

Aus dem Department für Nutztiere und öffentliches Gesundheitswesen in der
Veterinärmedizin der Veterinärmedizinischen Universität Wien

Klinische Abteilung für Fischmedizin
(Leitung: Univ.-Prof. Dr.rer.nat. Mansour El-Matbouli)

**Wohlergehen von Fischen
mit besonderer Berücksichtigung der Nozizeption**

Diplomarbeit

Veterinärmedizinische Universität Wien

vorgelegt von
Jan Priewasser

Wien, im August 2020

Betreuer: Univ.-Prof. Dr.rer.nat. Mansour El-Matbouli
Klinische Abteilung für Fischmedizin
Department für Nutztiere und öffentliches Gesundheitswesen in der
Veterinärmedizin
Veterinärmedizinische Universität Wien

BegutachterIn: Ao.Univ.-Prof. Dr.med.vet. Susanne Waiblinger
Institut für Tierschutzwissenschaften und Tierhaltung
Department für Nutztiere und öffentliches Gesundheitswesen in der
Veterinärmedizin
Veterinärmedizinische Universität Wien

INHALTSVERZEICHNIS

1.	EINLEITUNG.....	1
2.	STRESS.....	2
2.1.	PHYSIOLOGISCHE REAKTIONEN AUF EINEN STRESSOR.....	2
2.1.1.	Krankheitsresistenz.....	3
2.1.2.	Reproduktion.....	3
2.1.3.	Wachstum.....	4
2.1.4.	Verhalten.....	4
3.	PRAKTIKEN IN DER AQUAKULTUR.....	6
3.1.	NAHRUNGSENTZUG.....	6
3.2.	TRANSPORT.....	6
3.3.	BETÄUBUNG UND SCHLACHTEN.....	7
3.3.1.	Elektrische Betäubung.....	8
3.3.2.	Ersticken.....	8
3.3.3.	Eiswasser.....	8
3.3.4.	Kohlenstoffdioxid (CO ₂).....	9
3.3.5.	Kohlenstoffmonoxid (CO).....	9
3.3.6.	Eugenol.....	9
3.3.7.	Tricainmesylat (TMS).....	10
3.3.8.	Ausweiden, Entbluten und Enthaupten.....	10
3.3.9.	Perkussive Betäubung.....	10
4.	NOZIZEPTION UND SCHMERZ.....	11
4.1.	NOZIZEPTOREN.....	11
4.2.	SIGNALWEGE INS ZNS.....	12
4.3.	DAS GEHIRN VON FISCHEN.....	13
4.4.	OPIATE UND WEITERE SUBSTANZEN.....	14
4.5.	VERHALTEN UNTER EINWIRKUNG NOXISCHER STIMULI.....	15

5.	DISKUSSION	17
6.	ZUSAMMENFASSUNG	19
7.	SUMMARY	20
8.	LITERATURVERZEICHNIS	21

Widmung

Meinem Vater

1. Einleitung

Die globale Produktion von Fischen, Krustazeen, Mollusken und anderen aquatischen Tieren erreichte 2016 einen Höchststand von 170,9 Millionen Tonnen. Die Produktion in Aquakulturen stieg dabei um 5,2 Prozent auf 80 Millionen Tonnen, während der Anteil des Fischfangs um 1,9 Prozent auf 90,9 Millionen Tonnen sank (FAO, 2018). Auch die Aquaristik und Sportfischerei haben sich zu einem Milliardengeschäft entwickelt (FAO, 2017; FAO, 2012). Mit dem stetigen Wachstum der Fischindustrie wird auch die Frage nach dem Tierschutz, welcher derzeit dieser Entwicklung hinterherhinkt, immer relevanter. Viele Studien kommen zu dem Ergebnis, dass Fische ein Bewusstsein besitzen und negative Empfindungen wie Furcht, Stress und Schmerz erleben können (u.A. Sneddon, 2004; Sneddon et al., 2003a; Dunlop et al., 2006). Trotz dieser umfangreichen Forschungsarbeiten gibt es jedoch noch immer Kritiker und ein wissenschaftlicher Konsens scheint sich erst langsam zu etablieren. Besonders in Bezug auf die Möglichkeit zur Schmerzwahrnehmung divergieren die Meinungen stark. Sollte in Zukunft jedoch die Fähigkeit zur Schmerzwahrnehmung bei Fischen allgemein anerkannt werden, würde dies mit Sicherheit große Auswirkungen bezüglich Ethik und Tierschutz in der Fischindustrie und die Verwendung von Fischen in der Forschung haben.

Ziel dieser Literaturstudie ist es, das umfangreiche Thema „Wohlergehen von Fischen“ aufzuarbeiten und einen Überblick über den aktuellen Stand der Forschung zu geben. Besondere Berücksichtigung findet dabei die Schmerzwahrnehmung.

2. Stress

Bis heute konnte man sich noch nicht auf eine allgemeingültige Definition von Stress einigen, es existieren dazu viele divergierende Definitionen. Wenn in dieser Arbeit von Stress gesprochen wird, dann auf Basis der von Schreck (2000) aufgestellten Definition: „The physiological cascade of events that occurs when the organism is attempting to resist death or reestablish homeostatic norms in the face of insult.“

Seit längerem ist bekannt, dass auch Fische die physiologischen Voraussetzungen besitzen, um auf Stressoren adäquat zu reagieren. Wenn der physiologische Umfang der Stresskompensationsmechanismen ausgeschöpft ist, spricht man von Distress (Schreck und Tort, 2016). Diese Form von Stress kann diverse negative Folgen für ein Individuum nach sich ziehen, welche es nicht nur aus ethischen Gründen, sondern auch aufgrund von wirtschaftlichen Aspekten zu vermeiden gilt.

2.1. Physiologische Reaktionen auf einen Stressor

Die Stressreaktion wird in eine primäre, eine sekundäre und eine tertiäre Komponente unterteilt (Schreck und Tort, 2016).

Die primäre Komponente beinhaltet die Induktion einer neuroendokrinen Kaskade, welche die Bildung von Katecholaminen und Kortikosteroiden zur Folge hat (Schreck und Tort, 2016). Adrenalin wird dabei sehr schnell und kurz freigesetzt, während sich Kortisol, welches auch als Referenz-Biomarker für die neuroendokrine Antwort gilt, länger im Plasma hält (Iwama et al. 2006). Kortison wird bei Fischen auch als Metabolit in größeren Mengen nach einem Stress erzeugenden Reiz vorgefunden (Patino et al., 1987). Der Nutzen dieser Hormone liegt darin, Energie für eine Kampf- oder Fluchtreaktion bereitzustellen.

Als sekundäre Komponente gilt die Erhöhung des Glukoselevels im Blut und des Glykogenverbrauchs (Barton, 2002). Dies resultiert aus der erhöhten Kortisolkonzentration im Plasma, welche die Energiespeicher mobilisiert und die Glukoneogenese und Glykolyse induzieren (Iwama et al., 2006; Sampaio und Freire, 2016). Weiters verändert Adrenalin den Blutfluss der Kiemen und ihre Permeabilität, was zu einer hydromineralischen Dysfunktion führt (Schreck und Tort, 2016).

Die tertiäre Komponente beinhaltet die Effekte, die den gesamten Organismus betreffen und zumeist als maladaptiv angesehen werden. Dazu zählen beeinträchtigte Krankheitsresistenz,

Reproduktion, vermindertes Wachstum und veränderte Verhaltensweisen (Schreck und Tort, 2016).

2.1.1. Krankheitsresistenz

Besonders langanhaltender Stress hat eine suppressive Wirkung auf das Immunsystem. Als Stressoren, die einen immunsuppressiven Effekt aufweisen, gelten sowohl jene, die mit gängigen Tierhaltungspraktiken in Verbindung stehen, als auch jene die aus Aggression und Verhaltensänderungen, Umweltverschmutzung und Ernährungsumstellung resultieren (Yada und Tort, 2016). So zeigten intensiv gehaltene Goldbrassen (*Sparus Aurata*) (Montero et al., 1999) und Gemeine Meerbrassen (*Pagrus pagrus*) (Rotllant und Tort, 1997) einen erhöhten Kortisolwert und eine geringere Anzahl an Komplementproteinen. Überbelegung unterdrückt auch die Komplementprotein- und Phagozytenaktivität in Kopfnieren-Leukozyten und das aktive Auswandern von Zellen in den Blutkreislauf (Ortuno et al., 2001). Eine zu hohe Besatzdichte des Europäischen Wolfsbarsches (*Dicentrarchus labrax*) resultierte in einer geringeren Zytotoxizitätsrate und verminderter Chemilumineszenz von eosinophilen Granulozyten aus der Bauchhöhle (Vazzana et al., 2002). Ein akuter Wassertemperaturwechsel reduzierte die Immunantwort und steigerte die Suszeptibilität gegenüber *Streptococcus iniae* beim Mosambik-Buntbarsch (*Oreochromis mossambicus*) (Ndong et al., 2007). Die Pathogensuszeptibilität und -mortalität nahm bei Getüpfelten Gabelwelsen (*Ictalurus punctatus*), welche Stress durch niedrigen Wasserstand ausgesetzt waren, zu (Small und Bilodeau, 2005). Das Etablieren einer Hierarchie, ein Stress induzierender Prozess, führte zur Elimination gutartiger Darmmikroben und einer verminderten Krankheitsresistenz (Ringø et al., 2014).

2.1.2. Reproduktion

Leichter Stress kann die Reproduktionsleistung verbessern, langanhaltender oder schwerer Stress hat jedoch negative Auswirkungen (Schreck, 2010). Weiters ist auch der Zeitpunkt, die Dauer und der Schweregrad der Stresseinwirkung während der Gonadenentwicklung von Relevanz (Schreck et al., 2001). Im Labor gehaltener, durch wiederholtes Fangen unter Stress gesetzter, Dorsch (*Gadus morhua*) brachte mehr missgebildete Larven hervor (Morgan et al., 1999). Regenbogenforellen, die wiederholt akutem Stress, durch ca. dreiminütige Emersion aus dem Wasser, ausgesetzt wurden, zeigten eine verzögerte Ovulation, produzierten sowohl kleinere Eier als auch weniger Sperma und die Überlebensrate der Nachkommen verschlechterte sich (Campbell et al., 1992). Atlantischer Lachs (*Salmo salar*), welchem

intraperitoneal Kortisol verabreicht wurde, brachte Nachkommen hervor, die eine erhöhte Mortalität und erhöhte Prävalenz von morphologischen Malformationen zeigten (Eriksen et al., 2006). Wiederholter Handling Stress führte bei Buntbarschen (*Neolamprologus pulcher*) zu einem verlängerten Laichintervall und weniger, kleineren Eiern (Mileva et al., 2011).

