

# Welchen Beitrag leistet die Messung der Herzfrequenzvariabilität zur Beurteilung von Schmerzzuständen beim Pferd?

Heidrun Gehlen<sup>1</sup>, Nina Jaburg<sup>1</sup>, Roswitha Merle<sup>2</sup> und Judith Winter<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie, Fachbereich Veterinärmedizin, Freie Universität Berlin

<sup>2</sup> Institut für Biometrie und Statistik, Fachbereich Veterinärmedizin, Freie Universität Berlin

**Zusammenfassung:** Die Evaluierung von Schmerzen beim Pferd ist nicht immer einfach, da sie von vielen subjektiven Eindrücken abhängig ist. Neuerdings wird hierfür auch die Analyse der Herzfrequenzvariabilität (HFV) eingesetzt, bei der es sich um eine nicht-invasive Methode zur Erfassung der Aktivität des autonomen Nervensystems handelt. Mit der vorliegenden Arbeit sollte geprüft werden, ob sich die Analyse der Herzfrequenzvariabilität (HFV) tatsächlich zur Schmerzbeurteilung eignet. Untersucht wurden im Rahmen einer Dissertation an der Klinik für Pferde der Freien Universität Berlin 15 schmerzbelastete Pferde, die als ihre eigenen Kontrollen dienten, sobald sie wieder schmerzfrei waren. Die Pferde wurden nach ihrer Erkrankung in drei Krankheitsgruppen eingeteilt (1 = Kolik, 2 = Hufrehe, 3 = orthopädische Erkrankung). Die Beurteilung der Schmerzintensität wurde anhand einer zusammengesetzten Schmerzskala durchgeführt, die einen allgemeinen Teil sowie spezifische Parameter für die jeweilige Erkrankung enthielt. Aus einem angefertigten Kurzzeit-EKG wurden 2-minütige Sequenzen zur frequenzbezogenen Analyse der HFV herausgeschnitten. Mithilfe einer Spektralanalyse wurden die niederfrequente Komponente (low frequency, LF) und die hochfrequente Komponente (high frequency, HF) sowie der Quotient aus LF und HF (LF/HF-Ratio) berechnet. Für alle gemessenen Parameter erfolgte ein Vergleich zwischen Schmerzzustand und Kontrolluntersuchung sowie zwischen verschiedenen Schmerzintensitäten und Krankheitsgruppen. Zudem wurde ein eventueller Einfluss der Schmerzintensität auf die Höhe der verschiedenen gemessenen Werte evaluiert. Die Pferde wiesen gering- bis mittelgradige Schmerzintensitäten auf, wobei als Parameter der HFV nur die LF/HF-Ratio während des Schmerzzustandes signifikant höher lag als bei der Kontrolluntersuchung ( $p = 0,028$ ). Dies deutet auf eine durch den Schmerz verstärkte Sympathikusaktivität hin. Unterschiede zwischen verschiedenen Schmerzintensitäten oder zwischen den Krankheitsgruppen konnten jedoch für keinen der HFV-Parameter festgestellt werden. Damit scheint die frequenzbezogene Analyse der HFV beim Pferd kein geeigneter Parameter zur Beurteilung der Schmerzintensität zu sein. Als limitierend müssen die geringe Patientenzahl und die nicht bekannten Auswirkungen der verschiedenen aufgrund der Grunderkrankung verabreichten Medikamente auf die HFV angesehen werden. Weitere Untersuchungen an einer größeren Anzahl von schmerzbelasteten Pferden ohne vorherige Medikation wären sinnvoll, wenn dies mit dem Wohl der Tiere vereinbar ist. Daneben ist die Etablierung einer standardisierten Methode zur Analyse der HFV beim Pferd nötig, um ihren potenziellen Nutzen in der Schmerzbeurteilung besser evaluieren zu können.

**Schlüsselwörter:** Pferd, Herzfrequenzvariabilität, Elektrokardiogramm, Schmerz

---

## How contributes the measurement of heart rate variability in pain assessment in horses?

To evaluate the type and intensity of pain in horses is complicated and there is an ongoing effort to find new ways for an objective pain assessment. Analysis of the heart rate variability (HRV) is a non-invasive method to acquire information about the activity of the autonomous nervous system. It might therefore be useful for pain assessment. The aim of the present study was to evaluate the effects of different intensities and types of pain on HRV and to evaluate, if it can be used for pain assessment. 15 horses with pain were included in the study and served as their own controls, as soon as they were pain-free again. The horses were divided into three disease groups, depending on their underlying disease (disease group 1 = colic, disease group 2 = laminitis, disease group 3 = orthopedic problem). A composite pain scale was used to evaluate the intensity of pain. This pain scale contained a general part, as well as specific criteria for every disease. From a short-term ECG recording, sequences of two minutes length were used for the frequency domain analysis of the HRV. Using a spectral analysis, the low frequency (LF) and high frequency (HF) domain, as well as the LF/HF-ratio were calculated. All parameters measured during pain were compared to controls and in between different pain intensities and disease groups. Horses had low to moderate pain intensities. Regarding the parameters of the HRV, only the LF/HF-ratio was significantly higher in horses with pain ( $p = 0.028$ ). This is indicative of an increased sympathetic activity because of pain. There were no significant differences between pain intensities or disease groups. A correlation of the HRV with the pain intensity was not evident, either. Therefore the analysis of HRV alone does not seem to be a suitable parameter for pain assessment. One of the main limitations of the present study was the small number of patients. Horses were further given different drugs because of their underlying disease, with unknown effects on the HRV. Further studies with a greater number of horses suffering from pain, without previous medication, would be useful, if this was compatible with the well-being of the animal. Furthermore, standardized protocols for data collection and analysis of HRV should also be established, in order to better evaluate the relevance for pain assessment.

