

Einfluss eines multimodalen Schmerzmanagements sowie des Alters zum Zeitpunkt des Eingriffes auf die Wundheilung nach thermischer Zerstörung der Hornanlage bei weiblichen Deutsch-Holstein-Kälbern[#]

J. Kretschmann¹, L. Früchtl¹, M. L. Fischer³, M. Kaiser¹, H. Müller¹, J. Spilke², N. Mielenz², G. Möbius³, L. Bittner-Schwerda¹, I. Steinhöfel⁴, W. Baumgartner⁵, A. Starke¹

¹Klinik für Klautiere, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig, ²Institut für Agrar- und Ernährungswissenschaften, Arbeitsgruppe Biometrie und Agrarinformatik, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale), ³Institut für Tierhygiene und Öffentliches Veterinärwesen, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig, ⁴Landesamt für Umwelt, Landwirtschaft und Geologie, Abteilung Landwirtschaft, Köllitsch, ⁵Universitätsklinik für Wiederkäuer, Veterinärmedizinische Universität Wien

<https://doi.org/10.17236/sat00330>

Eingereicht: 11.03.2021
Angenommen: 20.10.2021

[#]Prof. Dr. Dr. h.c. med. vet. Ueli Braun zum 70. Geburtstag gewidmet

Zusammenfassung

Die thermische Zerstörung der Hornanlage (ZHA) von Kälbern stellt einen Eingriff dar, welcher mit Schmerz und Stress verbunden ist und eine Verbrennungswunde hinterlässt. Verschiedene Verfahren der Schmerzausschaltung sowie der Einfluss der thermischen ZHA auf Marker der Schmerz- und Stressreaktion wurden bereits evaluiert. Ziel der vorliegenden Studie war es zu prüfen, inwieweit das Schmerzmanagement selbst oder das Alter der Kälber die Wundheilung thermisch bedingter Wunden nach ZHA beeinflusst.

In die randomisierte, dreifach verblindete, prospektive Studie wurden 327 gesunde, weibliche Deutsch-Holstein-Kälber einbezogen. Die ZHA erfolgte entweder zwischen dem vierten und 10. oder dem 15. und 28. Lebenstag mit einem gasbetriebenen Enthornungsgerät. Jedes Kalb wurde einer von neun Behandlungsgruppen (BG) zugewiesen. Alle Kälber bekamen entweder die zu testenden Wirkstoffe (Xylazinhydrochlorid mit 0,2 oder 0,05 mg/kg Körpermasse (KM) zur Sedation intramuskulär, Procainhydrochlorid (2%) je 8 ml lokal beidseitig subkutan (SC) an die Rr. cornuales, Meloxicam mit 0,5 mg/kg KM SC zur Entzündungshemmung/Analgesie) oder eine identische Menge an isotoner Kochsalzlösung (Placebo) injiziert. Kälber der Gruppe 'thermE' und 'ScheinE' erhielten nur Placebo, bei 'ScheinE' wurde die ZHA simuliert, bei 'thermE' durchgeführt. Die Gruppe 'Melo' erhielt nur Meloxicam, 'LA' nur Procainhydrochlorid, 'Melo-LA' Meloxicam + Procainhydrochlorid, 'Seda 0,2' nur Xylazinhydrochlorid, 'Seda

Effect of a multimodal pain management protocol and age on wound healing after thermal disbudding of female German Holstein calves

Hot-iron disbudding of calves is a stressful and painful procedure and leaves a burn wound. Pain management procedures and the effects of hot-iron disbudding on biochemical markers of pain perception and stress response have been widely investigated in recent years. The aim of this study was to investigate the potential effects of pain management and age of the calf on the healing of burn wounds caused by disbudding. 327 healthy female German Holstein calves were included in this randomised, triple-blinded, prospective study. Calves were either disbudded at the age of four to 10 or 15 to 28 days using a gas-powered hot iron. Each calf was randomly allocated to one of nine possible treatment groups (BG).

All calves received either the active ingredients to be tested (xylazine hydrochloride with 0.2 or 0.05 mg / kg body mass (BM) intramuscular for sedation, procaine hydrochloride (2%) each 8 ml locally on both sides subcutaneously (SC) to the cornual nerves, meloxicam with 0.5 mg / kg BM SC for anti-inflammatory purposes) or an identical amount of saline solution (placebo). Calves in the group 'thermE' and 'ScheinE' received only placebo. In group 'ScheinE' disbudding was simulated and in 'thermE' it was carried out. The calves were clinically monitored starting one day before and ending 28 days after the procedure and the burn wounds were assessed. Both the rectal temperature and parameters of wound

0,05-Melo` und `Seda 0,2-Melo ` (Xylazinhydrochlorid + Meloxicam), und `Seda 0,2-Melo-LA` alle zu testenden Wirkstoffe. Die Kälber wurden von einem Tag vor bis 28 Tage nach dem Eingriff klinisch überwacht und die Wunden befundet.

Sowohl die inneren Körpertemperatur (IKT) als auch die Merkmale der Wundheilung unterschieden sich signifikant zwischen den einzelnen Untersuchungstagen und zeigten einen zeitlichen Verlauf. Die Wundheilung wurde durch die verschiedenen Analgetika oder deren Kombinationen nicht beeinflusst, eine multimodale Analgesie stellt demnach kein Risiko für die Wundheilung nach ZHA unter Praxisbedingungen dar. Zwischen den Altersgruppen wurden keine Unterschiede in der Wundheilung beobachtet. Die ZHA von Kälbern kann unter Praxisbedingungen demnach bereits früh und unter Ausschöpfung aller analgetischen Möglichkeiten erfolgen.

Schlüsselwörter: Körpertemperatur, Verbrennungswunde, Wundheilung, Tierwohl, Tiergesundheit

healing changed significantly during the study period and had characteristic profiles over time. Wound healing was not influenced by the different analgesic protocols, indicating that a multimodal analgesia does not pose a risk for wound healing after thermal disbudding. There were no observed differences between the age groups. The results of this study show, that disbudding of young calves and a multimodal pain management protocol does not affect wound healing in calves.

Keywords: Rectal temperature, burn wound, wound healing, animal welfare, animal health

Einfluss eines multimodalen Schmerz-managements sowie des Alters zum Zeitpunkt des Eingriffes auf die Wundheilung nach thermischer Zerstörung der Hornanlage bei weiblichen Deutsch-Holstein-Kälbern

J. Kretschmann et al.

Einleitung

Die thermische Zerstörung der Hornanlage (ZHA) stellt bei Milchrindern in Europa die am häufigsten angewandte Methode zur Entfernung der Hornanlage dar.⁶ Bei Verbrennungswunden reicht der Gewebeschaden oft über das Gebiet der sichtbaren Verletzung hinaus, da zumeist auch das angrenzende Gefäßsystem beschädigt wird.^{7,30} Dies äußert sich unter anderem in Thrombosierung angrenzender Gefäße und Minderperfusion der Wunde sowie angrenzender Bereiche. Darüber hinaus zeigen Verbrennungswunden die Tendenz, sich auszuweiten oder graduell zu verschlechtern.³¹ Bei der thermischen ZHA von Kälbern entstehen Wunden, die zum Teil über die Haut bis in die Subkutis oder bis zum Knochen reichen,²² sodass auch in diesem Fall mit den genannten Vorgängen und Komplikationen gerechnet werden muss. Dennoch gibt es bisher nur wenige Arbeiten, die sich mit dem Verlauf oder Komplikationen der Heilung von Wunden nach ZHA auseinandersetzen (pubmed: Stand 2020/12: dehorning/disbudding, wound healing). Beschrieben werden unter anderem die Osteomyelitis mit Sequesterbildung am Stirnbein oder Meningitiden, aber auch lokale Entzündungen.^{13,21,22,34,35} Die thermische ZHA als Eingriff, aber auch die Wundheilung als physiologischer Prozess sind mit Schmerzen und Stress für die Kälber verbunden.^{7,9,35,37} Dabei ist bekannt, dass sich Belastungen, die mit der thermischen ZHA verbunden sind durch verschiedene Schmerztherapeutika senken lassen.^{3,5,8,10,11,17} Welchen Einfluss das präoperativ angewendete Schmerzmanagement aber auf die Wundheilung nimmt, ist nicht Gegenstand der Un-

tersuchungen gewesen. Zum einen können einige Schmerztherapeutika (z. B. nichtsteroidale Antiphlogistika [NSAID]) selbst einen direkten Effekt auf Regelmechanismen der Wundheilung haben,¹⁵ zum anderen beeinflussen Schmerz und Stress die Wundheilung.^{4,20,23} Es ist bekannt, dass bei jüngeren Kälbern weniger Gewebe entfernt werden muss und deshalb Komplikationen geringer ausgeprägt sind.²² Inwieweit das Alter der Kälber zur ZHA den Wundheilungsverlauf beeinflusst ist ebenfalls noch nicht hinreichend evaluiert.

In der vorliegenden Studie sollte daher untersucht werden, wie Wunden nach thermischer ZHA bei Kälbern heilen und ob mit unterschiedlichem Schmerzmanagement oder Alter auch Unterschiede in der Wundheilung einhergehen.

Material und Methode

Tierversuchsgenehmigung

Das Versuchsvorhaben wurde genehmigt (Registrierungsnummer TVV 48/14). Es ist Teil eines Projektes zur `Durchführung von Untersuchungen zu verschiedenen Verfahren der Schmerzausschaltung während bzw. nach dem thermischen Enthornen von weiblichen Deutsch-Holstein-Kälbern`. Teilergebnisse wurden bereits veröffentlicht.^{17,28,29}

Patientengut

Die Studie wurde als randomisierter, prospektiver, dreifach verblindeter Versuch in einem Milchviehbetrieb

Einfluss eines multimodalen Schmerzmanagements sowie des Alters zum Zeitpunkt des Eingriffes auf die Wundheilung nach thermischer Zerstörung der Hornanlage bei weiblichen Deutsch-Holstein-Kälbern

J. Kretschmann et al.

mit 1.500 melkenden Kühen durchgeführt. Es wurden sämtliche Behandlungen bei allen Kälbern durchgeführt, wobei die Versuchstiere, welche die Einschlusskriterien erfüllten, den Behandlungsgruppen (BG) zugelost wurden. Dabei wussten die Behandler nicht, inwieweit Placebo oder Verum eingesetzt wurde (1). Behandler und Untersucher waren unterschiedliche Personen (2). Die Verblindung wurde erst nach der Auswertung der Ergebnisse (Befunddigitalisierung, Statistik) aufgehoben (3). Die Kälber wurden während der ersten zwei Lebenswochen in Einzelabteilen mit Sicht- und Berührungskontakt untereinander gehalten. Die weitere Aufzucht bis zum Abtränken erfolgte in Gruppenhaltung zu je sieben Kälbern.¹⁷

