

# Klinische Prüfung des Imino-imidazolidin-Derivates STH 2130 als Sedativum im Vergleich zu Acepromazin (Sedalin®) und als Präanästhetikum an Pferden

Barbara Poulsen Nautrup und H. Keller

Klinik für Pferdekrankheiten und allgemeine Chirurgie der Freien Universität Berlin

## Einleitung

In vorliegenden Untersuchungen ist ein neues Sedativum, ein Imino-imidazolidin-Derivat der Fa. Boehringer, Ingelheim, mit dem Prüfnamen STH 2130 auf seine Eignung als Sedativum und Präanästhetikum für Pferde geprüft worden.

Bei dem Präparat handelt es sich chemisch um das 2-(2-Brom-6-fluorphenyl)imino-imidazolidin-Monohydrochlorid; es liegt als weitgehend stabile 1%ige wässrige Lösung vor. Pharmakologisch ähnelt es dem aus der Humanmedizin bekannten, blutdrucksenkenden Clonidin sowie dem auf dem veterinärmedizinischen Markt neu eingeführten Detomidine (Domosedan®) und ist von den bekannten Sedativa dem Xylazin (Rompun®) am ehesten vergleichbar. STH 2130 ist ein Alpha-2-Rezeptorantagonist mit geringer Wirkung auf Alpha-1-Rezeptoren; es besitzt annähernd das gleiche Verhältnis von Alpha-1- zu Alpha-2-Rezeptoraktivitäten wie Detomidine. Die Sedierung von Detomidine wird durch Alpha-2-Rezeptor-Stimulierung hervorgerufen und kann durch Alpha-2-Blocker gehemmt werden (Virtanen, 1986). Bei Überdosierung soll es durch Alpha-1-Rezeptor-Stimulierung wieder zur Rückkehr der motorischen Aktivität kommen (Vainio, 1985). Xylazin (Rompun®) besitzt ebenfalls einen sehr ähnlichen Wirkungsmechanismus mit etwas geringerer zentraler Alpha-1-Aktivität (Virtanen, 1986). Detomidine ist bereits von verschiedenen Autoren getestet worden (Vainio, 1985; Feddern, 1986; Clarke und Taylor, 1986; Jöchle und Hamm, 1986; Rohr et al., 1986). Die empfohlene Dosierung für Detomidine beträgt 0,01 bis 0,03 mg/kg KM (Vainio, 1985); es sollte i.v. appliziert werden, da nach intramuskulärer Gabe in bisher einem Fall über eine nekrotisierende Myositis berichtet wurde (Feddern, 1986). Detomidine

## Zusammenfassung

STH 2130, ein neu entwickeltes Imino-imidazolidin-Derivat, wurde an 8 Pferden in den Dosierungen 0,04 mg/kg KM und 0,08 mg/kg KM als Sedativum im Vergleich zu Acepromazin (Sedalin®) und an 20 Pferden auf seine Eignung zur Prämedikation getestet. STH 2130 führt zu einer dosisabhängigen Sedierung. Nach 0,08 mg/kg KM war der Umgang mit den Pferden deutlich einfacher und eine gewisse Analgesie feststellbar. Ein Durchbrechen der Sedierung wurde bei 1 Pferd nach beiden geprüften Dosierungen beobachtet. Als Nebenwirkung konnte nach STH 2130 die Abnahme der Herzfrequenz mit Auftreten eines AV-Blocks zweiten Grades und etwas seltener eines SA-Blocks festgestellt werden. Diese Veränderungen ließen sich durch Atropin verhindern. Die Atemfrequenz fiel nach STH 2130 ab, daneben kam es zum Abfall des pO<sub>2</sub> und Anstieg des pCO<sub>2</sub>. Bei Verwendung von STH 2130 zur Prämedikation vor Halothannarkosen sollte eine Dosierung von 0,08 mg/kg KM eingehalten werden, um ein möglichst ruhiges Aufstehen zu gewährleisten. Bei Verwendung von Chloralhydrat nach der Gabe von STH 2130 können aufgrund der bisherigen Untersuchungen Exzitationen nicht ausgeschlossen werden. Insgesamt kann STH 2130 in der Dosierung 0,08 mg/kg KM unter Beachtung der beschriebenen Nebenwirkungen zur Sedierung und Prämedikation von Pferden empfohlen werden.