**Keywords:** horse, heart frequency rate variability, electrocardiogram, pain,

---

**Zitation:** Gehlen H., Jaburg N., Merle R., Winter J. (2020) Welchen Beitrag leistet die Messung der Herzfrequenzvariabilität in der Beurteilung von Schmerzzuständen beim Pferd? *Pferdeheilkunde* 36, 422–429; DOI 10.21836/PEM20200505

**Korrespondenz:** Prof. Heidrun Gehlen, Freie Universität Berlin, Klinik für Pferde, Oertzenweg 19b, 14163 Berlin; gehlen.heidrun@vetmed.fu-berlin.de

**Eingereicht:** 18. Juni 2020 | **Akzeptiert:** 7. August 2020

## Einleitung

Die Evaluierung von Schmerzen beim Pferd gilt als herausfordernd. Gleichwohl besitzt sie enorme Bedeutung für die Veterinärmedizin, deren oberstes Ziel es ist, im Sinne des Tierschutzgesetzes Schmerz und Leid unbedingt zu verhindern oder zu lindern (TSchG §1). Schmerz löst im Körper eine Stressantwort aus, die wiederum zu einer Ausschüttung von Stresshormonen sowie zu einer Aktivierung des sympathischen Nervensystems führt (Gunnar und Quevedo 2007). Auch das Verhalten wird vom Schmerz beeinflusst. Verhaltensweisen, die als Reaktion auf Schmerz entstehen, werden zusammen mit klinischen Parametern deshalb immer wieder zur Schmerzbeurteilung herangezogen (Bussières et al. 2008). Um das Ziel einer möglichst objektiven Evaluierung des Schmerzes zu erreichen, werden immer neue Methoden der Schmerzbeurteilung untersucht, so auch die Analyse der Herzfrequenzvariabilität (HFV). Mit ihr sollen möglichst objektiv Rückschlüsse über die Aktivität des autonomen Nervensystems gezogen werden, welches eine wichtige Rolle bei der physiologischen Antwort auf Schmerz spielt (Kuwahara et al. 1996). Sie beschreibt dabei laut Task force of the European society of cardiology and the North American society of pacing and Electrophysiology (1996) die Schwankungen zwischen zwei aufeinanderfolgenden Herzaktionen. Eine gesunde Herzfunktion ist charakterisiert durch ungleiche Zeitintervalle zwischen den Herzaktionen (van Borell et al. 2007), was durch den Einfluss des autonomen Nervensystems maßgeblich gesteuert wird. Der Sympathikus und der Parasympathikus haben Einfluss auf den Sinusknoten und bewirken in ihrem Zusammenspiel zeitliche Schwankungen zwischen den Herzschlägen, also die HFV. Sie ermöglicht es dem Organismus, sich auf wechselnde Einflüsse auf das kardiovaskuläre System einzustellen (Akselrod et al. 1981). Untersuchungen zu den Auswirkungen von Schmerz auf die frequenzbezogenen Parameter der HFV zeigen, dass es bei schmerzhaften Zuständen zu einer Erhöhung der Low Frequency (LF)-Komponente als Maß für eine verstärkte sympathische Aktivität, einer Erniedrigung der High Frequency (HF)-Komponente im Sinne eines verminderten vagalen Tonus und zu einer Vergrößerung des LF/HF-Quotienten kommt (Rietmann et al. 2004, Oel et al. 2006, Stewart et al. 2008, König et al. 2014). In Untersuchungen von Rietmann et al. (2004) wird die Spektralanalyse der HFV als hilfreiches Mittel zur Messung der Stressantwort auf Schmerz eingeschätzt.

Das Ziel der vorliegenden Studie war es daher, zu überprüfen, ob die Analyse der HFV zur Schmerzbeurteilung geeignet ist. Der nachfolgende Artikel stellt eine Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse einer Dissertation an der Klinik für Pferde der Freien Universität Berlin dar.

## Material und Methode

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden insgesamt 17 Pferde mit Schmerzen in den Monaten November bis Juli, jeweils zwischen 14 und 17 Uhr untersucht, die während des normalen Klinikbetriebes in der Pferdeklinik der Freien Universität Berlin vorstellig wurden. Ausgewählt wurden Tiere mit einem Alter von  $\leq 15$  Jahren, welche in der Klinik im Zustand akuter Schmerzen untersucht wurden. Nachdem die Schmerzen abgeklungen waren, wurde der Patient erneut untersucht

und diente als seine eigene Kontrolle. Die Pferde wurden entsprechend ihrer Diagnose in drei unterschiedliche Krankheitsgruppen (Kolik, Hufrehe, andere orthopädische Erkrankung) eingeteilt. War bei einigen Pferden eine chirurgische Behandlung erforderlich, so wurden die Untersuchungen nicht unter 12 Stunden nach dem Eingriff für die Studie durchgeführt. Aufgrund ihrer Erkrankungen erhielten alle Pferde entsprechend ihres Leidens unterschiedliche Medikamente, so auch am Tag der Probenentnahme. Dies waren Antibiotika, Entzündungshemmer und/oder Dauertropfinfusionen ggf. mit Lidocain. Mussten die Pferde operiert werden, erfolgten Sedation und Anästhesie mit Azepromazin, Xylazin und Butorphanol, Ketamin und Diazepam sowie Isofluran und Dobutamin. Die Untersuchungen für die Studie erfolgten mit einer Ausnahme bei einem Kolikpatienten immer mindestens drei Stunden nach Medikamentengabe.

Nach Festhalten der Angaben zum Patienten (wie Name, Rasse, Alter, Geschlecht, Gewicht und Größe, bisherige Medikation sowie Dosierung) wurde eine allgemeine klinische Untersuchung durchgeführt. Hiernach erfolgte die Schmerzbeurteilung mittels einer zusammengesetzten, multifaktoriellen Schmerzskala (Tabelle 1a–d), um die Intensität des Schmerzes festzustellen. Hierfür wurden die Pferde, nach der Messung der klinischen Parameter, insgesamt fünf Minuten lang beobachtet und ihre Verhaltensweisen evaluiert. Für die Bewertung der Lahmheit wurden die Pferde im Schritt und ggf. auch im Trab auf der Geraden vom selben Untersucher beurteilt (Werte 0 bis 3, wobei 0 einen physiologischen Zustand meinte und 3 größtmögliche Modifikation des untersuchten Parameters unter der Anwesenheit von Schmerz). Einzelne Kriterien wurden noch detaillierter abgestuft (bis maximal 5). Die so erhaltene Punktzahl wurde als Prozentangabe zur maximal zu erreichenden Punktzahl angegeben, um die einzelnen Schmerzintensitäten vergleichen zu können. Die unterschiedlichen Prozentgrenzwerte sind in Tabelle 2 zusammengefasst. Darüber hinaus wurden die Pferde entsprechend ihrer Schmerzintensität in vier Schmerzgruppen unterteilt. Gruppe 1 erfasste alle Pferde mit geringgradigen (ggr.) Schmerzen (21–40%), Gruppe 2 solche mit mittelgradigen (mgr.) Schmerzen (41–60%). In Gruppe 3 fanden sich alle Pferde mit hochgradigen (hgr.) Schmerzen (61–80%) und in Gruppe 4 solche mit höchstgradigen (hsgr.) Schmerzen wieder.

Im Anschluss erfolgte die Anfertigung eines Kurzzeitelektrokardiogramms (EKG) mittels Televet 100 Telemetric ECG & Holter (KRUUSE, Langeskov, Dänemark), welches der Analyse der HFV diente. Hierzu wurden je zwei Elektroden sowohl unterhalb des Widerrists und im Bereich der Gurtlage, etwa auf Höhe des Ellenbogenhöckers angebracht. Hierbei wurden zweiminütige Sequenzen einer RR-Analyse unterzogen, bei der diejenigen Intervalle markiert wurden, welche um mehr als 20% vom vorherigen Intervall abgewichen waren.