Studientiere

Die Anzahl der zu untersuchenden Kälber wurde für die Gesamtstudie (siehe Tierversuchsgenehmigung) festgelegt. Als Definitionszielgröße wurden Konzentrationsunterschiede verschiedener endokrinologischer Marker zwischen den Kälbern der jeweiligen Altersgruppen (AG) oder Behandlungsgruppen (BG) benannt (Manuskript in Erstellung). Angenommen wurde hierbei, dass Unterschiede in der Konzentration entweder zufällig (H_0 Hypothese) oder durch die Prüfmerkmale bedingt sind (H_1 Hypothese). Dabei wurde initial eine Gruppengröße von 35 Kälbern je BG und AG benannt (Signifikanzschwelle Alpha von 0,05, Power des Tests von 90%, definierte biologisch relevante Differenz in der Konzentration). Wie im Tierversuchsantrag festgelegt, wurde aufgrund aussagekräftiger Ergebnisse in der Zwischenauswertung nicht die volle Anzahl von Kälbern dem Eingriff unterzogen. Die Erfassung aller weiteren Merkmale erfolgte parallel an den Kälbern und wurde in ihrer Anzahl an der Definitionszielgröße orientiert. In der vorliegenden Studie wurden die Daten von 327 gesunden, horntragenden, altersgerecht entwickelten, weiblichen Deutsch-Holstein-Kälbern analysiert. Für die Auswertung der inneren Körpertemperatur (IKT) wurde der vollständige Datensatz ($N = 327$) verwendet, die Untersuchung der Wundheilung erfolgte ohne die Gruppe der Kälber mit simulierter ZHA (ScheinE; $N = 35$). Die Versuchstiere wurden zwei Altersgruppen (AG) zugeordnet. Bei Kälbern der Altersgruppe 1 (AG1) wurden zwischen dem vierten und zehnten Lebenstag (LT), bei denen der Altersgruppe 2 (AG2) zwischen dem 15. und 28. LT die Hornanlagen zerstört.¹⁷ Jedes Kalb wurde einer der neun BG zugelost und erhielt vier Injektionen (Sedation, NSAID, Leitungsanästhesie an rechter und linker Kopfseite) die entweder Wirkstoff (Verum; V) oder ein Placebo in entsprechender Menge (P; isotonische Kochsalzlösung 0,9% Bernburg[®], Serumwerk Bernburg AG) enthielten. Kälber der Gruppe 'thermE' sowie der Gruppe 'ScheinE' erhielten nur Placebo, bei den Kälbern der Gruppe ScheinE wurde die ZHA durch Aufdrücken eines Brenneisens in Umgebungstemperatur simuliert. Als Komponenten des mul-

timodalen Schmerzmanagements wurden Meloxicam ('Melo'; als subkutane Injektion von 0,5 mg / kg Körpermasse (KM) Meloxicam in die seitliche Halsgegend [Loxicom 20 mg/ml[®], Norbrook Laboratories Limited]), die Leitungsanästhesie ('LA'; 8 ml Procainhydrochlorid [2%] mit Epinephrin je Kopfseite, injiziert an den Ramus cornualis [Isocain ad us.vet[®], Selectavet Dr. Otto Fischer GmbH]) sowie die Sedation (intramuskuläre Injektion von Xylazinhydrochlorid in die Ankonäenmuskulatur [Rompun 2%[®], Bayer Vital GmbH]) mit einer Dosierung von 0,2 mg / kg KM ('Seda 0,2') oder 0,05 mg / kg KM ('Seda 0,05') verwendet. Anhand der Verumkomponenten der Behandlung wurden folgende BG definiert: 'Melo', 'Melo-LA', 'LA', 'Seda 0,05-Melo', 'Seda 0,2', 'Seda 0,2-Melo' und 'Seda 0,2-Melo-LA'.

Studienablauf

Vorbereitung, Medikation und ZHA

Nach Aufnahme in die Studie wurden die Kälber an zwei Tagen vor der ZHA (Tag -2, Tag -1) klinisch untersucht. Am Tag -1 wurden die Hornanlagen geschoren und das Körpergewicht erfasst (Standwaage, Eigenbau; halbjährlich geeicht). Während dieser Phase erkrankte Tiere wurden aus der Studie ausgeschlossen.¹⁷ Nach der klinischen Untersuchung am Morgen vor der ZHA (Tag 0) wurden die Kälber von einer nicht unmittelbar an der Versuchsdurchführung beteiligten Person einer der neun möglichen BG zugelost. Dabei befanden sich jeweils neun Lose mit unterschiedlichen Buchstaben (A - I) im Lostopf, welche der jeweiligen BG entsprachen. 30 Minuten vor dem Eingriff wurden die Sedation / Placebo sowie Meloxicam / Placebo verabreicht, 10 Minuten vor dem Eingriff die Leitungsanästhesien / das Placebo und zur Minute Null wurde die Simulation / thermische ZHA mit Entfernung der Hornanlage mit einem vorgeheizten Brenneisen (EXPRESS-Gasenthorner 144; Fa. Guilbert Express Saarbrücken) durchgeführt.²²

Erfassung der Wundheilung und der Körpertemperatur

Untersuchungen an den Tieren, die neben der Erfassung der Wunden und der IKT durchgeführt wurden, sind bereits beschrieben.^{17,28,29}

Die Untersuchung der Wunden und die Thermometrie erfolgten initial täglich (Tage 1, 2, 3 post operationem [PO]), danach wöchentlich (Tage 7, 14, 21, 28 PO) durch den gleichen, erfahrenen Tierarzt.

Die Befunderhebung wurde anhand eines Merkmalskatalogs durchgeführt (Adspektion, Palpation, Mensuration). Dabei wurden Merkmale herangezogen, die nach der Literatur bedeutsam für die Evaluierung von Wunden (speziell Verbrennungswunden) sind. Diese umfassten mindestens den Durchmesser der Wunde, eventuelle Wundschwellung, Exsudation, Nekrose, Epithelbildung sowie die Demarkati-

on von Knochensequestern. Dabei wurde der Durchmesser mittels eines Lineals unter Einbeziehung der sichtbaren Nekrose gemessen sowie der Grad der sichtbaren Epithelisierung erfasst. Jede Kopfseite wurde getrennt beurteilt. Darüber hinaus wurde für jede Wunde zu jedem Untersuchungszeitpunkt ein Foto (Digitalkamera, Olympus SP 800UZ) nach standardisiertem Protokoll aufgenommen. Dazu wurde jeweils aus 30 cm Abstand im rechten Winkel zur Wunde fotografiert. Die Erfassung der IKT erfolgte mit Hilfe eines Digitalthermometers von rektal (Microlife VT 1831 Vet-Temp).

Auswertung

Im Anschluss an den praktischen Teil des Projektes wurden die, während des Versuchs erhobenen Befunde und Fotos von einer Person ausgewertet. Es wurde je Merkmal eine Boniturnote vergeben. Die Befundkriterien sowie die zugeordneten Boniturnoten finden sich im Anhang (online <https://sat.gstsvs.ch/de/sat.html>, Tabelle 3) zu dieser Arbeit.

Statistik

Aufgrund möglicher saisonaler Einflüsse wurden die beiden AG getrennt voneinander analysiert. Um die

Prüfroutinen pro Tier durchführen zu können, wurden innerhalb der AG Studiengruppen gebildet. Bei der separaten Auswertung pro AG lassen sich folglich die Umwelteinflüsse über eine geeignete Berücksichtigung der Studiengruppe im Modell ausschalten. Die Auswertungsmodelle berücksichtigen als Prüffaktoren die fixen Effekte der Kopfseite (links, rechts), des Untersuchungstages und die Varianten des Schmerzmanagements (BG), deren zweifache Wechselwirkung sowie als Störgrösse (Umwelteinflüsse) den fixen Effekt der Studiengruppe. Die quantitativen Merkmale Durchmesser der Wunde (DW) und IKT wurden basierend auf einem linearen gemischten Modell, die geordneten kategorialen Merkmale (Boniturnoten) auf Grundlage des Schwellenwertmodells analysiert.¹⁹ Die Tatsache der wiederholten Messungen pro Tier wurden in den jeweiligen Modellen über zufällige Tiereffekte berücksichtigt, als Signifikanzschwelle wurde $\alpha = 0,05$ angesetzt. Die statistische Auswertung erfolgte in SAS® (Vers. 9.4).

Die verwendeten Modelle befinden sich im Anhang (online <https://sat.gstsvs.ch/de/sat.html>) zu dieser Arbeit oder sind auf Nachfrage bei den Autoren erhältlich.

Einfluss eines multimodalen Schmerzmanagements sowie des Alters zum Zeitpunkt des Eingriffes auf die Wundheilung nach thermischer Zerstörung der Hornanlage bei weiblichen Deutsch-Holstein-Kälbern

J. Kretschmann et al.

Tabelle 1: Ergebnisse des F-Tests für die Wunduntersuchung von weiblichen Deutsch-Holstein Kälbern nach thermischer Zerstörung der Hornanlage (ZHA). Die Auswertung erfolgte aufgeteilt in zwei Altersgruppen (AG) mit N(AG1) = 148, N(AG2) = 144 (Altersgruppe 1: ZHA zwischen 4.–10. Lebenstag; Altersgruppe 2: ZHA zwischen 15.–28. Lebenstag) (p = Überschreitungswahrscheinlichkeit des F-Tests, Fettdruck: signifikante Einfluss des Prüffaktors mit $p < 0,05$)

Prüffaktoren und deren Wechselwirkung	Ergebnisse F-Test (p-Werte)							
	Innere Körpertemperatur (IKT)		Durchmesser der Wunde		Wundschwellung		Exsudation	
	AG1	AG2	AG1	AG2	AG1	AG2	AG1	AG2
Untersuchungstag	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Behandlungsgruppe	0,528	0,313	0,248	0,244	0,975	1,000	1	1
Kopfseite	entfällt		0,665	0,613	0,869	0,639	0,995	0,869
WW: Untersuchungstag* Behandlungsgruppe	0,736	0,170	0,331	0,662	0,0455	0,508	0,368	0,906
WW: Untersuchungstag* Kopfseite	entfällt		0,110	0,428	0,967	0,906	0,296	0,297
WW: Behandlungsgruppe* Kopfseite	entfällt		0,875	0,221	0,942	0,759	0,635	0,961
Prüffaktoren und deren Wechselwirkung	Ergebnisse F-Test (p-Werte)							
	Nekrose		Epithel		Demarkation von Knochensequestern			
	AG1	AG2	AG1	AG2	AG1	AG2		
Untersuchungstag	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,430	0,250		
Behandlungsgruppe	1	1	0,999	1	0,286	0,007		
Kopfseite	0,967	0,928	0,430	0,584	0,955	0,522		
WW: Untersuchungstag* Behandlungsgruppe	0,983	0,93	0,239	1	0,248	0,592		
WW: Untersuchungstag* Kopfseite	0,892	0,984	0,258	0,153	0,086	0,769		
WW: Behandlungsgruppe* Kopfseite	0,3	0,053	0,431	0,484	0,264	0,569		

Einfluss eines multimodalen Schmerzmanagements sowie des Alters zum Zeitpunkt des Eingriffes auf die Wundheilung nach thermischer Zerstörung der Hornanlage bei weiblichen Deutsch-Holstein-Kälbern

J. Kretschmann et al.

Resultate

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Untersuchung für beide AG nebeneinander dargestellt. Aufgrund der getrennten statistischen Auswertung erfolgt die Beschreibung der Resultate immer unter Bezug auf die jeweilige AG und statistische Angaben beziehen sich immer auf Unterschiede zwischen Kälbern innerhalb einer AG.

Innere Körpertemperatur der Kälber

Die IKT der Kälber unterschied sich in beiden AG zwischen den einzelnen Untersuchungstagen signifikant ($p < 0,001$; Tabelle 1).

