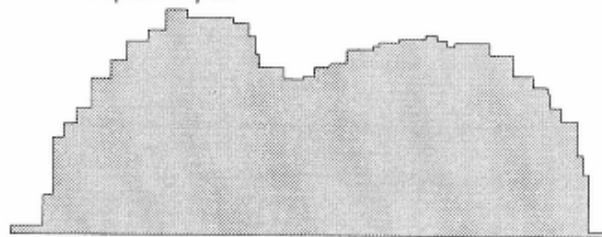
C. Lokalanästhetikum  
präoperativ

D. prä- und postoperative  
Analgesie

A postoperativer afferenter Input

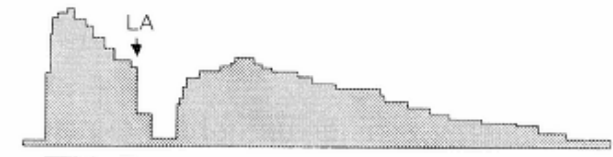


Nozizeptor-Input

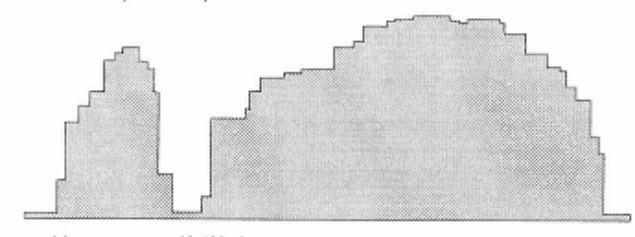


Hypersensibilisierung

B postoperative Analgesie

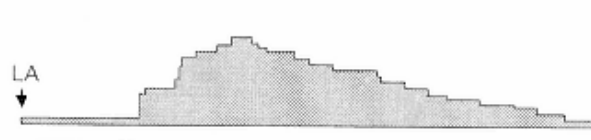


Nozizeptor-Input



Hypersensibilisierung

C präoperative Analgesie

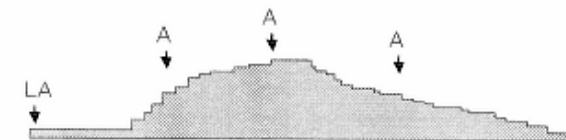


Nozizeptor-Input



Hypersensibilisierung

D prä- und postoperative Analgesie

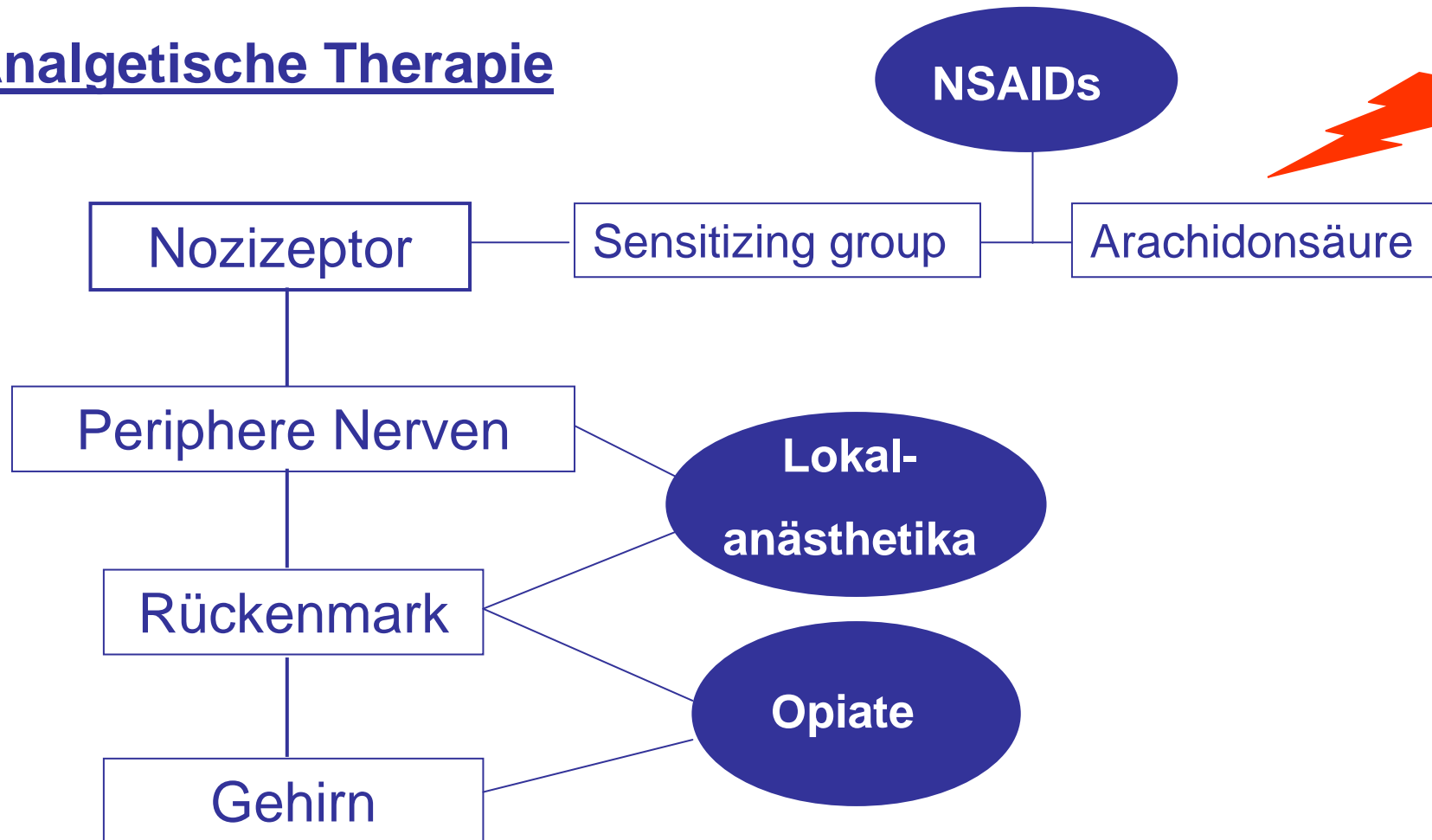


Nozizeptor-Input

Hypersensibilisierung



## Analgetische Therapie





## Klinische Pharmakologie (1)

**Opioide** blockieren die Übertragung noxischer Reize in höhere Zentren durch ihre Wirkung auf prä- und postsynaptische Rezeptoren der primären afferenten sensorischen Nerven auf Rückenmarksniveau.

- Analgesie durch Opiate wahrscheinlich,
- Sedierung oder Anästhesie durch Opiate bei Reptilien bisher nicht nachgewiesen.

Analgesic	Route <sup>a</sup>	Species	Assay	References
<i>Opioids</i>				
Morphine	s.c.	<i>Rana pipiens</i>	Acetic acid test	Pezalla, 1983; Pezalla and Stevens, 1984; Stevens et al., 1994
