

**Klinischer Vergleich der Wirksamkeit von
Firocoxib und Phenylbutazon bei
orthopädischen Indikationen beim Pferd**

von Maximilian Marko Stechele

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

**Klinischer Vergleich der Wirksamkeit von
Firocoxib und Phenylbutazon bei
orthopädischen Indikationen beim Pferd**

von Maximilian Marko Stechele
aus Augsburg
München 2016

Aus dem Zentrum für Klinische Tiermedizin der Tierärztlichen
Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

Lehrstuhl für Innere Medizin und Chirurgie des Pferdes sowie für
Gerichtliche Tiermedizin
Vorstand: Univ.-Prof. Dr. H. Gerhards

Arbeit angefertigt unter der Leitung von: Univ.-Prof. Dr. H. Gerhards

Gedruckt mit der Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Joachim Braun

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Hartmut Gerhards

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. Hermann Ammer

Tag der Promotion: 16.Juli 2016

Für meine Familie

INHALTSVERZEICHNIS

INHALTSVERZEICHNIS.....	I
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	VI
1 EINLEITUNG	1
2 LITERATURÜBERSICHT.....	2
2.1 HUFREHE	2
2.1.1 <i>Definition</i>	2
2.1.2 <i>Vorkommen und Verlauf</i>	2
2.1.3 <i>Ätiologie</i>	3
2.1.4 <i>Anatomie</i>	4
2.1.5 <i>Pathogenese</i>	5
2.1.6 <i>Symptome</i>	8
2.1.7 <i>Lahmheitsgrade</i>	10
2.1.8 <i>Untersuchung</i>	11
2.1.9 <i>Therapie und Prognose</i>	16
2.1.10 <i>Differentialdiagnosen</i>	19
2.2 TENDINITIS	19
2.2.1 <i>Definition</i>	19
2.2.2 <i>Anatomie</i>	20
2.2.3 <i>Ätiologie und Pathogenese</i>	21
2.2.4 <i>Sehnenheilung</i>	22
2.2.5 <i>Diagnostik</i>	23
2.2.5.1 <i>Klinische Untersuchung</i>	23
2.2.5.2 <i>Sonographische Untersuchung</i>	24
2.2.6 <i>Therapie und Prognose</i>	25
2.3 PHLEGMONE	27
2.3.1 <i>Akute Phlegmone</i>	27
2.3.1.1 <i>Definition</i>	27
2.3.1.2 <i>Therapie</i>	29
2.3.2 <i>Chronische Phlegmone</i>	31
2.3.2.1 <i>Definition</i>	31
2.3.2.2 <i>Therapie und Prognose</i>	32
2.4 PHARMAKOLOGIE DER NSAIDS	33
2.4.1 <i>Einsatz von NSAIDs</i>	33
2.4.2 <i>Pharmakokinetik der NSAIDs</i>	34
2.4.3 <i>Nebenwirkungen der NSAIDs</i>	35
2.4.4 <i>Bedeutung der COX- 1 und 2</i>	37

2.4.5	<i>Prostaglandinsynthese</i>	37
2.4.6	<i>Einteilung der COX Hemmer</i>	39
2.4.7	<i>Phenylbutazon</i>	40
2.4.7.1	Pharmazeutische Formulierung	41
2.4.7.2	Pharmakodynamik	42
2.4.7.3	Pharmakokinetik	43
2.4.7.4	Nebenwirkungen	45
2.4.8	<i>Firocoxib</i>	47
2.4.8.1	Chemie	50
2.4.8.2	Pharmakodynamik	50
2.4.8.3	Pharmazeutische Formulierung und Dosierung	50
2.4.8.4	Pharmakokinetik	51
2.4.8.5	Nebenwirkungen	52
3	MATERIAL UND METHODEN	55
3.1	PATIENTENGUT	55
3.1.1	<i>Einteilung des Patientenguts in Gruppen</i>	55
	UNTERSUCHUNG HUFREHE	58
3.1.2	<i>Erstuntersuchung</i>	58
3.1.2.1	Allgemeinuntersuchung	58
3.1.2.2	Spezielle Untersuchung	59
3.1.2.3	Behandlung	64
3.1.3	<i>Verlaufsuntersuchung</i>	65
3.2	UNTERSUCHUNG TENDINITIS	66
3.2.1	<i>Erstuntersuchung</i>	66
3.2.1.1	Allgemeinuntersuchung	66
3.2.1.2	Klinische Untersuchung	67
3.2.1.3	Behandlung	74
3.2.2	<i>Verlaufsuntersuchung</i>	74
3.3	UNTERSUCHUNG PHLEGMONE	75
3.3.1	<i>Erstuntersuchung</i>	75
3.3.1.1	Allgemeinuntersuchung	75
3.3.1.2	Klinische Untersuchung	75
3.3.1.3	Behandlung	80
3.3.2	<i>Verlaufsuntersuchung</i>	81
3.4	STATISTISCHE AUSWERTUNG	82
4	ERGEBNISSE	84
4.1	HUFREHE	84
4.1.1	<i>Lahmheit</i>	84
4.1.2	<i>Pulsation</i>	86

4.1.3	Wendeschmerz	87
4.1.4	Auswertung mit Bezug auf die Endokrinologie.....	89
4.1.5	Auswertung in Bezug auf die Dauer	92
4.1.6	Weitere Ergebnisse	94
4.1.6.1	Hufbeinrotation	94
4.1.6.2	Temperatur an Huf und Kronsaum	95
4.1.6.3	Druckempfindlichkeit Kronsaum	96
4.1.6.4	Druckempfindlichkeit Hufzangenuntersuchung	97
4.1.6.5	Allgemeinbefinden.....	97
4.1.6.6	Pulsfrequenz	98
4.1.6.7	Atemfrequenz	98
4.1.6.8	Körpertemperatur.....	99
4.1.6.9	Futteraufnahme und Kotkonsistenz	99
4.1.6.10	Verträglichkeit der Medikamente.....	100
4.1.6.11	Weitere Ergebnisse	101
4.2	TENDINITIS	102
4.2.1	Lahmheit.....	102
4.2.2	Palpationsschmerz.....	104
4.2.3	Schwellung.....	106
4.2.4	Temperatur.....	109
4.2.5	Auswertungen in Bezug auf die Dauer	111
4.2.6	Auswertungen in Bezug auf die Struktur	114
4.2.7	Weitere Ergebnisse	118
4.2.7.1	Ultraschalluntersuchung.....	118
4.2.7.2	Allgemeinbefinden.....	120
4.2.7.3	Beugeproben	120
4.2.7.4	Verträglichkeit der Medikamente.....	121
4.2.7.5	Futteraufnahme und Kotkonsistenz	121
4.3	PHLEGMONE	122
4.3.1	Lahmheit.....	122
4.3.2	Palpationsschmerz.....	124
4.3.3	Schwellung.....	127
4.3.4	Temperatur.....	129
4.3.5	Weitere Ergebnisse	131
4.3.5.1	Lokale Hautreaktionen.....	131
4.3.5.2	Allgemeinbefinden.....	132
4.3.5.3	Körpertemperatur.....	132
4.3.5.4	Lymphknoten	133
4.3.5.5	Verträglichkeit der Medikamente.....	133
4.3.5.6	Pulsfrequenz	134

4.3.5.7	Atemfrequenz	135
4.3.5.8	Futteraufnahme und Kotkonsistenz	136
5	DISKUSSION	138
5.1	DOSIERUNG DER MEDIKAMENTE UND MEDIKAMENTENAUSWAHL	138
5.2	MATERIAL UND METHODE HUFREHE	140
5.3	UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE REHE	143
5.4	NEBENWIRKUNGEN REHE	145
5.5	FOLGERUNG.....	146
5.6	AUSBlick	146
5.7	MATERIAL UND METHODE TENDINITIS	147
5.8	UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE TENDINITIS.....	149
5.9	NEBENWIRKUNGEN TENDINITIS	152
5.10	FOLGERUNG TENDINITIS	152
5.11	AUSBlick TENDINITIS.....	153
5.12	MATERIAL UND METHODE PHLEGMONE.....	153
5.13	UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE PHLEGMONE	155
5.14	NEBENWIRKUNGEN	156
5.15	FOLGERUNG.....	157
5.16	AUSBlick	157
6	ZUSAMMENFASSUNG	159
7	SUMMARY	162
8	LITERATURVERZEICHNIS.....	165
9	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	190
10	TABELLENVERZEICHNIS	197
11	ANHANG	199
11.1	PATIENTENTABELLEN.....	199
11.1.1	<i>Hufrehe</i>	199
11.1.1.1	Phenylbutazon	199
11.1.1.2	Firocoxib	200
11.1.2	<i>Tendinitis</i>	200
11.1.2.1	Phenylbutazon	200
11.1.2.2	Firocoxib	201
11.1.3	<i>Phlegmone</i>	202
11.1.3.1	Phenylbutazon	202
11.1.3.2	Firocoxib	203
11.2	DANKSAGUNG	205

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

µg	Mikrogramm
µmol	Mikromol
A	Arteria
Abb.	Abbildung
AVA	arteriovenöse Anastomosen
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
cm	Zentimeter
COX	Cyclooxygenase
d.h.	das heißt
ECS/EMS	Equines Cushing/ Metabolisches Syndrom
g	Gramm
ggr.	geringgradig
h	Stunde
I.E.	internationale Einheiten
i.m.	intramuskulär
i.v.	intravenös
kg	Kilogramm
KGW	Körpergewicht
l	Liter
mg	Milligramm
MHZ	Megahertz
ml	Milliliter
MLD	manuelle Lymphdrainage
MMP	Matrix Metalloproteinasen
NO	Stickstoffmonoxid
Nr.	Nummer
NSAID	nicht-steroidales Antiphlogistikum
PG-G2, -H2, -E2, -I2, -D2, F2 α	Prostaglandin G2, H2, E2, I2, D2, F2 α
p.o.	per os
Tab.	Tabelle
z.B.	zum Beispiel

1 Einleitung

Schon im alten Griechenland kannte man eine Arznei, die gegen Fieber und Schmerzen aller Art wirksam war. Es handelte sich dabei um den Saft der Weidenrinde, den Hippokrates von Kos und andere Gelehrte als Heilmittel verwendeten und ihre Kenntnisse darüber schriftlich dokumentierten. Die Salicylsäure, der Wirkstoff der Weidenrinde (*Salix alba*), wurde schließlich 1874 erstmals synthetisiert. Die Firma Bayer brachte 1899 den Wirkstoff Acetylsalicylsäure unter dem Handelsnamen ASPIRIN® auf den Markt und es ist bis heute unverzichtbar. Der Siegeszug des Aspirins macht den Bedarf an Schmerzmitteln deutlich.

Seither ist eine Vielzahl von NSAIDs mit verschiedenen Wirkungsspektren zugelassen. Die Forschung arbeitet weiter an Verbesserungen der Wirkung, aber auch zunehmend an der Verträglichkeit des Medikaments für Patienten.

Auch in der Veterinärmedizin stehen diverse NSAIDs in verschiedenen Wirkungsstärken und für unterschiedliche Einsatzgebiete zur Verfügung. Speziell in der Pferdemedizin zählen die NSAIDs zu den mit am häufigsten eingesetzten Arzneimitteln gegen Entzündungen im Bewegungsapparat des Pferdes und damit verbundene Lahmheit, nicht selten hervorgerufen durch die nicht immer schonende Nutzung der Pferde durch den Menschen.

Wie in der Humanmedizin führt die Forschung und Entwicklung in der Pferdemedizin von bewährten, gut wirksamen Arzneien hin zu neuen, ebenso wirksamen, aber verträglicheren Medikamenten. Ziel dieser Doktorarbeit ist es, die Wirksamkeit eines neuen, besser verträglichen Entzündungshemmers in der Klinik zu testen und mit einem bewährtem zu vergleichen.

Im konkreten Fall soll die Wirksamkeit von Phenylbutazon mit der von Firocoxib anhand ausgewählter orthopädischer Indikationen bei Hufrehe, Tendinitis und Phlegmone verglichen werden. Zugleich wird die Verträglichkeit beider Substanzen bei allen behandelten Pferden überprüft und verglichen.

2 Literaturübersicht

2.1 Hufrehe

2.1.1 Definition

Bei der Hufrehe oder Pododermatitis aseptica diffusa, handelt es sich um eine multifaktorielle Erkrankung der Equiden, die ihre Manifestation in den Hufen hat. Es kommt zunächst zu einer Entzündung der Huflederhaut, die dann durch Schädigung des Hufbeinträgers zu einer Hufbeinrotation bzw. Senkung führen kann.

Im Englisch sprachigem Raum spricht man von Laminitis oder Founder. Dies bedeutet übersetzt „Entzündung des Blättchenapparates“ (MOORE et al.1989).

HERTSCH (1993) bezeichnet die Hufrehe als Erkrankung des Kapillarbettes. Damit stellt er die zentrale Bedeutung der Blutgefäßversorgung dieser Erkrankung in den Vordergrund. Sämtliche anatomische Strukturen sind infolge der Gefäßschädigung beeinträchtigt. Resultat sind Schmerzen mit erheblicher Lahmheit (STASHAK, 2011; BELKAMP, 2004; MORRISON, 2004; JOHNSON et al., 2000; POLLITT, 1999a/b; HUNT, 1996; REDDEN, 1992; HERTSCH, 1982, YELLE, 1986). Eine Behandlung sollte so schnell wie möglich einsetzen, da die Krankheit sonst zu unheilbaren Schäden führen kann. Nicht selten kann sie tödlich enden (GPM, 2010).

2.1.2 Vorkommen und Verlauf

Die Hufrehe ist eine weltweit verbreitete Erkrankung und schon seit dem Altertum bekannt (HOOD, 2001). Sie kann an allen vier Hufen auftreten. Meist sind aber nur die Vorderhufe betroffen (STASHAK, 2011; WINTZER, 1997). Es lassen sich keine Geschlechts- oder Rassedispositionen erkennen, allerdings erkranken Ponys und adipöse Tiere häufiger (WINTZER, 1997; GARNER et al., 1978). Mit Ausnahme der saisonalen Vegetationsperiode ist keine zeitliche oder örtliche Häufigkeit feststellbar.

Die Krankheit lässt sich anhand ihrer Ätiologie kategorisieren, wobei es allerdings Erkrankungsfälle gibt, deren Ursache sich nicht ermitteln lässt. Folgende Einteilung ergibt sich gemäß des zeitlichen Verlaufes bei Hufrehe:

- Das Prodromalstadium ist definitionsgemäß der Beginn der Erkrankung bis zum ersten Auftreten klinischer Symptome. Dieses Stadium bleibt meist unentdeckt.
- Das akute Stadium schließt sich an. Es ist durch das Auftreten klinischer Symptome gekennzeichnet.
- Von einem chronischen Stadium spricht man ab dem Zeitpunkt, an dem das Hufbein sich in seiner Lage verändert hat und das röntgenologisch nachweisbar ist. Des Weiteren kann es ohne oder mit akuter Symptomatik und mit speziellen Komplikationen auftreten (STASHAK; 2011; GPM, 2010; HUNT, 1996).

2.1.3 Ätiologie

Oftmals lässt sich die Frage nach der Ursache der Hufrehe nicht klar beantworten, da es sich meist um eine multifaktorielle Erkrankung handelt. Dennoch lassen sich folgende Ursachen bzw. Erkrankungen für sich alleine oder in Kombination für die Entstehung der Rehe verantwortlich machen:

- Alimentär
Übermäßige Kraftfuttergabe langfristig (Adipositas)
Einmaliger Futterexzess (Kraftfutter, konzentrierte Kohlenhydrat- bzw. Eiweißaufnahme)
- Endokrin
Equines metabolisches Syndrom (EMS)
Equines Cushing Syndrom (ECS)
Insulinresistenz
- Intoxikationen
Giftpflanzen, Giftstoffe (Schwarze Walnuss, Kernholzspäne)
Toxine (Endotoxine)
Therapeutika (Glukokortikoide, Phenylbutazon , Aloe, Rizinus)
- Belastung der Hufe
Marschrehe
Einseitige Dauerbelastung
Fehlerhafter Hufbeslag und zu starkes Kürzen der Wand

- Gastrointestinale Ursachen
 - Kolik
 - Diarrhoe (Colitis X, Salmonellose, Clostridiose)
 - Kaltwasseraufnahme nach Überhitzung
 - Magenüberladung
 - Dickdarmobstipation
- Erkrankungen des weiblichen Geschlechtsapparates
 - Nachgeburtshaltung
 - Endometritis
- Allgemeininfektionen
 - bakterielle und virale Allgemeininfektionen
- Iatrogen Ursachen
 - Verabreichung von Steroiden (GERHARDS, 2011, 2004a)

Ebenso kommen neben weiteren noch ungeklärten Ursachen eine hohe Neurektomie und ein Verbandsdruck in Betracht. Diese Auflistung beruht auf nachgewiesenen Ursachen für die Rehe. Pferde, die unter Stress stehen scheinen ein erhöhtes Risiko zu haben, an Hufrehe zu erkranken. Ein Zusammenhang mit dem erhöhten Kortisolspiegel ist denkbar bzw. wahrscheinlich (STASHAK, 2011; GPM, 2010; POLLITT 1999a/b).

2.1.4 Anatomie

An dieser Stelle soll nur ein kleiner Überblick über die zentralen Anatomischen Strukturen gegeben werden, die für das Verständnis der Pathogenese der Krankheit von Bedeutung sind. Für detaillierte Informationen wird auf einschlägige Literatur verwiesen.