Verlauf der IKT der Kälber im Versuchszeitraum

In beiden AG wurde zwischen Tag -1 und Tag 0 sowie zwischen Tag 0 und Tag 2 PO ein signifikanter Anstieg

Tabelle 2: Odds Ratio (OR) von Seda 0,2-Melo-LA zu den übrigen Behandlungsgruppen an den Tagen 2, 3 und 7 im Merkmal Wundschwellung für die zwei Altersgruppen (Altersgruppe 1: ZHA zwischen 4. 10. Lebenstag [N = 148]; Altersgruppe 2: ZHA zwischen 15.–28. Lebenstag [N = 144])
Fettdruck: OR signifikant von 1 verschieden

Untersuchungstag	Seda 0,2-Melo-LA im Verhältnis zu	OR	
		AG1	AG2
Tag 2	thermE 	18,42 (1,81; 187,06)	10,62 (1,17; 96,28)
	Melo 	8,98 (0,87; 92,7)	5,44 (0,6; 49,7)
	Melo-LA 	10,54 (1,14; 97,42)	9,42 (1,01; 87,97)
	LA 	13,21 (1,31; 133,15)	9,71 (1,02; 92,2)
	Seda 0,05-Melo 	9,39 (0,92; 95,76)	3,02 (0,32; 28,9)
	Seda 0,2-Melo 	6,53 (0,62; 68,4)	2,25 (0,23; 21,98)
	Seda 0,2 	42,58 (4,7; 385,68)	7,59 (0,8; 71,82)
Tag 3	thermE 	2,83 (0,44; 18,37)	12,82 (1,49; 110,38)
	Melo 	3,77 (0,59; 23,94)	3,59 (0,43; 30,22)
	Melo-LA 	1,4 (0,24; 8,1)	7,49 (0,88; 63,91)
	LA 	4,33 (0,72; 25,83)	16,77 (1,9; 147,84)
	Seda 0,05-Melo 	4,17 (0,71; 24,29)	2,94 (0,34; 25,15)
	Seda 0,2-Melo 	2,43 (0,39; 15,19)	3,28 (0,38; 28,5)
	Seda 0,2 	5,19 (0,92; 29,4)	8,67 (1,01; 74,53)
Tag 7	thermE 	8,83 (1,3; 59,84)	9,64 (1,08; 85,78)
	Melo 	1,6 (0,25; 10,43)	1,12 (0,12; 10,16)
	Melo-LA 	1,41 (0,24; 8,41)	4,67 (0,52; 41,5)
	LA 	1,61 (0,24; 10,74)	4,13 (0,45; 37,53)
	Seda 0,05-Melo 	8,17 (1,29; 51,83)	3,5 (0,4; 30,53)
	Seda 0,2-Melo 	2,87 (0,43; 19,19)	1,46 (0,16; 13,06)
	Seda 0,2 	7,53 (1,23; 46,28)	2,4 (0,27; 21,29)

Melo: 0,5 mg / kg Meloxicam sc, LA: je 8 ml Procainhydrochlorid [2 %] lokal Ramus cornualis beidseits, Melo-LA: 0,5 mg / kg Meloxicam und je 8 ml Procainhydrochlorid [2 %] lokal Ramus cornualis beidseits, Seda 0,2: 0,2 mg / kg Xylazinhydrochlorid im, Seda 0,05-Melo: 0,05 mg / kg Xylazinhydrochlorid im und 0,5 mg / kg Meloxicam, Seda 0,2-Melo: 0,2 mg / kg Xylazinhydrochlorid im und 0,5 mg / kg Meloxicam, Seda 0,2-Melo-LA: 0,2 mg / kg Xylazinhydrochlorid im und 0,5 mg / kg Meloxicam und je 8 ml Procainhydrochlorid [2 %] lokal Ramus cornualis beidseits, therm E: Placebo

der IKT gemessen ($p = < 0,05$ im Tucky Test). Über alle BG betrachtet zeigten Kälber der AG1 mit $39,35 \pm 0,06^\circ\text{C}$, Kälber der AG2 mit $39,52 \pm 0,07^\circ\text{C}$ an Tag 2 PO die Maximaltemperatur. Danach sanken die IKT bis zum Versuchsende wieder langsam ab.

Vergleich von Kälbern mit thermischer ZHA zu Kälbern mit simulierter ZHA (ScheinE)

Bei den jüngeren Kälbern (AG1) verliefen die IKT der Kälber mit ZHA und der Kälber mit simulierter ZHA (ScheinE) weitestgehend ähnlich. Am Tag 14 PO zeigten die Kälber der Gruppe thermE in dieser AG signifikant höhere IKT als Tiere der Gruppe ScheinE ($p = 0,033$). Bei den älteren Kälbern (AG2) zeigten am Tag 2 PO Kälber der Gruppe thermE ($p = 0,006$) sowie der Gruppe Melo ($p = 0,023$) signifikant höhere IKT als Kälber der Gruppe ScheinE sowie am Tag 3 PO Tiere der Gruppe Seda 0,2-Melo ($p = 0,044$). Im weiteren Verlauf unterschieden sich die IKT der Kälber der BG nicht mehr voneinander. Eine vollumfängliche tabellarische Darstellung aller IKT und der statistischen Tests findet sich im Anhang (online <https://sat.gstsvs.ch/de/sat.html>, Tabelle 4) der vorliegenden Arbeit.

Wundheilung der Kälber

Wundschwellung, Exsudation, Nekrose, Epithelisierung und DW waren bei den Wunden nach ZHA bei den Kälbern beider AG zwischen den Untersuchungstagen unterschiedlich ($p = < 0,001$; Tabelle 1). Die Behandlung (BG) führte zu keinen nachweisbaren Unterschieden in der Wundheilung (p -Werte des F-Tests zwischen 0,244 und 1, Tabelle 1). Lediglich für die Wundschwellung wurde eine Wechselwirkungen Untersuchungstag²-Behandlungsgruppe bei den älteren Kälbern ($p = 0,045$) nachgewiesen. Mögliche Unterschiede zwischen den einzelnen BG bei der Demarkation von Knochensequestern ($p = 0,007$; AG2) konnten im Tukey-Test nicht bestätigt werden. Die Wundheilung unterschied sich zwischen rechter und linker Kopfseite nicht (Tabelle 1).

Im Folgenden wird bei der Darstellung des Verlaufs der Wundheilung aufgrund der Ergebnisse des F-Tests jeweils auf die Unterschiede zwischen den Untersuchungstagen eingegangen, lediglich beim Merkmal „Wundschwellung“ wird darüber hinaus der Einfluss des Schmerzmanagements berücksichtigt.

Die vollständige tabellarische Darstellung der hier erwähnten kumulativen Wahrscheinlichkeit, Odds Ratio sowie der LSMeans der DW finden sich im Anhang (online <https://sat.gstsvs.ch/de/sat.html>, Tabelle 5-7) der vorliegenden Arbeit.

Durchmesser der Wunde

Innerhalb der ersten drei Untersuchungstage zeigten die Wunden der Kälber beider AG keine Veränderungen im

DW und entsprachen dem Durchmesser des Brenneisens (2,5 cm). Danach wurde in AG1 bis Tag 14 (LSM 2,82 cm), in AG2 bis Tag 7 (LSM 2,78 cm) eine Ausdehnung der Wunde beobachtet. Im Anschluss war der DW jeweils bis Versuchsende rückläufig. Die Unterschiede waren bei den jüngeren Kälbern (AG1) zwischen Allen, bei den älteren Kälbern (AG2) zwischen den letzten drei Untersuchungstagen signifikant.

Wundschwellung

Die Wahrscheinlichkeit, dass die Wunden eine Wundschwellung zeigten war am Tag 3 und 7 bei den Kälbern beider AG am höchsten (KW Tag 3: AG1: 0,86, AG2: 0,93) und signifikant unterschiedlich zu Tag 1 und Tag 14.

Hinsichtlich des Schmerzmanagements zeigten Kälber, bei denen die ZHA unter einem multimodalen Schmerzmanagement erfolgte (Seda 0,2-Melo-LA) an den Tagen 2, 3 und 7 PO in beiden AG höhere Wahrscheinlichkeiten auf einen Wundheilungsverlauf ohne Wundschwellung als Kälber der anderen BG. (Tabelle 2)

Exsudation

Am ersten Tag PO wurden bei den meisten Kälbern

Einfluss eines multimodalen Schmerzmanagements sowie des Alters zum Zeitpunkt des Eingriffes auf die Wundheilung nach thermischer Zerstörung der Hornanlage bei weiblichen Deutsch-Holstein-Kälbern

J. Kretschmann et al.

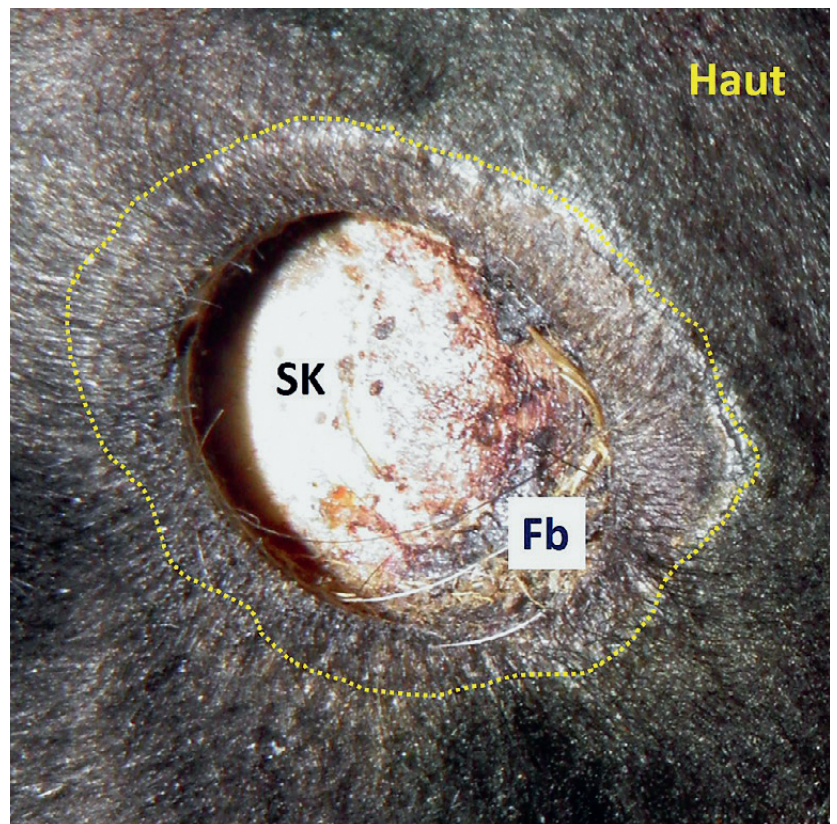


Abbildung 1: Wunde der linken Hornanlage bei einem Deutsch-Holstein Kalb sieben Tage nach thermischer Zerstörung der Hornanlage - sichtbare Nekrose des Wundrandes und der umgebenden Haut (helle Demarkationslinie, gelb punktiert) SK: Schädelknochen; Fb: Fibrin

Einfluss eines multimodalen Schmerzmanagements sowie des Alters zum Zeitpunkt des Eingriffes auf die Wundheilung nach thermischer Zerstörung der Hornanlage bei weiblichen Deutsch-Holstein-Kälbern

J. Kretschmann et al.

beider AG eine Exsudation an den Wunden beobachtet. Daneben zeigte sich sowohl bei den jüngeren als auch bei den älteren Kälbern ein erhöhter Anteil von Wunden mit Exsudation an Tag 7.

Nekrose

Die Nekrose des Wundrandes und der umgebenden Haut zeigte sich bei den Kälbern beider AG um den Tag 3 PO und wurde bis zum Versuchsende demarkiert (höhere Boniturnoten) (Abbildung 1). Der Unterschied im Fortschritt der Demarkierung war von Tag 3 bis Tag 21 bei den Kälbern beider AG signifikant, bei den jüngeren Kälbern auch der Unterschied zwischen Tag 21 und 28.

Epithel

Während der ersten Untersuchungen (Tag 1, 2, 3, 7) wurde kaum Epithel beobachtet, danach stieg zu jeder Untersuchung der Anteil von Epithel an der Wunde und die Wahrscheinlichkeit auf eine höherer Boniturnote (höherer Anteil von Epithel). Dabei zeigten die Tiere der AG2 zum Tag 14 etwas höhere Wahrscheinlichkeiten (KW) als Tiere der AG1 auf eine beginnende Epithelisierung. In beiden AG war der Fortschritt im Grad der Epithelisierung ab Tag 7 signifikant.

Demarkation von Knochensequestern

Bei den jüngeren Kälbern wurden Knochensequester von Tag 14 bis Tag 28 bei 76 Wunden beobachtet. Zum Teil waren die Knochenfragmente über mehrere Untersuchungstage zu sehen, bis sie schlussendlich ausgefallen waren. Siebzig Wunden der älteren Kälber zeigten zwischen Tag 7 und Tag 21 Knochensequester, auch hier waren die Fragmente zum Teil bei mehreren Untersuchungen zu sehen. Die Wahrscheinlichkeiten für eine intakte Knochenstruktur ohne Sequesterbildung wurden für Tag 14 mit 0,89 und für Tag 21 mit 0,92 für beide AG berechnet.