Mithilfe der Kubios HFV-Analysesoftware (Kubios HRV version 2.1, Biosignal Analysis and Medical Imaging Group, University of Eastern Finland, Kuopio, Finnland) wurden hieraus die frequenzbezogenen Parameter der HFV mittels Fast Fourier Transformation (FFT) berechnet.

Von Interesse waren dabei die Low Frequency (LF) Komponente im Bereich von 0,01–0,07 Hz in normalisierten Einheiten

(n.u.), die High Frequency (HF) Komponente mit 0,07–0,60 Hz in normalisierten Einheiten (n.u.) sowie das Verhältnis von LF zu HF (LF/HF).

Sobald die Pferde wieder schmerzfrei waren, wurde eine Kontrolluntersuchung durchgeführt. Diese konnte auch nach Entlassung im heimischen Stall erfolgen. Musste ein Pferd auf-

grund seiner Grunderkrankung euthanasiert werden, bevor eine Kontrolluntersuchung möglich war, wurde es nicht in die Berechnungen zum Vergleich zwischen Schmerzzustand und Kontrolle und somit in die Vergleichsgruppe mit einbezogen.

Alle Besitzer wurden im Vorfeld über die Studie informiert und stimmten der Teilnahme zu. Die Studie wurde beim LAGeSo

**Tab. 1a-d:** Graduierung der unterschiedlichen Schmerzzustände mit Hilfe von verschiedenen Scoring Systemen (Schmerzskala modifiziert nach Bussières et al. 2008, Graubner et al. 2011, Rietmann et al. 2004, Dalia Costa et al. 2014. Obel Skala übersetzt und modifiziert nach Obel 1948. Einteilung der Lahmheitsgrade adaptiert von der American Association of Equine Practitioners (AAEP). | Graduation of different pain conditions using different scoring systems (pain scale modified according to Bussières et al. (2008), Graubner et al. (2011), Rietmann et al. (2004) and Dalla Costa et al. (2014). Obel scale translated and modified according to Obel (1948). Classification of degrees of lameness adapted by the American Association of Equine Practitioners.

Tab. 1a	Allgemeiner Teil	General Part
Parameter	Wert/Anzeichen	Score
Verhalten/ Bewegungen	Pferd steht entspannt oder zeigt ruhige Bewegungen.	0
	Reduzierte Bewegung oder milde Unruhe.	1
	Widerwille sich zu bewegen oder mittelgradige Unruhe.	2
	Bewegt sich nicht, erscheint introvertiert oder unkontrollierbare Vorwärtsbewegungen.	3
Appetit/ Futter- aufnahme	Frisst bereitwillig Heu (trägt evtl. einen Maulkorb).	0
	Frisst nur zögernd Heu.	1
	Zeigt nur geringes Interesse am Heu, frisst nur einige Halme oder nimmt Heu ins Maul aber kaut und schluckt nicht.	2
	Zeigt kein Interesse am Heu und frisst auch keines.	3
Schwitzen	Kein Schwitzen, trockenes Fell.	0
	Fell fühlt sich klamm an.	1
	Fell fühlt sich feucht an, Schweißperlen sichtbar.	2
	Starkes Schwitzen, Schweiß läuft vom Körper.	3
Herzfrequenz	22–44	0
	45–52	1
	53–60	2
	> 60	3
Atem- frequenz	< 20	0
	20–24	1
	25–30	2
	> 30	3
Innere Körper- temperatur	36,9°C–38,5°C	0
	36,4°C–36,9°C oder 38,5°C–39,0°C	1
	35,9°C–36,4°C oder 39,0°C–39,5°C	2
	35,4°C–35,9°C oder 39,5°C–40,0°C	3

Tab. 1b	Zusätzliche Parameter bei Pferden mit Kolik	Additional parameters for horses with colic
Parameter	Wert/Anzeichen	Score
Darm- motilität	Normale Motilität (+ +)	0
	Verminderte Motilität (+)	1
	Keine Motilität (-)	2
	Hypermotilität (+ + +)	3
Gegen den Bauch treten	Pferd steht ruhig, kein gegen den Bauch treten.	0
	Gelegentliches gegen den Bauch treten. (1–2 Mal in 5 Minuten)	1
	Regelmäßiges gegen den Bauch treten. (3–4 Mal in 5 Minuten)	2
	Exzessives gegen den Bauch treten. (> 5 Mal in 5 Minuten)	3
Scharren	Pferd steht ruhig, kein Scharren.	0
	Gelegentliches Scharren. (1–2 Mal in 5 Minuten)	1
	Regelmäßiges Scharren. (3–4 Mal in 5 Minuten)	2
	Exzessives Scharren. (> 5 Mal in 5 Minuten)	3
Kopfbewe- gungen	Kein Anzeichen auf Unwohlsein, Kopf wird überwiegend gerade vor dem Körper gehalten.	0
	Intermittierende, seitliche oder vertikale Kopfbewegungen, gelegentliches auf die Flanke schauen (1–2 Mal in 5 Minuten) und/oder Hochziehen der Lippen (1–2 Mal in 5 Minuten).	1
	Intermittierende, heftige, seitliche oder vertikale Kopfbewegungen, regelmäßiges auf die Flanke schauen (3–4 Mal in 5 Minuten) und/oder Hochziehen der Lippen (3–4 Mal in 5 Minuten).	2
	Kontinuierliche Kopfbewegungen, exzessives auf die Flanke schauen (> 5 Mal in 5 Minuten) und/oder Hochziehen der Lippen (> 5 Mal in 5 Minuten).	3
Hinlegen, Wälzen	Pferd steht ruhig in der Box.	0
	Gelegentliches Hinlegen.	1
	Regelmäßiges Hinlegen und wieder Aufstehen, Wälzen.	2
	Pferd wirft sich wiederholt unkontrolliert hin und wälzt sich auf dem Boden.	3
Palpation der OP-Wunde	Keine Reaktion auf die Palpation.	0
	Ggr. Schmerzreaktion bei Palpation.	1
	Pferd widersetzt sich beim Versuch die Wunde zu palpieren, mgr. Schmerzreaktion.	2
	Heftige Schmerzreaktion bei Palpation.	3

(Landesamt für Gesundheit und Soziales) in Berlin angemeldet (Nr. G 0056/19).