Levorphanol, fentanyl, methadone, meperidine, codeine, buprenorphine, nalorphine, bremazocine	s.c.	<i>Rana pipiens</i>	Acetic acid test	Pezalla and Stevens, 1984; Stevens et al., 1994
Morphine, Ethylketocyclazocine	s.c.	<i>Bufo marinus</i>	Electrified floor	Carr et al., 1984
Oxymorphone	s.c.	<i>Rana esculenta</i>	Acetic acid test	Benyhe et al., 1989
Morphine	i.p.	<i>Anolis carolinensis</i>	Tail-flick test	Mauk et al., 1981
Morphine	i.p.	<i>Crocodylus niloticus</i>	Hot plate test	Kanui and Hole, 1992
Morphine	i.s.	<i>Rana pipiens</i>	Acetic acid test	Stevens and Pezalla, 1983
Morphine, and comparison of <i>mu</i> , <i>delta</i> , and <i>kappa</i> opioids	i.s.	<i>Rana pipiens</i>	Acetic acid test	Stevens, 1996
Levorphanol	i.s.	<i>Rana pipiens</i>	Acetic acid test	Stevens and Pezalla, 1984
<i>Adrenergics</i>				
Norepinephrine, epinephrine, dexmedetomidine, clonidine	s.c.	<i>Rana pipiens</i>	Acetic acid test	Brenner et al., 1994
Norepinephrine, epinephrine, dexmedetomidine, clonidine	i.s.	<i>Rana pipiens</i>	Acetic acid test	Stevens and Brenner, 1996
<i>Cholinergics</i>				
Oxytremorine	s.c.	<i>Rana pipiens</i> , <i>Salamandra salaman.</i>	Electrified floor	Leslie et al., 1969