2.1.3. Wachstum

Umweltbedingte Stressoren wie schlechte Wasserqualität, physische Störung und Rankämpfe können sich als enorme Stressoren erweisen und so die Leistung eines Fisches beeinträchtigen (Pickering, 1993). Ein erhöhter Plasmakortisolspiegel, welcher eine Konsequenz von Stress ist, hatte bei Regenbogenforellen einen signifikanten negativen Einfluss auf Appetit, Wachstumsrate, Konditionsfaktor und Futtermittelverwertung (Gregory und Wood, 1999). Die erhöhte Genexpression des „corticotropin-releasing factor“ und von Urotensin-I im Vorderhirn von gestressten Fischen, führt zu einer dosisabhängigen Reduktion der Nahrungsaufnahme (Bernier, 2006). Bachforellen, die chronischer Überbelegung ausgesetzt wurden, wuchsen, bei gleicher Rationsgestaltung, in einer 110 Tage langen Periode langsamer als jene unter normaler Besatzdichte (Pickering und Stewart, 1984). Junger Nil-Tilapia (*Oreochromis niloticus*), welcher unter unterschiedlichen Besatzdichten gehalten wurde, zeigte eine negative Korrelation zwischen Besatzdichte und Wachstumsrate (Ronald et al., 2014). Junger Atlantischer Lachs (*Salmo salar*) der Handling Stress ausgesetzt wurde, nahm langsamer an Gewicht zu (McCormick et al., 1998). Auch Flussbarsch (*Perca fluviatilis*) und Regenbogenforelle (*Oncorhynchus mykiss*) reagierten auf Handling Stress mit reduzierter Gewichtszunahme (Jentoft et al., 2005). In einem weiteren Experiment mit Atlantischem Lachs (*Salmo salar*), der wiederholt Stress durch Überbelegung ausgesetzt wurde, war das Endgewicht um 7,9% geringer als in der Kontrollgruppe (Basrur et al., 2010).

2.1.4. Verhalten

Chronischer Stress veranlasste Europäischen Wolfsbarsch (*Dicentrarchus labrax*) dazu, die tägliche Nahrungsaufnahme zu verlängern. Zyklischer repetitiver Stress führt zusätzlich dazu, dass die Nahrungsaufnahme in ein Zeitintervall ohne Stressor verschoben wird (Leal et al., 2011). Stress erhöhte die Aggression, die Aktivität und die Zeitdauer, welche am Boden des Beckens verbracht wurde (Giacomini et al., 2016). Akuter Handling Stress bei Forellen (*Salmo trutta*) führte zu dreitägiger Futterverweigerung (Pickering et al., 1982). Hypoxie bedingter Stress führte bei Goldfischen (*Carassius auratus*) zu verändertem Schwimmverhalten (Israeli und Kimmel, 1996). Akuter Stress durch einen Räuber oder ein Alarmpheromon wirkte sich

negativ auf die Gedächtnisleistung von Goldfischen aus. In einem Labyrinth-Test nahmen sie öfters eine falsche Abzweigung und verbrachten mehr Zeit in den richtigen Abzweigungen (Gaikwad et al., 2011).

3. Praktiken in der Aquakultur

Die meisten Arbeitsabläufe der Aquakultur wurden mit dem Gedanken entwickelt möglichst schnell, einfach und kosteneffizient zu sein sowie eine gute Produktqualität zu gewährleisten. Auf Basis dieser Grundlage werden Fischen Praktiken zugemutet, unter denen teilweise auch terrestrische Nutztiere leiden. Hohe Besatzdichte, belastende Transporte, langes Fasten vor der Schlachtung und inhumane Tötungs- bzw. Betäubungsmethoden sind etablierte Bestandteile dieser Industrie. Das Verbesserungspotential in Bezug auf den Tierschutz ist daher enorm.

3.1. Nahrungsentzug

Ein Nahrungsentzug findet in der Fischproduktion hauptsächlich vor dem Transport und der Schlachtung statt um die Metabolismusrate zu senken, die Wasserqualität zu erhöhen und den Verdauungstrakt zu entleeren. Gemäß FAWC (1996) sollten auch auf Fische die fünf Prinzipien des Tierschutzes angewendet werden. Demnach gilt es, laut dem Prinzip „Freiheit von Hunger und Durst“, Fastenperioden auf das absolut nötige Minimum zu beschränken. Bei Regenbogenforellen (*Oncorhynchus mykiss*) ist eine Fastenperiode von drei bis vier Tagen ausreichend, um den Verdauungstrakt zu entleeren, eine längere Periode erhöhte außerdem den pH-Wert des Fleisches (Bermejo-Poza et al., 2017). Regenbogenforellen denen für neun Tage die Nahrung entzogen wurde, zeigten eine höhere Stressantwort als solche, die nur zwei Tage gefastet wurden (Bermejo-Poza et al., 2016). Eine intermittierende Fütterung vor der Fastenperiode vor dem Schlachten hat einen Effekt auf Schlachtgewicht, Mageninhalt und Muskelglykogen, was darauf hinweist, dass Forellen, die einmal alle zwei Tage gefüttert werden, sich besser an die Fastenperiode anpassen können. Die Fleischqualität schien bei einer zweitägigen Fastenperiode besser zu sein, als bei einer neuntägigen, da bei letzterer der finale pH-Wert höher ist (Bermejo-Poza et al., 2015). Die Haltbarkeit von auf Eis gelagerten Goldbrassen verringerte sich, je länger die Fastenperiode vor der Schlachtung andauerte (Álvarez et al., 2008).

3.2. Transport

Der Transport von Fischen ist eine der Praktiken in der Aquakultur, die die Fische dem meisten Stress aussetzt (Inoue et al., 2005) und kann signifikante Auswirkungen auf die Physiologie und das Überleben der Fische haben (Portz et al., 2006). Der Kaspische Weißfisch (*Rutilus frisii kutum*) ist, besonders bei hoher Belegdichte, sensibel gegenüber dem Transport, was sich in einem signifikanten Unterschied im Kortisol- und Glukoseanstieg gegenüber einer

Gruppe mit niedrigerer Belegdichte, während eines zweistündigen Transports, zeigte (Nikoo & Falahatkar, 2012). Der dreistündige Transport von Afrikanischem Raubwels (*Clarias gariepinus*) ist ein starker Stressor, welcher sich in einem Kortisolanstieg und einer achtfach verlängerten Erholungsrate zeigte (Manuel et al., 2013). Junglachs zeigte eine Stunde nach einem zweistündigen Transport eine bis zu 15-fach erhöhte Plasmakortisolkonzentration und auch eine erhebliche Abweichung in der Fähigkeit zur Osmoregulation wurde festgestellt (Iversen et al., 1998). Auch Flussbarsch reagierte auf vierstündigen Transportstress mit einem Kortisolanstieg, wobei das Maximum einer dreifachen Erhöhung eine Woche nach Transport erreicht wurde (Acerete et al., 2004). Junger Schwarzer Pacu (*Colossoma macropomum*), welcher bei einer Besatzdichte von 78 kg/m³ zehn Stunden transportiert wurde, zeigte eine signifikant geringere kumulative Sterblichkeit als in den Gruppen mit höherer Besatzdichte (156, 234 und 312 kg/m³) und keine signifikante Änderung des Plasmakortisolspiegel (Gomes et al., 2003). Salz, ätherische Öle und diverse Anästhetika haben das Potential dem Transportstress entgegen zu wirken. Das ätherische Öl von *Aloysia triphylla* konnte in einem Transportversuch den Ionenverlust des Quelen-Antennenwelses (*Rhambdia quelen*) reduzieren, erhöhte jedoch den Kortisolspiegel (Parodi et al., 2013). Eugenol und das ätherische Öl von Anis-Verbene (*Lippia alba*) reduzierten beim Quelen-Antennenwels ebenfalls den Verlust von Na⁺, Cl⁻ und K⁺ und eine positive Wirkung auf den Transportstress wird angenommen (Becker et al., 2011). Ein Extrakt aus dem Gewürznelkenbaum (*Syzygium aromaticum*) kann als Anästhetikum für den Transport verwendet werden, um dem Transportstress entgegen zu wirken. Im Vergleich mit der Kontrollgruppe, hinterließ der Extrakt keine Schäden am Kiemengewebe (Balamurugan et al., 2016). Natrium Chlorid, als Additiv im Wasser, könnte den negativen Effekt von Stress auf die Haut von Regenbogenforellen reduzieren (Tacchi et al., 2015).

3.3. Betäubung und Schlachten

Aufgrund von schlechten Handling- und Schlachtmethoden, Mangel an Aufmerksamkeit gegenüber Details und dem Festhalten an Fischereitraditionen, ist das Tierwohl auch zum Zeitpunkt des Schlachtens stark gefährdet (Lines und Spence, 2011). Ein Stress erzeugender Schlachtprozess wirkt sich außerdem auch negativ auf die Fleischqualität aus und sollte demnach vermieden werden. Nilbuntbarsch (*Oreochromis niloticus*) der unter CO₂ Narkose geschlachtet wird, zeigt gegenüber Eiswasser eine bessere Fleischfarbe und einen höheren ATP Wert (Oliveira Filho et al., 2014). Das Filet von Regenbogenforellen, welche durch Asphyxie an der Luft getötet wurden, zeigte eine geringere oxidative Stabilität und Haltbarkeit,

als jene von perkussiv betäubten (Secci et al., 2016). Der Kiemenschnitt führte bei Silberkarpfen (*Hypophthalmichthys molitrix*) zu einer schlechteren Fleischqualität als perkussive Betäubung und Immersion in Eiswasser (Zhang et al., 2017). Nachfolgend wird auf die Besonderheiten einer Auswahl an Methoden eingegangen, die aufgrund ihrer Verbreitung ausgewählt wurden.