Da die Hufrehe auch als Erkrankung des Hufbeinträgers definiert wird, nimmt dieser eine zentrale Rolle im Verständnis der Hufrehe ein (BUDRAS und HUSKAMP, 1999). Der Hufbeinträger stellt einen lebenswichtigen und komplexen Apparat mit erheblicher funktioneller, mechanischer und medizinischer Bedeutung dar. Seine Aufgabe besteht darin, das Hufbein in seiner Schwebeposition zu halten und die schädliche Druckbelastung in Zugkräfte umzuwandeln. Ein Spiegelbild des

im Huf verborgenen Hufbeinträgers wird am Tragrand in Form der weißen Linie sichtbar (PATAN und BUDRAS, 2009; BUDRAS et al. 2009; BUDRAS et al. 2006).

Eingeteilt wird der Hufbeinträger in Lederhaut- und Oberhautanteil. Die Lederhaut kann in Saum-, Kron-, Wand-, Sohlen-, Strahl- und Ballenlederhaut unterteilt werden, mit dem dazugehörigen Horn. Sie liegt bis auf das Wandsegment in Bindegewebszotten vor und ist besonders gut durchblutet und innerviert. Dazwischen liegt die bedeutende interlaminiäre (Zwischenblättchen-) Verankerung durch die dermo-epidermale Basalmembran. An der Anfangsverankerung der Lederhaut am Hufbein treten aus dem Hufbein Kollagenfaserbündel aus, die in der vierzonalen Insertionszone eine Faserknorpelumhüllung erhalten. Sie setzen sich im Stratum reticulare als Bindegewebsfasern fort und enden schließlich als Lederhautblättchen, die zur Oberflächenvergrößerung nochmal sekundäre Lederhautblättchen bilden. Es folgt die dermo-epidermale Basalmembran. Anschließend legt sich die Epidermis spiegelbildlich auf die Lederhaut und bildet somit auch primäre und sekundäre Oberhautblättchen. Die Sekundärblättchen der Epidermis bestehen aus lebendigen unverhornten Zellen, die Primärblättchen jedoch aus toten Zellen. Zwischen diesen beiden Schichten besteht eine Zwischenverankerung im Sinne einer Gleithaft. Diese Gleithaft besteht aus einem Intrazellularkitt, der von verhornenden Epidermiszellen gebildet wird und in seiner Konsistenz mit Baumharz vergleichbar ist. Er hält die Gleithaft bis zur vollständigen Aushärtung aufrecht. Die Kraftübertragung erfolgt dann an die verhornten Primärblättchen, die die Kronhornröhrchen umschlingen. So entsteht eine federnd elastische Endverankerung an der Hornkapsel. Es ergeben sich somit durch die Primär- und Sekundärblättchen ca. 60.000 Befestigungspunkte, was rechnerisch einer Belastung von ca. 17g/cm^2 entspricht (BUDRAS et al., 2009; PATAN und BUDRAS, 2009; BUDRAS et al., 2006; RIEGEL und HAKOLA, 1999).

2.1.5 Pathogenese

Die Pathogenese der Hufrehe ist eine äußerst komplexe, multifaktorielle Verkettung von pathologischen Veränderungen. COFFMAN (1983) unterscheidet

zwei Möglichkeiten. Zum einen eine vasomotorische Veränderung und zum zweiten eine Gerinnungsstörung. Moore et al. (2004) und HOOD (1999) unterscheiden drei Theorien:

1. vaskulär-hämodynamisch
2. toxisch/metabolisch/enzymatisch
3. traumatisch-mechanisch

So unterschiedlich die Ursachen sind, haben sie alle eine Veränderung der Blutzirkulation im Huf, mit einer lokalen Ischämie der Huflederhaut zur Folge (MARKS und BUDRAS, 1987; HOOD et al. 1979; ACKERMANN et al. 1975). Ausgangspunkt der Störung sind die Venen. Gefäßmediatoren, Toxine oder mechanische Kompression verursachen eine Minderdurchblutung infolge einer Vasokonstriktion. Bei der traumatischen Hufrehe steht die Zerstörung der Gefäße im Vordergrund (DIETZ und BUDRAS, 2000; POLLITT, 1995; ALLEN et al., 1990; BAXTER et al., 1989; MOORE et al., 1989). Durch die venöse Gefäßkonstriktion kommt es zur Hypertension im Kapillargebiet. In Verbindung mit der entzündlichen Komponente führt dies zum vermehrten Austritt von Flüssigkeit in das Interstitium, was ein Ödem der Huflederhaut nach sich zieht. Zusätzlich wird die Entstehung von Mikrothromben diskutiert. Da sich die Hufkapsel nicht dehnen kann, kommt es zur Drucksteigerung und zu einem Kompartiment-Syndrom. Der steigende Druck bewirkt eine Nekrose und Kompression der Blutgefäße, was schlussendlich in einer Ischämie und Nekrose der Lamina endet. Die Öffnung von arteriovenösen shunts, die dem Kapillargebiet vorgeschaltet sind, verursacht eine zusätzliche Minderdurchblutung des Kapillargebietes. Durch die AVAs fließt das Blut unter Umgehung des Kapillargebietes von den Arterien direkt in die Venen. Es besteht ein Zusammenhang zwischen klinisch feststellbarer Lahmheit und der Minderdurchblutung mit der Anzahl der AVAs (POLLITT, 1999a-c; HUNT, 1991, ROBINSON, 1990; POLLITT und MOLYNEUX, 1990; HOOD, 1979; HOOD et al., 1978).

Endokrine Imbalancen, wie das Cushing Syndrom, das equine metabolische Syndrom und eine Insulinresistenz alleine gesehen oder in Kombination miteinander sind verantwortlich für eine Hyperglykämie. Daraus kann eine glykotoxische Endotheliopathie entstehen. Folgen sind eine gesteigerte Endothelin-

1- und eine verminderte NO-Freisetzung. NO bewirkt eine Vasodilatation und Endothelin-1 eine Vasokonstriktion. Somit kann eine Hyperglykämie ursächlich für eine Vasokonstriktion im Kapillargebiet sein (JOHNSON et al. 2000).

Am Kohlenhydratüberschuss-Modell untersuchten POLLITT et al. (1998) und GARNER et al. (1978) die alimentäre Hufrehe. Dabei konnte die Induzierbarkeit der Hufrehe durch Fruktane mit oraler Verabreichung synthetischer Oligofruktose nachgewiesen werden. Es kommt hierbei zu einer Störung der Darmflora. Die Milchsäure produzierenden Bakterien nehmen zu und die gramnegative Darmflora nimmt ab. Der pH-Wert vermindert sich und das saure Milieu schädigt die Mukosa des Darmes und der Bakterienzellmembran. Es kommt zum Anstieg bakterieller Endotoxine im Blutkreislauf (ROBINSON et al., 1976). Da eine intravenöse Applikation nicht zu einer Hufrehe führt (POLLITT, 1999a/b), sind nach der Meinung von HOOD (1995) und MOORE und ALLEN (1996) weitere Triggermechanismen nötig. Laut MOORE et al. (2004) sind vasoaktive Amine aus dem Cäkum geeignete Trigger. Die entstandene Endotoxämie per se halten JARVIS und EVANS (1994) für die Ursache der disseminierten intravasalen Gerinnung.

Bei der einseitigen Belastungsreihe geht man von einer mechanischen Kompression und einer verminderten Pumpleistung der Gefäße aus (REDDEN, 1997; HUNT, 1996).

Am Ende der Mikrozirkulationsstörung der Lamina steht die Bildung von Gewebnekrosen der Huflederhautblättchen. Diese bewirken eine Lösung der Basalmembran und somit eine Dysfunktion des dermo-epidermalen Aufhängeapparates. Die Folge ist ein Zusammenbruch der Blättchenarchitektur (POLLITT 1996). Die Metalloproteinasen 2 und 9 scheinen dabei eine Schlüsselrolle zu spielen. Ihre physiologische Aufgabe ist es, die Verbindung zwischen den Epithel- und Basalmembranzellen zu trennen, um das distal verlaufende Wachstum des Hufes zu ermöglichen. Das physiologische Gefüge ist durch die Mikrozirkulationsstörung derart beeinträchtigt, dass es zu übermäßiger Produktion von MMPs kommt. Die Überproduktion kommt im Einzelnen durch das Wegfallen inhibitorischer Enzyme, Produktion von Zytokinen und durch freie Radikale zustande (JOHNSON et al., 2000; POLLITT, 1999a-c, ROBINSON et al., 1975).

Der so entstandene Hohlraum wird mit Narbenhorn aufgefüllt. Aufgrund dessen kommt es zu einer weiteren Trennung von Hufbein und Hufwand, was an einer verbreiterten weißen Linie makroskopisch sichtbar ist (BUDRAS, 1999; WINTZER, 1997; BOLZ, 1939). In dieser können Krankheitserreger aufsteigen.

Die Schmerzen, ausgelöst durch die Nekrose der Lamina, verursachen eine Freisetzung von Katecholaminen aus dem Nebennierenmark. Diese wirken auf die α - Rezeptoren der Gefäße und bewirken eine weitere Gefäßkonstriktion (HOOD, 1995, HOOD und STEPHENS, 1981).

Der Funktionsverlust des Hufbeinträgers durch die Schädigung der dermo-epidermalen Aufhängung führt bei der chronischen Rehe zur Senkung des Hufbeines und durch den Zug der tiefen Beugesehne zur Rotation des Hufbeines mit einer weiteren zusätzlichen Reduktion des Blutflusses (GOETZ, 1989; BAXTER, 1986). Nach HOOD (1979) kann eine Hufbeinrotation innerhalb von 12 Stunden nach Auftreten der ersten Symptome nachweisbar sein.

2.1.6 Symptome

Die klinische Symptomatik variiert zwischen den Erkrankungsstadien. Das Prodromal- oder auch Initialstadium ist schwer zu identifizieren. Einige Pferde fallen durch eine erhöhte Frequenz der Gewichtsverlagerung der kontralateralen Gliedmaßen auf (POLLITT, 1999b/c; YELLE, 1986). Die pathologischen Veränderungen betreffen einerseits den Bewegungsapparat und andererseits das Allgemeinbefinden des erkrankten Pferdes. Im akuten Erkrankungsfall sind die Symptome offensichtlich. Hierzu gehören:

Prodromalstadium:

- Reduziertes Allgemeinbefinden mit Inappetenz und Apathie
- Erhöhte Puls- und Atemfrequenz
- Erhöhte Körpertemperatur
- Veränderte Laborwerte

Akutes Stadium:

- Körperhaltung: Vorne vorständig, untergeschobene Hintergliedmaßen, aufgekrümmter Rücken, angespannte Muskulatur, gestreckte Kopf-Hals-Haltung

- Abwechselnde Entlastung der Vorderhufe (Trippeln)
- Lahmheit mit klammern Gang, Trachtenfußung, Wendeschmerz und Bewegungsunlust
- Schmerzäußerung in Form von Schwitzen
- Vermehrte Wärme der Hufe
- Pulsation der Zehenarterien
- Schmerzhaftigkeit bei der Hufzangenuntersuchung und der Hammerperkussion primär im Sohlen- und/oder Zehenspitzenbereich
- Kronsaumschwellung mit oder ohne Gliedmaßenödem
- Aufheben der Gliedmaßen widerwillig bis unmöglich
- Ergebnisse bildgebender Verfahren

Chronisches Stadium:

Dieses Stadium kann alle oben bereits beschriebenen Symptome in unterschiedlichem Ausmaß aufweisen. Man unterscheidet ein chronisches Stadium mit und ohne akuter Symptomatik. Zusätzlich können folgende Symptome auftreten:

- Veränderter Huf mit verbreiteter weißer Linie, hohen Trachten, vorgewölbter Sohle, verminderter Hornqualität und einem Knick in der Zehenwand
- Veränderungen am Kronsaum
- Bildung von Knoll- und Umformungshuf, mit Entstehung von Reheringen
- Röntgenuntersuchung mit entsprechenden Befunden

Das chronische Stadium kann durch spezielle Komplikationen nochmals verschlechtert werden. Dazu zählen die Pododermatitis purulenta, eine hohle Wand, die Hufbeinfraktur und eine Nekrose des Hufbeines. Im schlimmsten Fall kommt es zur Saumbandablösung, bzw. Hufbeindurchbruch an der Sohle mit dem Endergebnis des Ausschuhens. (STASHAK, 2011; GPM, 2010; POLLITT, 1999a-c; RIEGEL und HAKOLA, 1999; REDDEN, 1997; HERTSCH, 1982; GARNER, 1978, YELLE, 1986).

2.1.7 Lahmheitsgrade

OBEL (1948) unterteilte die Hufreihe in vier so genannte Obel-Grade ein:

- Obel-Grad 1: In Ruhe hebt das Pferd ständig abwechselnd die Hufe. Im Schritt ist keine Lahmheit zu erkennen, im Trab ist der Gang kurz und steif.
- Obel-Grad 2: Die Pferde gehen im Schritt zwar willig, aber steif vorwärts. Aufheben eines Fußes ist ohne Schwierigkeiten möglich.
- Obel-Grad 3: Das Pferd bewegt sich äußerst widerwillig und wehrt sich heftig gegen den Versuch, einen Fuß aufzuheben.
- Obel-Grad 4: Das Pferd weigert sich, sich zu bewegen. Nur durch Zwang ist es zum Laufen zu bringen.

CRIPPS und EUSTACE (1999b) modifizieren das von OBEL (1948) erstellte System und fügen dabei zwei weitere Diversifizierungsgrade hinzu.

- Grad 0: Keine feststellbare Lahmheit im Schritt und Trab auf gerader Linie auf hartem Untergrund.
- Grad 1: Im Schritt ist keine Lahmheit sichtbar, das Tier bewegt sich unbehindert. Es zeigt eine Lahmheit im Trab auf gerader Linie und hartem Untergrund und wendet vorsichtig.
- Grad 2: Das Tier bewegt sich nicht locker und natürlich, sondern steif; es zeigt eventuell eine offenkundige Lahmheit auf einem Bein im Schritt und will nur widerwillig auf hartem Untergrund traben, das Wenden funktioniert nur mit großen Schwierigkeiten (deutlicher Wendeschmerz).
- Grad 3: Das Tier bewegt sich widerwillig im Schritt auf jedem Untergrund, es ist schwierig ein Bein aufzuheben, es kann eigentlich nicht auf einem Bein das Körpergewicht tragen.
- Grad 4: Das Tier bewegt sich nicht ohne Zwang, es ist besonders widersetzlich bei dem Wechsel von weichen auf harten Untergrund; und es ist unmöglich, eine Gliedmaße aufzunehmen.
- Grad 5: Das Tier verbringt die meiste Zeit in Seitenlage und kann nicht länger als einige Minuten stehen.

2.1.8 Untersuchung

Die Diagnose kann aufgrund der oben genannten klinischen Symptome im Zusammenhang mit einer klinischen, speziellen und röntgenologischen Untersuchung eindeutig gestellt werden. Die Haltung eines an Hufrehe erkrankten Pferdes kann in Verbindung mit der speziellen und allgemeinen Untersuchung als pathognomonisch gesehen werden. STASHAK (2011) sieht Leitungsanästhesien nur in seltenen Fällen als notwendig an.

Eine sorgfältige Allgemeinuntersuchung ist in jedem Fall der Ausgangspunkt der Untersuchung. Sie ist notwendig um das Allgemeinbefinden des Patienten zu beurteilen und etwaige Grunderkrankungen zu erkennen. Ebenfalls liefert sie eventuelle differentialdiagnostische Anhaltspunkte. Bei der Anamnese ist besonders auf die Art der Fütterung zu achten (Hohe Kraftfuttermengen und Weidegang im Frühjahr).

Es folgen die Adspektion und Palpation der distalen Gliedmaße, gefolgt von der Hufzangenuntersuchung und der Hufperkussion. Bei der Palpation der Gliedmaße ist auf vermehrte Wärme des Hufes zu achten, wobei diese tageszeitlichen Schwankungen unterliegen kann. Auch die Pulsation, die in der Literatur als klopfend beschrieben wird, ist bei manchen Patienten nicht so deutlich ausgeprägt oder aufgrund eines Gliedmaßenödems nicht gut fühlbar. In diesem Fall darf der Reheverdacht nicht verworfen werden, wenn alle anderen klinischen Symptome darauf hinweisen.

Da der Kronsaum eine bedeutende Rolle in der Durchblutung des Hufes bzw. des Hufbeinträgers spielt, ist die eingehende Untersuchung mittels Adspektion und Palpation von großer Bedeutung. Tritt bereits Exsudat aus, ist eine Exungulation infolge des Funktionsverlustes des Hufbeinträgers zu befürchten (STASHAK, 2011; WISSDORF et al., 2010; WINTZER, 1982).

Die Lahmheit lässt sich durch das von OBEL (1948) und CRIPPS und EUSTACE (1999b) entwickelte Schema klassifizieren.

Leitungsanästhesien sowohl mit einem therapeutischen als auch diagnostischen Zweck sollten nur im Einzelfall und unter Berücksichtigung einer zusätzlichen Schädigung des Hufbeinträgers erfolgen. Anästhesie der Wahl ist die mittlere

Palmarnervenanästhesie, die aber nach HUNT (1996) nicht zur vollständigen Schmerzausschaltung führt. Verantwortlich sind dafür Muskelschmerzen im proximalen Bereich der Gliedmaße.

Die oben genannten klinischen Symptome spiegeln in unterschiedlichem Ausmaß die typischen Befunde der klinischen Untersuchung des Hufrehepatienten wieder.

Die Röntgenuntersuchung ist unerlässlich für eine sorgfältige Untersuchung des Hufrehepatienten. Sie sollte beim ersten Verdacht erfolgen (GPM, 2010; MCILWRAITH und ROBERTSON, 1998). RIEGEL und HAKOLA (1999) empfehlen eine Röntgenuntersuchung innerhalb von 24 Stunden nach Auftreten der ersten Symptome.