Diskussion

In der vorliegenden Studie blieben die erhobenen IKT vor, sowie nach ZHA zumeist im physiologischen Bereich. Ein systemischer Einfluss der Wunde mit Fieber wurde somit ausgeschlossen.²⁵ Bereits während der Beobachtungs- und Vorbereitungsphase (Tag -1 zu Tag 0) wurde ein signifikanter Anstieg der IKT beobachtet. Während dieser Phase wurden die Kälber klinisch untersucht, die Hornanlagen geschoren sowie das Körpergewicht erfasst, ein Eingriff im Sinne der ZHA war noch nicht erfolgt. Bis zum Tag 2 PO stiegen die IKT bei allen Kälbern weiter, auch bei solchen, bei denen die ZHA lediglich simuliert wurde. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass neben dem eigentlichen Eingriff andere Faktoren für den Temperaturanstieg verantwortlich

sind. Studien zur Untersuchung der IKT bei Rindern zeigen, dass Stress, ausgelöst durch Fixation, zu einer Erhöhung der IKT im Nachgang zum auslösenden Ereignis führt.¹⁸ Zumeist blieb, wie in der vorliegenden Studie, die IKT dabei aber im subfebrilen Bereich. Im Versuchsablauf der vorliegenden Studie wurde die IKT zumindest nach voran gegangener Fixation erfasst, sodass die erhobenen IKT immer auch unter dem Einfluss weitere Stressoren neben der eigentlichen Wunde erfasst wurden. Nach Tag 2 PO sank die erhobene IKT über alle Gruppen langsam wieder ab. Möglicherweise hatten sich die Kälber an die Untersuchung gewöhnt und waren nicht mehr so stark gestresst, wie zu Beginn der Studie. Für Kühe ist eine derartige Gewöhnung an Untersuchungen, die nicht mit Schmerz assoziiert sind, belegt.¹² Unterschiede zwischen den einzelnen Varianten des Schmerzmanagements führten nicht zu Unterschieden in der IKT der Kälber. Lediglich bei den älteren Kälbern konnte an den Tagen 2 und 3 PO zwischen den Gruppen ScheinE und thermE bzw Melo und Seda 0,2-Melo signifikante Unterschiede gemessen werden. Dabei wurden signifikante Temperaturerhöhungen sowohl bei Kälbern beobachtet, bei denen die ZHA ohne Schmerzmanagement durchgeführt wurden (thermE), als auch bei solchen, die vor dem Eingriff ein entzündungshemmendes Medikament (Melo) oder ein NSAID und eine Sedation (Seda 0,2-Melo) erhielten. Die Kälber der AG2 wurden in Gruppenhaltung gehalten, sodass sie für die tägliche Untersuchung erst gefangen werden mussten, was den Unterschied zu den jüngeren Kälbern erklärt. Daneben ist bekannt, dass bei Tieren, bei denen die ZHA unter dem Einfluss von Xylazin oder in Kombination mit einer Leitungsanästhesie durchgeführt wurden, die Konzentration von Kortisol erst nach Abklingen der Medikation steigt, was als Einsetzen des Wundschmerzes gewertet werden kann.^{32,33} Es ist also denkbar, dass neben dem Stressor der Untersuchung für die Gruppen mit ZHA in dieser AG auch der Wundschmerz einen zusätzlichen Reiz darstellt, der zu den Unterschieden in der IKT zu Kälbern mit simulierter ZHA führt. Derartige Unterschiede wurden in der Gruppe der jüngeren Kälber (AG1) nicht beobachtet. Hier wurden die Kälber allerdings in Einzelhaltung gehalten und konnten ohne grossen Stress untersucht werden, darüber hinaus waren sie noch eher an den Kontakt zu Menschen (individuelle Eimertränke) gewöhnt. Ein signifikanter Unterschied zu Tieren mit simulierter ZHA wurde nur bei Kälbern der Gruppe thermE (ZHA ohne Schmerzmanagement) an Tag 14 PO beobachtet, allerdings blieb auch hier der beobachtete Anstieg innerhalb des physiologischen Bereichs. Es ist erwiesen, dass Kälber mit ZHA ohne Analgesie ein höheres Risiko respiratorischer Erkrankungen haben, als Kälber mit simulierter ZHA oder Kälber mit ZHA unter Analgesie, was für eine höhere Belastung dieser Kälber spricht.¹⁷ Die Gruppe der jüngeren Kälber wurde in der Regel zwischen Untersu-

chungstag 7 und 14 in die Gruppenhaltung verbracht, was für vorher in Einzelhaltung gehaltenen Tieren einen zusätzlichen Stressor darstellt.¹⁴ Denkbar ist, dass diese Faktoren zusammen mit dem Einfluss der Wunde und dem Stressor der Untersuchung bei Kälbern der Gruppe thermE akkumulieren, und Ausdruck in einer erhöhten IKT an Tag 14 PO finden. Abschliessend kann die Frage nach der Ursache in dieser Studie nicht beantwortet werden, in jedem Fall wurden erhöhte IKT bei den weiteren Gruppen (simulierte ZHA sowie ZHA unter Analgesie) nicht beobachtet.

Das Schmerzmanagement zur ZHA hatte in beiden AG an den Tagen 2, 3 und 7 Auswirkungen auf die Wundschwellung. Kälber, bei denen die ZHA unter einem multimodalen Schmerzmanagement (Seda 0,2-Melo-LA) durchgeführt wurde, zeigten die höchsten Chancen auf eine Wundheilung ohne Umfangsvermehrung. Besonders deutlich war der Unterschied gegenüber solchen Kälbern ausgeprägt, bei denen die ZHA ohne Schmerzmanagement (thermE) durchgeführt wurde. Meloxicam reduziert Symptome der akuten Entzündung,^{26,36} sodass im vorliegenden Fall die Unterschiede zu einigen Gruppen (LA, Seda 0,2) durch die Wirkung dieses NSAID's erklärt werden können, dennoch zeigten auch Kälber anderer Gruppen (Melo-LA) deutliche Unterschiede zu Kälbern mit multimodalem Schmerzmanagement. Neben der Medikation wird der Verlauf der Wundheilung von Faktoren wie dem Grad der Gewebszerstörung und der Form der Wundränder, aber auch von der Zeit, die der Eingriff benötigt beeinflusst.^{7,24} Demnach könnte es sein, dass durch die synergistischen Wirkungen aus Sedation, Leitungsanästhesie und Entzündungshemmung (NSAID) ein besonders effizienter Eingriff ermöglicht wird, bei dem der Grad der Wundschwellung nicht in der gleichen Dimension ausgeprägt ist wie bei den Kälbern anderer BG. Dieser Einfluss konnte nur für die Tage im versuchsnahen Zeitraum (Tag 2, 3 und 7) nachgewiesen werden. Über den gesamten Versuchszeitraum betrachtet wurden keine Unterschiede zwischen den Kälbern der unterschiedlichen BG gefunden. Ebenso wurden die Merkmale Nekrose, Epithelisierung, DW und die Demarkation von Knochensequestern nicht durch die Behandlung beeinflusst. Damit können mögliche adverse Effekte auf die Wundheilung, die über das Eingreifen verschiedener Analgetika in die Entzündungskaskade entstehen und für Modelle der Wundheilung bei Versuchstieren beschrieben sind für die vorliegende Studie nicht bestätigt werden.^{15,38}

Die Wundschwellung ist Zeichen einer Entzündungsreaktion, welche sowohl im Rahmen der physiologischen Wundheilung abläuft (Entzündungsphase), aber auch durch die thermische Alteration bedingt sein kann.^{27,30} Darüber hinaus kann dies auch Ausdruck einer Wundinfektion sein.⁷ Der Entzündung wird in der Literatur

die Entstehung des sekundären Wundschmerzes zugeschrieben.^{7,33} In wie weit die Reduktion der Wundschwellung durch das Schmerzmanagement auch zu einer geringeren Belastung der Kälber führte, konnte in dieser Studie nicht geklärt werden, da die Schmerzen der Tiere nicht evaluiert wurden. Die Wahrscheinlichkeit, dass bei den Wunden eine Wundschwellung beobachtet wurde war an den Tagen 3 und 7 signifikant höher als an den Tagen 1 und 14. Zeitlich finden physiologische Vorgänge der Entzündung und Demarkation vor allem in den Tagen nach dem Insult statt,^{7,25} was dem Auftreten der Wundschwellung und der Exsudation in dieser Studie mit dem Maximum bis Tag 7 entspricht. Parallel wurde ab Tag 3 PO bei einem Grossteil der Kälber zunehmend eine derb-ledrige Veränderung des Wundrandes und der umgebenden Haut sichtbar (Abbildung 1). In der vorliegenden Studie wurde derart makroskopisch verändertes Gewebe als thermische Nekrose bewertet. Im Zusammenhang mit Verbrennungswunden ist die Entstehung derartiger Alterationen des Wundrandes sowie der umgebenden Haut beschrieben und zeigt sich als trockene Nekrose (*Necrosis sicca*).^{7,25} Zum einen entstehen diese Veränderungen durch die direkte Einwirkung des Brenneisens mit Kontakt zum umgebenden Gewebe und dessen Zerstörung, zum anderen werden durch die Hitze einwirkung Blutgefässe in der Umgebung der Wunde zerstört sodass die Wundheilung (Granulation und Epithelisierung) erst nach Überwindung der minderdurchbluteten Zone und Demarkation der nekrotischen Bereiche erfolgen kann.^{25,27,30} Die Bildung von Epithel wurde erst festgestellt, wenn die Nekrose demarkiert wurde. Diese Vorgänge zeigten sich auch im DW. Da die Zone der Nekrose mit in den in den DW aufgenommen wurde, kam es initial zu einer Ausdehnung und später (mit zunehmender Epithelisierung) zu einer Abnahme des DW. Bei den Kälbern beider AG wurde der gleiche Ablauf der Wundheilung beobachtet, lediglich die Epithelisierung setzte bei den jüngeren Kälbern etwas später ein. Laut Literatur ist bei jüngeren Kälbern insgesamt weniger Gewebe vorhanden, welches entfernt werden muss,²² sodass in Relation möglicherweise mehr Hitze auf das verbliebene Gewebe eingewirkt hat und es zu einer grösseren thermischen Schädigung gekommen ist als bei den älteren Kälbern. Da die beiden AG nur nebeneinander analysiert, aber nicht direkt statistisch miteinander verglichen wurden, kann diese Beobachtung im Rahmen der vorliegenden Studie nicht abschliessend bewiesen werden. In beiden AG befanden sich die Wunden zum Tag 28 PO in guter Epithelisierung und waren zu diesem Zeitpunkt praktisch abgeheilt.

Über alle BG sowie in beiden AG traten in der vorliegenden Studie als Komplikation demarkierte Knochensequester auf. In der Literatur wird die Demarkation von Knochensequestern auf ein zu tiefes Brennen bei der

Einfluss eines multimodalen Schmerzmanagements sowie des Alters zum Zeitpunkt des Eingriffes auf die Wundheilung nach thermischer Zerstörung der Hornanlage bei weiblichen Deutsch-Holstein-Kälbern

J. Kretschmann et al.

Einfluss eines multimodalen Schmerzmanagements sowie des Alters zum Zeitpunkt des Eingriffes auf die Wundheilung nach thermischer Zerstörung der Hornanlage bei weiblichen Deutsch-Holstein-Kälbern

J. Kretschmann et al.

Entfernung der Hornanlage zurückgeführt.²² Trotz standardisierter Abläufe und sorgfältigen sowie schnellen Arbeitens kann diese Ursache auch in der vorliegenden Studie nicht vollständig ausgeschlossen werden. Daneben besteht die Möglichkeit, dass die verwendete Hitze des Brenneisens für die jungen Kälber und die, nur wenige Millimeter dicke Haut, generell zu hoch war. Das Gerät wurde vorgeheizt bis die Metallspitze rot glühte. Beim Menschen kommt es bereits ab einer Temperatur von 70°C und einer Einwirkzeit von ein bis zwei Sekunden zu irreversiblen Zellschäden.¹⁶ Es ist also vorstellbar, dass bei den verwendeten Temperaturen ein Eindringen der thermischen Noxe auch in tiefere Schichten und den Schädelknochen erfolgte. Ob generell der Einsatz grosser Hitze zur ZHA bei Kälbern empfehlenswert ist, oder ob mit anderen Techniken schonendere Resultate erzielt werden können sollte in weiteren Studien untersucht werden. Um die Belastung für die Kälber unter Stallbedingungen möglichst gering zu halten wurden keine histologischen Proben der Wunden genommen, die Evaluation der Wundheilung erfolgte rein makroskopisch. Um das Ausmass der thermischen Alteration (Hitzeintrag in die Peripherie sowie tiefere Gewebeschichten) zu erfassen und eine sichere Abgrenzung zwischen thermischer Zerstörung und zellulären Mechanismen der Wundheilung zu gewährleisten, sollten in zukünftigen Studien auch histologische Untersuchungen erfolgen.