3.3.1. Elektrische Betäubung

Die elektrische Betäubung ermöglicht es, bei einer großen Menge an Tieren in kurzer Zeit die Bewusstlosigkeit herbeizuführen. Dadurch eignet sie sich für kleine Fische, die keinen besonderen Individualwert besitzen und deshalb in großen Mengen geschlachtet werden. Diese Methode kann sowohl im Wasser als auch im Trockenen angewendet werden, beides erfordert jedoch die korrekte Ausführung um negative Auswirkungen auf das Tierwohl zu vermeiden (Lines und Spence, 2011). Um eine schnelle und andauernde Bewusstlosigkeit herbeizuführen, muss vor allem auf die speziesspezifischen Anforderungen an Spannung, Stromstärke und Elektrisches Feld geachtet und ein Schock vor dem eigentlichen Betäuben vermieden werden (Lines und Spence, 2014).

3.3.2. Ersticken

Diese Methode ist weit verbreitet und erfolgt zumeist ohne vorhergehende Betäubung. Die Fische werden dazu aus dem Wasser genommen und verbleiben bis zum Eintritt des Todes an der Luft. An der Luft kollabieren die Kiemen, was einen Sauerstoffaustausch mit der Umgebung größtenteils verhindert (Robb et al., 2002). Die Dauer bis zur Bewusstlosigkeit beträgt mehrere Minuten und die Prozedur ruft stark aversive Reaktionen bei den Tieren hervor, weshalb diese Methode aus Tierschutzperspektive abzulehnen ist (EFSA, 2009; Van de Vis et al., 2003).

3.3.3. Eiswasser

Hierbei werden die Tiere aus ihrer gewohnt temperierten Umgebung in ein Eis-Wasser-Gemisch überführt. Auf Basis des früher sistierenden Abwehrverhaltens wird diese Praktik oft als schonender verteidigt, tatsächlich wird das Tier dabei aber nur früher immobilisiert. Van de Vis et al. (2003) zeigte, dass es auch bei dieser Methode mehrere Minuten dauerte, bis ein Bewusstseinsverlust eintrat. Karpfen (*Cyprinus carpio*), welcher von Wasser mit einer Temperatur von 23°C in Eiswasser (0,6°C bis 1,8°C) überführt wurde, zeigte bis zu 50 Minuten lange noch Atembewegungen (Rahmanifarah et al., 2011). Auch diese Methode ist auf Grund von Tierschutzaspekten inakzeptabel (Poli et al., 2005; Van de Vis et al., 2003).

3.3.4. Kohlenstoffdioxid (CO₂)

Bei der Betäubung mit CO₂ werden die Fische vor der Schlachtung in mit CO₂ gesättigtes Wasser gesetzt und dort bis zur Bewusstlosigkeit belassen. Atlantischer Lachs (*Salmo salar*) führte nach dem Eintauchen in CO₂ gesättigtes Wasser, bis zu zwei Minuten lang, heftige Abwehrbewegungen durch (Robb et al., 2000). Lachs der mittleren (180-250 mg CO₂L⁻¹) oder hohen (400–1,000 mg CO₂L⁻¹) Konzentrationen von CO₂ ausgesetzt war, zeigte aversive Reaktionen und wurde nicht bewusstlos, weshalb diese Methode immer mit einer Gefährdung des Tierwohls einhergeht (Erikson, 2011). CO₂ Exposition führt auch bei Seesaibling (*Salvelinus alpinus*) zu einer ausgeprägten physiologischen und verhaltensbezogenen Stressreaktion (Seth et al., 2013).

3.3.5. Kohlenstoffmonoxid (CO)

Die Betäubung mit CO ist ein Verfahren, dass vor allem am Atlantischen Lachs (*Salmo salar*) getestet wurde. Diese Methode wird ähnlich der CO₂ Betäubung durchgeführt, führt aber zu keinen aversiven Reaktionen der Tiere. Der Atlantische Lachs zeigte initial keine Veränderung seines Verhaltens, was dafürspricht, dass er CO nicht wahrgenommen hatte (Concollato et al., 2014). Exposition gegenüber CO erhöhte das Plasmakortisol nicht und die Tiere zeigten keine negativen Reaktionen, weshalb diese Methode das Potential hat, das Tierwohl bei der Schlachtung zu verbessern (Bjørlykke et al., 2011; Bjørlykke et al., 2012;). Des Weiteren stabilisiert diese Behandlung die Farbe von rotem Fischmuskel, inhibiert das Mikrobewachstum und verlängert so die Haltbarkeit des Produkts (Concollato et al., 2015).

3.3.6. Eugenol

Eugenol ist ein potentes Anästhetikum, das aus Nelkenöl gewonnen wird und vermutlich auch stressmindernd wirkt. In einem Versuch mit Regenbogenforellen führte die Euthanasie mit Eugenol zu keinem signifikanten Anstieg des Kortisollevels und die Anästhesie zu einer signifikanten Reduktion des Kortisollevels (Holloway et al., 2004). Beim Europäischen Aal (*Anguilla anguilla* L.) führte eine Anästhesie mit Isoeugenol, im Gegensatz zu Metomidate, zu keinem signifikanten Anstieg des Kortisollevels (Iversen et al., 2012). Beim Europäischen Wolfsbarsch (*Dicentrarchus labrax*), der mit Eugenol und Eiswasser getötet wurde, zeigte sich eine Verbesserung der Fleischqualität und Steigerung des Tierwohls (Simitzis et al., 2013). AQUI-S®, ein geeignetes Präparat mit Isoeugenol als Wirkstoff und keiner Wartezeit, ist derzeit allerdings nur in Australien, Chile, Neuseeland und Vietnam zugelassen (AQUI-S, 2020).

3.3.7. Tricainmesylat (TMS)

TMS ist ein in der Forschung und der Fischzucht weit verbreitetes Anästhetikum. Die Applikation erfolgt durch Immersion des Fisches in einer TMS Lösung und kann, wenn nötig, auch durch direkte Bewässerung der Kiemen aufrechterhalten werden. TMS wirkt dabei systemisch und führt, dosisabhängig, von leichter Sedation bis zu Asphyxie und Herzstillstand (Carter et al. 2010). TMS führt zu einem ähnlichen Kortisolanstieg wie Handling oder Überbelegung, was vermutlich auf die langsame Induktion und möglicherweise auf das Bemerkens der Substanz durch die Fische zurückzuführen ist. Da TMS als krebserregend gilt ist es für Lebensmittel liefernde Tiere nur unter Beachtung einer Wartezeit zugelassen (Topic Popovic et al., 2012).

3.3.8. Ausweiden, Entbluten und Enthaupten

Bei manchen Spezies, wie z.B. dem Europäischen Aal (*Anguilla anguilla*), Steinbutt (*Psetta maxima*) und anderen Plattfischen wird das Entbluten als notwendig angesehen und teilweise ein Entbluten, Enthaupten oder Ausweiden ohne vorhergehende Betäubung durchgeführt (EFSA, 2009ab). Nach den oben erwähnten fünf Gesetzen des Tierschutzes ist dies als unnötiger Stress und Schmerz einzustufen und die genannten Methoden sollten niemals ohne Betäubung durchgeführt werden (Lines und Spence, 2011).

3.3.9. Perkussive Betäubung

Diese Methode kann sowohl manuell als auch automatisch durchgeführt werden. Die Qualität der manuellen Betäubung hängt von Faktoren wie der Ausbildung, Fähigkeit und Erschöpfung der durchführenden Personen ab und dieser Risikofaktor wird durch die Verwendung von automatisierter Ausrüstung größtenteils umgangen (Lines und Spence, 2014). Jedenfalls ist aber ein ausreichend starker und korrekt platzierter Schlag notwendig, um eine länger dauernde oder permanente Insensibilität zu erreichen (Roth et al., 2007).

4. Nozizeption und Schmerz

Die internationale Gesellschaft zur Erforschung des Schmerzes (IASP) definiert Nozizeption als den neuralen Prozess einen noxischen Stimulus, durch autonome Körperfunktionen (z.B.: erhöhter Blutdruck) oder reflexartiges Verhalten (Rückziehreflex), zu verarbeiten. Das bewusste Empfinden von Schmerz ist dabei nicht impliziert. Als noxischer Stimulus gilt ein Reiz, der mit potentieller oder tatsächlicher Schädigung des Körpers einhergeht. Schmerz wird von der IASP als unangenehme sensorische und emotionale Erfahrung, die mit tatsächlichen oder möglichen Gewebsschäden vergesellschaftet ist, definiert (IASP, 2020). Die Schmerzwahrnehmung bei Fischen ist seit einigen Jahren ein kontrovers diskutiertes Thema, zu dem es noch keinen wissenschaftlichen Konsens gibt.

Als Kritiker der Theorie der bewussten Schmerzwahrnehmung bei Fischen hat sich Prof. Rose (University of Wyoming) hervorgetan. Seiner Ansicht nach unterminiert Anthropomorphismus die Debatte und es sollte zwischen Nozizeption und bewusster Schmerzwahrnehmung unterschieden werden (Rose, 2007). Verhaltensänderungen in Gegenwart eines noxischen Stimulus wären nicht vergleichbar mit der psychologischen Erfahrung von Schmerz bei Menschen, da dieses Verhalten auch in Abwesenheit von noxischen Stimuli auftritt. Weiters ist die bewusste Schmerzwahrnehmung beim Menschen von bestimmten Regionen im Cortex abhängig, welcher Fischen gänzlich fehlt. Daher wäre ihnen, so Rose, durch ihre neuroanatomischen Gegebenheiten eine bewusste Wahrnehmung von Schmerz oder Furcht unmöglich (Rose, 2002). Dem gegenüber stehen Publikationen (u.A. Sneddon, 2003; Dunlop und Laming, 2005; Lopez-Luna et al., 2017a) die zu gegenteiligen Ergebnissen kommen und damit ein Schmerzempfinden bei Fischen nachweisen.