## Clinical survey of the imino-imidazolidine derivative STH 2130 for its sedative properties in comparison to acepromazine (Sedalin®) and its use as preanesthetic in horses

STH 2130, a newly developed imino-imidazolidine derivate, was tested on 8 horses for its use as a sedative at the dosages of 0.04 mg/kg body weight and 0.08 mg/kg body weight in comparison to acepromazine (Sedalin®). It also was tested on 20 horses for its use as a preanesthetic. STH 2130 achieved a dose-dependent sedation. After the administration of 0.08 mg/kg body weight the handling of the horses was noticeable easier, furthermore a certain analgesia was recognizable after this dosage. A break in sedation was observed on 1 horse after both dosages. A side-effect observed after the administration of STH 2130 was a decrease in heart rate, a second degree atrioventricular block and more rarely a sinuatrial block. These changes could be prevented by adding to the premedication atropine. The respiratory rate decreased after the administration of STH 2130; there also was a decrease of pO<sub>2</sub> and an increase of pCO<sub>2</sub>. When STH 2130 is used in premedication before an halothane-narcosis a dosage of 0.08 mg/kg body weight is recommended to assure a smooth recovery. After our investigations excitations cannot be excluded when chloralhydrate is used after administration of STH 2130. Considering the side-effects mentioned above, a dosage of 0.08 mg/kg body weight of STH 2130 is suitable for sedation and for premedication in horses.

bewirkt beim Pferd eine dosisabhängige Sedierung und Analgesie (Jöchle und Hamm, 1986). Für den Einsatz von STH 2130 bei Pferden wird vom Hersteller eine Dosierung von 0,04 bis 0,08 mg/kg KM empfohlen; wegen eines verzögerten Wirkungseintritts sowie individuell sehr unterschiedlicher Wirkungsintensitäten nach intramuskulärer Applikation sollte ebenfalls die intravenöse Applikation erfolgen.

## Material und Methodik

Die Untersuchungen verteilten sich auf 2 Gruppen:  
Gruppe I

STH 2130 wurde zunächst an 8 klinikeigenen Pferden auf seine Eignung als Sedativum getestet. Bei den Tieren han-

delte es sich um 3 Wallache, 4 Stuten und 1 Hengst, die sich hinsichtlich der Rasse aus 5 Trabern, 2 Warmblütern und 1 Kleinpferd zusammensetzten. Das Durchschnittsalter lag bei 8,6 Jahren (5 bis 15 Jahre), und die mittlere Körpermasse betrug 500 kg (445 bis 600 kg). Die Meßergebnisse wurden nach Applikation von zwei verschiedenen Dosierungen STH 2130 erhoben. Die Pferde erhielten zunächst 0,04 mg/kg KM und an anderen Versuchstagen 0,08 mg/kg KM STH 2130, jeweils i.v. verabreicht.

Zur besseren Beurteilung der Ergebnisse erhielten 6 dieser Tiere an weiteren Versuchstagen als Vergleichspräparat Acepromazin (Sedalin®, zugelassen ad usum veterinarium in der Schweiz), ebenfalls in zwei verschiedenen Dosierungen (0,05 mg/kg KM bzw. 0,1 mg/kg KM; i.v.) unter sonst identischen Versuchsbedingungen. Zwischen zwei Versuchen an einem Probanden wurde eine Zeitspanne von mindestens fünf Tagen eingehalten.

Nach Erhebung der Ruhe- bzw. Kontrollwerte und anschließender Injektion des jeweiligen Sedativums wurden folgende Untersuchungspunkte erhoben:

1. Beurteilung von Haltung und Verhalten
2. Beurteilung der Reaktionen auf folgende Provokationstests: Ohrgriff, Anlegen der Oberlippenbremse, Einführen der Nasenschlundsonde und Einführen der Zahnraspel und Durchführen einiger Raspelzüge.

Die Reaktionen während der maximalen Sedierung wurden mit denen während der Kontrolltests verglichen.

3. Prüfung der Hautsensibilität bzw. der analgetischen Wirkung durch Kneifen mit einer chirurgischen Pinzette an folgenden Körperteilen: Oberlippe, linke Halsseite, linke Brustwand, linke Kniefalte und Umgebung des Anus.

Die Reaktionen während der Sedierung wurden wiederum mit denen während der Kontrolltests verglichen.

4. Herzfrequenz und -rhythmus (erhoben in 5minütigen Abständen)
5. Atemfrequenz (erhoben in 5minütigen Abständen)
6. Körpertemperatur (erhoben in 10minütigen Abständen)
7. Arterieller Blutdruck (gemessen in 5minütigen Abständen, unblutig an der Schweifrübe mit einem automatisch oszillatorisch messenden Gerät: Dinamap 845, Fa. Applied Medical Research)
8. Rotes und weißes Blutbild, entnommen aus der V. jugularis externa vor der Sedierung (Kontrollwert) sowie 30 Minuten und 24 Stunden nach der Applikation von STH 2130 bzw. Acepromazin
9. Arterielle Blutgasanalyse, entnommen aus der A. carotis communis vor der Sedierung (Kontrollwert) sowie 15 und 30 Minuten post applicationem
10. Darmmotorik, beurteilt durch Auskultation.

Von 4 Pferden wurde unabhängig von den Hauptversuchen während der ersten 3 Minuten nach der Sedierung mit STH 2130 ein EKG geschrieben.