Dazu ist eine Röntgenaufnahme der Zehe mit einem Strahlengang von 90° in latero medialer Richtung notwendig. Beide ipsilateralen Gliedmaßen sind zu röntgen. Dazu sollen beide Hufe jeweils auf einem Holzbrett platziert werden, um genügend Abstand zum Boden zu erlangen. Um eine optimale Auswertung zu gewährleisten, wird eine Markierung an der Dorsalfläche der Hornkapsel und des Kronsaumes empfohlen (GPM, 2010; GLÖCKNER, 2002; HEMKER, 2001; POLLITT, 1999a; CRIPPS und EUSTACE, 1999a/b; REDDEN, 1997; WINTZER, 1997, STAHL, 1992).

Die GPM (2010) empfiehlt eine Röntgenkontrolle innerhalb von 24-48 Stunden, weitere Kontrollen sollten vom Verlauf abhängig gemacht werden, sind aber notwendig, wenn wieder akute Symptomatik auftritt. Ebenso sollte beim chronischen Rehepatienten als Basis für die Korrektur der Hufe eine erneute Röntgenuntersuchung stattfinden. POLLITT (1999b) spricht sich ebenfalls für regelmäßige Röntgenverlaufsuntersuchungen aus.

Eine 0° Aufnahme auf Oxspring-Klotz kann angefertigt werden, um die Knochenstruktur des Hufbeines besser zu beurteilen (GPM, 2010; POLLITT, 1999b; REDDEN, 1997). O'BRIAN und BAKER (1986) empfehlen beim chronischen Rehepatienten zusätzlich schräge Röntgenaufnahmen mit 65° bzw. 135° Strahlengang anzufertigen, um die Knochenstruktur und das umliegende Weichteilgewebe besser beurteilen zu können. Die Befunde am Röntgenbild lassen sich nach MCILWRAITH und ROBERTSON (1998) in fünf Kategorien unterteilen.

- Kat.1: ohne besonderen Befund
- Kat.2: distale Absenkung des Hufbeins
- Kat.3: Rotation des Hufbeins
- Kat.4: Rotation und distale Absenkung des Hufbeins
- Kat.5: Rotation mit chronischer Schädigung des Hufbeins

Da das Absinken des Hufbeins in die Hornkapsel auf dem Röntgenbild schwierig zu erkennen ist, entwickelten CRIPPS und EUSTACE (1999a/b) eine Methode für die Messung. Sie messen die Rehestrecke oder auch „Founder Distance“ zwischen Kronsaum und Processus extensorius.

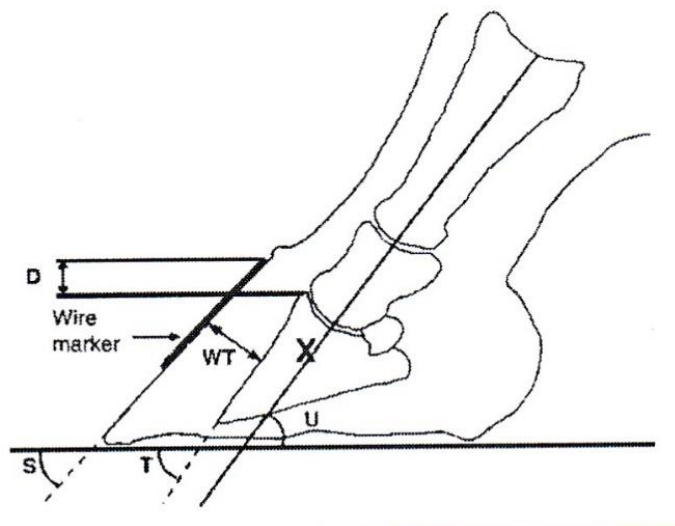


Abbildung 1: Messung der Rehestrecke nach CRIPPS und EUSTACE (1999a)

D: Rehestrecke; meint den Abstand zwischen dem proximalen Punkt der dorsalen Hufwand und dem proximalen Punkt am Processus extensorius.; WT: Wanddicke; meint den Abstand zwischen Hufbein und Hornkapsel; S: Winkel der Hornkapsel zur Bodenfläche; T: Winkel der Dorsalfläche des Hufbeins zur Bodenfläche, U: Winkel der Linie der Zehenachse zur Bodenfläche

Mehrere Autoren machen verschiedene Angaben für physiologische Werte dieser Distanz. Diese sind Tab. 1 zu entnehmen.

Tabelle 1: Grenzwerte der HL- Zone (Rehestrecke) nach verschiedenen Autoren CZECH (2007)

Autor	Grenzwerte für die HL-Zone
THRALL (1994)	15-18mm
REDDEN (2003)	15-16mm (leichte Rassen)
	20mm (Traber)
O'BRIEN und BAKER (1986)	20mm (Warmblut)
CRIPPS und EUSTACE (1999b)	16mm (Vollblut)
LINDFORD et al. (1993)	19mm (Vollblut)

Die Rotation des Hufbeins ist als Parallelitätsverlust zwischen der dorsalen Hufwand und der Dorsalfläche des Hufbeines definiert. Um den Winkel quantitativ bestimmen zu können wird der Winkel der dorsalen Hufwand zur Bodenfläche und der Winkel der Dorsalfläche des Hufbeins zur Bodenfläche ermittelt und voneinander subtrahiert (BRUNKEN, 1985; STICK et al., 1982; KAMEYA, 1973).

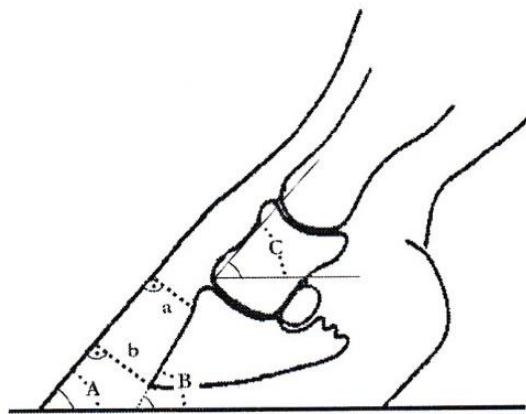


Abbildung 2: Darstellung der Winkelmessung nach KAMEYA (1973)

A: Winkel der Hornkapsel zur Bodenfläche; B: Winkel der Dorsalfläche des Hufbeins zur Bodenfläche; C: Winkel der Dorsalfläche des Kron- und Fesselbeins zur Bodenfläche; a: proximaler Abstand des Hufbeins zur Hornkapsel; b: distaler Abstand des Hufbeins zur Hornkapsel

Einige Autoren machen anhand der Rotation eine Aussage über die Prognose für den Verlauf der Erkrankung bzw. deren Heilung mit einer zu erwartenden Nutzung als Reit- bzw. Sportpferd.

Tabelle 2: Darstellung der maximalen Rotation bei Hufrehepatienten, die geheilt wurden nach verschiedenen Autoren (CZECH, 2007)

Autor	Grenzwert der Rotation
KAMEYA (1973)	3,7° +/- 4,7°
STICK et al. (1982)	5,5°
BRUNKEN (1985)	11,87°
EUSTACE und CALDWELL (1989)	11,5°
STAHL (1992)	16,0°
HEMKER (2001)	6,68°

Es können noch weitere radiologische Befunde erhoben werden. Die dorsale Fläche des Hufbeines kann eine unruhige Struktur infolge von Osteolyse und einen gewölbten Rand infolge einer Ostitis aufweisen. Diese Erscheinungen werden auf die Hufbeinrotation zurückgeführt (THRALL, 1994; LINFORD et al., 1993, STASHAK, 1989; BOLZ, 1939). Ostitis an der Sohlenfläche des Hufbeines wird ebenfalls beobachtet infolge einer Entzündung bzw. Quetschung der Sohlenfläche (THRALL, 1994).

Durch veränderte Druckverhältnisse kommt es zu Umbauvorgängen, die einen Substanzverlust an der Hufbeinspitze bzw. des Margo solearis radiologisch erkennen lassen (MONTBAUR, 1942). Diesen Veränderungen folgt bei fortschreitendem Krankheitsverlauf eine Knochenzubildung an der Hufbeinspitze, auch als „Hutkrempe“ bezeichnet (BOLZ, 1939). Eine bereits vorhandene Hutkrempe kann bei erneuter Rotation abbrechen (MONTABAUR, 1942). Ebenso können weitere Frakturen am Margo solearis auftreten, die in der 0°- Aufnahme sichtbar werden (THRALL, 1994).

Bei der chronischen Hufrehe kann sich zwischen Hufbein und dorsaler Hufwand eine hohle Wand entwickeln, die sich durch Eintreten von Luft röntgenologisch als Aufhellungslinie darstellt (THRALL, 1994). Bei der akuten Rehe lässt sich an der Blättchenverbindung eine schwache Linie erkennen, die durch Serumansammlung zwischen Hufhorn und Lederhaut zustande kommt (THRALL, 1994; BUTLER et al., 1993). Weitere bildgebende Verfahren sind radiologische Kontrastmitteluntersuchungen zu denen die arterielle Angiographie und Phlebographie zählen (CZECH, 2007; REDDEN, 2001; HERTSCH und MADEICZYK, 1993, REDDEN, 1993; HERTSCH, 1982). Diese sind aber keine

Routineuntersuchungen beim Hufrehepatient (GPM, 2010).

2.1.9 Therapie und Prognose

Das Prinzip bei der Behandlung der Hufrehe besteht darin, dass die Ursache erkannt und zugleich abgestellt wird. Des Weiteren sind das Ausmaß und die Folgen der Erkrankung zu begrenzen (GPM, 2010). In jedem Fall sollten NSAIDs verabreicht werden, da sie die Schmerzen, die Entzündung und das Ödem der Huflederhaut vermindern. Phenylbutazon ist in diesem Fall der gebräuchlichste Vertreter dieser Gruppe (STASHAK, 2011; REDDEN, 1997). Flunixin Meglumin findet ebenfalls Anwendung, es scheint aber nicht so wirksam wie Phenylbutazon zu sein (BAXTER, 1996,1994). Ketoprofen hat eine ähnliche Wirkung wie Flunixin Meglumin (MACALLISTER et al., 1993). Die GPM (2010) listet Meloxicam als weiteres einsetzbares Medikament, empfiehlt aber eine antiphlogistische Versorgung der akuten Rehe nur innerhalb der ersten drei Tage. Eine Dauerbehandlung ohne Verlaufskontrolle, sowie der Einsatz von Glukokortikoiden gilt als nicht empfehlenswert. DMSO liefert ebenfalls als Radikalfänger und Entzündungshemmer positive klinische Erfolge (STASHAK, 2011, 1989), kann aber in Deutschland nicht eingesetzt werden, da es keine zugelassenen Arzneimittel zur parenteralen Verabreichung gibt. Weitere analgetische Versorgung ist nur im Ausnahmefall durch Levomethadon, Butorphanol, Xylazin, Metamizol und durch Leitungsanästhesien, zur kurzfristigen Behandlung der Patienten sinnvoll (GPM, 2010).

Als Therapeutikum der Wahl bei der akuten Hufrehe gilt ein nasser Hufverband mit 3-4 cm Trachtenhochstellung für maximal drei Tage mit oder ohne desinfizierenden Zusatz. Zusätzliche Kälteanwendung in Form von Eisbädern oder Wasser verschafft Linderung. Ein alter Beschlag sollte belassen werden, ein neuer hingegen entfernt werden. Eine Hufkorrektur darf nur bei überlanger Zehe erfolgen. Trachtenhochstellung kann auch durch einen Rehegips, geklebte Hufschuhe mit Keilplatte, belassenem Beschlag mit geklebten Keilen und Hufschuhen mit Trachtenkeil erreicht werden. Der Strahl kann dabei mit Gips, Huflederkitt, Silikon oder Lilly-pads und neuerdings Hele-Hufkissen unterstützt werden. Orthopädische Beschläge, sowie chirurgische Maßnahmen sind im akuten Stadium nicht zu empfehlen (STASHAK, 2011, GPM, 2010; POLLITT, 1999a-c). Im chronischen

Stadium ist eine Zurichtung der Hufe mit folgender Zielsetzung angezeigt:

- Entlastung der Huflederhaut im dorsalen Bereich und des Tragrandes durch Kürzen der Vorderwand, durch eine Zehenrichtung bis unter die Hufbeinspitze;
- Kompressionsschutz der Sohle durch Sohleneinlage oder Platte und Schonung der Sohle beim Ausschneiden;
- Orthopädische Erhöhung der Trachten, mit oder ohne vorheriger Kürzung;

Zur Ausheilung wird bis 6° Hufbeinrotation ein Beschlag nach Bolz oder geklebte Hufschuhe mit Platten empfohlen. Nach Ausheilung sind folgende Beschläge geeignet: Bolz (bis und über 6° Rotation), modifizierter Beschlag nach Bolz, Heartbar-Eisen, Eggbar-Eisen, Hufschuh mit Umkehreisen, Meister-Roller- Eisen, NBS-Eisen, Peter-Manning-Eisen, Glattes Eisen (STASHAK, 2011; GPM, 2010, POLLITT, 1999b; WINTZER, 1997; HERTSCH 1993; HUSKAMP, 1990; EUSTACE und CALDWELL, 1989, BOLZ, 1939).

Ebenso müssen Lufteinschlüsse oder Wandabszesse geöffnet werden und eventuell fehlende Wandabschnitte mittels Kunsthorn oder Cast-Kapsel rekonstruiert werden. Regelmäßige Pflege sowie tierärztliche Verlaufskontrollen sind unerlässlich.

Boxenruhe der Pferde bei zugleich hoher Boxen-Einstreu ist essentiell. EADES et al. (2002) und HUNT (1993) empfehlen weiche Einstreu wie Sägemehl oder Holzspäne. POLLITT (1998a/b) hält Sand für die geeignetere Einstreu, da er zugleich kühlend auf die Hufe wirkt und eine sichere und flexible Möglichkeit der Lagerung ermöglicht.

Die Fütterung sollte sich auf Heu, Vitamine und Mineralstoffe beschränken, Kraftfuttergabe und Weidegang nur nach tierärztlicher Anweisung. Passive Bewegung sollte auf weichem Boden ermöglicht werden, aktive Bewegung ebenfalls nur nach tierärztlicher Anweisung (GPM, 2010).

Zur Verbesserung der lokalen Durchblutung wird Acepromazin eingesetzt. Die Anwendung bewirkt eine Zunahme des mikrozirkulatorischen Blutflusses in den Lederhautblättchen und im Kronsaum (ADAIR et al., 1994; HUNT et al., 1994).

Ein Nebeneffekt bei der Anwendung von Acepromazin ist die angstlösende und sedative Wirkung, was ein häufigeres Niederlegen von Rehepatienten bewirkt.

Dies bringt eine zusätzliche Entlastung des geschädigten dermo-epidermalen Aufhängeapparates. IGLE-FEHR und BAXTER (1999) konnten beim Einsatz von Isoxsuprinen und Pentoxifyllinen keine vermehrte Durchblutung der Lamina feststellen. STASHAK (1989) berichtet von der Anwendung von Nitroglycerin am Kronsaum in Salbenform, um die Durchblutung zu steigern. Die Antikoagulantien und Thrombozytenaggregationshemmer Heparin und Aspirin sind weitere Medikamente, die den laminären Blutfluss verbessern sollen. Durch die Applikation von Heparin konnte ein positiver Effekt auf den Krankheitsverlauf bewirkt werden (COHEN et al., 1994; BELKAMP und MOORE 1989;), wobei die GPM (2010) nur eine Anwendung im symptomlosen Prodromalstadium empfiehlt. Aspirin verhindert eine Thrombozytenaggregation sowie die Bildung von Mikrothromben durch eine Hemmung der Thrombozytensynthese (BAXTER, 1996, 1994, 1992; BAXTER und MOORE, 1987). Des Weiteren hat die Gabe von Biotin einen positiven Effekt auf die Hornqualität und das Hornwachstum (BAXTER, 1994).

Der Aderlass ist eine hämorrheologische Maßnahme, um den Blutfluss der Lamina zu verbessern. Er sollte bei gleichzeitiger Reinfusion erfolgen und ist beim schockgefährdetem Patienten kontraindiziert (GPM 2010). HÖPPNER und HERTSCH (2006) empfehlen beim akuten Krankheitsgeschehen eine isovolämische Hämodilution bis zu einem Hämatokritwert von 20-25%.

Weitere medikamentöse Therapie ist abhängig von der Grunderkrankung. Der Einsatz von Laxantien und einer Gastrolavage sind bei einmaligem Futterexzess angezeigt. Sofern eine gastrointestinale Erkrankung in Form einer Kolik oder eine andere Erkrankung, die eine Endotoxämie verursacht vorliegt, sollten Pharmaka mit antiendotoxischer Wirkung verabreicht werden (KANEPS und TURNER, 2004).

Der Dopamin-Agonist Pergolid (Prascend®) sollte beim Cushing-Syndrom in einer Dosis von 2µg/kg einmal täglich oral verabreicht werden (BOEHRINGER INGELHEIM 2012; GPM, 2010).

Die chirurgische Therapie der chronischen rezidivierenden Hufrehe ist die Tenotomie der tiefen Beugesehne. Dadurch wird der Zug der Beugesehne am Hufbein aufgehoben und die damit verbundenen Schmerzen gelindert (EASTMAN

et al., 1999; HUNT, 1996; TURNER, 1992; ALLEN et al 1990).