4.1. Nozizeptoren

Die Grundlage, um einen noxischen Stimulus überhaupt zu registrieren, bilden spezielle periphere sensorische Neuronen (Nozizeptoren). Solch spezialisierte Zellen wurden bereits in wirbellosen Tieren (z.B.: Anneliden, Mollusken, Nematoden und Arthropoden) und Wirbeltieren (z.B.: Neunaugen, Amphibien, Reptilien, Vögeln und Säugetieren) nachgewiesen (Smith und Lewin, 2009). Aus der Forschung an Menschen und anderen Säugetieren geht hervor, dass kutane Nozizeptoren eine sehr heterogene Gruppe, mit distinkten Klassen für Temperatur, Druck und chemische Stimuli, bilden (Dubin und Patapoutian, 2010). Nozizeptoren werden nach ihrer Übertragungsgeschwindigkeit und der Art des Reizes auf den sie reagieren klassifiziert, wobei die Übertragungsgeschwindigkeit dabei direkt mit dem Axondurchmesser

und der Myelinisierung korreliert (Dubin und Patapoutian. 2010). Als C-Fasern werden unmyelinisierte Nozizeptoren mit kleinem Durchmesser bezeichnet, die meist polymodal auf thermale, mechanische und chemische Stimuli reagieren. Ihre Übertragungsgeschwindigkeit beträgt 0.4-1.4 m/s. Schnell einsetzender Schmerz wird durch A-Fasern vermittelt, welche myelinisiert sind und eine Übertragungsgeschwindigkeit von ca. 5-30 m/s erreichen (Dubin und Patapoutian. 2010). Sie verursachen den unmittelbaren Schutzreflex, der dazu dient sich dem schmerzvollen Stimulus zu entziehen (Craig, 2003).

Bei Regenbogenforellen (*Oncorhynchus mykiss*) wurden im Trigeminierv zwei Typen von polymodalen Nozizeptoren nachgewiesen, A-delta und C-Fasern, welche mit Säugetieren identische physiologische Eigenschaften teilen. Der Anteil an A-delta-Fasern beträgt dabei ca. 33%, C-Fasern waren jedoch, im Gegensatz zum Menschen (ca. 50%), nur in einem Anteil von ca. 4% vorhanden. Eine mögliche Erklärung wäre das Fortschreiten der Wirbeltierentwicklung an Land. Hier sind Tiere extremeren Umweltbedingungen ausgesetzt, die ein umfassenderes nozizeptives System nötig gemacht haben könnten. Bei Plattenkiemern ist der Unterschied noch deutlicher, so besitzen Stachelrochen nur ca. 0,7-1,2% C-Fasern und bei anderen Arten scheinen C-Fasern vollkommen zu fehlen (Sneddon 2002; Sneddon et al., 2003). Rose (2012) sieht darin einen weiteren Hinweis, dass Fische nicht zur Nozizeption befähigt sind, da von den wenigen vorhandenen C-Fasern erfahrungsgemäß nur ein Anteil zu den Nozizeptoren zählt und A-delta-Fasern für einen unmittelbaren, lokalisierten und nicht unbedingt schmerzvollen Reiz verantwortlich sind.

4.2. Signalwege ins ZNS

Der nächste Schritt um die Möglichkeit einer bewussten Schmerzwahrnehmung näher zu ergründen, ist der Nachweis einer Verbindung zwischen peripheren Nozizeptoren und dem zentralen Nervensystem. Die primären Signalwege in Verbindung mit Nozizeption beim Menschen sind, vereinfacht, der Tractus trigeminothalamicus, der Informationen vom Kopf und der Tractus spinothalamicus, der Informationen vom Rest des Körpers übermittelt (Almeida et al., 2004). Das Rückenmark von Plattenkiemern kann in sieben Laminae eingeteilt werden. Aufsteigende Bahnen erreichen die Formatio reticularis und projizieren auch zum Nucleus dorsalis nervi vagi, zur Medulla oblongata, dem Hirnstamm, dem Cortex cerebelli, dem Nucleus cerebelli, dem Nucleus intercollicularis, dem Tectum mesencephali und dem Thalamus. Die Formatio reticularis selbst ist mit 19 Nuclei, die ins Rückenmark projizieren, ähnlich komplex organisiert wie jene von weiter entwickelten Wirbeltieren. In Studien an Knochenfischen wurde dies ebenfalls bestätigt (Sneddon, 2004). Dunlop und Laming (2005)

wiesen bei Goldfischen und Regenbogenforellen durch noxische Stimulation und elektrophysiologische Messung einen nozizeptiven Signalweg nach, der von der Peripherie bis ins ZNS reichte. Durch Messung der Signallatenz, konnten sie die Übertragungsgeschwindigkeiten A-delta und C-Fasern zuordnen.

4.3. Das Gehirn von Fischen

Wie oben bereits erwähnt, spricht Rose (2002) Fischen eine bewusste Schmerzwahrnehmung, aufgrund ihrer neuroanatomischen Gegebenheiten, ab. Für ihn ist der fehlende Neocortex, welcher beim Menschen für die bewusste Wahrnehmung verantwortlich ist, ausschlaggebend um zu begründen, dass Vermeidungs- und Schmerzverhalten bei Fischen lediglich eine reflexartige Reaktion ist. Als Vergleich zieht er dazu Menschen mit verletztem Neocortex heran. Diese besitzen kein Bewusstsein mehr, zeigen jedoch bei schmerzhafter Stimulation Grimassen, wie man es von gesunden Menschen erwarten würde.

Rose lässt dabei aber außer Acht, dass Bewusstsein ein komplexes Phänomen ist und sich Schmerz nicht auf einen Ort im Gehirn beschränken lässt. Weiters ist der Neocortex ein einzigartiges Merkmal von Säugetieren. Würde die Schmerzempfindung davon abhängen, müsste man diese allen nicht-Säugetern absprechen (Yue, 2008). Yue merkt auch an, dass man länger glaubte, das anpassbare Verhalten von Säugetieren würde vom Neocortex abhängen. Studien zeigten jedoch, dass trotz der unterschiedlichen Hirnstruktur Bereiche des Vogelhirns ähnliche Funktionen übernehmen wie der Neocortex der Säugetiere.

Auch bei Fischen wurden ähnliche homologe neuronale Strukturen gefunden. Portavella und Vargas (2005) zeigten, dass emotionales und räumliches Lernen bei Fischen vom medialen und lateralen Pallium beeinflusst wird. Durch selektive Läsionen dieser zwei Bereiche bei Goldfischen konnten sie feststellen, dass eine Läsion des medialen Palliums das Vermeidungsverhalten und eine Läsion des lateralen Palliums die räumliche Orientierung beeinträchtigte. Beim Menschen würden Amygdala und Hippocampus eine wichtige Rolle bei diesen Aufgaben spielen. Dunlop und Laming (2005) schließen aus ihren elektrophysiologischen Untersuchungen an Goldfischen und Regenbogenforellen darauf, dass das Telencephalon bei Fischen, als Analog zum Neocortex der Säugetiere, der Schmerzwahrnehmung dient. Forscher entdeckten durch Microarray-Analyse der Genexpression im Vorder-, Mittel- und Hinterhirn, dass viele Gene nach einem noxischen Stimulus anders reguliert wurden als in der Kontrollgruppe. Darunter befanden sich auch der

Wachstumsfaktor BDNF (brain-derived neurotrophic factor) und der Cannabinoid-Rezeptor CB1, welche bei Säugetieren in der Nozizeption involviert sind (Reilly et al., 2008).

4.4. Opiate und weitere Substanzen

Endogene Opioide und deren Rezeptoren werden als wichtiger Teil der Modulation von noxischen Stimuli angesehen und sind damit ein entscheidender Teil der Nozizeption (Koneru et al., 2009). Bei Säugetieren sind Opiate und deren Rezeptoren vor allem auf Bereiche konzentriert, die der Schmerzmodulation oder Schmerzwahrnehmung dienen. So findet man diese unter anderem im Rückenmark, im Nervus trigeminus, Medulla, Mittelhirn, den Basalganglien, Thalamus und Hypothalamus (Simantov et al., 1977; Quirion, 1984; Quirion und Pilapil, 1991). Opiatrezeptoren und Enkephalinähnliche Substanzen wurden bereits bei verschiedenen Fischarten nachgewiesen (Machin, 2001). Im Gehirn befinden sich diese Rezeptoren im Cerebellum, Telencephalon, optischen Tectum, Hypothalamus, Hirnstamm und Hypophyse (Bird et al., 1988; Buatti und Pasternak, 1981). Enkephalinähnliche Substanzen zeigen im Gehirn ein ähnliches Verteilungsmuster wie bei höheren Wirbeltieren und im Rückenmark war die Immunreaktivität in der oberflächlichen Portion der Lamina A am dichtesten (Schulman et al., 1981; Reiner und Northcutt, 1987; Vecino et al., 1992; Snow et al., 1996). Das Opioidsystem ist in der Regulation der Stressreaktion und des Immunsystems beteiligt und endogene Opioide, welche nach Kontakt mit einem Stressor freigesetzt werden, können mit peripheren Opioidrezeptoren interagieren, um die Nozizeption in entzündeten Geweben zu hemmen (Chadzinska et al., 2009). Bei Goldfischen wurde nachgewiesen, dass der mu-Opioidrezeptor in der Modulation des Nahrungsaufnahmeverhaltens involviert ist (De Pedro et al., 1996). Auch das Schwarmverhalten von Goldfischen wird durch endogene Opiate beeinflusst. So konnte das Verabreichen von Beta-Endorphin die Zeit bis zur Bildung eines Schwarms verkürzen und den Zusammenhalt und die Dauer des Schwarms erhöhen (Kavaliers, 1981). Juveniler Piauçu (*Leporinus macrocephalus*), dem Formalin als noxische Substanz verabreicht wurde, erhöhte seine Schwimmaktivität. Wurde er vor der Formalinjektion konspezifischer Alarmsubstanz ausgesetzt, reduzierte sich die erhöhte Aktivität signifikant. Durch Naloxon konnte dieser Effekt blockiert werden, was darauf hinwies, dass ein Opioid-Signalweg in der Antinozizeption involviert war (Alves et al., 2013). Das Analgetikum Tramadol wird von der Amerikanischen Dickkopfritze (*Pimephales promelas*), analog zu Säugetieren, zu dem aktiven Metaboliten O-desmethyl Tramadol und inaktiven Metaboliten N-desmethyl Tramadol verstoffwechselt. Das Gehirn/Plasma

Konzentrationsverhältnis lag dabei innerhalb der Bandbreite von Säugetieren (Tanoue et al., 2017).