#### Gruppe II

Nach Abschluß der Untersuchungen der Gruppe I wurde STH 2130 an 20 Pferden eingesetzt, die zur Durchführung verschiedener Operationen vorübergehend stationär in die Klinik eingestellt worden waren, und auf seine Eignung als

Präanästhetikum geprüft. Die Pferde setzten sich aus 9 Trabern, 9 Warmblütern, 1 Pony und 1 Haflinger zusammen, davon waren 9 Wallache, 6 Stuten, 3 Hengste. Das Durchschnittsalter lag bei 7,5 Jahren (1,5 bis 17 Jahre) und die Körpermasse betrug im Mittel 475 kg (343 bis 590 kg).

Den ersten 10 Pferden wurden hierfür 0,04 mg/kg KM STH 2130 und den restlichen 10 Pferden 0,08 mg/kg KM STH 2130 jeweils i.v. verabreicht. Alle Tiere erhielten sofort anschließend durch dieselbe Kanüle 0,02 mg/kg KM Atropinsulfat. Nach 15 Minuten wurden die Pferde der an der Klinik üblichen Narkose unterzogen. Diese besteht aus einer Basisnarkose mit 4 bis 6 g/100 kg KM Chloralhydrat und einer nach Intubation folgenden Halothan-Sauerstoff-Narkose.

Aufgrund des technischen Ablaufs der Narkose erfolgte die Registrierung der Meßergebnisse in Intervallen, die sich auf die Erhebung der Ruhewerte, der Befunde nach der Prämedikation, nach Infusion der Chloralhydratlösung sowie während der Halothannarkose, nach der Narkose am liegenden Tier und nach dem Aufstehen erstreckten.

Folgende Meßdaten wurden erhoben:

1. Beurteilung von Haltung und Verhalten nach der Prämedikation
2. Herzfrequenz und -rhythmus
3. Atemfrequenz
4. Körpertemperatur
5. Arterieller Blutdruck
6. Rotes und weißes Blutbild, entnommen vor der Prämedikation, 30 Minuten nach der Prämedikation, 60 Minuten nach Beginn der Halothanzufuhr bzw. bei Ende der Narkose sowie 30 Minuten und 24 Stunden nach Narkoseende
7. Narkosedauer, Gesamtverbrauch an Halothan und Minutenbedarf pro 500 kg KM
8. Nachschlafzeit

#### Resultate der Gruppe I

##### Sedierende Wirkung

Der Wirkungseintritt war nach 1 bis 4 Minuten (0,04 mg/kg KM STH 2130) bzw. 1 bis 2 Minuten (0,08 mg/kg KM STH 2130) erkennbar. Nach durchschnittlich 4 bis 5 Minuten war der maximale Sedierungsgrad erreicht, und nach 27 Minuten (0,04 mg/kg KM STH 2130) bzw. 38 Minuten (0,08 mg/kg KM STH 2130) kam es wieder zu einem langsamen Nachlassen der Wirkung. Nach annähernd 1 Stunde war die Wirkung nach 0,04 mg/kg KM und nach rund 90 Minuten auch die nach 0,08 mg/kg KM STH 2130 abgeklungen.

Die Pferde zeigten sich während der maximalen Sedierung in der für Xylazin (Rompun®) bekannten Haltung: sie ließen Kopf und Unterlippe hängen, die Augenlider wurden halb geschlossen. Mit Beginn der Wirkung schwankten die Pferde z. T. hochgradig, ein Niederstürzen wurde jedoch in keinem Fall beobachtet. Nach einigen Minuten standen die Tiere dann breitbeinig oder angelehnt bei Entlastung einer Hintergliedmaße. Die Reaktionen auf optische oder akustische Reize waren herabgesetzt. Die männlichen Pferde zeigten zum Teil einen unvollständigen Penisvorfall, der nach spätestens 100 Minuten nicht mehr vorhan-

den war. Sämtliche Tiere schwitzten gegen Ende der Versuche vor allem im Bereich der Mähne, Stirnhaare, des Kehlganges und Schenkelspaltes.

Nach Acepromazin war der Wirkungseintritt 4 bis 10 Minuten und die maximale Beruhigung 9 bis 25 Minuten post applicationem erkennbar. Die äußeren Anzeichen der Sedierung entsprachen nach 0,1 mg/kg KM annähernd denen nach 0,04 mg/kg KM STH 2130. Schwanken oder Sicanlehnen wurde nicht beobachtet.

#### Provokationstests und Hautsensibilität

Nach der Dosierung von 0,08 mg/kg KM STH 2130 war bei allen Pferden ein deutlich einfacherer Umgang bei den durchgeführten Manipulationen möglich als bei den Kontrolltests. Bei dieser Dosierung waren auch die Abwehrreaktionen auf das Kneifen mit der chirurgischen Pinzette vermindert, so daß bei dieser Dosierung eine analgetische Wirkung vorhanden zu sein scheint. Bei der Prüfung der Hautsensibilität im Bereich der Kniefalte sowie der Umgebung des Anus zeigte ein Pferd nach beiden Dosierungen ein Durchbrechen der Sedierung derart, daß das Tier für einen kurzen Moment nicht mehr sediert erschien und gezielt nach dem Untersucher schlug. Anschließend verharrte das Pferd wieder in der typischen sedierten Stellung. Nach beiden Dosierungen von Acepromazin (0,05 und 0,1 mg/kg KM) war weder ein einfacherer Umgang mit den Pferden bei den verschiedenen Manipulationen möglich, noch war eine analgetische Wirkung erkennbar.