Alternativ kann auch nur das Unterstützungsband der tiefen Beugesehne durchtrennt werden (HUNT, 1996). Die chirurgische Resektion der dorsalen Hufwand und das Einkerbten des Kronsaums sind weitere chirurgische Maßnahmen. Ziel der Einkerbung des Hornes unter dem Kronsaum bei chronischer Hufrehe ist eine beschleunigtes Hornwachstum (RITMEESTER und FERGUSON, 1996), wobei sich nach STASHAK (2011) klinisch kein Unterschied erkennen lässt.

Die Prognose der Hufrehe machen viele Autoren am Grad der Rotation und Senkung des Hufbeines fest (siehe oben). Andere Autoren messen den klinischen Symptomen größere Bedeutung zu. Dazu zählen unter anderem die Dauer der Erkrankung, das Ansprechen auf die Therapie und der Grad der klinischen Symptome (HEMKER, 2001, SWANSON, 1999; BAXTER, 1994, 1992; MONTABAUR, 1942).

HUNT (1993) konnte einen Zusammenhang zwischen dem klinischen Grad der Erkrankung und der Prognose erkennen. Pferde mit drohendem oder bestehendem Hufbeindurchbruch haben eine ungünstige Prognose (GLÖCKNER, 2002; BAXTER, 1992; COFFMAN et al., 1970; GOETZ, 1989). Mögliche Grunderkrankungen anderer Organsysteme üben einen Einfluss auf die Prognose aus.

2.1.10 Differentialdiagnosen

Differentialdiagnostisch sollte vor allem im Prodromalstadium aufgrund der indifferenten Symptomatik an eine Kolikerkrankung oder eine Myopathie gedacht werden (GARNER, 1978). Des Weiteren wird die spinale Ataxie als mögliche Differentialdiagnose genannt (GPM, 2010). Darüber hinaus zählen das Podotrochlose-Syndrom, sämtliche purulente Pododermatitiden, die White Line Disease, die Ostitis des Hufbeins, sowie alle anderen schmerzhaft entzündlichen Prozesse beider oder einer Gliedmaße zu den möglichen Differentialdiagnosen.

2.2 Tendinitis

2.2.1 Definition

Bei der Tendopathie handelt es sich um eine aseptische, akute, subakute oder

chronische Entzündung der Sehne, mit anschließenden reaktiven Prozessen, hervorgerufen durch multiple, fibrilläre, faszikuläre, partielle oder komplette Ruptur von Sehnenfasern. Diese Prozesse sind als Vorgänge der Selbstheilung anzusehen und gehen stets mit der Bildung von Bindegewebe einher (GOODRICH, 2011; SCHNEIDER, 2006; DROMMER et al. 1990, SILBERSIEPE et al., 1986; DIETZ, 1985a).

Sowohl in der Veterinär- als auch in der Humanmedizin werden für die Erkrankung der Sehne mehrere Begriffe verwendet, die eher zur Verwirrung als zum Verständnis beitragen (HUSKAMP und NOWAK, 1988). Es werden die Begriffe Tendinitis, Tendinose, Tendopathie, Sehnenschaden oder Sehnenerkrankung häufig synonym verwendet (OBERBECK, 1992). In der Humanmedizin wird der Begriff Tendopathie als Sammelbegriff für alle Sehnenerkrankungen vorgeschlagen (MOHR, 1987). Die Tendopathie tritt nahezu ausnahmslos an den Sehnen im Bereich des Mittelfußes auf. Im Einzelnen sind das die Oberflächliche- und Tiefe Beugesehne mit ihren Unterstützungsbändern, dem Fesselträger und dem langen Zehenstrecker. Die Veränderungen treten meist an der Vordergliedmaße auf (SCHNEIDER, 2006). STASHAK (1987) bezeichnet die Tendinitis als eine durch Überdehnung hervorgerufene Entzündung. Im Bereich der Sehnenscheide spricht man von einer Tendosynovitis und bei einer Entzündung des Unterstützungsbandes von einer Desmitis.

2.2.2 Anatomie

Auf die makroanatomische Beschreibung der einzelnen Sehnen wird hier verzichtet und auf einschlägige Literatur verwiesen.

Sehnen sind die aus parallelfaserigem, kollagenem Bindegewebe aufgebauten, makroskopisch weißlich glänzenden Endstücken der Muskeln (PSCHYREMBEL, 1990). Die Sehne besteht zu 70 % aus Wasser. Die Trockensubstanz enthält histologisch Fibrozyten oder Tendozyten und wenig Fibroblasten und die Grundsubstanz.

Diese besteht aus Kollagen und Elastin, die die fibrillären Bestandteile darstellen, und den interfibrillären vernetzenden Proteo- und Glykosaminoglykanen. Die zellulären Bestandteile treten zugunsten der kollagenen und elastischen Fasern

zurück. Wichtigster Faserbestandteil ist das Kollagen. Es werden 13 verschiedene Kollagentypen unterschieden. In der gesunden Sehne liegt zu 80% Kollagen Typ I vor, welcher sich durch eine hohe Spann- und Zugfestigkeit, aber auch durch begrenzte Elastizität auszeichnet (STANEK et al., 2004; SCHMIDT, 1991; LIEBICH, 1990).

Vornehmlich elastische Eigenschaften hat Kollagen vom Typ III, das hauptsächlich in der heilenden Sehne vorkommt. Dies bedingt eine verminderte Spannkraft der heilenden Sehne. Maximale Belastbarkeit wird durch longitudinal orientierte Fasern erreicht. Sie bestehen aus Kollagen Typ I mit vielen inter- und intramolekularen Querverbindungen (WATKINS et al., 1985). Die Fibroblasten im Bindegewebe synthetisieren das Kollagen. Nach der Synthese des Prokollagens in der Zelle wird dies in den extrazellulären Raum ausgeschleust und dort durch Abspaltung eines Peptids das Tropokollagen gebildet. Mehrere Tropokollagene werden zu Kollagenfibrillen, die lichtmikroskopisch eine Querstreifung zeigen (SCHMIDT, 1991). Mehrere Kollagenfibrillen bilden eine Kollagenfaser. Ein Kollagenfaserbündel ist von einem Endotendineum umgeben und bildet das Primärbündel. Durch das Peritendineum werden mehrere Primärbündel zu Sekundärbündeln. Mehrere Sekundärbündel bilden den gesamten Sehnenquerschnitt, umgeben von Ependineum. Das Paratendineum umgibt die Sehne an Stellen ohne Sehnenscheide. Die Blutgefäßversorgung kann über den sehneneigenen Muskel, über den Knochen, an dem die Sehne ansetzt, oder innerhalb einer Sehnenscheide durch ein Mesotendineum und außerhalb einer Sehnenscheide über das Paratendineum erfolgen (DROMMER et al., 1990; STASHAK, 1989). Peri- und Ependineum enthalten ebenfalls Blutgefäße. Aufgrund ihrer elastischen Struktur, die eine Dehnung von 3-5% erlaubt, ist die Kraftübertragung von ihrem Muskel mit Dämpfung von Kraftspitzen ihre Hauptaufgabe. Zugleich kommt ihr Stützfunktion zu (GOODRICH, 2011; SMITH, 2011a/b).

2.2.3 Ätiologie und Pathogenese

Sehnenerkrankungen entstehen durch übermäßige Kraft pro Einheit der Sehnenquerschnittsfläche (STASHAK, 1989; BLOBEL, 1988). Prädisponierende Faktoren sind Muskelermüdung, Inkoordination, Trainingsmangel, tiefer und

unebener Boden, Stellungsanomalien, Übergewicht, schwieriges Temperament des Pferdes, sowie Fütterungs- und Aufzuchtfehler (STASHAK, 1989; AMMAN, 1981; WEBBON, 1973). Ebenso spielt die Nutzung des Pferdes und die damit verbundene Belastung eine zentrale Rolle.

Sehnen zeichnen sich durch eine hohe mechanische Zugfestigkeit bei geringer Dehnbarkeit aus. Das mechanische Verhalten unter Zugbelastung lässt sich in zwei Phasen einteilen. Die Sehne dehnt sich zunächst in der elastischen Phase, steigt der Zug an, geht die Sehne in einen straffen, gespannten Zustand mit geringer Verlängerung über (viskös-elastische Phase). Die Sehne kann sich um ca. 3 % ihrer ursprünglichen Länge dehnen. Dabei verschwindet ihre typische Wellenstruktur. Bleibt die Zugkraft bestehen, kommt es zu pathologischen Strukturveränderungen mit Zerreißung einzelner Fasern bzw. zur Ruptur der Sehne (SMITH, 2011a/b; GOODRICH, 2011, SCHNEIDER, 1959).

Eine weitere Theorie geht von einer Vorschädigung der Sehne aus. Aufgrund von mechanischer Spannung entstehen Zirkulationsstörungen in der Sehne, die für Hypoxämie, Exsudation und Hämorrhagie im Gewebe verantwortlich sind. Die Hypoxämie bedingte Zelldegeneration und die verminderte Kollagensynthese schwächt das Sehngewebe, so dass bereits bei normaler Belastung pathologische Erscheinungen in Form von Rupturen auftreten können (SMITH, 2011a/b; STRÖMBERG, 1980; SÖNNICHSEN, 1975). Die Erhöhung der Temperatur bei längerer und verstärkter Belastung gilt als ein weiterer Grund für die Vorschädigung der Sehne (STANEK et al., 2004). Somit kann man bei Sehnenschäden zwischen mechanisch-traumatischen und Ermüdungsschäden unterscheiden.

2.2.4 Sehnenheilung

Die Sehnenheilung lässt sich laut SMITH (2011a/b) und GOODRICH (2011) in drei Phasen unterteilen:

Die akute oder Entzündungsphase folgt als erstes auf die Ruptur von Sehnenfasern oder Faserbündeln. Hierbei kommt es durch Risse kleiner Blutgefäße zur Hämorrhagie, einem Ödem und einem Anstieg von Leukozyten und proteolytischen Enzymen im betroffenen Gebiet. Dieses Stadium dauert ca. 1 bis 2 Wochen.

Die proliferative Phase überschneidet sich von dem vorhergehenden Stadium und hat ihren Höhepunkt drei Wochen nach dem Trauma. Hierbei kommt es zur Gefäßeinsprossung und Bildung von Granulationsgewebe. Zum einen wandern Fibroblasten in das Gewebe ein und zum anderen werden Tendinozyten zu Fibroblasten umgewandelt, die beide zufällig angeordnetes Kollagen von Typ III produzieren.

In der Reifungsphase wird das Kollagen vom Typ III langsam in Typ I umgewandelt. Zugleich richten sich die Fibroblasten und Sehnenfasern unter Zugbelastung langsam in Längsrichtung aus.

2.2.5 Diagnostik

2.2.5.1 Klinische Untersuchung

Die klinische Untersuchung ist neben bildgebenden Verfahren ein wichtiger Bestandteil bei der Lahmheitsuntersuchung. Palpatorisch können bei einer Tendopathie folgende Befunde an der aufgehobenen und belasteten Gliedmaße erhoben werden:

- Vermehrte Wärme, messbar durch Handrücken oder Messinstrumente;
- Druckempfindlichkeit gegenüber Manipulation;
- Schwellung von lokal bis zu diffusen Verdickungen; Konsistenz von derb bis hart;

Schäden an der oberflächlichen Beugesehne erscheinen als Vorwölbung der palmaren bzw. plantaren Kontur. Sie werden je nach Lokalisation als obere oder untere Wade bezeichnet. Beim Niederbruch ist der Beugesehnenstrang dick und rund, einzelne Sehnenstrukturen sind nicht tastbar (RAPP et al., 1992a/b, 1991).

Im chronischen Stadium treten diese Symptome in unterschiedlicher Ausprägung in Abhängigkeit vom Heilungsverlauf auf. Das chronische Stadium kann auch durch ein erneutes Trauma akute Symptomatik aufweisen (SCHNEIDER, 2006; RAPP et al., 1992a/b, 1991).

Bei der Untersuchung im Trab auf hartem und weichem Boden zeigt sich, je nach Ausmaß der Ruptur, eine undeutliche bis höchstgradige Lahmheit. Nach DENOIX

(1994) lässt sich die Lahmheit durch manuellen Druck auf das betroffene Gewebe und anschließendes Vortraben verstärken. Beugeproben sind nicht spezifisch für Sehnenverletzungen, können aber schmerzhafte Reaktionen auslösen. Um Tendinitiden klinisch eindeutig als Lahmheitsursache zu definieren, können verschieden diagnostische Anästhesien angewendet werden.

Differentialdiagnostisch kommen für Schwellung im Bereich des Röhrebeins Ödeme, Abszesse, Gelenksentzündungen, Sehnenscheidenentzündungen, Veränderungen in der Unterhaut, sowie Erkrankungen des Peri- und Paratendineums in Betracht (GENOVESE et al.1987; MÜLLER und SCHEBITZ, 1975). Ebenso sollten knöcherne Strukturen im erkrankten Bereich untersucht werden, da Griffelbeinfrakturen und Exostosen Sehnenentzündungen hervorrufen können (STASHAK, 1989).

2.2.5.2 Sonographische Untersuchung

Die Ultraschalldiagnostik bei Weichteilschäden im Bereich des Metacarpus bzw. Metatarsus wurde von verschiedenen Autoren untersucht und stellt seit den 80er Jahren das Standardverfahren in der Bildgebung dar, das routinemäßig eingesetzt wird. Durch die Ultraschalluntersuchung lässt sich das Ausmaß und die Lokalisation des Defektes und der Heilungsverlauf verfolgen (RAPP, 1988; GENOVESE et al., 1987). Die Untersuchung erfolgt mit einem Sektor oder Linearschallkopf mit einer Frequenz von 7,5- 10 MHz im „B-Mode“ Verfahren. Die Gliedmaße sollte dabei nicht aufgehoben und der entsprechende Bereich geschoren, entfettet und mit Kontaktgel versehen sein. Die Scan Ebenen sind longitudinal und transversal. Die Scan Richtung geht von proximal nach distal, entscheidend dabei ist, dass der Schallkopf 90° zur Sehnenoberfläche angesetzt wird, um Artefakte zu vermeiden. Für eine schematischere Untersuchung wird der Metacarpus bzw. Metatarsus in eine proximale, mittlere und distale Zone eingeteilt, die jede wiederum in Halbzonon unterteilt.

Sehnendefekte stellen sich echoarm dar. Wenn sie zentral liegen spricht man von sogenannten „Core lesions“. Die Ultraschalluntersuchung ermöglicht somit die genaue Lage, die Ausdehnung, Größe, Form und den Grad der Verletzung zu beschreiben. GENOVESE et al. (1987) teilt die Defekte wie folgt ein: TYP O: normale Echogenität; TYP I: geringgradig echoarm; TYP II: zu gleichen Teilen

echoarm und echoreich; TYP III: zum großen Teil echoarm; TYP IV: vollständig echoarm; TYP V: Ruptur; Des Weiteren sind Faserausrichtung und Querschnittsfläche wichtige Parameter zur Beurteilung von Sehnenentzündungen. Struktur- und Konturveränderungen der Sehne sind ebenfalls erkennbar (EDINGER, 2011; SCHNEIDER, 2006; DIK, 1998). Die Ultraschalluntersuchung ist ein wertvolles diagnostisches Mittel, was jedoch ausreichende Erfahrung des Untersuchers voraussetzt, um Fehldiagnosen infolge von schlechter Bildqualität oder Artefakten zu vermeiden (DIK und VAN DEN BELT, 1991; RAPP, 1988). Die Röntgenuntersuchung und die Thermographie stellen weitere, aber nur ergänzende bildgebende Verfahren dar. Eine Untersuchung mit Magnetresonanztomographie ist indiziert, wenn Erkrankungen von Strukturen vermutet werden, die sich ultrasonographisch nicht darstellen lassen.

2.2.6 Therapie und Prognose

Ziele für die Therapie einer Tendinopathie sind: Verhinderung weiterer Zerreißen, Wiederherstellung der Stabilität und Eingrenzung von Begleiterscheinungen wie Verklebungen. Die Behandlung zielt auf Analgesie, Entzündungshemmung und Durchblutungssteigerung ab. Bei der Tendinitis mit akuten Symptomen ist die Verabreichung von NSAIDs angeraten, um überschießende Entzündungsreaktionen zu vermeiden (RAPP et al., 1992a/b, 1991). Lokale Verabreichung von Kortikosteroiden ist wegen der zu erwartenden dystrophischen Verkalkung im Sehngewebe und wegen der Hemmung der Fibroblasten- und Glykosaminoglykansynthese abzulehnen (STASHAK, 1989; SILBERSIEPE et al., 1986). Kombiniert wird die Therapie mit lokaler Kälteanwendung und Verbänden. Die Kombination aus Kälte und Druck vermindert die Schwellung und hält das Entzündungsgebiet klein (STASHAK, 1989; SILBERSIEPE et al., 1986; MÜLLER und SCHEBITZ, 1975). Im weiteren Verlauf wird Wärme zugeführt, um die Vaskularisation und den Abtransport von Entzündungsprodukten zu fördern.

Nach Abklingen der akuten Symptomatik kann die lokale intraläsionale Injektion von Hyaluronsäure in Erwägung gezogen werden (PREYSS, 2008). Neben der antiinflammatorischen Wirkung regt die Hyaluronsäure die Fibrillenbildung und Aggregation der Kollagenmoleküle an (WAGELS, 2000; DROMMER et al., 1990;

SCHMIDT, 1991; HERTSCH et al., 1989; MOHR, 1987). Ebenso können polysulfatierte Glycosaminoglycane appliziert werden (SMITH, 2011a, DYSON, 2004). Weitere Möglichkeiten der lokalen Behandlung sind die Applikation von mesenchymalen Stammzellen oder auch von Wachstumsfaktoren wie Platelet-Rich Plasma. Die Verwendung von Interleukin-Rezeptor-Antagonist-Protein (IRAP®) und Insulin-LIKE-GROWTH-FAKTOR wird als nützlich empfunden (SMITH, 2011a/b).