Insgesamt zeigte die Wundheilung der Wunden nach ZHA den erwarteten Verlauf und verlief auch unter Praxisbedingungen zuverlässig und mit einer moderaten Anzahl überschaubarer Komplikationen. Die Wunden waren nach 28 Tagen bei einem Grossteil der Kälber in guter Epithelisierung. In anderen Studien zur Heilung von Wunden nach ZHA wurden ähnliche bzw. zumeist längere Zeiten bis zur Ausheilung beobachtet.^{1,2}

Anhang

Statistische Auswertung:

Die Prüfung der beiden Altersgruppen (AG1, AG2) erfolgte in zwei unterschiedlichen Abschnitten des Versuchszeitraumes. Eine simultane Prüfung von Tieren beider Altersgruppen war aus betriebstechnischen Gründen nicht möglich. Folglich lässt sich ein möglicher saisonaler Umwelteinfluss auf die Wundheilung nicht vom Einfluss der Altersgruppe trennen. Um die Prüfroutrinen pro Tier durchführen zu können, wurden in AG1 insgesamt 18 und in AG2 insgesamt 21 Studiengruppen mit durchschnittlich 9 Tieren gebildet. Bis auf wenige Ausnahmen wurden in den Studiengruppen immer alle Behandlungsgruppen geprüft. Bei der separaten Auswertung pro Altersgruppe lassen sich folglich die Umwelteinflüsse über eine geeignete Berücksichtigung der Studiengruppe im Modell ausschalten.

Schlussfolgerung

Die Wundheilung nach thermischer ZHA verlief in der vorliegenden Studie nach einem bestimmten Muster aus Demarkation und Reparatur. Unterschiede im Schmerzmanagement führten dabei nicht zu Unterschieden in der Wundheilung, eine mögliche negative Beeinflussung der Wundheilung durch die Analgesie konnte somit nicht bestätigt werden. Ob Komplikationen, wie die Bildung von Knochensequestern, durch den Einsatz grosser Hitze bedingt sind, und ob andere Verfahren zur ZHA weniger risikobehaftet sind sollte in zukünftigen Studien geprüft werden. Im Hinblick auf die Wundschwellung hatte eine multimodale Analgesie in der vorliegenden Studie Vorteile gegenüber den anderen BG. Nach 28 Untersuchungstagen waren die Wunden in beiden AG in guter Heilung. Hinsichtlich des Alters konnten keine grundlegenden Unterschiede in der Wundheilung beobachtet werden. Die erhobenen IKT blieben meist innerhalb des physiologischen Rahmens, sodass ein systemischer Einfluss der Wunden im Sinne von Wundfieber auf den Organismus der Kälber ausgeschlossen werden konnte. Die thermische ZHA von Kälbern kann unter Praxisbedingungen demnach bereits früh und unter Ausschöpfung aller analgetischen Möglichkeiten erfolgen.

Danksagung

Wir danken der Firma Guilbert Express Saarbrücken, der Bayer Animal Health GmbH, der Firma DIAS Infrared GmbH und dem Sächsischen Landesamt für Umwelt, Landwirtschaft und Geologie für die freundliche Unterstützung bei der Realisierung der Studie.

a) Quantitative Merkmale: Durchmesser der Wunde (DW), innere Körpertemperatur (IKT).

Die Analyse von DW und IKT basiert auf einem linearen gemischten Modell.

An den Tagen 1 bis 3 zeigte der DW keine Variation. Deshalb wurde die Auswertung von DW auf die Tage 7, 14, 21 und 28 beschränkt. Das Auswertungsmodell berücksichtigt als Prüffaktoren die fixen Effekte der Kopfseite (links, rechts), des Untersuchungstages und die Varianten des Schmerzmanagements (Behandlungsgruppe), deren zweifache Wechselwirkung sowie als Störgrösse (Umwelteinflüsse) den fixen Effekt der Studiengruppe.

Die Messwiederholungen pro Tier (acht Beobachtungen an den zwei Kopfseiten und vier Tagen für DW und neun Beobachtungen an den Tagen -1 bis 28 für IKT)

wurden über zufällige Tiereffekte abgebildet. Zusätzlich wurden für die Resteffekte der Beobachtungen eines Tieres bei Nutzung der repeated Anweisung von Prozedur MIXED (SAS, vers. 9.4, Inst. Inc., Cary NC, USA) mit der Typ-Option folgende Korrelationsstrukturen mit und ohne inhomogene Restvarianzen geprüft: compound symmetry, autoregressiv, Toeplitz-Struktur, exponentielle Abstandsfunktion und unstrukturiert. Die Auswahl der Korrelationsvariante für das finale Modell erfolgte mit dem Akaike Informationskriterium (AIC) unter Verwendung der LogLikelihood der REML-Me-

thode. Für DW lieferten die studentisierten Residuen des linearen Auswertungsmodells erst nach logarithmischer Transformation das typische symmetrische Histogramm einer Normalverteilung. Für die Analyse der quantitativen Merkmale werden F-Tests, LSMeans und statistische Tests über deren Differenzen bereitgestellt.

b) Geordnete kategoriale Merkmale: Boniturnoten der Befunde.

Die Ausprägung der Befunde wurde über Boniturnoten erfasst (s. Tabelle 2) wobei eine höhere Note eine erhöhte

Einfluss eines multimodalen Schmerz-managements sowie des Alters zum Zeitpunkt des Eingriffes auf die Wundheilung nach thermischer Zerstörung der Hornanlage bei weiblichen Deutsch-Holstein-Kälbern

J. Kretschmann et al.

Tabelle 3: Boniturnoten sowie Befundbeschreibung zu den erhobenen Merkmalen der Wunduntersuchung von weiblichen Deutsch-Holstein Kälbern nach thermischer Enthornung. Die Auswertung erfolgte aufgeteilt in zwei Altersgruppen (AG) mit N(AG1) = 148, N(AG2) = 144 (Altersgruppe 1: Enthornt zwischen 4.–10. Lebenstag; Altersgruppe 2: Enthornt zwischen 15.–28. Lebenstag)

Merkmal	Boniturnote	Beschreibung
Innere Körpertemperatur (IKT)	quantitativ	rektal erfasste innere Körpertemperatur
Durchmesser der Wunde	quantitativ	Durchmesser, Angabe in cm Durchmesser unter Einbeziehung sichtbarer Nekrose
Wundschwellung	<u>1</u>	<u>keine Schwellung</u>
	<u>2</u>	Wunde umgebende Haut hebt sich nicht über Niveau der Wunde <u>Schwellung Typ 1</u>
	<u>3</u>	umgebende Haut hebt sich leicht (< 0,5 cm) über Niveau der Wunde, Schwellung erstreckt sich nur wenig in Peripherie (≤ 1cm) <u>Schwellung Typ 2</u>
	<u>4</u>	umgebende Haut erhebt sich deutlich (> 0,5 cm) über Niveau der Wunde, Ausdehnung in Peripherie ≤ 1 cm <u>Schwellung Typ 3</u> umgebende Haut erhebt sich deutlich (> 0,5 cm) über Niveau der Wunde, Ausdehnung in Peripherie > 1 cm
Exsudation	<u>1</u>	<u>keine frische Exsudation</u> Wunde trocken
	<u>2</u>	<u>wenig Exsudation</u> einzeln tropfend oder < 1 ml
	<u>3</u>	<u>vermehrte Exsudation</u> abfließend oder > 1 ml
Nekrose	<u>1</u>	<u>nicht vorhanden</u> Zone der Nekrose mit Ausdehnung in Peripherie nicht zu beobachten, auch bei vorherigen Untersuchungen nicht vorhanden
	<u>2</u>	<u>vorhanden: in situ</u> umgebend um Wunde liegt Zone derb-ledrigen Gewebes
	<u>3</u>	<u>vorhanden: in Demarkation aufsteigend</u> derb-ledriges Gewebe steigt auf / wird vom Körper abgestossen
	<u>4</u>	<u>abgestossen</u> derb-ledriges Gewebe wurde abgestossen, darunter rotes Granulationsgewebe
Epithel	<u>1</u>	<u>kein Epithel erkennbar</u> keine epithelisierten Areale im Wundbereich erkennbar (makroskopisch)
	<u>2</u>	<u>Epithelsaum</u> am Wundrand sehr schmale Zone von glattem, hellem Gewebe sichtbar (≤ 1mm)
	<u>3</u>	<u>deutlicher Epithelrand</u> vom Wundrand in Mitte Wunde ziehendes, glattes, helles Gewebe (Randsaum > 1mm). In Mitte Wunde zentral noch Schorf, Anteil von Schorf an Gesamtwunde grösser als Anteil epithelisierten Gewebes
	<u>4</u>	<u>zur Hälfte von Epithel bedeckt</u> Anteil von Schorf zu epithelisiertem Gewebe etwa gleich gross
	<u>5</u>	<u>grösstenteils von Epithel bedeckt</u> Anteil von epithelisiertem Gewebes überwiegt, zentral nur noch sehr wenig Schorf
	<u>6</u>	<u>vollständig epithelisiert</u> Wunde vollständig von Epithel bedeckt
Demarkation von Knochensequestern	<u>1</u>	<u>kein Sequester</u> in Wunde kein Knochensplitter erkennbar
	<u>2</u>	<u>Sequester vorhanden</u> Knochensplitter in Wunde erkennbar, Sequester nicht entfernt, damit Möglichkeit auf wiederholte Bonitur mit Note 1 bei nächster Untersuchung

Einfluss eines multimodalen Schmerzmanagements sowie des Alters zum Zeitpunkt des Eingriffes auf die Wundheilung nach thermischer Zerstörung der Hornanlage bei weiblichen Deutsch-Holstein-Kälbern

J. Kretschmann et al.

Merkmalsintensität abbildet. Die Analyse der Befunde erfolgt durch Nutzung des Schwellenwertkonzeptes mit einem „cumulative logit model“ (McCullagh, 1980). In diesem Modell wird der Zusammenhang zwischen den kumulativen Wahrscheinlichkeiten (KW), dass ein Tier eine Note kleiner gleich k (mit $k=1, \dots, r-1$; r =Anzahl der Noten) erhält und den Prüffaktoren im linearen Prädiktor unter Verwendung der logit-Linkfunktion hergestellt. Der Einfluss der Prüffaktoren, deren Wechselwirkungen (s. Tabelle 2) und die Studiengruppe wurden über fixe und die wiederholter Beobachtungen je Tier über zufällige

Effekte im linearen Prädiktor berücksichtigt. Die Schätzung der Modellparameter erfolgt mit der SAS-Prozedur GLIMMIX bei Verwendung der Maximum-Likelihood-Methode bei Annahme von Multinomialverteilung bei mehr als 2 Noten und mit der Benoulli-Verteilung bei 2 Noten. GLIMMIX liefert F-Tests bezogen auf die festen Effekte im linearen Prädiktor, kumulative Wahrscheinlichkeiten der jeweiligen Boniturnoten und Odds Ratio (OR) auf der Basis der kumulativen Wahrscheinlichkeiten. OR erlauben einen paarweisen Vergleich von Stufen eines Prüffaktors oder von Wechselwir-

Tabelle 4: Innere Körpertemperaturen (IKT; LSM \pm 95%-Konfidenzintervall) der 327 Kälber am jeweiligen Untersuchungstag (grüne Spalte), aufgeteilt nach Altersgruppen (Altersgruppe 1: Enthornt zwischen 4.-10. Lebenstag; Altersgruppe 2: Enthornt zwischen 15.-28. Lebenstag) sowie Betrachtung des Verlaufs der IKT der Kälber mit unterschiedlichem Schmerzmanagement (Behandlungsgruppen; blaue Spalten)