4.5. Verhalten unter Einwirkung noxischer Stimuli

Länger andauernde Verhaltensänderung als Antwort auf ein potentiell schmerzhaftes Ereignis und die Fähigkeit aus dieser Erfahrung zu lernen um solche in Zukunft zu vermeiden, ist ein wichtiger Indikator, ob ein Tier einen Stimulus als aversiv wahrnimmt (Sneddon, 2009). Indem gezeigt wird, dass das Tier lernt den Stimulus mit einer unangenehmen Erfahrung zu verbinden und zu vermeiden, kann ausgeschlossen werden, dass es sich nur um einen nozizeptiven Reflex handelt (Sneddon, 2004).

Die Injektion von Bienengift oder Essigsäure in die Lippen von Regenbogenforellen hatte zur Folge, dass sich die Ventilationsrate erhöhte, die Tiere abnormales Verhalten zeigten und die Futteraufnahme erst bis zu zwei Stunden später als die Kontrollgruppe fortgesetzt wurde (Sneddon et al., 2003a). Weitere Versuche zeigten, dass noxisch stimulierte Regenbogenforellen gegenüber einem angstauslösenden Stimulus, keine angemessene Angstreaktion zeigten, weshalb angenommen wurde, dass der adverse Stimulus die Aufmerksamkeit der Tiere dominierte (Sneddon et al., 2003b). Durch Analgesie mit Morphin lässt sich das, durch Injektion eines noxischen Stoffes induzierte, stereotype Verhalten signifikant reduzieren und auch die erhöhte Respirationsrate verbesserte sich (Sneddon, 2003). Zebrafische (*Danio rerio*), die einem noxischen chemischen Stimulus ausgesetzt wurden, reduzierten ihre Aktivität. Durch Analgesie mit Aspirin, Lidocain oder Morphin konnte dieser Zustand verbessert werden (Lopez-Luna et al., 2017a). Ein weiterer Versuch beschäftigte sich mit der Thermo-nozizeption. Die Zebrafisch Larven wurden dabei hohen und tiefen Temperaturen ausgesetzt und der Effekt von Analgetika auf das Verhalten beobachtet. Durch die noxische Stimulation verringerte sich die Schwimmgeschwindigkeit und die allgemeine Aktivität, Analgetika konnten diesen Effekt bei hohen Temperaturen vermindern, bei tiefen Temperaturen jedoch nur teilweise (Lopez-Luna et al., 2017b). Regenbogenforellen, die unter Einwirkung eines potentiell schmerzhaften Stimulus standen, zeigten keine Verhaltensänderung gegenüber Alarmpheromonen, was zu der Annahme führte, dass der Schmerz das Verhalten dominierte (Ashley et al., 2009). In einem weiteren Experiment wurden Regenbogenforellen einer möglicherweise schmerzvollen Erfahrung ausgesetzt und darauffolgend in eine bekannte oder unbekannte soziale Gruppe gesetzt. In der bereits bekannten Gruppe zeigten dominante Fische weit weniger Aggressivität, in der unbekanntem veränderte sich ihr Verhalten nicht. Dies zeigt, dass das Beibehalten des dominanten Status

Priorität über dem Ausdrücken von Schmerzen hat und die Möglichkeit besteht, dass Fische die Fähigkeit besitzen, Motivationsfaktoren zu priorisieren (Ashley et al., 2009).

Ein Vermeidungsverhalten von schmerzvollen Stimuli wurde in diversen Studien bestätigt. Karpfen zeigten schon nach einmaliger negativer Erfahrung mit einem Angelhaken eine geringere Fangbarkeit, die auch ein Jahr später noch nachweisbar war (Beukema, 1969). Ein ähnliches Verhalten konnte auch für Hecht (*Esox lucius*) (Beukema, 1970), Forellenbarsch (*Micropterus salmoides*) (Hackney und Linkous, 1978), Regenbogenforelle (O'Grady und Hughes, 1980) und Kabeljau (*Gadus morhua*) (Fernö und Huse, 1983) nachgewiesen werden. In einem Experiment mit Goldfischen und Regenbogenforellen lernten die Tiere einen Bereich in dem ihnen zuvor elektrische Schocks verabreicht wurden zu vermeiden. Dabei verbesserte ein stärkerer, potentiell schmerzhafterer, Schock signifikant das Lernverhalten (Dunlop et al., 2006). In einem weiteren Versuch wurde das Schockvermeidungsverhalten bestätigt und zusätzlich Nahrungsentzug als Motivator verwendet. Es stellte sich dabei heraus, dass mit zunehmender Länge des Nahrungsentzugs die Bereitschaft, sich in den Bereich mit elektrischen Schocks zu begeben um Nahrung aufzunehmen, anstieg (Millsopp und Laming, 2008).

5. Diskussion

Die Schmerzwahrnehmung bei Fischen ist ein kontroverses Thema, in dem noch viel Forschungspotential steckt. Mit den derzeitigen Erkenntnissen lässt sich aber schon ein Bedarf an einem Umdenken in unserem Umgang mit Fischen begründen.

Die ersten Nozizeptoren bei Regenbogenforellen wurden von Sneddon (2002) neuroanatomisch und durch Aufzeichnung der elektrischen Aktivität nachgewiesen. Dabei handelte es sich um A-delta und C-Fasern mit ähnlichen physiologischen Eigenschaften wie die der Säugetiere. Die Weiterleitung in höher gestellte Zentren ist ebenfalls gegeben und auch eine Verarbeitung im zentralen Nervensystem findet statt (Sneddon, 2004; Dunlop und Laming, 2005). Der von Kritikern (u.A. Rose, 2002) als essentiell für die Schmerzwahrnehmung angesehene Neocortex der Säugetiere findet bei Fischen sein Analog im Telencephalon (Dunlop und Laming, 2005). Genexpressionsanalysen im Vorder-, Mittel- und Hinterhirn deuten auf eine Beteiligung an der Nozizeption hin (Reilly et al., 2008).

Die Einwirkung eines noxischen Stimulus führt zu einer erhöhten Respirationsrate, abnormalem Verhalten, reduzierter Aktivität und dem Aussetzen der Nahrungsaufnahme. Analgetika vermindern die Auswirkungen von noxischen Stimuli (Sneddon, 2003; Sneddon et al., 2003a; Lopez-Luna et al., 2017a; Lopez-Luna et al., 2017b). Ein Lern- bzw. Vermeidungsverhalten gegenüber potentiell schmerzhaften Einflüssen ist ebenfalls gegeben (Beukema, 1969; Dunlop et al., 2006) und Nahrungsentzug erhöht die Bereitschaft, sich in eine Umgebung, die mit einem noxischen Ereignis in Verbindung steht, zu begeben (Millsopp und Laming, 2008).

Fische besitzen Opioidrezeptoren, endogene Opioide, die im Gehirn ein ähnliches Verteilungsmuster wie höher gestellte Wirbeltiere zeigen und verstoffwechseln Opiate zu denselben Metaboliten wie Säugetiere (Machin, 2001; Bird et al., 1988; Buatti und Pasternak, 1981; Schulman et al., 1981; Reiner und Northcutt, 1987; Vecino et al., 1992; Snow et al., 1996; Tanoue et al., 2017). Opioide sind auch bei Fischen an der Antinozizeption beteiligt (Chadzinska et al., 2009; Tanoue et al., 2017).

Betrachtet man diese Ergebnisse und setzt sie in Relation zu den Praktiken, die Fischen in der Aquakultur, Forschung und im Zierfischsektor ausgesetzt werden, stellt sich die Frage, ob es ethisch vertretbar ist, weiterhin davon auszugehen, dass Fische nicht die Fähigkeit zur Schmerzwahrnehmung besitzen. Auch wenn noch nicht alle Details erforscht sind, stellt das Ignorieren der bisherigen Erkenntnisse ein zu großes Risiko für das Tierwohl dar. In Anbetracht

des potentiellen Leids und der enormen Menge an betroffenen Tieren, sollte man sich im Zweifel für eine Verbesserung des Tierschutzes entscheiden.

6. Zusammenfassung

In dieser Literaturstudie werden vergangene und aktuelle Forschungsergebnisse zusammengefasst um einen Überblick über Themen, die für das Tierwohl von Relevanz sind, zu geben. Ein Themenblock befasst sich mit Stress und dessen Auswirkungen auf Fische, insbesondere Krankheitsresistenz, Reproduktion, Wachstum und Verhalten. Dabei werden auch Bereiche und Praktiken in der industriellen Fischerei aufgezeigt, in denen Fische übermäßigen Stress ausgesetzt sind und die Folgen dieser negativen Einflüsse, nicht nur auf das Tierwohl, sondern auch auf die Produktqualität, erläutert. Die gängigsten Betäubungs- und Schlachtmethoden werden kurz erwähnt, um einen Überblick zu gewähren und die verschiedenen Optionen, in Anbetracht des Tierwohls, gegenüberzustellen. Der zweite Themenblock befasst sich mit der Möglichkeit einer vorhandenen Schmerzwahrnehmung bei Fischen. Die verschiedenen Begriffe um das Thema Nozizeption werden genauer definiert, um eine klare Basis zu schaffen und auch konträre Meinungen zur Nozizeption werden angeführt. Ausgehend von peripheren Nozizeptoren, ihrer Lokalisation, Klassifikation und Unterschiede, wird der Signalweg in das zentrale Nervensystem beschrieben und mit höher gestellten Wirbeltieren verglichen. Endogene Opiode und ähnliche Substanzen, deren Verteilungsmuster und ihre Rezeptoren finden ebenfalls Erwähnung. Schlussendlich werden die Auswirkungen noxischer Stimuli auf das Verhalten und der Einfluss von Analgetika auf jenes beschrieben. In der Diskussion werden die Ergebnisse dieser Studie, hinsichtlich der Kriterien zur Schmerzwahrnehmung, zusammengefasst und eine abschließende Bewertung durchgeführt.