Chirurgische Verfahren wie das Sehnensplitting oder das Brennen bringen keinen Durchbruch in der Therapie der Sehnenerkrankungen bzw. werden wegen erwiesener Unwirksamkeit und aus Gründen des Tierschutzes nicht mehr angewandt (SCHNEIDER, 2006; PICK, 1986; SILVER und ROSSDALE, 1983).

Die Stoßwellentherapie ist ein physikalisches Verfahren, das vor allem bei chronischen Tendinitiden vielversprechend ist (ROLLÈ, 2003).

Im letzten Stadium der Sehnenheilung steht kontrollierte Physiotherapie mit einem kontrollierten Bewegungsprogramm im Vordergrund. Je nach Schwere der Läsion sollte damit nach der akuten Phase begonnen werden. Bei zu langer Ruhephase können peritendinöse Anhaftungen entstehen, zugleich benötigt die heilende Sehne einen formativen Reiz in Form von longitudinaler Dehnung. Bei zu frühem Bewegungsprogramm allerdings, besteht Rezidivgefahr. Das stufenweise aufbauende Training kann sich bis zu 18 Monate erstrecken und sollte stets durch regelmäßige Ultraschallkontrollen begleitet werden. Nach wie vor sind Sehnenerkrankungen prognostisch vorsichtig zu beurteilen. Von hoher Bedeutung ist der Zeitfaktor und der kontrollierte Aufbau des Patienten (STANEK et al., 2004; STASHAK, 1989; McCULLAGH et al., 1979; MÜLLER und SCHEBITZ, 1975). Je nach Art des Schadens kann die Heilung mit speziellen Hufbeschlägen, wie verlängerte Schenkel oder Eiereisen unterstützt werden (STASHAK, 1989; WINTZER, 1982).

2.3 Phlegmone

2.3.1 Akute Phlegmone

2.3.1.1 Definition

Die Phlegmone ist eine der häufigsten Ursachen für Schwellung an den Gliedmaßen des Pferdes, neben dem traumatischen, hypoproteinämischen, kardialen, allergischem und Phlebödem. Es wird zwischen einer akuten und einer chronischen Verlaufsform unterschieden. Bei akuten Phlegmonen handelt es sich definitionsgemäß um diffuse bakterielle Entzündungen der Unterhaut, des Bindegewebes und der Lymphgefäße, die sich flächenartig ausbreiten und auf tiefere Gewebsschichten übergreifen können. Man unterscheidet je nach Charakter der Entzündung eitrige und seröse Phlegmonen. Sie können auch jauchigen Charakter annehmen, wenn putride Keime beteiligt sind. Chemische Reize führen zu einer aseptischen Phlegmone. Die septische Phlegmone ist durch eine schnelle Ausbreitung mit Allgemeininfektion gekennzeichnet. Sind gasbildende Bakterien beteiligt, spricht man von einer Gas-phlegmone. Man unterscheidet anhand ihrer Ausdehnung zirkumskripte und diffuse Phlegmonen. Grundsätzlich kann eine Phlegmone überall im subkutanen Bindegewebe auftreten, besonders häufig an den Gliedmaßen, an Kopf, Hals, Unterbrust und Unterbauch, aber auch an eher untypischen Stellen wie z.B. an der Lippe, der Backe, dem Lid und dem Kronrand. Je nach Lage werden subkutane, intramuskuläre und subfasziale Phlegmonen unterschieden (WINTZER und DÄMMRICH 1993; SCHLIESSER und WEISS, 1993; DIETZ, 1985; MÜLLER und SCHEBITZ, 1975; FRÖHNER und SCHMIDT 1925).

Ursächlich für die Phlegmone sind pyogene Keime, die durch kleine Wunden in den Körper gelangt sind. Häufig handelt es sich dabei um so winzige Risse in der Haut, die so gut wie gar nicht bluten und deshalb schnell übersehen werden. Die Infektion kann aber auch hämatogen erfolgen. Die Bakterien vermehren sich unter der Haut und zerstören immer mehr Gewebe. Die subkutane Infektion zieht immer eine Lymphgefäß- und Lymphknotenentzündung nach sich. Meist handelt es sich um Staphylokokken und Streptokokken, bei schweren Phlegmonen vor allem um *Staphylokokkus aureus* und Clostridien (DIVERS, 2007).

Subkutane Phlegmonen entwickeln sich innerhalb weniger Stunden. Das Allgemeinbefinden ist gering bis hochgradig gestört. Die Körpertemperatur steigt an. Die Lymphgefäße, vor allem an den Gliedmaßen, treten hervor und die regionalen Lymphknoten sind vergrößert und schmerzhaft. Es befindet sich zunächst Exsudat in den Gewebsspalten, das im weiteren Verlauf der Entzündung, je nach beteiligtem Erreger, serös-eitrigen, eitrigen oder putriden Charakter annimmt (ROMERO und DYSON, 1997; WINTZER und DÄMMRICH, 1993; SCHLIESSER und WEISS, 1993; DIETZ, 1985b; MÜLLER und SCHEBITZ, 1975; FRÖHNER und SCHMIDT, 1925). Bei der pathologischen Untersuchung findet man bei der subkutanen Phlegmone ein sulziges, gelb verfärbtes und verdicktes Unterhautbindegewebe. Lymph- und Blutgefäße sind zum Teil thrombosiert, was bei der diffusen Phlegmone fast stets der Fall ist. Eiterherde finden sich versprengt im Gewebe (SCHLIESSER und WEISS, 1993; MESSOW und HERMANN 1990; WEISS, 1990; DIETZ 1985b; GIRTNER 1979; MÜLLER und SCHEBITZ, 1975; NIEBERLE, 1949). Sie sind des Weiteren durch ein beetartiges und schmerzhaftes Ödem gekennzeichnet, das zu Beginn derb elastisch ist, im weiteren Verlauf teigig wird und Fingerabdrücke im betroffenen Gewebe nur langsam verstreichen lässt. Zudem zeigt sich eine vermehrte Wärmebildung. Bei Berührung reagieren die Pferde aufgrund der Schmerzhaftigkeit mit Abwehrbewegungen. An den Gliedmaßen tritt bei diffuser Ausbreitung eine mittel bis hochgradige Lahmheit auf, die sich bei serösem Charakter bessert, bei Gewebseinschmelzung hingegen verschlechtert. In diesem Fall ist Bewegung kontraindiziert. Bei serösem Charakter und Fieberfreiheit ist leichte Bewegung therapeutisch und resorptionsfördernd. Der Verlauf unterscheidet sich je nach topographischer Lage der Phlegmone. In den meisten Fällen kommt es durch Resorption der Entzündungsprodukte zu einer vollständigen Heilung. Dies ist der schnellste Heilungsverlauf und der sollte mit der entsprechenden Therapie angestrebt werden. Bei der pyogenen Phlegmone andererseits kommt es innerhalb von 10 bis 14 Tagen zu einer Entleerung des Eiters. Meist abszediert der Eiter an der Stelle der primären Infektion oder an der Stelle, die viel Bindegewebe aufweist. Der regionale Lymphknoten kann sich ebenfalls entleeren. Das Allgemeinbefinden bessert sich deutlich nach der Abszedierung des Eiters.

Bei der jauchigen Phlegmone kommt es meist zu einer Allgemeininfektion des gesamten Organismus, die tödlich enden kann. Grundsätzlich ist aber die Prognose

bei subkutanen Phlegmonen günstig, mit oder ohne Abszedierung. Besteht jedoch eine subkutane Phlegmone längere Zeit und gelingt die Resorption der Entzündungsprodukte nicht, so kann dies zu einer chronischen Verlaufsform führen. Folge ist eine Sklerose des Bindegewebes, mit der Folge eines chronischen Ödems und einer Verdickung der Haut. In diesem Fall spricht man von einer Elephantiasis. Sie tritt vor allem an den Hinterbeinen auf (ROMERO und DYSON, 1997; WINTZER und DÄMMRICH, 1993; SCHLIESSER und WEISS, 1993; MESSOW und HERMANS 1990; WEISS, 1990; DIETZ, 1985b; MÜLLER und SCHEBITZ, 1975; NIEBERLE, 1949; FRÖHNER und SCHMIDT 1925).

2.3.1.2 Therapie

Da es sich bei der subkutanen Phlegmone immer um eine Wundinfektion mit pyogenen Keimen handelt, ist die systemische Behandlung mit Antibiotika unerlässlich. Bei schnell fortschreitenden Phlegmonen und bei möglichen Mischinfektionen ist eine Kombination von Penicillin (40000 IE/kg KGW i.m., alle 12 h) und Gentamicin (6,6 mg/kg KGW i.v. alle 24 h) anzuraten. Wenn der Geruch des Exsudates oder subkutane Gasansammlungen auf eine Anaerobierinfektion hindeutet, sollte Metronidazol (15-25mg/kg KGW p.o., alle 6-8 h) verabreicht werden. Bei grampositiven Kokken können ebenfalls Cefotiofur oder Trimethoprim-Sulfonamide eingesetzt werden. Bei Staphylokokken oder gramnegativen Keimen ist das Mittel der Wahl Enrofloxacin (7,5mg/kg KGW p.o., 1 mal täglich, oder 5mg/kg KGW i.v., ein oder zweimal täglich). Zusätzlich sollten NSAIDs eingesetzt werden. Hierzu eignet sich Phenylbutazon (4,4 mg/kg KGW, alle 12 h, 3-4 Tage) (DIVERS, 2007). Lokal wird die Phlegmone mit Wärme behandelt. Dies erzeugt eine Hyperämie im Gewebe, wodurch Entzündungsprodukte schneller resorbiert oder eine Einschmelzung des Gewebes mit Abszedierung beschleunigt wird. Hierzu wird an den Gliedmaßen ein Verband angebracht, der alle 2-3 Stunden mit warmem Wasser (45°-50° C) durchtränkt wird. Dem Wasser können Antiseptika wie z.B. Rivanol zugefügt werden. Ebenso ist trockene Wärme in Form von Wärmebestrahlung dienlich.

Hyperämisierende Salben wie z.B. Kampfer- (10-20%ig) oder Jodoformsalbe (5-10%ig) kommen dort zum Einsatz, wo keine Verbände angebracht werden können. Stellt sich lokal Fluktuation im Gewebe ein, sollte der Abszess gespalten werden,

um einen möglichen Einbruch in synoviale Strukturen und eine Allgemeininfektion mit Fieber zu vermeiden. Ist das Pferd fieberfrei, ist Bewegung angezeigt, um die Durchblutung und Resorption der Entzündungsprodukte zu fördern. Bandagen und Verbände sind an den Extremitäten ebenfalls hilfreich um das Ödem zurückzudrängen. Kontraindiziert sind alle Arten von Kälteanwendung zu sehen, weil sie die Durchblutung im erkrankten Gewebe herabsetzen und somit eine Resorption der Entzündungsprodukte verlangsamen. Ebenfalls führen Massagen zur Verschleppung von Keimen in das umliegende Gewebe und damit zu einer Verschlechterung der Situation (ROMERO und DYSON, 1997; WINTZER und DÄMMRICH, 1993; DIETZ, 1985b; MÜLLER und SCHEBITZ, 1975).

Eine weitere Therapieform bei der Phlegmone ist die intravenöse Stauungsantibiose. Hierzu wird an die betroffene Gliedmaße proximal ein Stauschlauch nach Esmarch angelegt. In die nun sichtbar werdende Vene (Vordergliedmaße: Vena radialis; Hintergliedmaße: Vena saphena medialis) wird ein Antibiotikum injiziert, vorzugsweise Penicillin. Die Staubinde wird nun 5 Minuten belassen. Zusätzlich kommen Verbände zum Einsatz. Die Prognose ist auch hier günstig zu stellen (DIETZ et al., 1991; DIETZ und KEHNSCHERPER, 1990).

Die häufigsten Phlegmonen sind subkutan und stehen im Zusammenhang mit sämtlichen Arten von Verletzungen am Pferdebein. Aufgrund des akuten Verlaufs wird die Phlegmone in der Pferdewelt oft auch als „Einschuss“ bezeichnet. Differentialdiagnostisch müssen von der Phlegmone alle nichtinfektiösen Ödeme abgegrenzt werden. Diese umfassen entzündliche, aber nicht infektiöse Ödeme infolge von Traumata. Zu den nichtinfektiösen Ödemen zählen auch allergische, kardiale, hypoproteinämische, sowie Phlebödeme. Als Ödeme werden auch Schwellungen bezeichnet, die bilateral symmetrisch, vorzugsweise an den Hintergliedmaßen, aber auch an den Vordergliedmaßen auftreten und vom Volksmund auch als „angelaufene Beine“ bezeichnet werden. Sie treten bei Pferden mit Boxenhaltung auf und umfassen den Metatarsus bzw. den Metacarpus einschließlich der Fessel. Im Gegensatz zur Phlegmone sind sie weich, schmerzlos und nicht warm. Sie verschwinden mit Bewegung. Die Ätiologie ist nicht ganz geklärt, vermutlich handelt es sich um eine lymphatische Abflussschwäche.

Stallbandagen und regelmäßige Bewegung beugen dem vor (ROMERO und DYSON, 1997).

2.3.2 Chronische Phlegmone

2.3.2.1 Definition

Die Chronische Phlegmone wird auch Sklerodermie bzw. Elephantiasis genannt. Der Name leitet sich von der starken Umfangsvermehrung der Gliedmaße ab. Über die prozentuale Häufigkeit von chronischen Phlegmonen in Relation zu allen Phlegmonen kann keine Angabe gemacht werden. In jedem Fall verringert eine rechtzeitige und adäquate Behandlung der akuten Phlegmone die Wahrscheinlichkeit einer chronischen Verlaufsform. Als weitere Ursachen für eine Elephantiasis kommen Thrombosen und Thrombophlebitiden in Betracht. In diesem Fall entstehen Zubildungen und Wucherungen im Unterhautbindegewebe durch den Reiz der Bakterientoxine und der zurückgebliebenen Entzündungsprodukte. Die Venen haben keine Elastizität mehr und die Venenklappen verlieren dadurch ihre Fähigkeit der Abdichtung. Plasma tritt in das umliegende Gewebe aus. Gleichzeitig haben die Lymphgefäße durch die Wucherungen und Thrombosen die Fähigkeit verloren, das vermehrt anfallende Trans- und Exsudat abzutransportieren. Es handelt sich um eine Kreislaufstörung mit dem Ergebnis einer gestauten Lymphe. Phlebographische und arteriographische Untersuchungen zeigen eine vermehrte Durchblutung und Lumenvergrößerung der kleinen Arterien. Dadurch werden die abführenden Venen zusätzlich gestaut (DIETZ 1985b). Das Allgemeinbefinden ist nicht gestört. Es zeigt sich auch keine vermehrte Wärme und Schmerzhaftigkeit. In extremen Fällen führt die Schwellung zu mechanischen Beeinträchtigung der Gelenke. Am häufigsten wird sie an den Hinterextremitäten beobachtet, tritt aber auch an anderen Körperstellen auf. Als Komplikation kommen Risse und Ekzeme in den Querrillen der geschwollenen Haut hinzu, die unter hypertrophischen Narben und keloidähnlichen Verdickungen abheilen. Ebenso können weitere akute Phlegmonen, hervorgerufen durch Risse in der geschädigten Haut, das klinische Bild verschlechtern (DIETZ, 1985b; MÜLLER und SCHEBITZ, 1975; FRÖHNER, 1900).

2.3.2.2 Therapie und Prognose

Eine wirksame Therapie der chronischen Phlegmone ist in der Literatur nicht beschrieben. Ein Abbau des zugebildeten Gewebes ist nicht zu erreichen. Die Prognose ist ungünstig. Bewegung hat einen positiven Effekt und fördert die Durchblutung. Falls die Pferde nicht lahm sind, können sie leicht geritten und eventuell zur Zucht eingesetzt werden, da sich während der Trächtigkeit die Tendenz zur Wassereinlagerung noch erhöht. Förderlich sind auch Kompressionsverbände und Stallbandagen. Initial können Glukokortikoide verabreicht werden. Es kann lediglich ein Rückgang des Ödems, nicht aber eine vollkommene Zurückbildung erzielt werden (ROMERO und DYSON, 1997; DIETZ, 1985b; MÜLLER und SCHEBITZ, 1975; FRÖHNER und SCHMIDT, 1925). Versuche mit der intravenösen Stauungsantibiose zeigten ebenfalls nicht den erwünschten Effekt (DIETZ et al., 1991; DIETZ und KEHNSCHERPER, 1990). Ein weiterer therapeutischer Ansatzpunkt ist die Lymphdrainage. RAMEY (1988) entwickelte eine Manschette für Pferde, die die gesamte Gliedmaße umschließt. Zugrunde liegt das Modell der „Wright linear Pump“. Die Manschette enthält drei Kammern, die nacheinander mit Luft gefüllt werden. Es erhöht sich somit der Gewebedruck von distal nach proximal und erreicht somit einen Lymphabfluss. Es konnten damit gute Erfolge erzielt werden bei der Therapie der chronischen Phlegmone. Nach Absetzen der Therapie stellte sich allerdings der ursprüngliche Zustand wieder ein.