Statistik

Zur statistischen Auswertung wurde das Computerstatistikprogramm IBM® SPSS Statistics Version 23 (SPSS Inc., Chicago Illinois, USA) verwendet. Ob es einen statistisch signifikanten Unterschied der verschiedenen gemessenen Parameter gab, wurde mit dem T-Test für gepaarte Stichproben berechnet. Bei nicht normalverteilten Daten wurde der nicht-parametrische Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test für gepaarte Stichproben verwendet. Auch wurde die Beeinflussung einzelner Parameter untereinander mittels linearer Regression sowie der Berechnung des Pearson- bzw. Spearman-Rank-Korrelationskoeffizient dort wo angebracht, untersucht. Zum Vergleich unterschiedlicher Parameter wurde

bei normalverteilten Daten der T-Test für unabhängige Stichproben, bei nicht normalverteilten Daten der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Sollten die jeweiligen Parameter in mehr als zwei Gruppen untersucht werden, erfolgte dies mit dem Kruskal-Wallis-Test.

Das Signifikanzniveau wurde auf 0,05 festgelegt, wobei Werte mit  $p < 0,05$  als signifikant, mit  $p < 0,01$  als hoch signifikant und solche mit  $p < 0,001$  als höchst signifikant galten. Die grafische Darstellung der Daten erfolgte mithilfe von Microsoft® Excel 2010 (Microsoft Corporation, Redmond, USA).

Ergebnisse

Die untersuchten Pferde wurden gemäß ihrer Grunderkrankung in drei Gruppen eingeteilt. Gruppe 1 enthielt Kolikpatienten (n = 3), Gruppe 2 Pferde mit Hufrehe (n = 5) und

**Tab. 1c** Zusätzliche Parameter bei Pferden mit Hufrehe | *Additional parameters for horses with laminitis*

Parameter	Wert/Anzeichen	Score
Körperhaltung	Normale Bewegungen, steht ruhig mit gleichmäßiger Gewichtsverteilung auf allen vier Gliedmaßen.	0
	Gelegentliche Gewichtsverlagerung mit zeitweiliger Entlastungshaltung, leichter Muskeltremor.	1
	Abnormale Gewichtsverteilung, entlastet eine Gliedmaße.	2
	Muskeltremor, Erschöpfung, Sägebockhaltung/aufgekrümmter Rücken.	3
Obel Skala	Keine Abnormalitäten in der Bewegung.	0
	In Ruhe ständige Gewichtsverlagerung von einem Bein auf das andere. Keine Lahmheit im Schritt, das Pferd zeigt jedoch einen verkürzten, steifen Gang im Trab. (Obel Grad I)	1
	Pferd läuft bereitwillig im Schritt, jedoch mit einem erkennbar verkürzten und steifen Gang. Eine Gliedmaße kann ohne Probleme aufgehoben werden. (Obel Grad II)	2
	Pferd bewegt sich nur widerwillig. Eine Gliedmaße lässt sich nur schwer bis gar nicht aufheben. (Obel Grad III)	3
	Pferd verweigert die Bewegung. Läuft nur, wenn es gezwungen wird. (Obel Grad IV)	4
Pulsation der Aa. digitalis palmaris lateralis und medialis	Physiologische Pulsation.	0
	Ggr. verstärkte Pulsation.	1
	Mgr. verstärkte Pulsation.	2
	Hgr. verstärkte Pulsation.	3
Reaktion auf die Hufzange	Kein Zurückziehen der Gliedmaße.	0
	Zurückziehen der Gliedmaße, wenn starker Druck mit der Hufzange ausgeübt wird.	1
	Zurückziehen der Gliedmaße, schon bei leichtem Druck.	2
	Zurückziehen der Gliedmaße, schon bei Druckausübung lediglich mit der Hand.	3

**Tab. 1d** Zusätzliche Parameter bei Pferden mit einer orthopädischen Erkrankung | *Additional parameters for horses with an orthopaedic disease*

Parameter	Wert/Anzeichen	Score
Körperhaltung	Normale Bewegungen, steht ruhig mit gleichmäßiger Gewichtsverteilung auf allen vier Gliedmaßen.	0
	Gelegentliche Gewichtsverlagerung mit zeitweiliger Entlastungshaltung, leichter Muskeltremor.	1
	Abnormale Gewichtsverteilung, entlastet eine Gliedmaße.	2
	Muskeltremor, Erschöpfung, Sägebockhaltung/aufgekrümmter Rücken.	3
Grad der Lahmheit	Keine Lahmheit erkennbar. (Grad 0/5)	0
	Lahmheit ist schwierig festzustellen und ist nicht kontinuierlich erkennbar. (Grad 1/5)	1
	Auf gerader Linie in Schritt und Trab ist die Lahmheit schwierig festzustellen. Bei bestimmten Gegebenheiten ist sie aber kontinuierlich erkennbar (z.B. auf dem Zirkel, auf hartem Boden, etc.). (Grad 2/5)	2
	Lahmheit im Trab kontinuierlich erkennbar, bei allen Gegebenheiten. (Grad 3/5)	3
	Hochgradige Lahmheit, offensichtlich im Schritt. (Grad 4/5)	4
	Höchstgradige Lahmheit, nur kurzzeitige Belastung der Gliedmaße in der Bewegung und/oder in Ruhe oder komplette Entlastung der Gliedmaße. (Grad 5/5)	5
Reaktion beim Aufheben der kontralateralen Gliedmaße	Kontralaterale Gliedmaße lässt sich ohne Probleme aufheben.	0
	Kontralaterale Gliedmaße lässt sich nur schwer und für kurze Zeit aufheben.	1
	Kontralaterale Gliedmaße lässt sich überhaupt nicht aufheben.	2

Gruppe 3 umfasste Pferde mit anderen orthopädischen Erkrankungen (n = 9). Von den 17 untersuchten Pferden konnten letztlich nur 15 schmerzbelastete Tiere in die Studie einbezogen werden. Daher gibt es bei den Berechnungen nur noch zwei Kolikpatienten, vier Pferde mit Hufrehe und neun Pferde mit anderen orthopädischen Erkrankungen.

Von allen Pferden mussten sechs aufgrund ihrer Grunderkrankung im Verlauf des Klinikaufenthaltes euthanasiert werden, bevor sie schmerzfrei waren und eine Kontrolluntersuchung möglich war. Zur Vergleichsgruppe konnten somit nur neun Pferde zusammengefasst werden.

Die Studienpopulation setzte sich aus zehn Wallachen und fünf Stuten unterschiedlicher Rassen (1 Kaltblut, 10 Warmblüter, 1 Vollblut, 3 Ponys), mit einer durchschnittlichen Größe von 159 ± 23 cm (109–184 cm) und einem durchschnittlichen Gewicht von 484 ± 160 kg (184–750 kg). Das Durchschnittsalter lag bei 10 ± 3 Jahren (5–15 Jahre).