#### Herzfrequenz und -rhythmus

Nach der Applikation von STH 2130 kam es bereits in der 1. Minute zu einem Abfall der Herzfrequenz auf 49 % nach 0,04 mg/kg KM und auf 46 % nach 0,08 mg/kg KM STH 2130 mit einer Herzfrequenz von durchschnittlich 16 Schlägen pro Minute (Abb. 1). Der Herzrhythmus war dabei entweder unregelmäßig, oder es fehlten vereinzelt Herztöne bei sonst regelmäßigem Rhythmus. Ein in den ersten 3 Minuten post applicationem geschriebenes EKG zeigte regelmäßig einen AV-Block zweiten Grades, der frühestens nach 19 Sekunden einsetzte, sowie einen SA-Block, der etwas später auftrat und seltener festzustellen war. Im weiteren Verlauf stieg die Herzfrequenz wieder langsam an. Die Zunahme der Herzfrequenz und Abnahme der Überleitungsstörungen vollzog sich nach der höheren

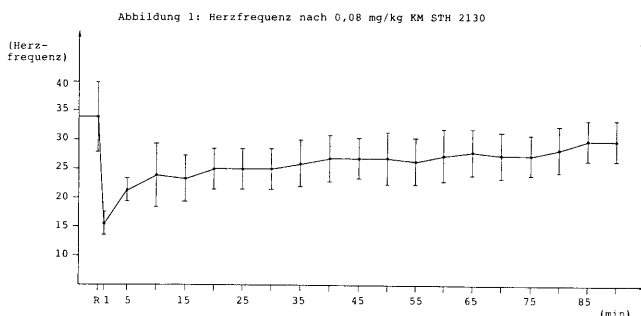


Abb. 1: Herzfrequenz nach 0,08 mg/kg KM STH 2130.

Dosierung langsamer als nach der niedrigeren. Nach Acepromazin zeigten sich nur nach 0,1 mg/kg KM signifikante Veränderungen der Herzfrequenz im Sinne einer Zunahme. Der Herzrhythmus war zu jeder Zeit regelmäßig.

#### Blutdruck

Bei 6 Pferden wurden nach Applikation von STH 2130 keine Blutdruckwerte mehr vom Gerät erfaßt. Bei den restlichen Pferden verhielt sich der Blutdruck nach STH 2130 sehr unterschiedlich. Im Mittel zeigte er einen wie in Abb. 2 dargestellten Verlauf. Nach einer kurzen Abnahme stieg der Blutdruck über die Ruhewerte, um im weiteren Verlauf bis Versuchsende wieder langsam unter die Kontrollwerte abzusinken. Bei 2 Pferden fehlte der initiale Abfall.

Bei Sedierung mit Acepromazin kam es nach beiden eingesetzten Dosierungen zu einer Abnahme des Blutdrucks.

#### Atemfrequenz

Die Atemfrequenz nahm nach STH 2130 sowie nach Acepromazin ab und erreichte nach 0,08 mg/kg KM STH 2130 bzw. 0,1 mg/kg KM Acepromazin ein Minimum mit 11 Atemzügen pro Minute. Die Atmung war während der Sedierung mit STH 2130 insgesamt geringgradig vertieft.

#### Körpertemperatur und Darmmotorik

Die Körpertemperatur unterlag nach STH 2130 geringen und nicht signifikanten Schwankungen. Die Darmgeräusche waren bei allen Pferden nach STH 2130 vermindert, Kolikanzeichen wurden bei keinem Pferd beobachtet. Nach Acepromazin nahm die Körpertemperatur ab, die Darmgeräusche waren nur nach 0,1 mg/kg KM und lediglich bei 50 % der Tiere vermindert. Teilweise war der Anus der Pferde nach Sedierung mit Acepromazin nicht vollständig geschlossen.