Tag	ScheinE	thermE	Melo	Melo-LA	LA	Seda 0,05-Melo	Seda 0,2-Melo	Seda 0,2	Seda 0,2-Melo-LA	Untersuchungstag
IKT in °C für Kälber der Altersgruppe 1 (N = 165)										
.1	39,11 \pm 0,15	39,05 \pm 0,15	39,18 \pm 0,15	39,21 \pm 0,13	39,16 \pm 0,14	39,02 \pm 0,14	38,99 \pm 0,14	39,14 \pm 0,13	39,04 \pm 0,15	39,1 \pm 0,05 ^a
0	39,2 \pm 0,12	39,18 \pm 0,12	39,18 \pm 0,12	39,21 \pm 0,11	39,27 \pm 0,12	39,2 \pm 0,12	39,29 \pm 0,12	39,19 \pm 0,11	39,22 \pm 0,12	39,22 \pm 0,04 ^b
1	39,15 \pm 0,16	39,34 \pm 0,16	39,25 \pm 0,16	39,33 \pm 0,15	39,39 \pm 0,15	39,13 \pm 0,16	39,28 \pm 0,15	39,31 \pm 0,15	39,29 \pm 0,16	39,28 \pm 0,05 ^{bc}
2	39,24 \pm 0,19	39,27 \pm 0,19	39,35 \pm 0,19	39,39 \pm 0,18	39,41 \pm 0,18	39,32 \pm 0,19	39,34 \pm 0,18	39,36 \pm 0,18	39,48 \pm 0,19	39,35 \pm 0,06 ^{cd}
3	39,24 \pm 0,17	39,28 \pm 0,17	39,34 \pm 0,17	39,22 \pm 0,16	39,36 \pm 0,16	39,27 \pm 0,17	39,32 \pm 0,16	39,39 \pm 0,16	39,26 \pm 0,17	39,3 \pm 0,06 ^{bcdef}
7	39,22 \pm 0,2	39,35 \pm 0,19	39,28 \pm 0,19	39,33 \pm 0,18	39,25 \pm 0,18	39,16 \pm 0,19	39,25 \pm 0,19	39,41 \pm 0,18	39,41 \pm 0,19	39,3 \pm 0,06 ^{bcdef}
14	39,03 \pm 0,21	39,45 \pm 0,21	39,31 \pm 0,22	39,17 \pm 0,2	39,16 \pm 0,21	39,16 \pm 0,21	39,22 \pm 0,2	39,15 \pm 0,2	39,28 \pm 0,21	39,21 \pm 0,07 ^{abcdel}
21	39,17 \pm 0,2	38,99 \pm 0,21	39,04 \pm 0,19	39,08 \pm 0,18	39,1 \pm 0,18	39,13 \pm 0,19	39,13 \pm 0,19	39,06 \pm 0,18	39,03 \pm 0,2	39,08 \pm 0,06 ^a
28	39,11 \pm 0,22	38,98 \pm 0,21	39,14 \pm 0,21	38,94 \pm 0,19	39,24 \pm 0,2	39,04 \pm 0,2	39,24 \pm 0,2	39,15 \pm 0,19	39,29 \pm 0,2	39,13 \pm 0,07 ^{ab}
IKT in °C für Kälber der Altersgruppe 2 (N = 162)										
.1	38,92 \pm 0,16	38,98 \pm 0,16	38,83 \pm 0,16	38,81 \pm 0,16	38,94 \pm 0,16	38,88 \pm 0,17	39,07 \pm 0,17	38,8 \pm 0,17	38,93 \pm 0,16	38,91 \pm 0,05 ^a
0	39,11 \pm 0,17	39,19 \pm 0,17	39,05 \pm 0,17	39,05 \pm 0,17	39,05 \pm 0,17	39,07 \pm 0,18	39,13 \pm 0,18	39,04 \pm 0,18	39,23 \pm 0,17	39,1 \pm 0,06 ^b
1	39,28 \pm 0,18	39,61 \pm 0,18	39,3 \pm 0,18	39,18 \pm 0,18	39,54 \pm 0,18	39,35 \pm 0,18	39,27 \pm 0,18	39,35 \pm 0,19	39,24 \pm 0,18	39,35 \pm 0,06 ^c
2	39,28 \pm 0,21	39,77 \pm 0,2	39,7 \pm 0,2	39,54 \pm 0,2	39,62 \pm 0,2	39,43 \pm 0,2	39,6 \pm 0,2	39,24 \pm 0,2	39,49 \pm 0,2	39,52 \pm 0,07 ^d
3	39,3 \pm 0,19	39,55 \pm 0,19	39,54 \pm 0,19	39,63 \pm 0,19	39,53 \pm 0,19	39,3 \pm 0,18	39,66 \pm 0,19	39,47 \pm 0,18	39,43 \pm 0,19	39,49 \pm 0,06 ^d
7	39,37 \pm 0,22	39,39 \pm 0,22	39,36 \pm 0,22	39,39 \pm 0,22	39,33 \pm 0,22	39,44 \pm 0,22	39,18 \pm 0,22	39,35 \pm 0,22	39,22 \pm 0,21	39,34 \pm 0,07 ^c
14	39,04 \pm 0,2	39,04 \pm 0,21	39,16 \pm 0,2	39,16 \pm 0,2	39,11 \pm 0,2	38,98 \pm 0,2	39,04 \pm 0,2	39,09 \pm 0,2	39,14 \pm 0,2	39,08 \pm 0,07 ^{be}
21	39,15 \pm 0,2	39,01 \pm 0,2	39,14 \pm 0,19	38,95 \pm 0,19	39,16 \pm 0,19	39 \pm 0,19	39,03 \pm 0,19	39,08 \pm 0,2	39,06 \pm 0,19	39,06 \pm 0,07 ^{bef}
28	39,09 \pm 0,23	39,04 \pm 0,18	39,03 \pm 0,2	38,99 \pm 0,2	39,08 \pm 0,2	39,05 \pm 0,19	38,94 \pm 0,2	38,99 \pm 0,2	38,87 \pm 0,2	39,01 \pm 0,07 ^{abef}

Untersuchungstag: Untersuchungstage, an denen die IKT mit unterschiedlichen Buchstaben gekennzeichnet sind, unterschieden sich signifikant ($p = 0,05$ im Tukey-Test)

Behandlungsgruppen: Fettdruck = signifikanter Unterschied zu ScheinE am jeweiligen Untersuchungstag ($p < 0,05$ im Dunnett-Test)
 LSM = Least Square Means; N = Anzahl der Kälber; KM = Körpermasse; ScheinE = simulierte Enthornung; thermE = thermische Enthornung; Melo = Meloxicam; Melo-LA = Meloxicam und Leitungsanästhesie; LA = Leitungsanästhesie; Seda 0,05-Melo = Sedation mit 0,05 mg / kg KM und Meloxicam; Seda 0,2-Melo = Sedation mit 0,2 mg / kg KM und Meloxicam; Seda 0,2 = Sedation mit 0,2 mg / kg KM; Seda 0,2-Melo-LA = Sedation mit 0,2 mg / kg KM, Meloxicam und Leitungsanästhesie.

Tabelle 5: Durchmesser (in cm) der Enthornungswunden (Least square Means [LSM]) mit 95%-Konfidenzintervall (KI) an den Versuchstagen bei den Kälbern beider Altersgruppen (Altersgruppe 1: Enthornt zwischen 4.-10. Lebenstag; Altersgruppe 2: Enthornt zwischen 15.-28. Lebenstag)

Tag	Durchmesser der Wunden in cm für Altersgruppe 1 (N = 148)			Durchmesser der Wunden in cm für Altersgruppe 2 (N = 144)		
	LSM*	95%-KI		LSM*	95%-KI	
7	2,64 ^a	2,60	2,68	2,78 ^a	2,74	2,82
14	2,82 ^b	2,75	2,88	2,66 ^a	2,58	2,75
21	1,65 ^c	1,57	1,74	1,42 ^b	1,35	1,49
28	0,81 ^d	0,76	0,86	0,72 ^c	0,68	0,76

N = Anzahl; a-d) LSM mit unterschiedlichen Buchstaben unterscheiden sich signifikant ($p = 0,05$; Tukey-Test).

kungen und sind als Quotient nicht von der Note abhängig. Betrachten wir beispielsweise $OR_{i,i'}$ für die Varianten i und i' des Schmerzmanagements. Dann beschreibt $OR_{i,i'} > 1$ die grössere bzw. $OR_{i,i'} < 1$ die kleinere Chance von Variante i gegenüber Variante i' eine Note

kleiner gleich k (mit $k=1, \dots, r-1$) noch zu bekommen. Für Aussagen zur statistischen Inferenz der OR werden simultane Konfidenzintervalle bei Nutzung der Tukey-Quantile bereitgestellt. Intervalle die Eins nicht einschliessen drücken Signifikanz der betreffenden OR aus.

Einfluss eines multimodalen Schmerzmanagements sowie des Alters zum Zeitpunkt des Eingriffes auf die Wundheilung nach thermischer Zerstörung der Hornanlage bei weiblichen Deutsch-Holstein-Kälbern

J. Kretschmann et al.

Tabelle 7: Odds Ratio und deren Konfidenzintervall zu den Untersuchungstagen für die Merkmale Wundschwellung (S), Exsudation (Ex), Nekrose (Nk) und Epithelisierung (Ep) der zwei Altersgruppen (Altersgruppe 1: Enthornt zwischen 4.–10. Lebensstag [N = 148]; Altersgruppe 2: Enthornt zwischen 15.–28. Lebensstag [N = 144]) Fettdruck: Odds Ratio signifikant von 1 verschieden (das Konfidenzintervall schliesst 1 nicht ein)