7. Summary

This literature review aims at summarising recent research regarding fish welfare and to provide an overview of the relevant topics. The first thematic block addresses stress and its impact on fish welfare; particularly disease resistance, reproduction, growth and behaviour. Established practices in aquaculture which expose fish to excessive stress are mentioned and their consequences to welfare and product quality explained. The most common methods to anaesthetise or slaughter fish are briefly mentioned to provide an overview of the topic and to put them into contrast regarding welfare. The second thematic block focuses comprehensively on the possibility of nociception in fish. To provide a clear basis on the subject the commonly used terms are defined and contrary opinions on the issue mentioned. Originating from peripheral nociceptors, their localisation, classification and differences, the signal path to the central nervous system is outlined and compared to higher vertebrates. The distribution pattern of endogenous opioids and similar substances as well as their relevant receptors are described. Finally, the effect of noxious stimuli and analgesics on behaviour is mentioned. The discussion provides a summary of the relevant literature and a final evaluation regarding nociception.

8. Literaturverzeichnis

- Acerete, L., Balasch, J., Espinosa, E., Josa, A., & Tort, L. (2004). Physiological responses in Eurasian perch (*Perca fluviatilis*, L.) subjected to stress by transport and handling. *Aquaculture*, 237, 167–178.
- Almeida, T. F., Roizenblatt, S., & Tufik, S. (2004). Afferent pain pathways: a neuroanatomical review. *Brain Research*, 1000, 40–56.
- Álvarez, A., García García, B., Garrido, M. D., & Hernández, M. D. (2008). The influence of starvation time prior to slaughter on the quality of commercial-sized gilthead seabream (*Sparus aurata*) during ice storage. *Aquaculture*, 284, 106–114.
- Alves, F. L., Barbosa Júnior, A., & Hoffmann, A. (2013). Antinociception in piauçu fish induced by exposure to the conspecific alarm substance. *Physiology & Behavior*, 110-111, 58–62.
- AQUI-S (2020). <https://www.aqui-s.com/products/aqui-s-aquatic-anaesthetic> (Zugriff am 13. August 2020).
- Ashley, P. J., Ringrose, S., Edwards, K. L., Wallington, E., McCrohan, C. R., & Sneddon, L. U. (2009). Effect of noxious stimulation upon antipredator responses and dominance status in rainbow trout. *Animal Behaviour*, 77, 403–410.
- Balamurugan, J., Ajith Kumar, T. T., Prakash, S., Meenakumari, B., Balasundaram, C., & Harikrishnan, R. (2016). Clove extract: A potential source for stress free transport of fish. *Aquaculture*, 454, 171–175.
- Barton, B.A. (2002) Stress in fishes: a diversity of responses with particular reference to changes in circulating corticosteroids. *Integrative and Comparative Biology* 42, 517–525.
- Basrur, T. V., Longland, R., & Wilkinson, R. J. (2010). Effects of repeated crowding on the stress response and growth performance in Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Fish Physiology and Biochemistry*, 36, 445–450.
- Becker, A. G., Parodi, T. V., Heldwein, C. G., Zeppenfeld, C. C., Heinzmann, B. M., & Baldisserotto, B. (2011). Transportation of silver catfish, *Rhamdia quelen*, in water with eugenol and the essential oil of *Lippia alba*. *Fish Physiology and Biochemistry*, 38, 789–796.
- Bermejo-Poza, R., De la Fuente, J., Pérez, C., González de Chavarri, E., Diaz, M. T., Torrent, F., & Villarroel, M. (2017). Determination of optimal degree days of fasting before slaughter in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquaculture*, 473, 272–277.

- Bermejo-Poza, R., De la Fuente, J., Pérez, C., Lauzurica, S., González de Chávarri, E., Díaz, M., & Villarroel, M. (2016). Reducing the effect of pre-slaughter fasting on the stress response of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Animal Welfare*, 25, 339–346.
- Bermejo-Poza, R., De la Fuente, J., Pérez, C., Lauzurica, S., González, E., Díaz, M. T., & Villarroel, M. (2015). The effect of intermittent feeding on the pre-slaughter fasting response in rainbow trout. *Aquaculture*, 443, 24–30.
- Bernier, N. J. (2006). The corticotropin-releasing factor system as a mediator of the appetite-suppressing effects of stress in fish. *General and Comparative Endocrinology*, 146, 45–55.
- Beukema, J. J. (1969). Angling Experiments With Carp (*Cyprinus Carpio* L.). *Netherlands Journal of Zoology*, 20, 81–92.
- Beukemaj, J. J. (1970). Acquired hook-avoidance in the pike *Esox lucius* L. fished with artificial and natural baits. *Journal of Fish Biology*, 2, 155–160.
- Bird, D. J., Jackson, M., Baker, B. I., & Buckingham, J. C. (1988). Opioid binding sites in the fish brain: An autoradiographic study. *General and Comparative Endocrinology*, 70, 49–62.
- Bjørlykke, G. A., Kvamme, B. O., Raae, A. J., Roth, B., & Slinde, E. (2012). Slaughter of Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) in the presence of carbon monoxide. *Fish Physiology and Biochemistry*, 39, 871–879.
- Bjørlykke, G. A., Roth, B., Sørheim, O., Kvamme, B. O., & Slinde, E. (2011). The effects of carbon monoxide on Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). *Food Chemistry*, 127, 1706–1711.
- Buatti, M. C., & Pasternak, G. W. (1981). Multiple opiate receptors: phylogenetic differences. *Brain Research*, 218, 400–405.
- Campbell, P.M., Pottinger, T.G., Sumpter, J.P., 1992. Stress reduces the quality of gametes produced by rainbow trout. *Biol. Reprod.* 47, 1140-1150.
- Carter, K. M., Woodley, C. M., & Brown, R. S. (2010). A review of tricaine methanesulfonate for anesthesia of fish. *Reviews in Fish Biology and Fisheries*, 21, 51–59.
- Chadzinska, M., Hermsen, T., Savelkoul, H. F. J., & Verburg-van Kemenade, B. M. L. (2009). Cloning of opioid receptors in common carp (*Cyprinus carpio* L.) and their involvement in regulation of stress and immune response. *Brain, Behavior, and Immunity*, 23, 257–266.

- Concollato, A., Parisi, G., Olsen, R. E., Kvamme, B. O., Slinde, E., & Dalle Zotte, A. (2014). Effect of carbon monoxide for Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) slaughtering on stress response and fillet shelf life. *Aquaculture*, 433, 13–18.
- Craig AD. Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Curr Opin Neurobiol*, 13, 500–505.
- De Pedro, N., Céspedes, M. V., Delgado, M. J., & Alonso-Bedate, M. (1996). Mu-opioid receptor is involved in β -endorphin-induced feeding in goldfish. *Peptides*, 17, 421–424.
- Dubin, A. E., & Patapoutian, A. (2010). Nociceptors: the sensors of the pain pathway. *Journal of Clinical Investigation*, 120, 3760–3772.
- Dunlop, R., & Laming, P. (2005). Mechanoreceptive and Nociceptive Responses in the Central Nervous System of Goldfish (*Carassius auratus*) and Trout (*Oncorhynchus mykiss*). *The Journal of Pain*, 6, 561–568.
- Dunlop, R., Millsopp, S., & Laming, P. (2006). Avoidance learning in goldfish (*Carassius auratus*) and trout (*Oncorhynchus mykiss*) and implications for pain perception. *Applied Animal Behaviour Science*, 97, 255–271.
- EFSA (2009a). – Scientific Opinion of the Panel on Animal Health and Welfare on a request from the European Commission on species-specific welfare aspects of the main systems of stunning and killing of farmed turbot. *EFSA J.*, 1073, 1–34. www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1073.htm (Zugriff am 22. Mai 2019)
- EFSA (2009b). – Scientific Opinion of the Panel on Animal Health and Welfare on a request from the European Commission on species-specific welfare aspects of the main systems of stunning and killing of farmed eel (*Anguilla anguilla*). *EFSA J.*, 1014, 1–42. www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1014.htm (Zugriff am 22. Mai 2019).
- Ehrensing, R. H., Michell, G. F., & Kastin, A. J. (1982). Similar antagonism of morphine analgesia by MIF-1 and naloxone in *Carassius auratus*. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 17, 757–761.
- Eriksen, M. S., Bakken, M., Espmark, A., Braastad, B. O., & Salte, R. (2006). Prespawning stress in farmed Atlantic salmon *Salmo salar*: maternal cortisol exposure and hyperthermia during embryonic development affect offspring survival, growth and incidence of malformations. *Journal of Fish Biology*, 69, 114–129.