<sup>a</sup> s.c. = subcutaneous; i.p. = intraperitoneal; i.s. = intraspinal



## Klinische Pharmakologie (2): Dosierungen Opiode

Wirkstoff	Dosierung	Kommentare
<b>Buprenorphin</b>	0,005-0,02 mg/kg i.m. q24-48h 0,01 mg/kg i.m. 0,1-1,0 mg/kg i.m.	Analgesie bei den meisten Spezies Analgesie bei den meisten Spezies Analgesie bei den meisten Spezies
<b>Butorphanol</b>	0,4-1,0 mg/kg s.c., i.m. 0,5-2,0 mg/kg i.m. oder 0,2-0,5 mg/kg i.v., i.c. 1-2 mg/kg i.m. 0,05 mg/kg i.m. q 24 h x 2-3 d 1,0-1,5 mg/kg s.c., i.m. 0,2 mg/kg	Analgesie bei den meisten Spezies, Sedierung, präanästhetisch Bei den meisten Spezies/präanästhetisch Analgesie Schlangen Analgesie Echsen (Leguane) 30 min vor der Anästhesie bei Echsen Sedierung von <i>Gopherus agassizii</i>



## Klinische Pharmakologie (3): NSAIDs

Inhibieren Faktoren des Enzymsystems bei der Metabolisierung der Arachidonsäure und der Bildung der Arachinoide  
(= Prostanoide (Prostaglandine, Thromboxan) und Leukotriene).

### Prostaglandine

- Sensibilisieren die Rezeptoren der afferenten Nervenendigungen für Entzündungsmediatoren.
- Wichtige Rolle bei der Weiterleitung schmerzhafter Reize zu höheren Zentren.

**Durch die Hemmung der Zyklooxygenase (COX) haben NSAIDs zentral und peripher eine analgetische Wirkung .**



## Klinische Pharmakologie (5): Dosierungen NSAIDs

Wirkstoff	Dosierung	Kommentare
<b>Carprofen (Rimadyl®)</b>	1-4 mg/kg i.m., i.v., s.c., p.o. q 24h, anschließend halbe Dosis alle 24-72 h	Analgesie, Entzündungshemmung, perioperative Anästhesie.
<b>Meloxicam (Metacam®)</b>	0,1-0,2 mg/kg p.o. q 24h  0,2 mg/kg i.m., i.v.  0,4 mg/kg p.o. q 48h	Bei den meisten Spezies/Analgesie (orthopädische Schmerzen) Echsen (Grüne Leguane), parenterale Dosis für ca. 36h wirksam. Alle Spezies





## Klinische Pharmakologie (6)

### Ketamin

- nichtkompetitiver Rezeptor Antagonist.
- Beim Säugetier gute analgetische Wirksamkeit bei ischämischen und somatischen Schmerzen.
- Reptilien: v.a. Verwendung zur **Sedierung** oder um Intubation zu ermöglichen.
- Bei höheren Dosierungen z.T. sehr lange Erholung!



### Inhalationsnarkose

- Inhalationsnarkotika sind **nicht signifikant analgetisch** wirksam!



# Kleintier & Reptilien

- C. W. Stevens u. St. Willenbring: **Pain sensation and analgesia**, in: The Biology of Reptiles Volume 1, Hrsg.: L. Ackerman, 1997.
- L. J. Hellebrekers: **Schmerz und Schmerztherapie beim Tier**, 2001.
- B. Stöcker: **Die Haltung von Schuppenechsen als Heimtiere unter physiologisch-biologischen Gesichtspunkten (Diss.)**, 2002.
- J. W. Carpenter: **Exotic Animal Formulary**, 2005.
- St. McArthur, R. Wilkinson u. J. Meyer: **Medicine and Surgery of Tortoises and Turtles**, 2004.
- D. R. Mader: **Reptile Medicine and Surgery**, 1996.