Tag	1	2	3	7	14	21	28	
1	S.: AG2	22,6 (10,9; 46,9)	183,1 (81,3; 412,4)	182,7 (80,5; 414,5)	1,3 (0,6; 2,9)	7,46E-05 (5,01E-19; 1,11E+10)	5,33E-04 (3,63E-12; 7,83E+04)	
	Ex.:	3,07E-04 (1,05E-61; 9,03E+53)	0,001 (0;)	0,06 (0,03; 0,11)	0,02 (0,01; 0,04)	0,01 (0,00; 0,02)	2,72E-08 (8,48E-93; 8,74E+76)	
	Nk.:	150,07 (1,64E-30; 1,37E+34)	5,67E+04 (8,52E-28; 3,77E+36)	7,69E+05 (1,15E-26; 5,12E+37)	4,67E+07 (6,99E-25; 3,12E+39)	5,09E+08 (7,58E-24; 3,41E+40)	1,45E+09 (2,15E-23; 9,74E+40)	
	Ep.:	1,0 (9,47E-06; 1,06E+05)	1,0 (9,47E-06; 1,06E+05)	2,1 (1,25E-04; 3,67E+04)	5649,3 (1,5; 2,12E+07)	7,56E+05 (191,1; 2,99E+09)	1,84E+08 (4,24E+04; 7,97E+11)	
2	S.:	10,0 (1,0; 104,3)	AG2	8,1 (4,8; 13,8)	8,1 (4,7; 14,0)	0,1 (0,03; 0,1)	3,31E-06 (2,22E-20; 4,93E+08)	2,36E-05 (1,61E-13; 3469,6)
	Ex.:	0,01 (8,38E-62; 1,37E+57)		4,82 (0;)	183,75 (6,24E-56; 5,41E+59)	64,26 (2,18E-56; 1,89E+59)	28,73 (9,74E-57; 8,48E+58)	8,86E-05 (4,16E-70; 1,88E+81)
	Nk.:	65,02 (4,66E-54; 9,08E+56)		377,90 (0,38; 3,72E+05)	5122,30 (5,18; 5,07E+06)	3,11E+05 (302,46; 3,21E+08)	3,39E+06 (3175,16; 3,62E+09)	9,64E+06 (8734,29; 1,06E+10)
	Ep.:	1,0 (1,91E-04; 5247,6)	AG1	1,0 (9,49E-06; 1,05E+05)	2,1 (1,25E-04; 3,65E+04)	5649,3 (1,5; 2,11E+07)	7,56E+05 (192,0; 2,98E+09)	1,84E+08 (4,26E+04; 7,93E+11)
3	S.:	95,6 (9,1; 1002,8)	9,5 (5,5; 16,4)	AG2	1,0 (0,6; 1,6)	0,007 (0,003; 0,0)	4,08E-07 (2,73E-21; 6,08E+07)	2,91E-06 (1,97E-14; 430,2)
	Ex.:	0,003 (9,78E-70; 8,36E+63)	0,27 (3,02E-90; 2,35E+88)		38,12 (0;)	13,33 (0;)	5,96 (0;)	1,84E-05 (0;)
	Nk.:	1,02E+05 (1,97E-50; 5,26E+59)	1566,66 (2,00E-04; 1,23E+10)		13,55 (7,13; 25,76)	824,14 (327,30; 2075,19)	8969,01 (2852,44; 2,82E+04)	2,55E+04 (6754,41; 9,64E+04)
	Ep.:	1,0 (1,90E-04; 5255,1)	1,0 (1,91E-04; 5241,9)	AG1	2,1 (1,25E-04; 3,55E+04)	5649,3 (1,6; 2,04E+07)	7,56E+05 (198,6; 2,88E+09)	1,84E+08 (4,40E+04; 7,67E+11)
7	S.:	112,7 (10,7; 1189,0)	11,2 (6,4; 19,8)	1,2 (0,7; 1,9)	AG2	0,007 (0,003; 0,02)	4,09E-07 (2,74E-21; 6,10E+07)	2,92E-06 (1,97E-14; 431,6)
	Ex.:	0,20 (0,11; 0,38)	18,50 (1,44E-58; 2,37E+60)	69,43 (2,37E-65; 2,03E+68)		0,35 (0,16; 0,76)	0,16 (0,06; 0,39)	4,82E-07 (1,50E-91; 1,55E+78)
	Nk.:	8,14E+05 (1,58E-49; 4,21E+60)	1,25E+04 (0,00; 9,79E+10)	7,99 (4,25; 15,02)		60,80 (30,24; 122,25)	661,69 (258,08; 1696,49)	1882,62 (599,21; 5914,90)
	Ep.:	1,0 (1,91E-04; 5244,3)	1,0 (1,91E-04; 5231,1)	1,0 (1,91E-04; 5238,7)	AG1	2642,7 (13,3; 5,26E+05)	3,54E+05 (1634,6; 7,66E+07)	8,59E+07 (3,44E+05; 2,15E+10)
14	S.:	6,0 (0,6; 62,3)	0,6 (0,3; 1,0)	0,1 (0,04; 0,1)	0,1 (0,03; 0,1)	AG2	5,64E-05 (3,79E-19; 8,40E+09)	4,03E-04 (2,74E-12; 5,92E+04)
	Ex.:	0,13 (0,07; 0,26)	12,18 (9,51E-59; 1,56E+60)	45,71 (1,56E-65; 1,34E+68)	0,66 (0,31; 1,38)		0,45 (0,16; 1,23)	1,38E-06 (4,29E-91; 4,43E+78)
	Nk.:	1,91E+07 (3,69E-48; 9,88E+61)	2,94E+05 (0,04; 2,32E+12)	187,46 (85,99; 408,68)	23,46 (12,83; 42,90)		10,88 (5,33; 22,21)	30,96 (12,09; 79,29)
	Ep.:	819,0 (1,9; 3,60E+05)	819,0 (1,9; 3,59E+05)	819,0 (1,9; 3,60E+05)	819,0 (1,9; 3,59E+05)	AG1	133,9 (56,3; 318,3)	3,25E+04 (8096,0; 1,31E+05)
21	S.:	0,001 (0;)	1,42E-04 (0;)	1,50E-05 (0;)	1,27E-05 (0;)	2,39E-04 (0;)	AG2	4,03E-04 (2,74E-12; 5,92E+04)
	Ex.:	1,54E-04 (1,56E-130; 1,52E+122)	0,01 (9,71E-142; 1,52E+137)	0,05 (1,91E-144; 1,52E+141)	7,76E-04 (7,86E-130; 7,66E+122)	0,001 (1,19E-129; 1,16E+123)		1,38E-06 (4,29E-91; 4,43E+78)
	Nk.:	2,34E+08 (4,52E-47; 1,21E+63)	3,60E+06 (0,45; 2,87E+13)	2296,47 (869,91; 6062,44)	287,36 (128,33; 643,47)	12,25 (6,60; 22,73)		30,96 (12,09; 79,29)
	Ep.:	1,51E+05 (323,6; 7,08E+07)	1,51E+05 (324,6; 7,06E+07)	1,51E+05 (324,2; 7,07E+07)	1,51E+05 (325,1; 7,05E+07)	184,8 (72,8; 469,0)	AG1	3,25E+04 (8096,0; 1,31E+05)
28	S.:	0,004 (7,34E-08; 194,2)	3,76E-04 (9,28E-09; 15,2)	3,95E-05 (9,72E-10; 1,6)	3,35E-05 (8,24E-10; 1,4)	6,31E-04 (1,56E-08; 25,5)	6,31E-04 (1,56E-08; 25,5)	AG2
	Ex.:	1,93E-08 (0;)	1,80E-06 (0;)	6,76E-06 (0;)	9,74E-08 (0;)	1,48E-07 (0;)	1,48E-07 (0;)	
	Nk.:	4,91E+08 (9,47E-47; 2,55E+63)	7,55E+06 (0,94; 6,06E+13)	4820,50 (1681,80; 1,38E+04)	603,19 (246,00; 1479,01)	25,72 (12,62; 52,38)	25,72 (12,62; 52,38)	
	Ep.:	2,49E+07 (4,76E+04; 1,30E+10)	2,49E+07 (4,78E+04; 1,30E+10)	2,49E+07 (4,77E+04; 1,30E+10)	2,49E+07 (4,78E+04; 1,30E+10)	3,04E+04 (7406,1; 1,25E+05)	3,04E+04 (7406,1; 1,25E+05)	AG1

Einfluss eines multimodalen Schmerzmanagements sowie des Alters zum Zeitpunkt des Eingriffes auf die Wundheilung nach thermischer Zerstörung der Hornanlage bei weiblichen Deutsch-Holstein-Kälbern

J. Kretschmann et al.

Tabelle 6: Geschätzte Wahrscheinlichkeiten P(Note=1) der Wundheilungsmerkmale Wundschwellung, Nekrose und Epithel zu den jeweiligen Untersuchungstagen aufgeteilt nach Altersgruppen (Altersgruppe 1: Enthornt zwischen 4.–10. Lebenstag; Altersgruppe 2: Enthornt zwischen 15.–28. Lebenstag).

Merkmal	Tag						
	1	2	3	7	14	21	28
	Altersgruppe 1(N = 148)						
Wundschwellung	0,936	0,593	0,133	0,115	0,710	1	1
Nekrose	1	1	0,912	0,566	0,053	0,005	0,002
Epithel	1	1	1	1	0,831	0,026	<0,001
	Altersgruppe 2 (N = 144)						
Wundschwellung	0,927	0,360	0,065	0,065	0,905	1	1
Nekrose	1	1	0,805	0,233	0,005	<0,001	<0,001
Epithel	1	1	1	1	0,504	0,008	<0,001

(Die Note 1 steht dabei für die Wahrscheinlichkeit, dass die Kälber keine Wundschwellung zeigen, keine Nekrose sichtbar ist oder war sowie kein Epithel vorhanden ist)

Effet d'un protocole multimodal de gestion de la douleur ainsi que de l'âge sur la cicatrisation après ébourgeonnage thermique de veaux Holstein allemands femelles

L'ébourgeonnage thermique des veaux est une procédure stressante et douloureuse qui laisse une brûlure. Les procédures de gestion de la douleur et les effets de l'ébourgeonnage thermique sur les marqueurs biochimiques de la perception de la douleur et de la réponse au stress ont été largement étudiés ces dernières années. Le but de cette étude était d'étudier les effets potentiels de la gestion de la douleur et de l'âge du veau sur la cicatrisation des brûlures causées par l'ébourgeonnage. 327 veaux Holstein allemands femelles en bonne santé ont été inclus dans cette étude prospective randomisée en triple aveugle. Les veaux ont été soit ébourgeonnés à l'âge de 4 à 10 jours ou de 15 à 28 jours à l'aide d'un thermocautère à gaz. Chaque veau a été réparti au hasard dans l'un des neuf groupes de traitement possibles (BG).

Tous les veaux ont reçu soit les principes actifs à tester (chlorhydrate de xylazine à 0,2 ou 0,05 mg/kg de masse corporelle (BM) par voie intramusculaire pour sédation, chlorhydrate de procaine (2%) 8 ml localement des deux côtés par voie sous-cutanée (SC) jusqu'aux nerfs cornuaux, méloxicam à 0,5 mg/kg de masse corporelle SC à visée anti-inflammatoire) ou une quantité identique de solution saline (placebo). Les veaux du groupe « thermE » et « ScheinE » ont reçu uniquement un placebo. Dans le groupe « ScheinE » l'ébourgeonnage a été simulé et dans « thermE » il a été réalisé. Le groupe « Melo » n'a reçu que du méloxicam, le groupe « LA » uniquement du chlorhydrate de procaine, le groupe « Melo-LA » du

Influenza della gestione multimodale del dolore e dell'età al momento del trattamento, sulla guarigione di una ferita dopo la decornazione termica nei vitelli femmina di razza Holstein tedesca

La decornazione termica dei vitelli è una procedura che è associata a dolore e stress e lascia una ferita da ustione. Diversi metodi di analgesia e l'influenza della decornazione termica sui marcatori del dolore e della risposta allo stress sono già stati valutati. Lo scopo del presente studio era quello di esaminare la misura in cui, la gestione del dolore stesso o l'età dei vitelli, influenzano la guarigione delle ferite provocate dopo la decornazione termica.

Lo studio randomizzato, in triplo cieco e prospettico ha incluso 327 vitelli sani di razza Holstein tedesca. La decornazione è stata eseguita tra il quarto e il decimo o il quindicesimo e il ventottesimo giorno di vita utilizzando un dispositivo di decornazione a gas. Ogni vitello è stato assegnato a uno dei nove gruppi di trattamento (GT). A tutti i vitelli sono stati iniettati o gli agenti da testare (xilazina cloridrato a 0,2 o 0,05 mg/kg di massa corporea (MC) per via intramuscolare per la sedazione, procaina cloridrato (2%) 8 ml ciascuno per via locale bilaterale sottocutanea (SC) ai rr. cornuali, meloxicam a 0,5 mg/kg KM SC per antinfiammatorio/analgesia) o una quantità identica di soluzione salina isotonica (placebo). I vitelli nei gruppi « thermE » e « ScheinE » hanno ricevuto solo placebo; la decornazione è stata simulata in « ScheinE » ed eseguita in « thermE ». Il gruppo « Melo » ha ricevuto solo meloxicam, « LA » solo procaina cloridrato, « Melo-LA » meloxicam + procaina cloridrato, « Seda 0,2 » solo xilazina cloridrato, « Seda 0,05-Melo » e « Seda 0,2-Melo » (xilazina

méloxicom + chlorhydrate de procaïne, le groupe « Seda 0,2 » uniquement du chlorhydrate de xylazine, les groupes « Seda 0,05-Melo » et « Seda 0,2 -Melo » du chlorhydrate de xylazine et du méloxicom), et le groupe « Seda 0,2-Melo-LA » toutes les substances actives à tester.

Les veaux ont été suivis cliniquement en commençant un jour avant et en terminant 28 jours après la procédure et les brûlures ont été évaluées.

La température rectale et les paramètres de cicatrisation des plaies ont changé de manière significative au cours de la période d'étude et ont eu des profils caractéristiques au fil du temps. La cicatrisation n'a pas été influencée par les différents protocoles analgésiques, ce qui indique qu'une analgésie multimodale ne présente pas de risque quant à la cicatrisation après ébourgeonnage thermique. Aucune différence n'a été observée entre les groupes d'âge. Les résultats de cette étude montrent que l'ébourgeonnage des jeunes veaux et un protocole multimodal de gestion de la douleur n'affectent pas la cicatrisation des veaux.

Mots clés: Température rectale, brûlure, cicatrisation, bien-être animal, santé animale

cloridrato + meloxicam), e 'Seda 0,2-Melo-LA' tutti gli agenti da testare. I vitelli sono stati monitorati clinicamente da un giorno prima a 28 giorni dopo la procedura e sono state valutate le ferite.