- Erikson, U., 2011. Assessment of different stunning methods and recovery of farmed Atlantic salmon (*Salmo salar*): isoeugenol, nitrogen and three levels of carbondioxide. *Animal Welfare* 20, 365–375.
- FAO (2012). RECREATIONAL FISHERIES. FAO Technical Guidelines for Responsible Fisheries, 13, 1-176. <http://www.fao.org/3/a-i2708e.pdf> (Zugriff am 14. Juni 2019).
- FAO (2017). FAO Aquaculture Newsletter 56 – April 2017. *FAO Aquaculture Newsletter*, 56, 1-66. <http://www.fao.org/3/a-i7171e.pdf> (Zugriff am 14. Juni 2019).
- FAO (2018). The State of World Fisheries and Aquaculture 2018 – Meeting the sustainable development goals. <http://www.fao.org/3/I9540EN/i9540en.pdf> (Zugriff am 14. Juni 2019).
- FAWC (FARM ANIMAL WELFARE COUNCIL) 1996: Report on the Welfare of Farmed Fish. Surbiton, Surrey.
- Fernö, A., & Huse, I. (1983). The effect of experience on the behaviour of cod (*Gadus morhua* L.) Towards a baited hook. *Fisheries Research*, 2, 19–28.
- Gaikwad, S., Stewart, A., Hart, P., Wong, K., Piet, V., Cachat, J., & Kalueff, A. V. (2011). Acute stress disrupts performance of zebrafish in the cued and spatial memory tests: The utility of fish models to study stress–memory interplay. *Behavioural Processes*, 87, 224–230.
- Giacomini, A. C. V. V., Abreu, M. S., Giacomini, L. V., Siebel, A. M., Zimerman, F. F., Rambo, C. L., Mocelin R., Bonan C. D., Piato A. L., Barcellos, L. J. G. (2016). Fluoxetine and diazepam acutely modulate stress induced-behavior. *Behav Brain Res*, 296, 301–310.
- Gomes, L. C., Roubach, R., Araujo-Lima, C. A. R. M., Chippari-Gomes, A. R., Lopes, N. P., & Urbinati, E. C. (2003). Effect of Fish Density During Transportation on Stress and Mortality of Juvenile Tambaqui *Colossoma macropomum*. *Journal of the World Aquaculture Society*, 34, 76–84.
- Gregory, T. R., & Wood, C. M. (1999). The Effects of Chronic Plasma Cortisol Elevation on the Feeding Behaviour, Growth, Competitive Ability, and Swimming Performance of Juvenile Rainbow Trout. *Physiological and Biochemical Zoology*, 72, 286–295.
- Hackney, P. A., & Linkous, T. E. (1978). Striking Behavior of the Largemouth Bass and Use of the Binomial Distribution for its Analysis. *Transactions of the American Fisheries Society*, 107, 682–688.

- Holloway, A. C., Keene, J. L., Noakes, D. G., & Moccia, R. D. (2004). Effects of clove oil and MS-222 on blood hormone profiles in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*, Walbaum. *Aquaculture Research*, 35, 1025–1030.
- IASP (2020). IASP Terminology. <https://www.iasp-pain.org/terminology?navItemNumber=576> (Zugriff am 13. August 2020).
- Inoue, L. A. K. A., Afonso, L. O. B., Iwama, G. K., & Moraes, G. (2005). Effects of clove oil on the stress response of matrinxã (*Brycon cephalus*) subjected to transport. *Acta Amazonica*, 35, 289–295.
- Israeli, D., & Kimmel, E. (1996). Monitoring the behavior of hypoxia-stressed *Carassius auratus* using computer vision. *Aquacultural Engineering*, 15, 423–440.
- Iversen, M. H., Økland, F., Thorstad, E. B., & Finstad, B. (2012). The efficacy of Aquic-S vet. (iso-eugenol) and metomidate as anaesthetics in European eel (*Anguilla anguilla* L.), and their effects on animal welfare and primary and secondary stress responses. *Aquaculture Research*, 44, 1307–1316.
- Iversen, M., Finstad, B., & Nilssen, K. J. (1998). Recovery from loading and transport stress in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) smolts. *Aquaculture*, 168, 387–394.
- Iwama, G.K., Afonso, L.O.B. & Vijayan, M.M. (2006) Stress in fishes. In: *The Physiology of Fishes* (eds D.H.Evans and J.B. Claiborne). CRC Press, Boca Raton, FL, 319–342.
- Jentoft, S., Aastveit, A. H., Torjesen, P. A., & Andersen, Ø. (2005). Effects of stress on growth, cortisol and glucose levels in non-domesticated Eurasian perch (*Perca fluviatilis*) and domesticated rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*, 141, 353–358.
- Kavaliers, M. (1981). Schooling behavior of fish: an opiate-dependent activity? *Behavioral and Neural Biology*, 33, 397–401.
- Koneru, A., Satyanarayana, S., & Rizwan, S. (2009). Endogenous Opioids: Their Physiological Role and Receptors. *Global Journal of Pharmacology*, 3, 149-153.
- Leal, E., Fernández-Durán, B., Guillot, R., Ríos, D., & Cerdá-Reverter, J. M. (2011). Stress-induced effects on feeding behavior and growth performance of the sea bass (*Dicentrarchus labrax*): a self-feeding approach. *Journal of Comparative Physiology B*, 181, 1035–1044.

- Lines, J. A., & Spence, J. (2011). Safeguarding the welfare of farmed fish at harvest. *Fish Physiology and Biochemistry*, 38, 153–162.
- Lines, J. A., Spence, J. (2011). Safeguarding the welfare of farmed fish at harvest. *Fish Physiology and Biochemistry*, 38, 153–162.
- Lines, J. A., Spence, J. (2014). Humane harvesting and slaughter of farmed fish. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 2014, 33, 255-264
- Lopez-Luna, J., Al-Jubouri, Q., Al-Nuaimy, W., & Sneddon, L. U. (2017a). Reduction in activity by noxious chemical stimulation is ameliorated by immersion in analgesic drugs in zebrafish. *The Journal of Experimental Biology*, 220, 1451–1458.
- Lopez-Luna, J., Al-Jubouri, Q., Al-Nuaimy, W., & Sneddon, L. U. (2017b). Impact of analgesic drugs on the behavioural responses of larval zebrafish to potentially noxious temperatures. *Applied Animal Behaviour Science*, 188, 97–105.
- Machin, K. L. (2001). Fish, Amphibian, and Reptile Analgesia. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice*, 4.
- Manuel, R., Boerrigter, J., Roques, J., van der Heul, J., van den Bos, R., Flik, G., & van de Vis, H. (2013). Stress in African catfish (*Clarias gariepinus*) following overland transportation. *Fish Physiology and Biochemistry*, 40, 33–44.
- McCormick, S., Shrimpton, J., Carey, J., O’Dea, M., Sloan, K., Moriyama, S., & Björnsson, B. T. (1998). Repeated acute stress reduces growth rate of Atlantic salmon parr and alters plasma levels of growth hormone, insulin-like growth factor I and cortisol. *Aquaculture*, 168, 221–235.
- Merkin, G. V., Stien, L. H., Pittman, K., & Nortvedt, R. (2014). The Effect of Stunning Methods and Season on Muscle Texture Hardness in Atlantic Salmon (*Salmo salar*L.). *Journal of Food Science*, 79, 1137–1141.
- Mileva, V. R., Gilmour, K. M., & Balshine, S. (2011). Effects of maternal stress on egg characteristics in a cooperatively breeding fish. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*, 158, 22–29.
- Millsopp, S., & Laming, P. (2008). Trade-offs between feeding and shock avoidance in goldfish (*Carassius auratus*). *Applied Animal Behaviour Science*, 113, 247–254.

- Montero, D., Marrero, M., Izquierdo, M. S., Robaina, L., Vergara, J. M. & Tort, L. (1999). Effect of Vitamin E and C and dietary supplementation on some immune parameters of gilthead seabream (*Sparus aurata*) juveniles subjected to crowding stress. *Aquaculture* 171, 269–278.
- Morgan, M. J., Wilson, C. E., & Crim, L. W. (1999). The effect of stress on reproduction in Atlantic cod. *Journal of Fish Biology*, 54, 477–488.
- Ndong, D., Chen, Y. Y., Lin, Y. H., Vaseeharan, B. & Chen, J. C. (2007). The immune response of tilapia *Oreochromis mossambicus* and its susceptibility to *Streptococcus iniae* under stress in low and high temperatures. *Fish Shellfish Immunol.* 22, 686–694.
- Nikoo, M., & Falahatkar, B. (2012). Physiological Responses in Wild Broodstocks of the Caspian Kutum (*Rutilus frisii kutum*) Subjected to Transportation Stress. *Journal of Applied Animal Welfare Science*, 15, 372–382.
- O'Grady, K. T., & Hughes, P. C. R. (1980). Factorial analysis of an experimental comparison of three methods of fishing for rainbow trout, *Salmo gairdneri* Richardson, in still water. *Journal of Fish Biology*, 16, 257–264.
- Oliveira Filho, P. R. C., Oliveira, C. A. F., Sobral, P. J. A., Balieiro, J. C. C., Natori, M. M., & Viegas, E. M. M. (2014). How stunning methods affect the quality of Nile tilapia meat. *CyTA - Journal of Food*, 13, 56–62.
- Ortuno, J., Esteban, M. A. & Meseguer, J. (2001). Effects of short-term crowding stress on the gilthead seabream (*Sparus aurata* L.) innate immune response. *Fish Shellfish Immunol.* 11, 187–197.
- Parodi, T. V., Cunha, M. A., Becker, A. G., Zeppenfeld, C. C., Martins, D. I., Koakoski, G., Barcellos, G. M., Heinzmann, B. M., Baldisserotto, B. (2013). Anesthetic activity of the essential oil of *Aloysia triphylla* and effectiveness in reducing stress during transport of albino and gray strains of silver catfish, *Rhamdia quelen*. *Fish Physiology and Biochemistry*, 40, 323–334.
- Patino, R., Redding, J. M. & Schreck, C. B. (1987). Interrenal secretion of corticosteroids and plasma cortisol and cortisone concentrations after acute stress and during seawater acclimation in juvenile coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*). *Gen. Comp. Endocrinol.* 68, 431–439.
- Pickering, A. D. (1993). Growth and stress in fish production. *Genetics in Aquaculture*, 51–63.