#### Rotes und weißes Blutbild

3 Minuten nach der Applikation von STH 2130 und Acepromazin waren nach jeweils beiden Dosierungen die Erythrozytenzahl, der Hämoglobingehalt, der Hämatokrit sowie die Leukozytenzahl signifikant vermindert. Nach

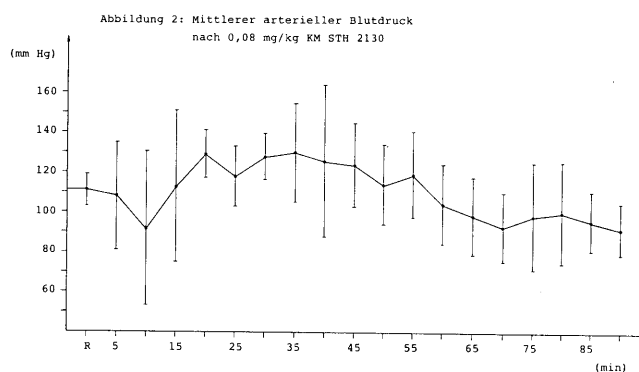
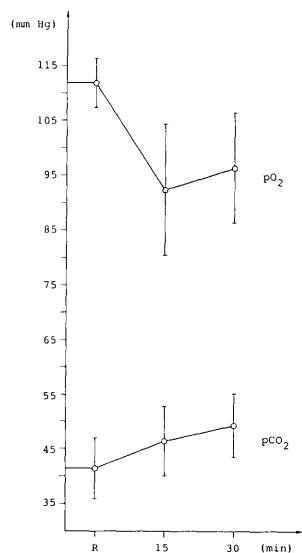


Abb. 2: Mittlerer arterieller Blutdruck nach 0,08 mg/kg KM STH 2130.



**Abb. 3:** pO<sub>2</sub> und pCO<sub>2</sub> nach 0,08 mg/kg KM STH 2130.

24 Stunden entsprachen die Werte wieder annähernd den Ruhewerten.

#### Blutgasanalyse

Nach beiden geprüften Dosierungen STH 2130 war der pO<sub>2</sub> signifikant vermindert und der pCO<sub>2</sub> signifikant erhöht (Abb. 3). Nach 0,08 mg/kg KM fiel der pO<sub>2</sub> von durchschnittlich 112,1 mm Hg auf 92,4 mm Hg 15 Minuten post applicationem, während der pCO<sub>2</sub> von 41,5 mm Hg auf maximal 49,6 mm Hg nach 30 Minuten anstieg. Nach Acepromazin verhielten sich pO<sub>2</sub> und pCO<sub>2</sub> entsprechend, signifikante Veränderungen wurden jedoch nur nach 0,1 mg/kg KM gefunden.

Der pH-Wert unterlag bei beiden untersuchten Präparaten nur geringgradigen, unterschiedlichen und nicht signifikanten Veränderungen.

#### Resultate der Gruppe II

##### Sedierende Wirkung

Die Pferde zeigten auch in dieser Gruppe nach Applikation von STH 2130 eine dosisabhängige Sedierung. Die Befunde für den Wirkungseintritt, die maximale Sedierung, Haltung und Verhalten stimmten mit denen aus Gruppe I überein. Beim Anlegen des Wurfzeugs sowie beim Einstechen einer weitlumigen Kanüle für die Chloralhydratinfusion zeigten noch 4 der mit 0,04 mg/kg KM prämedizierten Pferde starke Abwehr, bei den mit 0,08 mg/kg KM prämedizierten Tieren war dies bei keinem Pferd festzustellen.

Nach der Infusion von ungefähr einem Drittel der Chloralhydratlösung rissen sich insgesamt 3 Pferde (1 Pferd nach 0,04, 2 Pferde nach 0,08 mg/kg KM) vom Operationstisch los.

##### Herzfrequenz und -rhythmus

Sämtliche Pferde zeigten nach der Prämedikation mit STH 2130 und Atropin eine Tachykardie. Überleitungsstörungen waren nicht feststellbar. Erst mit der Infusion von

Chloralhydrat nahm die Herzfrequenz ab und näherte sich während der Halothannarkose wieder den Ausgangswerten.

##### Blutdruck

Der Blutdruck stieg ebenfalls nach der Prämedikation an und fiel nach der Infusion von Chloralhydrat steil ab. Während der Halothanzufuhr war bei allen Pferden eine Hypotension festzustellen mit minimalen mittleren Werten von 70,9 mm Hg für den systolischen bzw. 43,9 mm Hg für den diastolischen Blutdruck.

##### Atemfrequenz

Die Atemfrequenz änderte sich nach der Prämedikation nur geringgradig und nicht signifikant; erst nach der Infusion von Chloralhydrat und mit Beginn der Halothanzufuhr nahm die Frequenz ab. Bei 2 Pferden traten während der Narkose Atemstillstände von maximal 1 1/2 Minuten Dauer auf, die nach sofortiger Drosselung bzw. vollständigem Abschalten der Halothannarkose behoben werden konnten.

##### Körpertemperatur

Die Körpertemperatur änderte sich ebenfalls erst mit Einsetzen der Halothannarkose im Sinne einer Abnahme und blieb auch bis zum Ende der Untersuchungszeit signifikant vermindert.

##### Blutbild

Nach der Prämedikation mit STH 2130 sowie während der Narkose kam es zu einem Abfall der Erythrozytenzahlen, des Hämoglobingehaltes, des Hämatokriten sowie der Leukozytenzahlen. Einen Tag nach der Narkose lagen die drei erstgenannten Parameter wieder annähernd im Bereich der Ruhewerte, während die Leukozyten erhöht waren.