Equidrain ® arbeitet ebenfalls nach dem pneumatischen Kammersystem. Die Manschette umfasst aber nur die Fessel und das Röhrlbein (ONDERKA et al., 1991). ONDERKA et al. (1992) haben in ihrer Untersuchung Pferde mit gering, mittel und hochgradigen Stauungsödemen behandelt. Die Pferde wurden bis zu 4 Wochen einmal täglich für 30 Minuten behandelt. Sie wurden zusätzlich 20 Minuten im Schritt bewegt. Eine Bandage wurde nicht angebracht. Gering- und mittelgradige Ödeme konnten erfolgreich therapiert werden, hochgradige Ödeme blieben meist unverändert.

RÖTTING (1999) konnte bei Pferden mit einer Elephantiasis durch die manuelle Lymphdrainage einen Volumenrückgang von ca. 47 bis zu 100 Prozent erzielen.

Die manuelle Lymphdrainage (MLD) ist eine Sonderform der Massage. Sie hat positive Effekte auf die Verflüssigung der interstitiellen Flüssigkeit und die Bildung von Lymphe. Durch die MLD kann der Abtransport der Lymphe gesteigert werden.

2.4 Pharmakologie der NSAIDs

2.4.1 Einsatz von NSAIDs

Wissenschaft und Forschung haben dazu beigetragen, dass Kliniker heutzutage verschiedene Therapiemöglichkeiten bei der Behandlung von Schmerzen haben. Pharmaka zur Beeinflussung von Entzündungen werden unter dem Begriff Antiphlogistika zusammengefasst. In Abgrenzung zu den Kortikosteroiden gehören aromatische, organische Säuren ohne Steroidgerüst zu den nicht-steroidalen Antiphlogistika. Die entzündungshemmenden Wirkstoffe greifen auf unterschiedlichen Ebenen in die „Pathophysiologie“ der Entzündung ein, indem sie beispielsweise die Freisetzung von Entzündungsmediatoren wie Prostaglandine beeinflussen und somit überschießende Immunreaktionen unterdrücken oder degenerative Prozesse abschwächen. Entzündungen sind primär eine physiologische Antwort des Organismus auf bestimmte Reize. Sie zeigen zumeist ohne Einsatz von Antiphlogistika eine hohe Spontanheilungsrate, wenn die auslösende Noxe beseitigt wird. Da die Anwendung entzündungshemmender Wirkstoffe eine rein symptomatische Therapie darstellt, ist sie indiziert, wenn die eigentliche Ursache nicht zu beheben ist und/oder überschießende Entzündungsreaktionen eine Verschlimmerung des Krankheitszustandes herbeiführen würden (UNGEMACH, 2010; FREY, 2007; KIETZMANN et al., 2007; FREY und LÖSCHER, 1996).

Die Wirkungsweise aller NSAIDs beruht auf der Hemmung des Arachidonsäurestoffwechsels, wodurch weniger Entzündungsprodukte anfallen, zu denen die Prostaglandine und Thromboxane zählen. Leukotriene sind weitere Entzündungsmediatoren, die jedoch nicht den gleichen Syntheschritt wie die Prostaglandine und Thromboxane haben. Alle drei zusammen, stellen wichtige Mediatoren dar, die die Entzündungssymptome wie Erythem, Schmerz, Schwellung und Chemotaxis von Leukozyten hervorrufen (FREY, 2007; FREY und LÖSCHER, 1996).

Ferner kann man sie in zwei Gruppen einteilen. Die eine Gruppe besitzt eine deutlich zentral analgetische und antipyretische Wirkung. Zu ihnen zählen unter anderem Paracetamol, Metamizol und Salicylate. Bei der anderen Gruppe hingegen steht die peripher entzündungshemmende Wirkung im Vordergrund. In dieser Gruppe findet sich z.B. Phenylbutazon, Diclofenac, Flunixin und die Oxicame (UNGEMACH, 2010).

Die Wirkungsweise an peripheren Angriffspunkten ist ein wesentlicher Unterschied zu den Opiaten, die zentral wirken. Ein weiterer Unterschied ist, dass durch NSAIDs vor allem geringe bis mittlere Schmerzen beeinflusst werden, im Gegensatz zu den Opiaten, die starke, nicht entzündliche Schmerzen besser lindern (FREY, 2007; FREY und LÖSCHER, 1996).

Die analgetische Wirkung kommt vorwiegend durch ihre lokale antiphlogistische Komponente zustande. Einigen COX-Hemmern wird eine zentralnervöse Wirkung zugeschrieben. Alle NSAIDs unterscheiden sich in ihren pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Eigenschaften. Die NSAIDs werden hepatisch metabolisiert und renal ausgeschieden. Nebenwirkungen treten vor allem bei längerem Einsatz auf. Somit wird der Einsatz selektiver COX-2-Hemmer relevanter. In der Humanmedizin sind schon seit längerem selektive COX-2-Hemmer mit verminderten Nebenwirkungen auf dem Markt (UNGEMACH, 2010; GOODRICH und NIXON, 2006; BALLER und HENDRICKSON, 2002).

2.4.2 Pharmakokinetik der NSAIDs

Nach oraler Verabreichung werden NSAIDs im Gastrointestinaltrakt im Allgemeinen gut resorbiert und besitzen eine hohe Bioverfügbarkeit. Bei zeitgleicher Fütterung kann die Resorption verzögert sein (KIETZMANN et al., 2007; KLAUS und HAPKE 1994). NSAIDs zeigen aufgrund ihrer physikochemischen Eigenschaften eine hohe Bindung an Plasmaproteine und damit nur ein geringes scheinbares Verteilungsvolumen (UNGEMACH, 2010).

Chemisch stellen die meisten NSAIDs schwache Säuren dar, deren pKa-Wert zwischen drei bis fünf liegt und eine gute Penetration in entzündliches Gewebe ermöglicht (UNGEMACH 2010; KLAUS und HAPKE 1994). NSAIDs sind in diesen Geweben noch vorhanden, wenn sie im Plasma nicht mehr nachgewiesen werden können.

Die Elimination aus entzündlichem Gewebe, welches kinetisch ein tiefes Kompartiment darstellt, erfolgt entsprechend langsam, so dass direkt am Ort der Wirkung über längere Zeit wirksame Konzentrationen aufrechterhalten werden, während die Konzentration im Plasma relativ schnell absinkt. Im Entzündungsexsudat und in der Synovia von Gelenken konnten beim Pferd für Phenylbutazon Konzentrationen festgestellt werden, die über denen im Plasma lagen und zudem länger als 24 Stunden wirksam waren (UNGEMACH 2010; MOSES und BERTONE, 2002; KLAUS und HAPKE 1994). NSAID-Plasmaspiegel sind somit kein eindeutiger Hinweis auf das Maß ihrer therapeutischen Aktivität (KAEVER und RESCH, 2009). Die Diskrepanz zwischen kurzer Halbwertszeit im Plasma und längerer Wirksamkeit der NSAIDs lässt sich auch durch teilweise irreversible Hemmung der Cyclooxygenase (COX) und der besonderen Affinität dieser Substanzen zu bestimmten (entzündeten) Geweben erklären (UNGEMACH, 2010). Zudem kommt es zu einer Akkumulation in entzündeten Geweben. Nach KLAUS und HAPKE (1994) ist die Wirkdauer der NSAIDs kürzer als die Zeit für die Neubildung der Cyclooxygenase. Dosierungen der NSAIDs dürfen nicht allein aufgrund der Plasmahalbwertszeit berechnet werden, sondern vorwiegend nach der Gewebekinetik bzw. Wirkung (KIETZMANN et al., 2007). Die Elimination der NSAIDs erfolgt größtenteils renal. Allgemein gilt für alle NSAIDs, dass sich die renale Elimination bei Absinken des Harn-pH-Wertes in den sauren Bereich verzögert.

2.4.3 Nebenwirkungen der NSAIDs

Wichtige unerwünschte Wirkungen begründen sich auf einer Hemmung der COX-1 und damit auf einer Hemmung der lokalen Prostaglandinsynthese, die von der erwünschten Hemmung der COX-2 lokal im Entzündungsgebiet nicht komplett zu trennen ist. Alle Cyclooxygenase-Hemmstoffe besitzen demnach ein gleiches qualitatives Spektrum an Nebenwirkungen (KIETZMANN et al., 2007). Als Nebenwirkungen können auftreten:

- Reizungen bis hin zu Ulzerationen der Schleimhaut des Gastrointestinaltraktes:

Das Vorhandensein vasodilatatorisch wirksamer Prostaglandine ist deutlich herabgesetzt, so dass es zu lokaler Ischämie in diesem Bereich kommt, die hier eine Gewebeschädigung begünstigt. Geringere Konzentrationen des Prostaglandin E2 und des zytoprotektiv wirkenden Prostacyclins bewirken eine vermehrte Sekretion von Magensäure und eine verminderte Schleimsekretion. Beides verstärkt die Schleimhautreizung.

Zudem führt die Anreicherung der NSAIDs, aufgrund ihres pKa-Wertes, in den Mukosazellen (pH-Falle) zu einer Reizung der Schleimhaut. Diese Nebenwirkung äußert sich in Erbrechen, abdominalen Schmerzerscheinungen, Durchfällen, Verstopfung, punktförmigen Blutungen der Schleimhaut bis hin zu Ulzeration und Perforation.

- Gefahr von Blutungen:

Durch Hemmung der Thromboxansynthese und damit verbundenen Hemmung der Thrombozytenaggregation ist die Blutgerinnung herabgesetzt. Dieses betrifft besonders die Schleimhaut des Magen-Darm-Traktes. Ein weiteres Risiko stellen Notfalloperationen, wie z.B. eine Kolikoperation dar, wenn zuvor ein NSAID in hoher Dosierung über einen längeren Zeitraum verabreicht wurde, kann es zur Blutungsneigung oder zu verstärkten Blutungen kommen.

- Blutbildveränderungen:

Besonders bei Mensch und Pferd kann es nach längerer Anwendung zu Blutbildveränderungen in Form von Thrombozytopenie und Leukozytopenie kommen, so dass bei längerer Behandlungsdauer eine Kontrolle des Blutbildes erforderlich ist.

- Beeinträchtigung der Nierenfunktion:

Vermutlich kommt es durch eine verminderte Prostacyclin- und Prostaglandin E2-Konzentration zu einer verminderten Durchblutung der Nieren. Wasser- und Salzretention können gelegentlich zu Nierenschäden (Papillarnekrone) und sekundär zu Ödembildung oder zur Dekompensation einer bestehenden Herzinsuffizienz führen.

- Bronchospasmus:

Durch Hemmung der Prostaglandinsynthese aus der Arachidonsäure läuft kompensatorisch der Lipoxigenaseweg verstärkt, wodurch vermehrt bronchokonstriktorisch wirksame Leukotriene gebildet werden.

Dieses Phänomen wird in der Humanmedizin als „Aspirin-Asthma“ bezeichnet.

- Wirkungsbeeinträchtigung anderer Arzneimittel:

NSAIDs gehen eine hohe Plasmaproteinbindung ein, wodurch sie andere Arzneimittel aus der Proteinbindung verdrängen und dadurch deren Wirksamkeit letztlich verstärken können (IONITA, 2012; UNGEMACH, 2010; IONITA und BREHM, 2010; IONITA et al., 2007; FREY, 2007; FREY und LÖSCHER, 1996; KIETZMANN et al. 2007).

2.4.4 Bedeutung der COX- 1 und 2

Die Cyclooxygenase (COX) katalysiert die ersten beiden Schritte der Prostaglandinsynthese. Es werden zwei Isoformen der Cyclooxygenase unterschieden. Die COX-1 wurde erstmals 1976 beschrieben, die COX-2 hingegen erst 15 Jahre später.

Die COX-1 ist in fast allen Körpergeweben unter physiologischen Bedingungen zu finden. Sie reguliert die Barrierefunktion der Schleimhaut im Magen-Darm-Trakt. Außerdem steuert sie die Nierendurchblutung und die Thrombozytenaggregation. COX-1 wird also in fast allen Geweben gebildet und unterstützt wichtige physiologische Prozesse.

Die COX-2 hingegen wird bei Entzündungsreaktionen gebildet und angereichert, tritt aber auch nach neueren Erkenntnissen unter physiologischen Bedingungen auf und steht im Widerspruch zu der Unterteilung der COX in eine induzierbare und eine konstitutive Form. Es wird auch angenommen, dass COX-2 an der Ovulation, der Implantation und dem Verschluss des Ductus arteriosus sowie an zentralnervösen Funktionen beteiligt ist (KAEVER und RESCH, 2009; MOSES und BERTONE, 2002; VANE et al., 1998).

2.4.5 Prostaglandinsynthese

Prostaglandine sind Stoffwechselprodukte von ungesättigten Fettsäuren vor allem der Arachidonsäure, die einen physiologischen Bestandteil der Zellwand darstellen. Sie werden von fast allen Zellen des Körpers gebildet und sind an zahlreichen physiologischen und pathologischen Prozessen beteiligt (MILLER, 2006). Sie wirken lokal an der Stelle, an der sie synthetisiert und freigesetzt werden.

Die Synthese erfolgt auf Grund bestimmter chemischer, physiologischer und pathophysiologischer Reize. Im ersten Schritt katalysieren die Enzyme Phospholipase A₂, Phospholipase C und die Diacylglycerinlipase die Synthese der Arachidonsäure aus den Membranlipiden. Im weiteren Verlauf wird durch die Cyclooxygenase die Prostaglandine PGG₂ und PGH₂ gebildet, aus denen alle weiteren Prostaglandine synthetisiert werden. Im Einzelnen unterscheidet man folgende Prostaglandine: Prostaglandin-H, Prostaglandin-I (oder auch Prostacyclin), Prostaglandin-F, Prostaglandin-D, Prostaglandin-E, Thromboxan. (KIETZMANN et al., 2007; MOSES und BERTONE, 2002; SMITH et al., 1991, BAXTER und MOORE, 1987).

In einem weiteren Syntheseschritt werden aus der Arachidonsäure die Leukotriene gebildet, welcher durch die Lipoxygenase synthetisiert wird (KIETZMANN et al., 2007).

Prostaglandine sind an vielen physiologischen Prozessen im Körper beteiligt. Ihre Wirkung auf der Zelle erfolgt über G-Protein gekoppelte Membranrezeptoren. So hemmen sie nach Nahrungsaufnahme einerseits die Sekretion von Pepsin und Salzsäure im Magen, andererseits fördern sie die Schleimproduktion der Becherzellen und die Bicarbonatsekretion in Magen und Dünndarm. Bildungsort der beteiligten Prostaglandine (PGE₁, PGE₂, PGI₂) sind die Mukosazellen von Magen und Dünndarm. Sie fördern zudem die Durchblutung im Magen Darmbereich und steigern die Wasser- und Elektrolytsekretion (UNGEMACH, 2010; SCHRÖR und HOHLFELD, 2009; SCHRÖR, 1984;).

Eine weitere wichtige Funktion erfüllen die Prostaglandine bei der Autoregulation der Nierendurchblutung. PGE₂, PGI₂ und PGD₂ bewirken eine gesteigerte Reninfreisetzung, vor allem bei vermindertem renalen Blutfluss infolge von Schock oder Dehydratation. Zudem ist die Wasser- und Natriumresorption unter Prostaglandineinfluss vermindert. Prostaglandine haben somit einen diuretischen Effekt (SCHRÖR und HOHLFELD, 2009). Das Herz-Kreislaufsystem wird unterschiedlich beeinflusst. So wirken Prostacyclin und die Prostaglandine der E-Reihe über eine Relaxation der glatten Gefäßmuskulatur vasodilatorisch und führen zu einer Blutdrucksenkung. PGF_{2a} und Thromboxane wirken blutdrucksteigernd (SCHRÖR und HOHLFELD, 2009). An der glatten Muskulatur bewirken Prostaglandine der E- und F-Serie eine Kontraktion, hingegen an der

Ringmuskulatur eine Relaxation.

Es werden somit Darm- und Uterusmotilität geregelt. Prostacyclin und PGE sorgen für eine Relaxation von Lunge und Bronchialmuskulatur. PGD, PGF und Thromboxane bewirken hingegen eine Bronchokonstriktion (SCHRÖR und HOHLFELD, 2009). Die durch die COX-1 gebildeten Prostaglandine haben wichtige Funktionen bei der Thrombusbildung, der Aktivität von Bronchien, Uterus und Darm, der Produktion von Magenschleim und für den regionalen Blutfluss sowie die Nierenfunktion. So lassen sich die Nebenwirkungen wie Magenulzera und Nierenschädigung auf die Durchblutungsstörung dieser Gewebe zurückführen. Die effiziente Hemmung der Prostaglandine durch NSAIDs lässt auch eine Störung der Fruchtbarkeit vermuten. Prostaglandine sind neben den physiologischen auch an pathologischen Vorgängen beteiligt. So sind sie die Ursache für die Kardinalsymptome der Entzündung: Rötung, Wärme, Schwellung, Schmerz; ebenfalls sind sie an der Entstehung von Fieber beteiligt (KAEVER und RESCH, 2009; FREY, 2007).