- Pickering, A. D., & Stewart, A. (1984). Acclimation of the interrenal tissue of the brown trout, *Salmo trutta* L., to chronic crowding stress. *Journal of Fish Biology*, 24, 731–740.
- Pickering, A. D., Pottinger, T. G., & Christie, P. (1982). Recovery of the brown trout, *Salmo trutta* L., from acute handling stress: a time-course study. *Journal of Fish Biology*, 20, 229–244.
- Poli, B. M., Parisi, G., Scappini, F., & Zampacavallo, G. (2005). Fish welfare and quality as affected by pre-slaughter and slaughter management. *Aquaculture International*, 13, 29–49.
- Portavella, M., & Vargas, J. P. (2005). Emotional and spatial learning in goldfish is dependent on different telencephalic pallial systems. *European Journal of Neuroscience*, 21, 2800–2806.
- Portz, D. E., Woodley, C. M., & Cech, J. J. (2006). Stress-associated impacts of short-term holding on fishes. *Reviews in Fish Biology and Fisheries*, 16, 125–170.
- Quirion, R. (1984). Pain, nociception and spinal opioid receptors. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 8, 571–579.
- Quirion, R., & Pilapil, C. (1991). Distribution of Multiple Opioid Receptors in the Human Brain. *Receptors in the Human Nervous System*, 103–121.
- Rahmanifarah K., Shabanpour B. & Sattari A. (2011). – Effects of clove oil on behavior and flesh quality of common carp (*Cyprinus carpio* L.) in comparison with pre-slaughter CO₂ stunning, chilling and asphyxia. *Turk. J. Fish. aquat. Sci.*, 11, 139–147.
- Reilly, S. C., Quinn, J. P., Cossins, A. R., & Sneddon, L. U. (2008). Novel candidate genes identified in the brain during nociception in common carp (*Cyprinus carpio*) and rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Neuroscience Letters*, 437.
- Reiner, A., Northcutt, R. G. (1987), An immunohistochemistry study of the telencephalon of the African lungfish, *Protopterus annectens*, *J. Comp. Neurol.* 256, 463–481.
- Ringø, E., Zhou, Z., He, S. & Erik, R. (2014). Effect of stress on intestinal microbiota of Arctic charr, Atlantic salmon, rainbow trout and Atlantic cod: a review. *Afr. J. Microbiol. Res.* 8, 609–618.
- Robb, D. H. F., Wotton, S. B., McKinsty, J. L., Sorensen, N. K., Kestin, S. C., & Sorensen, N. K. (2000). Commercial slaughter methods used on Atlantic salmon: determination of the onset of brain failure by electroencephalography. *Veterinary Record*, 147, 298–303.

- Robb, D. H., O' Callaghan, M., Lines, J., & Kestin, S. (2002). Electrical stunning of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*): factors that affect stun duration. *Aquaculture*, 205, 359–371.
- Ronald, N., Gladys, B., Gasper, E. (2014). The Effects of Stocking Density on the Growth and Survival of Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*). Fry at Son Fish Farm, Uganda. *J Aquac Res Development*, 5, 222.
- Rose, J. D. (2002). The Neurobehavioral Nature of Fishes and the Question of Awareness and Pain. *Reviews in Fisheries Science*, 10, 1–38.
- Rose, J. D. (2007). Anthropomorphism and 'mental welfare' of fishes. *Diseases of Aquatic Organisms*, 75, 139-154.
- Rose, J. D., Arlinghaus, R., Cooke, S. J., Diggles, B. K., Sawynok, W., Stevens, E. D., & Wynne, C. D. L. (2012). Can fish really feel pain? *Fish and Fisheries*, 15, 97–133.
- Roth, B., Slinde, E., & Robb, D. H. F. (2007). Percussive stunning of Atlantic salmon (*Salmo salar*) and the relation between force and stunning. *Aquacultural Engineering*, 36, 192–197.
- Rotllant, J. & Tort, L. (1997). Cortisol and glucose responses after acute stress by net handling in the sparid red porgy previously subjected to crowding stress. *J. Fish Biol.*, 51, 21–28.
- Sampaio, F. D. F., & Freire, C. A. (2016). An overview of stress physiology of fish transport: changes in water quality as a function of transport duration. *Fish and Fisheries*, 17, 1055–1072.
- Schreck, C. B. (2000). Accumulation and long-term effects of stress in fish. In *The Biology of Animal Stress: Basic Principles and Implications for Animal Welfare* (eds. G. P. Moberg and A. Mench), 147–158. Wallingford: CAB International.
- Schreck, C. B. (2010). Stress and fish reproduction: The roles of allostasis and hormesis. *General and Comparative Endocrinology*, 165, 549–556.
- Schreck, C. B., & Tort, L. (2016). The Concept of Stress in Fish. *Biology of Stress in Fish - Fish Physiology*, 1–34.
- Schreck, C. B., Contreras-Sanchez, W., & Fitzpatrick, M. S. (2001). Effects of stress on fish reproduction, gamete quality, and progeny. Oregon Agricultural Experiment Station Technical Report Number 11578. *Reproductive Biotechnology in Finfish Aquaculture*, 3–24.

- Schulman, J. A., Finger, T. E., Brecha, N. C., & Karten, H. J. (1981). Enkephalin immunoreactivity in Golgi cells and mossy fibres of mammalian, avian, amphibian and teleost cerebellum. *Neuroscience*, 6, 2407–2416.
- Secci, G., Parisi, G., Dasilva, G., & Medina, I. (2016). Stress during slaughter increases lipid metabolites and decreases oxidative stability of farmed rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) during frozen storage. *Food Chemistry*, 190, 5–11.
- Seth, H., Axelsson, M., Sundh, H., Sundell, K., Kiessling, A., & Sandblom, E. (2013). Physiological responses and welfare implications of rapid hypothermia and immobilisation with high levels of CO₂ at two temperatures in Arctic char (*Salvelinus alpinus*). *Aquaculture*, 402-403, 146–151.
- Simantov, R., Kuhar, M. J., Uhl, G. R., Snyder, S. H. (1977). Opioid peptide enkephalin: immunohistochemical mapping in rat central nervous system. *P Natl A Sci Usa*, 74, 2167–2171.
- Simitzis, P. E., Tsopelakos, A., Charismiadou, M. A., Batzina, A., Deligeorgis, S. G., & Miliou, H. (2013). Comparison of the effects of six stunning/killing procedures on flesh quality of sea bass (*Dicentrarchus labrax*, Linnaeus 1758) and evaluation of clove oil anaesthesia followed by chilling on ice/water slurry for potential implementation in aquaculture. *Aquaculture Research*, 45, 1737-1892.
- Small, B. C., Bilodeau, A. L. (2005). Effects of cortisol and stress on channel catfish (*Ictalurus punctatus*) pathogen susceptibility and lysozyme activity following exposure to *Edwardsiella ictaluri*. *Gen Comp Endocr*, 142, 256–262.
- Smith, E. S. J., & Lewin, G. R. (2009). Nociceptors: a phylogenetic view. *Journal of Comparative Physiology A*, 195, 1089–1106.
- Sneddon, L. U. (2002). Anatomical and electrophysiological analysis of the trigeminal nerve in the rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. *Neurosci. Lett.* 319, 167–171.
- Sneddon, L. U. (2003). The evidence for pain in fish: the use of morphine as an analgesic. *Applied Animal Behaviour Science*, 83, 153-162.
- Sneddon, L. U. (2004). Evolution of nociception in vertebrates: comparative analysis of lower vertebrates. *Brain Research Reviews*, 46, 123-130.
- Sneddon, L. U. (2009). Pain Perception in Fish: Indicators and Endpoints. *ILAR Journal*, 50(4), 338–342.

- Sneddon, L. U., Braithwaite, V. A., & Gentle, M. J. (2003a). Do fishes have nociceptors? Evidence for the evolution of a vertebrate sensory system. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 270, 1115–1121.
- Sneddon, L. U., Braithwaite, V. A., & Gentle, M. J. (2003b). Novel object test: examining nociception and fear in the rainbow trout. *The Journal of Pain*, 4, 431–440.
- Snow, P. J., Renshaw, G. M. C., Hamlin, K. E. (1996), Localization of enkephalin immunoreactivity in the spinal cord of the long-tailed ray *Himantura fai*, *J. Comp. Neurol.* 367, 264–273.
- Tacchi, L., Lowrey, L., Musharrafieh, R., Crossey, K., Larragoite, E. T., & Salinas, I. (2015). Effects of transportation stress and addition of salt to transport water on the skin mucosal homeostasis of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquaculture*, 435, 120–127.
- Tanoue, R., Margiotta-Casaluci, L., Huerta, B., Runnalls, T. J., Nomiya, K., Kunisue, T., Tanabe, S., Sumpter, J. P. (2017). Uptake and Metabolism of Human Pharmaceuticals by Fish: A Case Study with the Opioid Analgesic Tramadol. *Environmental Science & Technology*, 51, 12825–12835.
- Topic Popovic, N., Strunjak-Perovic, I., Coz-Rakovac, R., Barisic, J., Jadan, M., Persin Berakovic, A., & Sauerborn Klobucar, R. (2012). Tricaine methane-sulfonate (MS-222) application in fish anaesthesia. *Journal of Applied Ichthyology*, 28, 553–564.
- Van de vis, H., Kestin, S., Robb, D., Oehlenschläger, J., Lambooi, B., Münkner, W., Kuhlmann, H., Kloosterboer, K., Tejada, M., Huidobro, A., Otterå, H., Roth, B., Sørensen, N. K., Akse, L., Byrne, H., Nesvadba, P. (2003). Is humane slaughter of fish possible for industry? *Aquac Res*, 34, 211–220.
- Vazzana, M., Cammarata, M., Cooper, E. L. and Parrinello, N. (2002). Confinement stress in sea bass (*Dicentrarchus labrax*) depresses peritoneal leukocyte cytotoxicity. *Aquaculture*. 210, 231–243.
- Vecino, E., Piñuela, C., Arévalo, R., Lara, J., Alonso, J. R., Aijón, J. (1992). Distribution of enkephalin like immunoreactivity in the central nervous system of the rainbow trout: an immunocytochemical study, *J. Anat.* 180, 435–453.
- Yada, T., & Tort, L. (2016). Stress and Disease Resistance: Immune System and Immunoendocrine Interactions. *Biology of Stress in Fish - Fish Physiology*, 365–403.
- Yue, S. (2008). Fish and Pain Perception. *IMPACTS ON FARM ANIMALS*. 6.

Zhang, L., Li, Q., Lyu, J., Kong, C., Song, S., & Luo, Y. (2017). The impact of stunning methods on stress conditions and quality of silver carp (*Hypophthalmichthys molitrix*) fillets stored at 4°C during 72h postmortem. *Food Chemistry*, 216, 130–137.

Danksagung

Besonderer Dank gilt meinen Freunden Bernd Pally, Mario Eitzinger und Kieran James Mortimer für das Korrekturlesen meiner Arbeit.