Von den Pferden litten zwei an einer Kolik (Ursache: inkarzerierte Leistenhernie, chirurgische Therapie erforderlich bzw. Zaekummeteroismus, konservative Therapie ausreichend), bei vier Pferden wurde eine Hufrehe diagnostiziert und neun Tiere hatten eine orthopädische Erkrankung. Bei drei der vier Pferde mit Hufrehe waren beide Vordergliedmaßen betroffen, ein Tier hatte Hufrehe auf allen vier Gliedmaßen. Die orthopädischen Erkrankungen umfassten Frakturen (n = 3), Arthrosen (n = 2), septische Arthritis, Osteochondrosis dissecans (OCD), Phlegmone und eine Desmopathie beider Fesselträgerschenkel (je n = 1). Aus dieser Gruppe wurden fünf Pferde aufgrund ihrer Erkrankung operiert.

Messung der HFV

Zwar lag die LF-Komponente während des Schmerzzustandes mit einem Mittelwert von 54,87 ± 27,23 n.u. höher als bei der Kontrolluntersuchung (Mittelwert 39,94 ± 17,45 n.u.) und der HF-Bereich sank gleichzeitig bei den Pferden mit Schmerzen (Mittelwert 45,13 ± 27,23 n.u.) im Vergleich zu der Kontrolle (Mittelwert 60,06 ± 17,45 n.u.) ab, die Ergebnisse waren jedoch statistisch nicht signifikant. Auch korrelierte die Schmerzintensität weder mit der LF noch mit der HF signifikant. Dagegen war die LF/HF-Ratio bei Pferden mit Schmerzen im Median mit 1,27 signifikant (p = 0,028) höher als bei denen ohne mit im Median 0,65 (Abbildung (Abb.) 1), ohne dass die Schmerzintensität mit der LF/HF-Ratio gesichert korrelierte.

**Tab. 2** Bedeutung der einzelnen Prozentwerte im Vergleich zu den einzelnen Schmerzintensitäten | Significance of the individual percentage values compared to the individual pain intensities

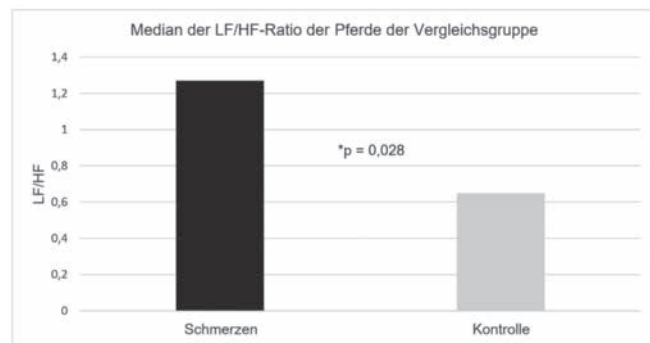
Prozentrang [%]	Bedeutung
0–20	nicht vorhanden
21–40	geringgradig
41–60	mittelgradig
61–80	hochgradig
81–100	höchstgradig

Ein ähnliches Bild ergibt sich für die LF- bzw. HF-Leistung im Hinblick auf die Schmerzgruppen. Zwar war die LF-Leistung in Schmerzgruppe 1 höher als in Gruppe 2 mit Mittelwerten von 59,36 ± 27,05 n.u. (n = 10) bzw. Mittelwert 42,32 ± 27,99 n.u. (n = 5) und die HF-Leistung bei Gruppe 1 im Mittel niedriger als in Gruppe 2 (Mittelwert 40,64 ± 27,05 n.u. bzw. 57,68 ± 27,99 n.u.), diese Unterschiede waren jedoch nicht signifikant. Auch die LF/HF-Ratio war nur tendenziell und nicht signifikant in Gruppe 1 höher als in 2. Eine Berechnung für die drei Krankheitsgruppen ergab, dass in Gruppe 3 die LF-Leistung am höchsten, die HF-Leistung am niedrigsten war, was ebenso statistisch nicht gesichert werden konnte. Auch erbrachte die Ermittlung der LF/HF-Ratio hierbei kein signifikantes Ergebnis.

Diskussion

Insgesamt konnten nur 15 Pferde in die Studie integriert werden, was die Stichprobenzahl und somit die Aussagekraft der Studie sehr gering macht. Grund hierfür liegt u.a. darin, dass nur Pferde, welche jünger als 15 Jahre alt waren, aufgenommen wurden, da in einem anderen Teil der Studie ACTH-Konzentrationen gemessen wurden, die altersabhängig sind. Außerdem wurden nur Pferde untersucht, die wegen einer schmerzhaften Grunderkrankung in der Pferdeklinik vorgestellt wurden. Es wurde kein zusätzlicher Schmerzstimulus zugefügt. Im Zuge der Behandlung der Grunderkrankung wurden die Pferde mit Analgetika versorgt. Dadurch konnten nur solche Tiere in die Studie aufgenommen werden, die trotz Schmerztherapie noch ein erkennbares und messbares Maß an Schmerzen aufwiesen.

Allen schmerzbelasteten Pferden wurden am Tag der Probenentnahme Analgetika verabreicht. Die nicht-steroidalen Antiphlogistika (NSAID) wie Flunixin Meglumine, Phenylbutazon und Metamizol haben dabei unterschiedliche Halbwertszeiten, die zum Zeitpunkt der Probenentnahme durchaus noch Wirkung gehabt haben können. In einer Studie von Rietmann et al. (2004) wurden u.a. die Auswirkungen des nicht-steroidalen Antiphlogistikums Vedaprofen auf die HFV untersucht. Die Gabe führte nach 30 Minuten zu einem leichten Absinken der



**Abb. 1** Grafische Darstellung der Mediane der LF/HF-Ratio bei den Pferden der Vergleichsgruppe (n = 9) mit Schmerzen und bei der Kontrolle. Die LF/HF-Ratio war während des Schmerzzustandes signifikant höher als bei der Kontrolluntersuchung (p = 0,028). | Graphic representation of the median LF/HF-Ratio of horses (n = 9) exposed to pain and during the control examination. The LF/HF ratio was significantly increased during the pain phase compared to the control examination (p = 0,028).

LF-Komponente und einem leichten Anstieg der HF-Komponente mit einer gleichzeitigen Verringerung der LF/HF-Ratio, was auf eine Verschiebung in Richtung parasympathischer Dominanz schließen ließ. Auch in der vorliegenden Studie könnten die verabreichten NSAID durch die Analgesie und die dadurch verminderte Stressantwort zu derartigen Veränderungen der HFV geführt haben. Es ist ebenfalls möglich, dass die Gabe von Opioiden die Herzfrequenz beeinflusst hat: In einigen Untersuchungen wurde beobachtet, dass Morphin, Butorphanol und Buprenorphin beim Pferd zu einem vorübergehenden Anstieg der Herzfrequenz führen (Kalpravidh et al. 1984, Carregaro et al. 2006, Figueiredo et al. 2012, Carregaro et al. 2014). Dabei kommt es zu einer dosisabhängigen Stimulation des zentralen Nervensystems mit einer verstärkten Sympathikusaktivierung (Muir et al. 1978, Carregaro et al. 2006, Figueiredo et al. 2012).