##### Narkosedauer, Gesamtverbrauch an Halothan und Minutenbedarf pro 500 kg KM

Die Narkosedauer der mit 0,04 mg/kg KM STH 2130 prämedizierten Pferde betrug durchschnittlich 76,5 Minuten (50 bis 105 Minuten) bei einem mittleren Halothanverbrauch von 34,1 ml (19 bis 57 ml). Daraus errechnet sich ein Minutenbedarf pro 500 kg KM von durchschnittlich 0,452 ml/500 kg/min (0,319 bis 0,581 ml/500 kg/min).

Bei den mit 0,08 mg/kg KM STH 2130 prämedizierten Pferden dauerte die Narkose im Mittel 65,5 Minuten (15 bis 110 Minuten), und der Halothanverbrauch lag bei 28,4 ml (11 bis 46 ml). Der errechnete Minutenbedarf pro 500 kg liegt bei diesen Tieren bei 0,51 ml/500 kg/min (0,364 bis 0,789 ml/500 kg/min).

##### Nachschlafzeit und Aufstehen nach der Narkose

Bei den mit 0,04 mg/kg KM STH 2130 prämedizierten Pferden betrug der Gesamtnachschlaf durchschnittlich 29 Minuten (15 bis 50 Minuten). 5 Tiere zeigten vor dem endgültigen Aufstehen mehrere ergebnislose Aufstehversuche, bei denen sich 3 Pferde kleinere Hautabschürfungen über den Augen zuzogen.

Der Gesamtnachschlaf betrug bei den mit 0,08 mg/kg KM STH 2130 prämedizierten Pferden im Mittel 33 Minuten (20 bis 47 Minuten). 3 Tiere unternahmten mehrere Aufstehversuche; Verletzungen wurden bei keinem Pferd festgestellt.

## Diskussion

Die Untersuchungsergebnisse von STH 2130 wurden einerseits mit den eigenen Resultaten aus den Vergleichsuntersuchungen mit Acepromazin und andererseits mit den in der Literatur vorhandenen Ergebnissen von Untersuchungen mit Detomidine verglichen. Aufgrund der chemischen und pharmakologischen Ähnlichkeiten von STH 2130 und Detomidine sind bei diesen Präparaten vergleichbare Wirkungen zu erwarten.

STH 2130 führt zu einer dosisabhängigen Sedierung, deren Stärke und Dauer mit steigender Dosis zunimmt. Als sehr vorteilhaft hat sich bei der Sedierung das geringe Injektionsvolumen erwiesen, das für ein Pferd von 500 kg KM beispielsweise nur 4 ml bei einer Dosierung von 0,08 mg/kg KM beträgt. Die Werte für den Wirkungseintritt entsprechen den für Detomidine beschriebenen (Vainio, 1985; Feddern, 1986). Ein nach Detomidine beobachteter verzögerter Eintritt der Sedierung bei einem vor Versuchsbeginn sehr nervösen Tier (Feddern, 1986) konnte nach STH 2130 nicht festgestellt werden. Haltung und Verhalten der Tiere nach der Applikation von STH 2130 entsprechen dem nach Detomidine und werden zum größten Teil durch die Alpha-2-mimetischen Effekte hervorgerufen.

Da für den Einsatz eines Sedativums in der Praxis die Handhabung eines Pferdes ausschlaggebend ist, wurden die Tiere Provokationstests unterzogen. Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an die Beschreibung von Wintzer et al. (1985), die u. a. mittels dieser Tests die Eignung von Clonidin als Sedativum prüften.

Nach 0,08 mg/kg KM STH 2130 erscheint der Umgang mit den Pferden bei verschiedenen Manipulationen deutlich einfacher, so daß wir diese Dosis zur Ruhigstellung widerspenstiger Tiere empfehlen können. Daneben scheint bei dieser Dosierung auch eine analgetische Wirkung vorhanden zu sein. Die Analgesie wurde in vorliegenden Untersuchungen mittels Prüfung der Hautsensibilität beurteilt. Nach Sedierung mit Detomidine erzielte Vainio (1985) mit einer vergleichbaren Methode (kutane Nadelstiche, pin-prick) übereinstimmende Resultate mit anderen Autoren, die die Analgesie während elektrischer Impulse (Hamm und Jöchle, 1984) bzw. induzierter Blinddarmkoliken (Lowe und Hilfiger, 1984) bestimmten. Insofern scheinen gewisse Rückschlüsse von der Hautsensibilität auf die Analgesie erlaubt. Gleichzeitig wird bei Prüfung der Hautsensibilität auch ein guter Überblick über zu erwartende Reaktionen bei Eingriffen im Bereich der Haut gegeben (Vainio, 1985).