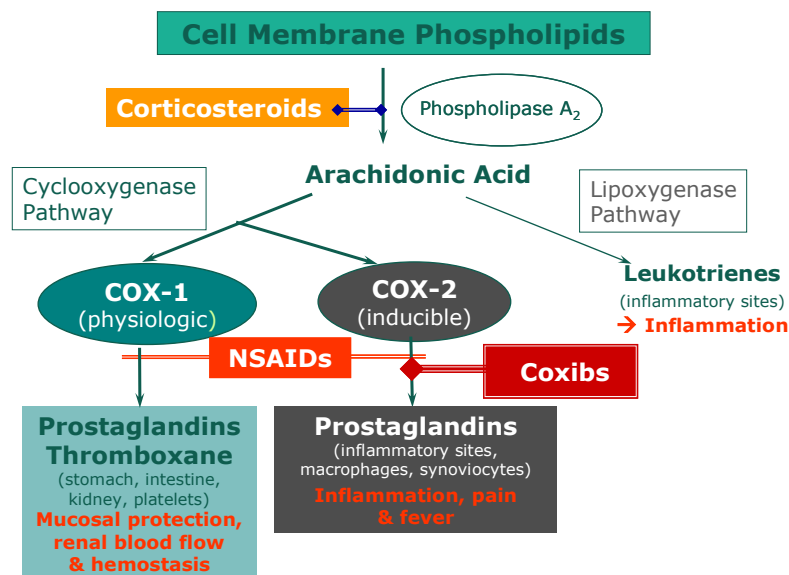


Abbildung 3: Überblick über den Arachidonsäurestoffwechsel (BRIDEAU et al., 2001)

2.4.6 Einteilung der COX Hemmer

Heutzutage werden die COX-Hemmer am häufigsten nach ihrer COX-Affinität eingeteilt. Die NSAIDs werden somit eingeteilt in:

Traditionelle Hemmer: Die traditionellen COX-Hemmer haben eine höhere Affinität die COX-1 als die COX-2 zu hemmen. Deshalb sind diese sehr toxisch. Klinische Studien haben gezeigt, dass von den am häufigsten benutzten traditionellen NSAIDs, Phenylbutazon die meisten Nebenwirkungen aufweist.

Präferenzielle COX-2-Hemmer: Diese hemmen beide COX- Isoformen fast gleich stark, aber sie blockieren die COX-2-Hemmer mehr als die nicht spezifischen COX-1-Hemmer. In der Pferdemedizin gehören Meloxicam und Carprofen zu dieser Kategorie.

Selektive COX-2-Hemmer: Die selektiven COX-2-Hemmer werden auch Coxibe genannt. Sie besitzen eine viel stärkere Affinität die COX-2 als die COX-1 zu hemmen und wirken somit gezielter entzündungshemmend. Ein Vorteil der Coxibe ist, dass sie weniger toxisch wirken als alle anderen NSAIDs. Firocoxib gehört zu dieser Gruppe der selektiven COX-2-Hemmer (UNGEMACH, 2010; IONITA et al., 2007; IONITA und BREHM, 2010, IONITA, 2012).

2.4.7 Phenylbutazon

Als traditioneller, nichtselektiver COX-Hemmer ist Phenylbutazon in Deutschland schon seit Jahren auf dem Markt. In den 1950er Jahren wurde es eingeführt und als das nicht-steroidale Antiphlogistikum in der Pferdemedizin bekannt (MACALLISTER et al. 1993).

Es verfügt über analgetische, antiinflammatorische und antipyretische Effekte (PLUMB, 2011). Phenylbutazon ist neben Flunixin Meglumin das am häufigsten eingesetzte Medikament in der Behandlung von akuten schmerzhaften Entzündungsprozessen beim erwachsenen Pferd. Phenylbutazon wird ein besserer analgetischer Effekt bei muskuloskelettalen Beschwerden nachgesagt, wohingegen Flunixin vermehrt bei der Behandlung von Koliken und bei Endotoxämie zum Einsatz kommt (ERKERT et al., 2005; SCHATZMANN, 2001). PRICE et al. (2002) sind der Meinung, dass diese Auffassungen eher auf persönlichen Vorlieben als auf klinischen Beweisen beruhen. Phenylbutazon wird bei entzündlichen Schwellungen und entzündlich-schmerzhaften Erkrankungen des Bewegungsapparates wie akuter Hufrehe, Arthritis, Periarthritis, Polyarthritis, Kontusionen, Distorsionen, Luxationen, Muskelriss, Tendinitis, Bursitis,

Tendovaginitis, Myositis, Spondylitis, rheumatoider Myalgie und rheumatoiden Erkrankungen (VETOQUINOL, 2008; UNGEMACH, 2010) sowie bei muskuloskelettalen Erkrankungen bei Hund und Katze eingesetzt (MACALLISTER et al., 1993).

Bei chronischer Lahmheit wirkt Phenylbutazon nur palliativ. Es ist weniger geeignet zur Fiebersenkung und ungeeignet zur Behandlung Kolik-artiger Schmerzen. Im Gegensatz zu Glukokortikoiden beeinträchtigt Phenylbutazon nicht die Wundheilung, da es weder einen immunsuppressiven, noch anabolen Charakter hat (FREY u. LÖSCHER, 1996).

2.4.7.1 Pharmazeutische Formulierung

Phenylbutazon kann sowohl oral als auch als parenteral verabreicht werden. Es ist in Tablettenform (Arthrisel®), als mikroverkapseltes Pulver (Equipalazone®), als Gel (Hippopalazon®, Phenylbutarium®, Phenylbutazon-Gel®), als Paste (Butasan Oraldoser®) und Injektionslösung verfügbar. Aufgrund seiner stark venenreizenden Eigenschaften besteht bei der intravenösen Verabreichung die Gefahr einer Thrombophlebitis bzw. einer Phlebothrombose (VETIDATA, 2013; EMMERICH et al., 2011; UNGEMACH, 2010; GERHARDS, 2004b). Diese sind nicht auf den Injektionsort beschränkt (MACKAY et al., 1983). Wegen starker lokaler Reizwirkung sind intramuskuläre und subkutane Applikationen abzulehnen, da sie zu Fettgewebsnekrosen, Nervenschädigungen oder sterilen Abszessen führen können (UNGEMACH, 2010).

Die orale Anwendung sollte der intravenösen vorgezogen werden, da es bei zu rascher intravenöser Injektion zu einem toxischem Schockgeschehen kommen kann. Die intravenöse Verabreichung hat nach strenger Indikationsstellung möglichst langsam zu erfolgen (KIETZMANN et al., 2007; NAHR, 1998).

In der Verordnung (EU) Nr. 37/2010 sind keine Rückstandshöchstmengen für Phenylbutazon angegeben. Daher ist die Anwendung beim Lebensmittel liefernden Tier nicht erlaubt (UNGEMACH, 2010; VO (EU) 37/2010; KIETZMANN et al., 2007). Die Deutsche Reiterliche Vereinigung (2012) listet Phenylbutazon als eine verbotene Substanz im Wettkampf auf und gibt eine Karenzzeit von 14 Tagen an.

Die FEI (2012) listet Phenylbutazon ebenfalls als verbotene Substanz mit einer

Nachweiszeit von 7 Tagen.

Bei oraler Applikation soll am ersten Tag initial zweimal eine Dosis von 4mg/kg verabreicht werden. Diese Dosis soll für vier Tage (aber lediglich mit einer einmalig täglichen Gabe) aufrechterhalten werden. Bei Bedarf kann die Behandlung über weitere sieben Tage fortgesetzt werden mit einer Dosis von 2mg/kg. Eine Höchstdosis von 4g pro Pferd sollte nicht überschritten werden. Die Dosis für eine intravenöse Verabreichung liegt bei 4mg/kg (UNGEMACH, 2010).

BOOTHE (2001) hingegen beschreibt für die intravenöse Applikation eine Dosis von 2g pro Pferd. Eine Dosissteigerung bewirkt bis zu einem bestimmten Punkt keine vermehrte analgetische Wirkung, sondern führt zu einer verlängerten Wirkungsdauer. Der maximale analgetische Effekt wird bei 2mg/kg erreicht, mit einer Wirkungsdauer von 8 Stunden. Bei einer Dosis von 8mg/kg beträgt die Wirkungsdauer fast 24 Stunden (LEES et al., 2004; TOUTAIN et al., 1994). LEES et al. (2004) beschreiben den maximalen analgetischen Effekt bei 4mg/kg bei einer Wirkungsdauer von 12 Stunden.

2.4.7.2 Pharmakodynamik

Phenylbutazon wirkt antiphlogistisch, analgetisch und antipyretisch. Die Wirkung beruht, wie bei anderen nicht-steroidalen Antiphlogistika, auf einer Hemmung der Cyclooxygenase und damit einer Reduktion der Prostaglandin- und Thromboxansynthese. Die Hemmung der Cyclooxygenase führt daher zu der erwünschten schmerzstillenden Wirkung. Phenylbutazon hemmt die beiden Isoformen der Cyclooxygenase unselektiv und irreversibel. Das heißt, die physiologische COX-1 wird im gleichen Maß gehemmt wie die induzierbare COX-2. Somit wird die normale Zellfunktion mindestens genauso viel beeinträchtigt wie sie die Entzündung hemmen (IONITA, 2012, IONITA und BREHM, 2010; KIETZMANN et al., 2007; LEES et al., 2004). Ein Maß für die Enzymselektivität eines NSAIDs ist die COX-1/ COX-2 Ratio. Ein Wert von 1 spricht für eine unspezifische, also gleiche Hemmung von COX1 und COX2. Dieser Wert liegt für Phenylbutazon bei 0,7 (BARETTA et al., 2005) bis 1,6 (BRIDEAU et al., 2001). Zum Vergleich hat Firocoxib einen Wert von 643, d.h. es blockiert die COX-2 643-mal selektiver. Für Meloxicam liegt der Wert bei 2,2 (BARETTA et al., 2005).

2.4.7.3 Pharmakokinetik

Nach intravenöser Injektion von Phenylbutazon beim Pferd wird in der Fachliteratur ein biphasischer Plasma-Konzentrationsverlauf beschrieben, was einem offenen 2-Kompartiment-Modell für diesen Wirkstoff entspricht (MILLS, 1995; LANDUY et al., 1993; SMITH 1987). Nach der oralen Gabe von Phenylbutazon soll es hingegen zu einem exponentiellen Konzentrationsverlauf im Blut kommen (SMITH 1987). Phenylbutazon ist nach oraler Gabe fast vollständig bioverfügbar. SOMA et al. (1983) sprechen von 91,8%, TOBIN et al. (1986) hingegen von 70%. Nach oraler Aufnahme wird Phenylbutazon überwiegend durch den Dünndarm, aber auch aus dem Magen resorbiert (PLUMB 2011). Maximale Blutspiegel werden bereits in ein bis vier Stunden erreicht (UNGEMACH 2010). Durch die Bindung an Futterbestandteile, insbesondere Heu, kann jedoch die Resorption beim Pferd um mehrere Stunden verzögert werden (KIETZMANN et al., 2007; LEES et al., 1987). Darin könnte der Zusammenhang zwischen Phenylbutazon-Verabreichung und gleichzeitigem Auftreten von Ulzerationen im Dickdarmbereich gesehen werden (KIETZMANN et al., 2007). Fasten die Pferde eine Stunde vor und eine Stunde nach der oralen Gabe von Phenylbutazon, erreichen die Plasmaspiegel bereits nach sechs Stunden ihre Maximalwerte. Bei freiem Zugang zu Futter werden Maximalkonzentrationen laut GOODRICH und NIXON (2006) erst nach ca. 13 Stunden erreicht. Wenn die Tiere nach oraler Applikation weiterhin frei fressen dürfen, kann es bis zu 13 Stunden dauern, bis die höchste Applikation im Plasma erreicht wird. Diese Zeit kann allerdings reduziert werden, wenn die Tiere vor und nach der Applikation wenige Stunden fasten. Phenylbutazon besitzt aufgrund der hohen Proteinbindung ein mit etwa 0,2 l/kg sehr kleines Verteilungsvolumen und beschränkt sich somit auf den Extrazellularraum (UNGEMACH, 2010, 1994; FREY, 2007). So besteht die Möglichkeit, dass andere Arzneimittel mit ähnlich hohen Affinitäten (Sulfonamide, Cumarine, Thiopental, Sulfonylharnstoff) aus der Proteinbindung verdrängt und damit in ihrer Wirkung verstärkt werden.

Phenylbutazon penetriert aufgrund seiner hohen Lipophilie leicht die Blut-Hirn-Schranke. Alle nicht-steroidalen Antiphlogistika sind schwache Säuren mit einem pKa um 4,5 und besitzen gute Penetrationsfähigkeit in entzündetes Gewebe, wo meist ein niedriger pH-Wert herrscht.

Ebenso beruht die gute Anreicherung im Entzündungsexsudat auf dem hohen Proteingehalt im Exsudat. Da sich Phenylbutazon im Entzündungsexsudat anreichert, bleibt der für die Hemmung der Prostaglandinsynthese notwendige Wirkstoffspiegel länger erhalten als im Blut (LEES und HIGGINS, 1986). Beim Pferd konnten für Phenylbutazon im Entzündungsexsudat Konzentrationen gemessen werden, die ein Mehrfaches über den Plasmaspiegeln lagen und die länger als 24 Stunden ausreichend hoch waren, um die Synthese von Prostaglandinen im Entzündungsgebiet zu unterdrücken. Die Ausscheidung aus diesem tiefen entzündlichen Kompartiment erfolgt langsam, so dass direkt am Wirkungsort über längere Zeit entzündungshemmende und dadurch analgetische Wirkstoffspiegel aufrechterhalten werden, während die Serumspiegel vor allem beim Pferd rasch abfallen. Diese Affinität zum Entzündungsgewebe sowie die irreversible Hemmung der COX erklären die gute antiinflammatorische Wirkung des Phenylbutazon, aber auch die bestehende Diskrepanz zwischen kurzer Halbwertszeit und tagelanger klinischer Wirksamkeit (FREY und LÖSCHER 1996). Die Plasmaproteinbindung beträgt zwischen 95% (MORRIS und GARCIA, 1985) und 99% (UNGEMACH, 1994; LEES et al., 1987).

Die höchsten Konzentrationen werden in Nieren, Leber, Herz, Lunge und im Blut gemessen, wobei die Konzentration in Muskel- und Sehngewebe am geringsten ist (PLUMB 2011; LEES et al., 1987). Die Plasma-Halbwertszeit schwankt erheblich von Spezies zu Spezies, ist dosisabhängig und wird für das Pferd mit einer weiten Spanne zwischen 3-10 Stunden angegeben (KIETZMANN et al., 2007). Ältere Pferde weisen längere, Ponys und junge Pferde kürzere Eliminationshalbwertszeiten auf. Junge Ponys eliminieren Phenylbutazon etwa doppelt so schnell wie ältere Ponys (GOODRICH und NIXON, 2006). Die maximale Wirkung wird nach etwa zwölf Stunden erreicht (UNGEMACH, 2010). Die Plasmahalbwertszeit beträgt laut PLUMB (2011) 3,5 bis 6 Stunden, die Wirkungsdauer aber 16-24 Stunden (ERKERT et al., 2005; TOUTAIN et al., 1994). Dieser Effekt lässt sich durch die Anreicherung von Phenylbutazon im Entzündungsgewebe und die irreversible Bindung an die Cyclooxygenase erklären (PLUMB, 2011). Die Metabolisierung erfolgt in erster Linie durch Hydroxylierung in der Leber, wobei als Hauptmetabolit das pharmakologisch aktive Oxyphenbutazon gebildet wird.

Ein weiterer inaktiver Metabolit ist Hydroxyphenylbutazon, der jedoch inaktiv ist (UNGEMACH, 2010; KIETZMANN et al., 2007; LEES et al., 1987; TOBIN et al., 1986). Die Ausscheidung erfolgt überwiegend über die Niere durch glomeruläre Filtration und tubuläre Sekretion und zu 30 Prozent biliär. Im Urin sind Phenylbutazon und seine Metaboliten eine Woche nachweisbar (UNGEMACH, 2010). Laut BOOTHE (2001) sind zur vollständigen Elimination 26 Tage nötig. Die COX-2 Selektionsratio liegt bei 0 Prozent und erklärt somit die hohe toxische Wirkung. Wiederholte Anwendungen können Neutropenie, Hypoproteinämie, Ulzerationen oder auch Strikturen in der rechten dorsalen Kolonlage verursachen. Höhere Dosen können sogar lebensgefährliche Koliken auslösen. Daher sollte Phenylbutazon nicht bei jungen und sensiblen Tieren angewendet werden. Weiterhin ist nicht klar, welche Auswirkungen Phenylbutazon auf die Knorpelmatrix haben kann (IONITA und BREHM 2010). Die Nebenwirkungen sind abhängig von der verabreichten Dosis und verstärken sich bei Langzeitanwendungen. Vor allem bei kleineren Tieren ist daher eine genaue Gewichtsschätzung nötig, um eine Überdosierung zu vermeiden. Die meisten Studien legen nahe, knapp 5 mg pro Kilogramm mit Phenylbutazon zu verabreichen. Auswirkungen auf die Gesundheit und das Wohlergehen des Sportpferdes wären nach einer Behandlung mit Phenylbutazon bei Wettkämpfen höchst problematisch (UNGEMACH, 2010).

2.4.7.4 Nebenwirkungen

Bis zum Jahr 1979 glaubten die Tiermediziner, dass Phenylbutazon keinerlei Nebenwirkungen aufzeigt. Es gab nur wenige Veröffentlichungen, die einzelne Nebenwirkungen bei den Patienten erwähnten. Ulzerationen im Darmbereich, Niedergeschlagenheit, Blutungen, Schocks wurden notiert (TOBIN et al., 1986).

Trotz der niedrigen Selektivität von Phenylbutazon bezüglich COX-1 und 2 gilt die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Nebenwirkungen als gering, bei Einhaltung der angegebenen Höchstdosen und Anwendungsdauer (MOSES und BERTONE 2002). Für UNGEMACH (2010) treten bei 1,5- bis 2-facher Überschreitung der Dosis Nebenwirkungen auf. In anderen Studien wurden aber auch bei Einhaltung der Dosisvorschläge Nebenwirkungen beobachtet (ANDREWS und MCCONNICO, 2009).

