

Kurzzusammenfassung

In-vivo-Studien an Mäusen sind noch immer unverzichtbar für die präklinische Forschung. Dennoch fehlen evidenzbasierte Daten zu wirksamen Dosierungen postoperativ häufig eingesetzter Analgetika. In dieser Arbeit wurden Akzeptanz, Wirkung und Nebenwirkungen von Metamizol, Carprofen, Tramadol und Buprenorphin bei peroraler Gabe über das Trinkwasser in murinen Modellen mit unterschiedlichen Belastungsprofilen überprüft. Metamizol zeigte in allen Modellen und Mausstämmen, insbesondere NSG-Mäusen, eine niedrige Akzeptanz und damit unzureichende Wirkstoffaufnahme. Nach Transmitterimplantation waren Carprofen, Tramadol und Buprenorphin mit schnellerer Erholung und milden Nebenwirkungen assoziiert. Carprofen erzielte dabei mit Tramadol vergleichbare Ergebnisse bei guter Akzeptanz. Im Cholestase-Modell zeigte sich keine eindeutige Überlegenheit von Tramadol und Buprenorphin gegenüber Metamizol während Carprofen die Überlebensrate verringerte. Im Leukämie-Modell reduzierte Tramadol als Bedarfsanalgetikum die Belastung stärker als Metamizol. Insgesamt reduzierten die Opiode Tramadol und Buprenorphin die Belastung bei nur milden hämatologischen Langzeiteffekten. Die Arbeit belegt somit die Eignung von Carprofen, Tramadol und Buprenorphin als wirksame perorale Alternativen zu Metamizol in mit Schmerz assoziierten Mausmodellen und kann Ausgangspunkt für die Evaluation wirksamer Dosierungen und Plasmakonzentrationen dieser Analgetika sein.

Abstract

In vivo studies in mice remain indispensable for preclinical research. However, evidence-based data on effective dosing of commonly used postoperative analgesics are still lacking. In this work, the acceptance, efficacy, and side effects of metamizole, carprofen, tramadol, and buprenorphine administered orally via drinking water were evaluated across murine models with distinct burden profiles. Metamizole showed low acceptance across all models and mouse strains, particularly in NSG mice, resulting in inadequate drug intake. Following transmitter implantation, carprofen, tramadol, and buprenorphine were associated with faster recovery and mild side effects, with carprofen achieving results comparable to tramadol alongside good acceptance. In the cholestasis model, neither tramadol nor buprenorphine demonstrated clear superiority over metamizole, whereas carprofen reduced survival. In the leukemia model, tramadol as an on-demand analgesic reduced animal burden more effectively than metamizole. Overall, the opioids tramadol and buprenorphine reduced burden while causing only mild long-term hematological effects. This work thus demonstrates the suitability of carprofen, tramadol, and buprenorphine as effective peroral alternatives to metamizole in mouse models associated with pain and serves as a starting point for evaluating effective dosages and plasma concentrations of these analgesics.