Das bei einem Pferd beobachtete Durchbrechen der Sedierung ist auch nach Detomidine (Rohr et al., 1986) sowie nach Xylazin (Tronicke und Vocke, 1970; Fritsch, 1972)

beschrieben worden. Problematisch ist bei diesen ähnlich wirkenden Sedativa die schlechte Vorhersehbarkeit, da das Durchbrechen bei adspektorisch stark sedierten Pferden auftrat, die nur für kurze Zeit wach erschienen und anschließend wieder in die Sedierung zurückfielen.

Die in den Vergleichsuntersuchungen mit Acepromazin festgestellte, oftmals gleichbleibende Abwehr bei den durchgeführten Provokationstests läßt den Umgang mit den Tieren während dieser Sedierungen nicht leichter erscheinen. Ähnliche Beobachtungen beschreibt auch Dodman, (1980). Eine analgetische Wirkung konnte nach Acepromazin nicht festgestellt werden und entspricht damit den Feststellungen von Jöchle und Hamm (1986).

## Kardiovaskuläres System

Die Abnahme der Herzfrequenz nach STH 2130 in Verbindung mit dem Auftreten eines AV-Blocks zweiten Grades und eines SA-Blocks wird auch von den meisten Autoren nach der Applikation von Detomidine beobachtet (Vainio, 1985; Feddern, 1986; Clarke und Taylor, 1986). Da diese Veränderungen durch die gleichzeitige Gabe von Atropin verhindert werden konnten (Gruppe II), muß als Ursache eine Parasympathikuserregung angenommen werden. Auch die durch Xylazin hervorgerufene Bradykardie in Verbindung mit Herzblöcken sind durch Atropin zu verhindern (Keller, 1969), während Alitalo et al. (1986) die Veränderungen nach Detomidine durch Atropin nicht beseitigen konnten. Die Autoren haben jedoch mit 0,01 mg/kg KM eine sehr niedrige Dosierung für Atropin verwendet. Die Beurteilung der Bedeutung eines Herzblocks ist allerdings schwierig, da zumindest ein AV-Block zweiten Grades auch bei gesunden, unsedierten Pferden in Ruhe auftritt.

Das Blutdruckverhalten war sehr unterschiedlich. Der insgesamt festgestellte Abfall des Blutdrucks im Verlauf der Sedierung ist der zentralen Alpha-2-mimetischen Wirkung zuzuschreiben. Zur Abklärung des initialen Verhaltens (anfängliche Hypotension mit anschließender Hypertension bzw. anfängliche Hypertension) sind weitere Untersuchungen wünschenswert. So kann die Hypertension durch periphere Alpha-2-Rezeptorstimulation, wie von Vainio (1985) und Feddern (1986) für Detomidine beschrieben, oder durch Erregung von Alpha-1-Rezeptoren, wie von Baab (1986) für Clonidin beschrieben, bedingt sein.

Bei 2 Pferden war eine Auswertung des Blutdruckverhaltens nach STH 2130 nicht möglich, da vom Gerät keine Blutdruckmeßwerte nach der Sedierung erhoben wurden. Es ist denkbar, daß zu diesen Zeiten die unteren Sensibilitätsgrenzen des Gerätes erreicht wurden. Teilweise wurden im Rahmen dieser Untersuchungen jedoch sehr niedrige Werte gemessen und angezeigt, so daß eventuell noch andere unbekannte Ursachen angenommen werden müssen.

## Respiratorisches System

Die Abnahme der Atemfrequenz ist sehr wahrscheinlich die Folge einer atemdepressiven Wirkung von STH 2130; für diese Annahme spricht auch der während der Sedierung

angestiegene  $p\text{CO}_2$ . Die Veränderungen der Atemfrequenz und der Blutgase sind allein nicht bedrohlich, können aber bei Allgemeinnarkosen, die eine respiratorische Acidose bewirken bzw. verstärken, bedeutsam werden.

Auch in Gruppe II unserer Untersuchungen bewirkte STH 2130 eine dosisabhängige Sedierung. Nach 0,08 mg/kg KM war beim Anlegen des Wurfzeugs sowie beim Einstechen der Kanüle keine Abwehr mehr festzustellen. Das bei 3 Pferden beobachtete Losreißen vom Hängezeug nach Beginn der Chloralhydratinfusion wird wahrscheinlich durch eine vom Chloralhydrat selbst verursachte Exzitation hervorgerufen worden sein, da es erst nach Applikation des ersten Drittels der Lösung auftrat. Unter Umständen ist aber auch das Zusammenwirken von STH 2130 und Chloralhydrat für diesen Effekt verantwortlich. Bis zur weiteren Abklärung sollte bei Verwendung von STH 2130 zur Prämedikation eine andere Basisnarkose, beispielsweise ein Muskelrelaxans in Verbindung mit einem Kurzzeitbarbiturat, verwendet werden. Die Einleitung der Narkose kann bereits 10 bis 15 Minuten nach der Prämedikation mit STH 2130 erfolgen.