Sia la temperatura corporea interna (TCI) che le caratteristiche di guarigione della ferita differivano significativamente tra i giorni di studio e mostravano un andamento temporale. La guarigione della ferita non è stata influenzata dai diversi analgesici o dalle loro combinazioni; l'analgesia multimodale non rappresenta quindi un rischio per la guarigione della ferita dopo la decornazione in condizioni reali. Non sono state osservate differenze nella guarigione delle ferite tra i gruppi di età. Pertanto, la decornazione dei vitelli in condizioni reali può essere eseguita presto e con l'esaurimento di tutte le possibilità analgesiche.

Parole chiave: *Coxiella burnetii*, aborto, nati morti, capra, zoonosi

Einfluss eines multimodalen Schmerz-managements sowie des Alters zum Zeitpunkt des Eingriffes auf die Wundheilung nach thermischer Zerstörung der Hornanlage bei weiblichen Deutsch-Holstein-Kälbern

J. Kretschmann et al.

Literaturnachweis

- 1 Adcock SJJ, Tucker CB: The effect of disbudding age on healing and pain sensitivity in dairy calves. *J Dairy Sci* 2018; 101(11): 10361–10373. doi:10.3168/jds.2018-14987.
- 2 Adcock SJJ, Vieira SK, Alvarez L, Tucker CB: Iron and laterality effects on healing of cauterized disbudding wounds in dairy calves. *J Dairy Sci* 2019; 102(11): 10163–10172. doi:10.3168/jds.2018-16121.
- 3 Bates AJ, Eder P, Laven RA: Effect of analgesia and anti-inflammatory treatment on weight gain and milk intake of dairy calves after disbudding. *N Z Vet J* 2015; 63(3): 153–157. doi:10.1080/00480169.2014.982739.
- 4 Chapman CR, Gavrin J: Suffering: the contributions of persistent pain. *Lancet* 1999; 353(9171): 2233–2237. doi:10.1016/S0140-6736(99)01308-2.
- 5 Coetzee JF, Mosher RA, KuKanich B, Gehring R, Robert B, Reinbold JB, White BJ: Pharmacokinetics and effect of intravenous meloxicam in weaned Holstein calves following scoop dehorning without local anesthesia. *BMC Vet Res* 2012; 8: 153. doi:10.1186/1746-6148-8-153.
- 6 Cozzi G, Gottardo F, Brscic M, Contiero B, Irrgang N, Knierim U, Pentelescu O, Windig JJ, Mirabito L, Kling Eveillard F, Dockes AC, Veissier I, Velarde A, Fuentes C, Dalmau A, Winckler C: Dehorning of cattle in the EU Member States: A quantitative survey of the current practices. *Livestock Science* 2015; 179: 4–11. doi:10.1016/j.livsci.2015.05.011.
- 7 Dietz, Olof and Litzke, Lutz-Ferdinand and Bolz, Walther: *Lehrbuch der allgemeinen Chirurgie für Tiermediziner*. Enke, Stuttgart, 2004.
- 8 Doherty TJ, Kattesh HG, Adcock RJ, Welborn MG, Am Saxton, Morrow JL, Dailey JW: Effects of a concentrated lidocaine solution on the acute phase stress response to dehorning in dairy calves. *J Dairy Sci* 2007; 90(9). doi:10.3168/jds.2007-0080 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17699042/>.
- 9 Faulkner PM, Weary DM: Reducing pain after dehorning in dairy calves. *J Dairy Sci* 2000; 83(9): 2037–2041. doi:10.3168/jds.S0022-0302(00)75084-3.
- 10 Grondahl-Nielsen C, Simonsen HB, Lund JD, Hesselholt M: Behavioural, endocrine and cardiac responses in young calves undergoing dehorning without and with use of sedation and analgesia. *Vet J* 1999; 158(1): 14–20. doi:10.1053/tvjl.1998.0284.
- 11 Heinrich A, Duffield TF, Lissemore KD, Squires EJ, Millman ST: The impact of meloxicam on postsurgical stress associated with cauterized dehorning. *J Dairy Sci* 2009; 92(2): 540–547. doi:10.3168/jds.2008-1424.
- 12 Heinrich M, Müller H, Fieseler H, Steiner A, Gottschalk J, Einspanier A, Spilke J, Mielenz N, Palme R, Baumgartner W, Möbius G, Starke A: Kortisolkonzentration bei Deutsch-Holstein-Kühen vor, während und nach der Klauenbehandlung im Durchtreibbestand – Eignung verschiedener Matrisen. *Tierärztl Prax Ausg G* 2020; 48(5): 291–300. doi:10.1055/a-1261-6583.
- 13 Huebner KL, Kunkel AK, McConnel CS, Callan RJ, Dinsmore RP, Caixeta LS: Evaluation of horn bud wound healing following cauterized disbudding of preweaned dairy calves treated with aluminum-based aerosol bandage. *J Dairy Sci* 2017; 100(5): 3922–3929. doi:10.3168/jds.2016-12192.

Einfluss eines multimodalen Schmerzmanagements sowie des Alters zum Zeitpunkt des Eingriffes auf die Wundheilung nach thermischer Zerstörung der Hornanlage bei weiblichen Deutsch-Holstein-Kälbern

J. Kretschmann et al.

- ¹⁴ Hulbert LE, Ballou MA: Innate immune responses and health of individually reared Holstein calves after placement into transition-pens 23 d after weaning. *J Dairy Res* 2012; 79(3): 333–340. doi:10.1017/S0022029912000271.
- ¹⁵ Huss MK, Felt SA, Pacharinsak C: Influence of Pain and Analgesia on Orthopedic and Wound-healing Models in Rats and Mice. *Comp Med* 2019; 69(6): 535–545. doi:10.30802/AALAS-CM-19-000013.
- ¹⁶ Kamolz LP, Andel H, Frey M: Verbrennung und Verbrennungsbehandlung. In: Wild, Thomas and Auböck, Josef (ed.): *Manual der Wundheilung: chirurgisch-dermatologischer Leitfaden der modernen Wundbehandlung*. Springer, Wien u.a., 2007.
- ¹⁷ Kretschmann J, Scherf L, Fischer ML, Kaiser M, Müller H, Spilke J, Mielenz N, Möbius G, Bittner L, Steinhöfel I, Baumgartner W, Starke A: Einfluss der thermischen Enthornung mit unterschiedlichem Schmerzmanagement auf die Gesundheit von Kälbern. *Tierärztl Prax Ausg G* 2020; 48(5): 318–326. doi:10.1055/a-1229-8393.
- ¹⁸ Lees AM, Salvin HE, Colditz IG, Lee C: The Influence of Temperament on Body Temperature Response to Handling in Angus Cattle. *Animals (Basel)* 2020; 10(1). doi:10.3390/ani10010172.
- ¹⁹ McCullagh P: Regression Models for Ordinal Data. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)* 1980; 42(2): 109–142 <http://www.jstor.org/stable/2984952>.
- ²⁰ McGuire L, Heffner K, Glaser R, Needleman B, Malarkey W, Dickinson S, Lemeshow S, Cook C, Muscarella P, Melvin WS, Ellison EC, Kiecolt-Glaser JK: Pain and wound healing in surgical patients. *Ann Behav Med* 2006; 31(2): 165–172. doi:10.1207/s15324796abm3102_8.
- ²¹ Neely CD, Thomson DU, Kerr CA, Reinhardt CD: Effects of three dehorning techniques on behavior and wound healing in feedlot cattle. *J Anim Sci* 2014; 92(5): 2225–2229. doi:10.2527/jas.2013-7424.
- ²² Nuss K, Keller A: Tierschutzgerechtes Enthornen beim Rind – eine Übersicht. *Tierärztl Prax Ausg G* 2007; 35(06): 453–458. doi:10.1055/s-0038-1624027.
- ²³ Padgett DA, Marucha PT, Sheridan JF: Restraint stress slows cutaneous wound healing in mice. *Brain Behav Immun* 1998; 12(1): 64–73. doi:10.1006/brbi.1997.0512.
- ²⁴ Pajulo OT, Pulkki KJ, Alanen MS, Reunanen MS, Lertola KK, Mattila-Vuori AI, Viljanto JA: Duration of surgery and patient age affect wound healing in children. *Wound Repair Regen* 2000; 8(3): 174–178. doi:10.1046/j.1524-475x.2000.00174.x.
- ²⁵ Prietz G: Heilung der Wunde. In: Bolz W, Dietz O (eds.): *Lehrbuch der allgemeinen Chirurgie für Tierärzte*. Fischer, Jena, 1985.
- ²⁶ Roberts SL, Powell JG, Hughes HD, Richeson JT: Effect of castration method and analgesia on inflammation, behavior, growth performance, and carcass traits in feedlot cattle. *J Anim Sci* 2018; 96(1): 66–75. doi:10.1093/jas/skx022.
- ²⁷ Schebitz, Horst and Brass, Wilhelm: *Allgemeine Chirurgie für Tierärzte und Studierende: mit 20 Tabellen*. Parey, Berlin u.a., 1993.
- ²⁸ Scherf L, Kretschmann J, Fischer M, Mielenz N, Möbius G, Getto S, Kaiser M, Müller H, Bittner L, Starke A: Thermographische Erfassung der Oberflächentemperatur im Kopfbereich von Kälbern unter Stallbedingungen. *Schweiz Arch Tierheilkd* 2019; 161(10): 649–658. doi:10.17236/sat00227.
- ²⁹ Scherf L, Kretschmann J, Fischer M, Mielenz N, Möbius G, Getto S, Kaiser M, Müller H, Bittner L, Baumgartner W, Starke A: Einsatz der Thermographie zum Monitoring der operationsbedingten Hitzeentwicklung während der thermischen Enthornung von Kälbern. *Schweiz Arch Tierheilkd* 2020; 162(3): 174–184. doi:10.17236/sat00251.
- ³⁰ Singer AJ, Boyce ST: Burn Wound Healing and Tissue Engineering. *J Burn Care Res* 2017; 38(3): e605-13. doi:10.1097/BCR.0000000000000538.
- ³¹ Singh V, Devgan L, Bhat S, Milner SM: The pathogenesis of burn wound conversion. *Ann Plast Surg* 2007; 59(1): 109–115. doi:10.1097/01.sap.0000252065.90759.e6.
- ³² Stafford KJ, Mellor DJ: Dehorning and disbudding distress and its alleviation in calves. *Vet J* 2005; 169(3): 337–349. doi:10.1016/j.tvjl.2004.02.005.
- ³³ Stafford KJ, Mellor DJ, Todd SE, Ward RN, McMeekan CM: The effect of different combinations of lignocaine, ketoprofen, xylazine and tolazoline on the acute cortisol response to dehorning in calves. *N Z Vet J* 2003; 51(5): 219–226. doi:10.1080/00480169.2003.36370.
- ³⁴ Stöber M: Krankheiten der Hörner. In: Dirksen G, Gründer H-D, Stöber M (eds.): *Innere Medizin und Chirurgie des Rindes*. Parey, Stuttgart, 2006.
- ³⁵ Taschke AC, Fölsch DW: Ethologische, physiologische und histologische Untersuchungen zur Schmerzbelastung der Rinder bei der Enthornung. *Tierärztl Prax* 1997; 25(1): 19–27.
- ³⁶ van der Saag D, Lomax S, Windsor PA, Taylor C, Thomson P, Hall E, White PJ: Effects of topical anaesthetic and buccal meloxicam on average daily gain, behaviour and inflammation of unweaned beef calves following surgical castration. *Animal* 2018; 12(11): 2373–2381. doi:10.1017/S1751731118000216.
- ³⁷ Vickers KJ, Niel L, Kiehlbauch LM, Weary DM: Calf Response to Caustic Paste and Hot-Iron Dehorning Using Sedation With and Without Local Anesthetic. *J Dairy Sci* 2005; 88(4): 1454–1459. doi:10.3168/jds.S0022-0302(05)72813-7.
- ³⁸ Yamada T, Hasegawa-Moriyama M, Kurimoto T, Saito T, Kuwaki T, Kanmura Y: Peripheral Nerve Block Facilitates Acute Inflammatory Responses Induced by Surgical Incision in Mice. *Reg Anesth Pain Med* 2016; 41(5). doi:10.1097/AAP.0000000000000458 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27547899/>.

Korrespondenzadresse

Johannes Kretschmann
An den Tierkliniken 11,
DE-04103 Leipzig
Telefon: +49 341 973820
E-Mail: johannes.kretschmann@vetmed.uni-leipzig.de