In unterschiedlichen Studien wurde kein signifikanter Einfluss der Narkose auf die ermittelten Schmerzgrade festgestellt, sodass dieser auch in der vorliegenden Studie wahrscheinlich nicht zum Tragen kommt (van Loon et al. 2010, Graubner et al. 2011, Dalla Costa et al. 2014). Da Isofluran kaum metabolisiert und fast vollständig über die Lunge abgeatmet wird und zusätzlich eine geringere Löslichkeit im Blut und auch im Fett besitzt, ist seine Eliminationshalbwertszeit gering (Donaldson et al. 2000). Auch das am Ende der Narkose verabreichte Xylazin sollte nach 12 Stunden keine wirksamen Plasmaspiegel mehr aufgewiesen haben. Daher ist es unwahrscheinlich, dass die in der vorliegenden Studie für die Anästhesie verwendeten Medikamente einen Einfluss auf HFV hatten.

Von Lidocain ist bekannt, dass es zum Anstieg der Herzfrequenz führen kann. Da es z.T. an Pferde im Dauertropf nach der chirurgischen Intervention verabreicht wurde, hat es somit möglicherweise zum Abfall der HF-Komponente geführt (David et al. 1990, Abramovich-Sivan et al. 1996). Dies widerspricht jedoch dem analgetischen Effekt, da hierdurch mit einer Erhöhung der HF-Komponente zu rechnen wäre. Somit kann nicht auf Effekte auf die HFV im Einzelnen geschlossen werden. Ebenso ist von Xylazin bekannt, dass es kardiovaskuläre Effekte besitzt. Die hieraus resultierende Bradykardie ist jedoch nur transient und verschwindet nach ca. zehn Minuten wieder (Morton et al. 2011). Auch ein Atrioventrikulärer-Block (Grad 1 und 2) verschwindet in den ersten Minuten und die Herzfrequenz steigt infolge an (England und Clarke 1996). Das an den konservativ behandelten Kolikpatienten verabreichte Xylazin dürfte demnach zum Zeitpunkt der Probenentnahme auf die Herzaktion keinen Einfluss mehr gehabt haben. Über die Auswirkungen auf die HFV von Heparin, Omeprazol und Antibiotika, die ebenfalls an das Patientengut verabreicht wurden, gibt es derzeit keine Studien.

Bei der in der vorliegenden Studie verwendeten Schmerzskala zur Evaluierung der Schmerzintensitäten der Pferde handelte es sich um eine zusammengesetzte, multifaktorielle Skala. Die Verwendung solcher Systeme haben sich für die Schmerzbeurteilung bewährt (Bussières et al. 2008, van Loon et al. 2010). Während eindimensionale Skalen auf einer rein subjektiven Einschätzung der Schmerzintensität beruhen und damit sehr stark von der klinischen Erfahrung des Benutzers abhängen, kann bei einer multifaktoriellen Skala durch die Beurteilung klinischer Kriterien zusammen mit klar definierten

Verhaltensänderungen die Schmerzevaluierung objektiver erfolgen (Graubner et al. 2011, van Loon et al. 2014). Die Tiere in der vorliegenden Arbeit litten an unterschiedlichen Arten von Schmerzen. Pferde zeigen dabei verschiedene Verhaltensweisen bei differenten Schmerzzuständen (Ashley et al. 2005). Eine zuverlässige Schmerzskala sollte daher Parameter enthalten, die spezifisch für die jeweilige Art von Schmerz sind (van Loon et al. 2014, de Grauw und van Loon 2016). Aus diesem Grund wurde in der vorliegenden Studie eine Schmerzskala verwendet, die einen allgemeinen Teil für alle schmerzbelasteten Tiere sowie zusätzlich spezifische Parameter für Pferde mit viszeralen Schmerzen (Kolik), Pferden mit Hufrehe-assoziierten Schmerzen und Pferden mit orthopädischen Schmerzen enthielt. Ein limitierender Faktor könnte die nur kurze Beobachtungszeit bei der Schmerzevaluierung der Pferde sein. Da die Schmerzintensitäten in der vorliegenden Studie unter Klinikbedingungen evaluiert wurden und sich die Probenentnahmen sowie die Aufzeichnung des EKGs daran anschlossen, wäre eine längere Beobachtungsdauer nicht praktikabel gewesen.

Problematisch könnte auch die zeitlich nahe Durchführung des TRH-Stimulationstests zur Aufzeichnung des EKGs gewesen sein, welcher möglicherweise die Parameter der HFV beeinflusste. Dieser wurde im Zuge einer anderen wissenschaftlichen Untersuchung am gleichen Patientengut durchgeführt und das EKG meistens nach Ende des TRH-Stimulationstests aufgezeichnet. Dabei betrug der zeitliche Abstand in der Regel 30 bis 60 Minuten. Bei drei der schmerzbelasteten Pferde musste das EKG jedoch bereits kurz nach der TRH-Applikation aufgezeichnet werden, da die Probenentnahme aufgrund des Klinikablaufs oder aufgrund der Schmerzen der Pferde zeitnah erfolgen musste. Dabei ist über die Auswirkungen von TRH auf die Herzfrequenz oder die HFV des Pferdes derzeit nichts bekannt. Es ist möglich, dass die frequenzbezogenen Parameter bei den oben genannten Pferden vom TRH-Stimulationstest beeinflusst wurden. Ob das TRH bei den Pferden wirklich einen Einfluss auf das autonome Nervensystem hatte, wie aus Studien von Brown (1981) und Coupland et al. (1995) hervorgeht, ist während des Schmerzzustandes jedoch nicht zu beantworten, da auch der Schmerz zu einer Aktivierung des Sympathikus führen kann. Während der Kontrolluntersuchungen musste das EKG ebenfalls bei vier Pferden aufgrund des Klinikablaufs kurz nach der TRH-Applikation aufgezeichnet werden.

Die sympathovagale Balance wird mit der LF/HF-Ratio beschrieben. Ist dieser Quotient erhöht, deutet dies auf eine im Verhältnis verstärkte Sympathikusaktivität hin (von Borell et al. 2007). Bei den oben genannten vier Pferden lag die LF/HF-Ratio  $\leq 1$  und wies somit nicht auf eine sympathische Dominanz hin. Es ist daher wenig wahrscheinlich, dass es in der vorliegenden Studie zu einer Beeinflussung der HFV durch das injizierte TRH kam.