Aufgrund der während der Halothannarkose beobachteten und teilweise starken Hypotension ist eine sich addierende blutdrucksenkende Wirkung von STH 2130 und Halothan nicht auszuschließen. Das Auftreten eines Atemstillstandes während der Halothannarkose ist auch nach anderen Prämedikationen beobachtet worden (Wintzer et al., 1979), die sich addierende atemdepressive Wirkung von STH 2130 und Halothan kann jedoch ebenfalls nicht vollständig ausgeschlossen werden.

Der postnarkotische Nachschlaf ist nach Prämedikation mit STH 2130 relativ kurz. Nach 0,04 mg/kg KM liegt er unter der nach Propionylpromazin beobachteten, nach 0,08 mg/kg KM entspricht er mit 33 Minuten annähernd der nach Combelen® (Wintzer et al., 1979). Da nach 0,04 mg/kg KM STH 2130 mehrere Pferde wiederholt frühzeitige und damit vergebliche Aufstehversuche zeigten, sollte zur Gewährleistung eines ausreichend langen Nachschlafs eine Dosierung von 0,08 mg/kg KM STH 2130 auch zur Prämedikation eingehalten werden.

## Literatur

- Alitalo, I., Vainio, O., Kaartinen, L., und Raekallio, M. (1986): Cardiac effects of atropine premedication in horses sedated with detomidine. *Acta vet. scand.* 82, 131–136.
- Baab, U. (1986): Untersuchungen über die Eignung des Imidazolidinabkömmlings STH 2130-C1, eines Versuchspräparats der Fa. Boehringer Ingelheim, als Neuroleptikum beim Schwein. Gießen, Univ., Veterinärmed. Fak., Diss.
- Clarke, K. W., und Taylor, P. M. (1986): Detomidine – A new sedative for horses. *Equine vet. J.* 18, 366–370.
- Dodman, N. H. (1980): Chemical restraint in the horse. *Equine vet. J.* 12, 166–170.
- Feddern, T. (1986): Die Verwendung von Detomidine zur Sedierung des Pferdes und seine Auswirkungen auf Blutdruck und Blutgase. Hannover, Tierärztl. Hochsch., Diss.

- Fritsch, R. (1972): Zur Narkose des Pferdes. *Prakt. Tierarzt* 13, 484–487.
- Hamm, D., und Jöchle, W. (1984): Sedation and analgesia in horses treated with various doses of Domosedan – Blind studies on efficacy and the duration of effects. *Proc. Ann. Conv. Am. Assoc. Equine Pract.* 30, 235–242.
- Jöchle, W., und Hamm, D. (1986): Sedation and analgesia with Domosedan® (Detomidine Hydrochloride) in horses – Dose response studies on efficacy and its duration. *Acta vet. scand.* 82, 69–84.
- Keller, H. (1969): Klinische Erfahrungen mit dem neuen Sedativum Rompun® beim Pferd. *Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr.* 82, 366–370.
- Lowe, J. E., und Hilfiger, J. (1984): Analgesic and sedative effects of Detomidine in a colic model – Blind studies on efficacy and duration of effects. *Proc. Ann. Conv. Am. Assoc. Equine Pract.* 30, 225–234.
- Poulsen Nautrup, B. (1988): Klinische Prüfung des Imino-imidazolidin-Derivates STH 2130 als Sedativum im Vergleich zu Acetylpromazin (Sedalin®) und als Präanästhetikum an Pferden. Berlin, Freie Univ., Fachber. Veterinärmed., Diss.
- Robr, W., Schatzmann, U., Wyss, H., und Tschudi, P. (1986): Detomidine (Domosedan®) – Ein neues Sedativum und Analgetikum für Pferde. *Pferdeheilkunde* 2, 207–210.
- Troncke, R., und Vocke, G. (1970): Beitrag zur Anwendung des Präparates Rompun® als Sedativum und zur Narkoseprämedikation beim Pferd. *Veterinärmed. Nachr.* 4, 258–265.
- Vainio, O. (1985): Detomidine, a new sedative and analgesic drug for veterinary use. Pharmacological and clinical studies in laboratory animals, horses and cattle. Helsinki, College Vet. Med., Diss.
- Virtanen, R. (1986): Pharmacology of Detomidine and other alpha-2-adrenoceptor agonists in the brain. *Acta vet. scand.* 82, 35–46.
- Wintzer, H.-J., Keller, H., Müller, R., und Jaeschke, G. (1979): Die Halothan-Sauerstoffnarkose beim Pferd nach Prämedikation mit Atropin/Combelen® und Chloralhydrat. *Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr.* 92, 81–84.
- Wintzer, H.-J., Krause, D., Siedentopf, C., und Frey, H.-H. (1985): Clonidin als Sedativum beim Pferd. *Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr.* 98, 190–193.

Dr. Barbara Poulsen Nautrup und Prof. Dr. H. Keller  
Oertzenweg 19 B  
1000 Berlin 37