In der vorliegenden Untersuchung konnte kein signifikanter Anstieg der Herz- oder Atemfrequenz während des Schmerzzustandes festgestellt werden. Dies deckt sich mit Ergebnissen von Price et al. (2003) und Raekallio et al. (1997), widerspricht aber Untersuchungen von Hood (1999), die eine signifikant erhöhte Herzfrequenz bei Pferden mit akuter Hufrehe ergaben. Obwohl die Messung der Herz- und Atemfrequenz

Teil vieler Schmerzbeurteilungsskalen ist, wird ihre Korrelation mit der Schmerzintensität nur als moderat beschrieben (Bussières et al. 2008, Graubner et al. 2011).

Bei der HFV von Pferden scheint es große interindividuelle Unterschiede zu geben (von Borell et al. 2007, Schmidt et al. 2010), was auch in der vorliegenden Studie zu beobachten war. Während des Schmerzzustandes kam es zwar zu keinen signifikanten Veränderungen der LF- oder der HF-Komponente, die LF/HF-Ratio war dagegen signifikant erhöht. Trotz fehlender Signifikanz waren Tendenzen dahingehend auffällig, dass zum Zeitpunkt des Schmerzes ein leichter Anstieg der LF-Leistung bei gleichzeitigem Abfall der HF-Leistung beobachtet wurde. Diese Veränderungen sind Ausdruck einer Reaktion des autonomen Nervensystems auf die Stressreaktion Schmerz (Rietmann et al. 2004), wobei die HF-Komponente der HFV vornehmlich durch den Parasympathikus beeinflusst, die LF-Komponente aber sowohl vom Parasympathikus als auch vom Sympathikus beeinflusst wird. Die LF/HF-Ratio kann daher zur Beurteilung der sympathovagalen Balance (Kawahara et al. 1996, Lombardi et al. 1996, Ohmura et al. 2001) herangezogen werden. Die in der vorliegenden Studie während des Schmerzzustandes beobachtete Erhöhung der LF-, Erniedrigung der HF-Leistung sowie die signifikant erhöhte LF/HF-Ratio deuten demnach auf eine Verschiebung des autonomen Tonus in Richtung sympathischer Dominanz hin. Dies deckt sich mit Ergebnissen von Rietmann et al. (2004), bei denen die Pferde, die einen höheren Schmerzindex aufwiesen, eine höhere LF- und eine niedrigere HF-Leistung sowie eine erhöhte LF/HF-Ratio zeigten. Doch auch hier waren die Unterschiede nicht signifikant, sie vermuteten aufgrund einer großen Variabilität der Daten, was auch für die vorliegende Studie zutreffen könnte. Zwischen den verschiedenen Schmerzintensitäten der Schmerzgruppen 1 und 2 konnte kein signifikanter Unterschied bezüglich LF, HF oder der LF/HF-Ratio festgestellt werden, obwohl die LF/HF-Ratio in der Schmerzgruppe 1 deutlich höher lag als in der Schmerzgruppe 2. Dies könnte ebenso auf die hohe Variabilität der erhobenen Daten aufgrund der benannten individuellen Unterschiede der HFV zurückzuführen sein. Zwischen den verschiedenen Krankheitsgruppen gab es ebenfalls keine signifikanten Unterschiede.

Ein Vergleich der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit mit anderen Studien gelingt kaum, da die Datenerfassung und die Auswertung stets unterschiedlich erfolgten. Interpretation der erhobenen Daten sollte daher mit Vorsicht erfolgen.

## Schlussfolgerungen

Da es für die Beurteilung der Schmerzintensität noch keinen einheitlichen Goldstandard gibt, wäre zunächst die Entwicklung einer allgemein gültigen Schmerzbeurteilungsskala für verschiedene Arten von Schmerz beim Pferd nötig, um die Schmerzintensitäten eindeutig voneinander abgrenzen zu können.

Zur objektiven Schmerzbeurteilung scheint die Messung der HFV nur bedingt geeignet zu sein. Weitere Untersuchungen an einer größeren Anzahl von Pferden mit einheitlichen Schmerzmustern sind überdies erforderlich, um entsprechende Einflussfaktoren noch präziser zu bestimmen. Auch die in-

dividuellen Unterschiede der HFV beim Pferd führen zu fehlenden Referenzwerten. Dies macht es schwierig, die HFV als Parameter für die objektive Schmerzbeurteilung zu nutzen.

## Literatur

- Abramovich-Sivan S., Bitton Y., Karin J., David D., Akselrod S. (1996) The effects of lidocaine on cardiac parasympathetic control in normal subjects and in subjects after myocardial infarction. *Clin. Auton. Res.* 6, 313–319; DOI 10.1007/bf02556301
- Akselrod S., Gordon D., Ubel F. A., Shannon D. C., Berger A. C., Cohen R. J. (1981) Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science* 213, 220–222; DOI 10.1126/science.6166045
- Ashley F. H., Waterman-Pearson A. E., Whay H. R. (2005) Behavioral assessment of pain in horses and donkeys: Application to clinical practice and future studies. *Equine Vet. J.* 37, 565–575; DOI 10.2746/042516405775314826
- von Borell E., Gangbein J., Despres G., Hansen S., Letterrier C., Marchant-Forde J., Marchant-Forde R., Minero M., Mohr E., Prunier A., Valance D., Veissier I. (2007) Heart rate variability as a measure of autonomic regulation of cardiac activity for assessing stress and welfare in farm animals: a review. *Physiol. Behaviour* 92, 293–316; DOI 10.1016/j.physbeh.2007.01.007
- Brown M. R. (1981) Thyrotropin releasing factor: a putative CNS regulator of the autonomic nervous system. *Life Sci.* 28, 1789–1795; DOI 10.1016/0024-3205(81)90350-7
- Bussières G., Jacques C., Lainay O., Beauchamp G., Leblond A., Cadore J. L., Desmaizieres L. M., Cuvelliez S. G., Troncy E. (2008) Development of a composite orthopaedic pain scale in horses. *Res. Vet. Sci.* 85, 294–306; DOI 10.1016/j.rvsc.2007.10.011
- Carregaro A. B., Freitas, G. C., Ribeiro M. H., Xavier N. V., Doria R. G. (2014) Physiological and analgesic effects of continuous-rate infusion of morphine, butorphanol, tramadol or methadone in horses with lipopolysaccharide (LPS)-induced carpal synovitis. *BMC Vet. Res.* 10, 1–8; DOI 10.1186/s12917-014-0299-z
- Carregaro A. B., Neto F. J., Beier S. L., Luna S. P. (2006) Cardiopulmonary effects of buprenorphine in horses. *Am. J. Vet. Res.* 67, 1675–1680; DOI 10.2460/ajvr.67.10.1675
- Coupland N. J., Bailey J. E., Glue P, Nutt D. J. (1995) The cardiovascular and subjective effects of thyrotropin releasing hormone (TRH) and a stable analogue, dimethyl proline-TRH, in healthy volunteers. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 40, 223–229; DOI 10.1111/j.1365-2125.1995.tb05777.x
- Dalla Costa E., Minero M., Lebelt D., Stucke D., Canali E., Leach M. C. (2014) Development of the Horse Grimace Scale (HGS) as a pain assessment tool in horses undergoing routine castration. *PLOS One* 9, 1–10; DOI 10.1371/journal.pone.0092281
- David D., Lang R. M., Neumann A., Borow K. M., Akselrod S., Mor-Avi V. (1990) Parasympathetically modulated antiarrhythmic action of lidocaine in atrial fibrillation. *Am. Heart J.* 119, 1061–1068; DOI 10.1016/s0002-8703(05)80235-2
- Donaldson L. L., Dunlop G. S., Holland M. S., Burton B. A. (2000). The Recovery of Horses From Inhalant Anesthesia: A Comparison of Halothane and Isoflurane. *Vet. Surg.* 29, 92–101; DOI 10.1111/j.1532-950x.2000.00092.x
- England G. C., Clarke K. W. (1996) Alpha 2 adrenoceptor agonists in the horse – a review. *British Vet. J.* 152, 641–657; DOI 10.1016/s0007-1935(96)80118-7
- Figueiredo J. P., Muir W. W., Sams R. (2012). Cardiorespiratory, gastrointestinal, and analgesic effects of morphine sulfate in conscious healthy horses. *Am. J. Vet. Res.* 73, 799–808; DOI 10.2460/ajvr.73.6.799
- Graubner C., Gerber V., Doherr M., Spadavecchia C. (2011) Clinical application and reliability of a post abdominal surgery pain assessment scale (PASPAS) in horses. *The Vet. J.* 188, 178–183; DOI 10.1016/j.tvjl.2010.04.029

- de Grauw J. C., van Loon J. P. (2016) Systematic pain assessment in horses. *The Vet. J.* 209, 14–22; DOI 10.1016/j.tvjl.2015.07.030
- Gunnar M., Quevedo K. (2007) The neurobiology of stress and development. *Annu. Rev. Psychol.* 58, 145–173; DOI 10.1146/annurev.psych.58.110405.085605
- Hood D. M. (1999) Laminitis as a systemic disease. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 15, 481–494; DOI 10.1016/s0749-0739(17)30156-6
- Kalpravidh M., Lumb W. V., Wright M., Heath R. B. (1984) Effects of butorphanol, flunixin, levorphanol, morphine, and xylazine in ponies. *Am. J. Vet. Res.* 45, 217–223
- König J., Jarczok M. N., Ellis R. J., Hillecke T. K., Thayer J. F. (2014) Heart rate variability and experimentally induced pain in healthy adults: a systematic review. *Eur. J. Pain* 18, 301–314; DOI 10.1002/j.1532-2149.2013.00379.x
- Kuwahara M., Hashimoto S., Ishii K., Yagi Y., Hada T., Hiraga A., Kai M., Kubo K., Oki H., Tsubone H., Sugano S. (1996) Assessment of autonomic nervous function by power spectral analysis of heart rate variability in the horse. *J. Auton. Nerv. Syst.* 60, 43–48; DOI 10.1016/0165-1838(96)00028-8
- Lombardi F., Malliani A., Pagani M., Cerutti S. (1996) Heart rate variability and its sympatho-vagal modulation. *Cardiovasc. Res.* 32, 208–216; DOI 10.1016/0008-6363(96)00116-2
- May A. (2007) Evaluierung von Stressparametern beim Pferd im Zusammenhang mit dem Klinikaufenthalt. *Diss. Med. Vet. München*
- Morton A. J., Varney C. R., Ekiri, A. B., Grosche A. (2011) Cardiovascular effects of N-butylscopolammonium bromide and xylazine in horses. *Equine Vet. J.* 43, 117–122; DOI 10.1111/j.2042-3306.2011.00400.x
- Muir W. W., Skarda R. T., Sheehan W. C. (1978) Cardiopulmonary effects of narcotic agonists and a partial agonist in horses. *Am. J. Vet. Res.* 39, 1632–1635
- Oel C., Gerhards H., Gehlen H. (2006) Einfluss von Schmerzstimuli auf die Herzfrequenzvariabilität bei Pferden in Allgemeinanästhesie. *Pferdeheilk.* 2, 232–238; DOI 10.21836/PEM20100219
- Ohmura H., Hiraga A., Aida H., Kuwahara M., Tsubone H. (2001) Effects of repeated atropine injection on heart rate variability in Thoroughbred horses. *J. Vet. Med. Sci.* 63, 1359–1360 DOI: 10.1292/jvms.63.1359
- Price J., Catriona S., Welsh E. M., Waran N. K. (2003) Preliminary evaluation of a behaviour-based system for assessment of post-operative pain in horses following arthroscopic surgery. *Vet. Anaesth. Analg.* 30, 124–137; DOI 10.1046/j.1467-2995.2003.00139.x
- Raekallio M., Taylor P. M., Bennett R. C. (1997) Preliminary investigations of pain and analgesia assessment in horses administered phenylbutazone or placebo after arthroscopic surgery. *Vet. Surg.* 26, 150–155; DOI 10.1111/j.1532-950x.1997.tb01478.x
- Rietmann R., Stauffacher M., Bernasconi P., Auer J. A., Weishaupt M. A. (2004) The association between heart rate, heart rate variability, endocrine and behavioural pain measures in horses suffering from laminitis. *J. Vet. Med. A. Phys. Path. Clin. Med.* 51, 218–225; DOI 10.1111/j.1439-0442.2004.00627.x
- Schmidt A., Möstl E., Wehnert C., Aurich J., Müller J., Aurich C. (2010) Cortisol release and heart rate variability in horses during road transport. *Horm. Behav.* 57, 209–215; DOI 10.1016/j.yhbeh.2009.11.003
- Stewart M., Stafford K. J., Dowling S. K., Schaefer A. L., Webster J. R. (2008) Eye temperature and heart rate variability of calves disbudded with or without local anaesthetic. *Physiol. Behav.* 93, 789–797; DOI 10.1016/j.physbeh.2007.11.044
- van Loon J. P., Back W., Hellebrekers L. J., van Weeren P. R. (2010) Application of a Composite Pain Scale to objectively monitor horses with somatic and visceral pain under hospital conditions. *J. Equine Vet. Sci.* 30, 641–649
- van Loon J. P., Jonckheer-Sheehy V. S., Back W., van Weeren P., Hellebrekers L. J. (2014) Monitoring equine visceral pain with a composite pain scale score and correlation with survival after emergency gastrointestinal surgery. *The Vet. J.* 200, 109–115; DOI 10.1016/j.tvjl.2014.01.003