Bei oraler Verabreichung kann es zu Schleimhautreizungen, -läsionen und Ulzera im Bereich der Lippen, des Rachens, des Harten Gaumens und des Ösophagus kommen (UNGEMACH, 2010; BOOTHE, 2001; MACALLISTER et al., 1993; TOBIN et al., 1986). Dem topographischen Verlauf folgend, schließen sich Schleimhautreizungen bzw. Läsionen in der Drüsen Schleimhaut des Magens an. Diese Veränderungen treten unabhängig von der Applikationsart auf (UNGEMACH, 2010; KIETZMANN et al., 2007; MACALLISTER et al., 1993). Die Veränderungen können bis zu Ulzerationen und Strikturen in der rechten dorsalen Kolonlage mit Kolikerscheinungen führen (HOUGH et al., 1999). Klinisch zeigen sich diese Nebenwirkungen in Anorexie, Kolik, Diarrhoe und Meläna infolge von Blutungen in das Darmlumen (UNGEMACH, 2010; KIETZMANN et al., 2007; MACALLISTER et al., 1993; CRIBB, 1992; WALLACE et al., 1990).

Die Anwendung von Phenylbutazon bei Pferden mit eingeschränkter Leberfunktion und bereits vorhandenen Läsionen in Magen und Darmschleimhaut gilt daher als kontraindiziert (UNGEMACH, 2010; MCCONNICO et al., 2008; PLUMB, 1995). Da die Prostaglandine eine wichtige Rolle bei der Autoregulation der Nierendurchblutung spielen, kommt es bei der Einnahme von Phenylbutazon zu einer Minderdurchblutung der Nieren, vor allem bei bestehender Hypotension und Hypovolämie des Gesamtkreislaufes. Somit sollte bei Patienten mit hämodynamischen Störungen auf den Einsatz verzichtet werden (MACALLISTER et al., 1993; READ, 1983). Folge der Minderdurchblutung sind hypoxische Zustände in der Niere, was Nierenpapillennekrosen nach sich zieht (READ, 1983). Nach MACALLISTER et al. (1993) kann es auch aufgrund von Thrombembolien zu Nekrosen kommen. Eine weitere Nebenwirkung ist die Natrium- und Chloridretention, verursacht durch die verminderte glomeruläre Filtrationsrate, was sekundär zu einer Hypertension führt (UNGEMACH, 2010; KIETZMANN et al., 2007).

Ein akutes Nierenversagen ist somit eine seltene, aber mögliche Komplikation beim Einsatz von Phenylbutazon. Vor allem besteht die Gefahr bei Patienten mit hämodynamischen und schon bekannten renalen Einschränkungen (LASCELLES et al., 2007; HARRIS, 2006). Eine myelotoxische Wirkung wird angenommen, da langfristige Anwendung oder eine Überdosierung zu aplastischen Anämien,

Agranulozytose und Thrombozytopenie führt.

Dies äußert sich klinisch in Petechien und blassen Schleimhäuten (CRIBB, 1992). Phenylbutazon sollte nicht bei Tieren im ersten Lebensmonat angewendet werden, weil noch keine vollständige Elimination des Wirkstoffes gewährleistet werden kann (CRIBB, 1992).

Bei Ponys ist Phenylbutazon mit Vorsicht anzuwenden, da bei diesen Tieren eine erhöhte Inzidenz für gastrointestinale Nebenwirkung ausgeprägt ist (PLUMB, 1995; SNOW et al., 1981). Der Einsatz von Phenylbutazon bei Patienten mit hämodynamischen Störungen gilt als kontraindiziert. Ebenso soll der Einsatz von Phenylbutazon bei Tieren in Allgemeinanästhesie und bei Patienten mit hämatologischen Störungen unterbleiben (UNGEMACH, 2010; PLUMB, 1995).

Da Phenylbutazon bei Pferden und Hunden die Plasmawerte von T3 und T4 bei therapeutischen Dosen herabsetzt, ist der Einsatz bei Patienten mit Schilddrüsenerkrankungen obsolet (UNGEMACH, 2010; MORRIS und GARCIA 1985). Anhand diverser Studien konnte nachgewiesen werden, dass Phenylbutazon in einigen Fällen toxischer ist als andere NSAIDs. Dennoch ist es das beim Pferd am häufigsten angewendete Mittel (KALLINGS, 1993).

So unterschiedlich die Tiere, so unterschiedlich ist auch das Schmerzempfinden der Pferde und kann deshalb kaum definiert werden. Tierärzte verlassen sich in erster Linie auf die eigene Deutung des Verhaltens ihrer Patienten. Daraus folgt, dass die Bewertung der Schmerzen eines Pferdes rein subjektiv durch den Tierarzt erfolgt. Er wird von persönlicher Beobachtung und Einstellung beeinflusst (PRICE et al., 2002).

2.4.8 Firocoxib

Firocoxib gehört zu den Coxiben, eine Untergruppe der NSAIDs und besitzt antiinflammatorische, antipyretische und analgetische Eigenschaften. Seit 2007 wird Firocoxib in den USA sehr erfolgreich eingesetzt und wurde 2010 in Deutschland eingeführt. Firocoxib besitzt eine außergewöhnlich hohe COX-2-Selektivität (IC_{50} –Quotient $COX-1/COX-2 > 380$) und zählt somit zu den spezifischen COX-2-Hemmern. Firocoxib ist bis zu 643-mal selektiver für COX-2 als für COX-1, so dass erstmalig in therapeutischer Dosierung eine nahezu

vollständige Schonung von COX-1 erreicht werden kann (UNGEMACH 2010; COOK et al., 2009; KVATERNICK et al., 2007a/b; MCCANN et al., 2005). Das bedeutet theoretisch starke Schmerz- und Entzündungsreduktion bei hohem Sicherheitsprofil und guter Verträglichkeit für das Pferd. So können bei therapeutischen Dosen die entzündungshemmenden Eigenschaften genutzt werden ohne die COX-1 zu beeinflussen. Damit können die Nebenwirkungen auf den Gastrointestinaltrakt und die Nieren verringert werden. Die Entwicklung dieser selektiven COX-Hemmer begann in den 1990er Jahren, nachdem die zwei Isoformen von COX erkannt waren (UNGEMACH 2010; LETENDRE et al., 2008).

Notwendig wurde diese Entwicklung, da gastrointestinale Beschwerden die häufigste Nebenwirkung im Zusammenhang mit NSAID-Einsatz waren (BALLINGER und SMITH, 2001). Die ersten Coxibe auf dem Markt waren Rofecoxib (Vioxx®) und Celecoxib (Celebrex®). Diese waren von der Wirksamkeit mit Naproxen und Ibuprofen vergleichbar, wobei die gastrointestinalen Nebenwirkungen signifikant sanken. Auf der anderen Seite traten andere gravierende Nebenwirkungen auf. So konnte in der VIGOR Studie und der APPROV- Studie ein erhöhtes Risiko für Myokardinfarkt und Schlaganfall festgestellt werden. Vioxx® wurde 2004 vom Markt genommen (SIMMONS et al., 2004; BOMBARDIER et al., 2000).

Klinische Studien über an Osteoarthritis leidende Sportpferde haben gezeigt, dass Firocoxib mindestens genauso gut analgetisch wie Phenylbutazon wirkt. In einigen Fällen zeigte sich eine Überlegenheit von Firocoxib bei klinischen Zeichen wie etwa die Reduzierung des Gelenkumfanges nach Schwellungen und ein Rückgang des Manipulationsschmerzes. Dazu konnten in der Firocoxib-Gruppe keinerlei klinische Nebenwirkungen beobachtet werden (IONITA 2012; DOUCET et al. 2008). Eine ähnliche Studie, in der Vedaprofen anstatt Phenylbutazon verwendet wurde, lieferte übereinstimmende Ergebnisse (KOENE et al. 2010).

BACK et al. (2009) quantifizierten die Wirkung von Firocoxib anhand von Druckplattenmessung bei 64 Pferden mit Osteoarthritis und/oder einer Hufrollenerkrankung. Dabei wurden die Pferde in drei Gruppen eingeteilt, die 0,05mg/kg, 0,1mg/kg bzw. 0,25 mg/kg Firocoxib erhielten. Die Pferde, die 0,25 mg/kg Firocoxib bekamen, waren bereits am ersten Tag nach Verabreichung lahm frei im

Gegensatz zur Kontrollgruppe.

Am siebten Tag konnte kein Unterschied festgestellt werden, egal welche Dosierung gewählt wurde. Somit ist die Herstellerempfehlung von 0,1 mg/kg ausreichend (IONITA, 2012). Beim Augenpatienten hat Firocoxib Vorteile gegenüber den herkömmlichen NSAIDs. Firocoxib hat allerdings eine höhere Konzentration im Glaskörper als Flunixin Meglumin, was für eine bessere Diffusion des Coxibs spricht. Somit ist Firocoxib eine gute Alternative zur Behandlung von Augenentzündungen (IONITA 2012; HILTON et al. 2011). Firocoxib zeigte sich auch im Einsatz bei Fohlen als sehr geeignet. Die analgetische Wirkung tritt von Anfang an ein und ist sowohl konstant als auch effektiv (IONITA, 2012). HOVANESSION et al. (2011) haben sieben neugeborenen Fohlen Firocoxib in einer Dosis von 0,1 mg/kg per os über 9 Tage verabreicht. Die klinische Untersuchung vor und nach der Behandlung, als auch die gastrokopischen Untersuchungen konnten keine Nebenwirkungen zeigen. Die Harnanalyse zeigte ebenfalls keine Auffälligkeiten. Im Vergleich zum adultem Pferd erfolgte die Resorption schneller. MCCONNICO und KHODADAD (2011) konnten die klinische Sicherheit von Firocoxib in einer Studie bestätigen. Blut und Urinalysen zeigten bei Shetlandponyfohlen, denen 14 Tage lang 0,1mg/kg Firocoxib per os verabreicht wurden, keine Auffälligkeiten, auch nicht bei einer Gastroskopie. Somit ist eine Magenschutzmedikation in Form von Omeprazol oder Cimetidin überflüssig, die bei Verabreichung anderer NSAIDs angeraten ist (IONITA, 2012).

COOK et al. (2009) haben gezeigt, dass der Wirkstoff Firocoxib bessere Ergebnisse bei der Erholung der Dünndarmschleimhaut beim Kolikpatienten aufweist als Flunixin Meglumin. Dabei wurde künstlich eine Ischämie erzeugt. Die histologische Untersuchung post mortem zeigte, dass Firocoxib keinen negativen Einfluss auf die Regeneration der Schleimhaut hatte. Flunixin Meglumin hingegen hatte die Schleimhaut geschädigt. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen LITTLE et al. (2007) in einer ähnlichen Studie mit Meloxicam und Flunixin Meglumin. Erklärt wird dieser negative Effekt mit der Hemmung der COX-1 durch Flunixin Meglumin. Somit wäre Firocoxib eine Alternative beim Kolikpatienten mit intestinaler Ischämie (COOK et al., 2009). Auch bei Tumoren spielt COX-2 eine große Rolle.

Dieses Enzym wird beim Pferd vor allem in Melanomen und Plattenepithelkarzinomen exprimiert (IONITA und BREHM, 2010).

Es gibt Studien, die sich ausschließlich darauf konzentrieren, die Tumore durch eine Hemmung der COX-2 mittels selektiven COX-2-Inhibitoren zu behandeln (IONITA und BREHM, 2010). COX-2 katalysiert die Produktion von Prostaglandinen mit wachstumstimulierenden, antiapoptotischen, proangiogenen und immun-suppressiven Eigenschaften. So wird bei verschiedenen humanen und caninen malignen Erkrankungen die pharmakologische Hemmung von COX-2 mit einer Antitumor-Aktivität assoziiert (BALLINGER und SMITH, 2001).

2.4.8.1 Chemie

Firocoxib ist ein Furanon aus der Gruppe der Coxibe. Das Molekül besitzt tricyclische Struktur mit einem Molekulargewicht von 336,4 amu. Sein Ringsystem ist den andern Coxiben ähnlich und macht es zugänglich für UV- und Fluoreszenzdetektion. Zudem ist es stark lipophil und nicht ionisierbar. Der chemische Name lautet: 3-(cyclopropylmethoxy)-4-(4-methylsulfonyl)phenyl)-5,5-dimethylfuranon (KVATERNICK et al., 2007a, b).

2.4.8.2 Pharmakodynamik

Firocoxib ist ein nichtsteroidales Antiphlogistikum, das zur Gruppe der Coxibe gehört. Die wichtigste pharmakodynamische Wirkung ist eine selektive Hemmung der COX-2 und damit der Prostaglandinsynthese. Die Hemmung erfolgt zunächst kompetitiv, geht aber dann in eine zeitabhängige irreversible Hemmung über (SIMMONS et al., 2004). Coxibe entfalten daher analgetische, entzündungshemmende und fiebersenkende Eigenschaften. Die Schmerzen werden so reduziert. Es entsteht eine Abschwächung der Kardinalsymptome einer Entzündung.

2.4.8.3 Pharmazeutische Formulierung und Dosierung

Firocoxib ist unter dem Namen EQUIOXX® von der Firma MERIAL als Paste (8,2 mg/g) oder als Injektionslösung (20 mg/ml) erhältlich. Zugelassen ist es für die Behandlung von Schmerzen und Entzündungen bei Osteoarthritis. Die empfohlene Dosis liegt bei 0,1mg/kg über einen Zeitraum von maximal 14 Tagen (MERIAL,

2012). Laut der Verordnung (EU) 37/2010 ist es im Gegensatz zu Phenylbutazon auch für den Einsatz beim Lebensmittel liefernden Tier zugelassen. Die Wartezeit beträgt 26 Tage auf essbares Gewebe. Es darf aber nicht bei Stuten angewendet werden, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist (VO (EU) 37,2010). Die FN führt Firocoxib in die Liste der im Wettkampf verbotenen Substanzen. Die Karenzzeit von Firocoxib wird mit 30 Tagen angegeben. Die Karenzzeit ist die doppelte Nachweiszeit und die Zeitspanne, die von der letzten bzw. einmaligen Verabreichung eines Medikamentes bis zu einem Turnierstart eingehalten werden sollte (FN 2012, Merial 2012). Die FEI (2012) schließt sich dem auf internationaler Ebene an.

2.4.8.4 Pharmakokinetik

Nach oraler Verabreichung an Pferde in der empfohlenen Dosis von 0,1 mg pro kg Körpergewicht wird Firocoxib rasch und gut resorbiert. Maximale Konzentrationen im Blutserum (C_{max}) in Höhe von 0,057 $\mu\text{g/ml}$ (entsprechend etwa 0,223 μmol) (LETENDRE et al., 2008; KVATERNICK et al., 2007a/b) bzw. 0,091 (COX et al., 2012) werden nach 0,87 Stunden (COX et al., 2012) bis 3,9 Stunden (KVATERNICK et al., 2007a/b) erreicht. Nach intravenöser Verabreichung liegt die maximale Plasmakonzentration bei 0,21 $\mu\text{g/ml}$. Zum Vergleich beim Hund wird die maximale Plasmakonzentration bereits nach 1-1,5 Stunden erreicht (LÖSCHER 2010; UNGEMACH, 2010).

LETENDRE et al. (2008) zeigten eine maximale Plasmakonzentration von 45 ng/ml bei einer 12-tägigen oralen Verabreichung von 0,1mg/kg, die nach 7,8 Stunden erreicht wurde. Am 12. Tag betrug sie 173 ng/ml und wurde nach 0,79 Stunden erreicht. Die Steady state Konzentration beträgt durchschnittlich 104 ng/ml.

Firocoxib hat ein sehr gutes Verteilungsvolumen, das bei intravenöser Applikation von 0,1 mg/kg bei 1,5 l/kg liegt. Es gelangt auch in die Synovialflüssigkeit, wo ca. 30 Prozent der Plasmakonzentration erreicht wird (LÖSCHER 2010; KVATERNICK et al., 2007a/b). Die Fläche unter der Kurve (AUC 0-24) liegt bei 0,96 ($\pm 0,26$) $\mu\text{g} \times \text{h/ml}$ und die orale Bioverfügbarkeit bei 79 % (KVATERNICK et al., 2007a/b). LÖSCHER (2010) hingegen berichtet von einer annähernd 100%igen Bioverfügbarkeit, wobei die Fütterung keine Rolle spielen soll. Beim

Hund beträgt sie lediglich 37% (UNGEMACH, 2010), bei der Katze zwischen 54-70% (MCCANN et al., 2005). Die Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) beträgt nach einer einzelnen Dosis 29,6 (KVATERNICK et al., 2007a/b) bis 31,53 Stunden (COX et al., 2012) und nach einer Verabreichung während 12 Tagen 36,5 Stunden (LETENDRE et al., 2007). Somit kann die therapeutische Plasmakonzentration mit einer einmaligen Verabreichung an einem Tag aufrechterhalten werden. Die lange Halbwertszeit erklärt sich aufgrund der hohen Lipophilie von Firocoxib. Die gute Gewebsverteilung von Firocoxib, die in der nicht ionisierbaren Struktur begründet liegt, trägt ebenfalls dazu bei (IONITA 2012; COOK et al., 2009; LETENDRE et al., 2008; KVATERNICK et al., 2007a/b). Firocoxib wird zu etwa 97 % an Plasmaproteine gebunden. Sobald der Plasmapeak erreicht ist, kumuliert Firocoxib in anderen Körpergeweben, vor allem in der Synovialflüssigkeit und intraokulär. Woraufhin die Plasma-konzentration wieder abfällt (EMMERICH et al., 2011; HILTON et al., 2011; UNGEMACH, 2010; LETENDRE et al., 2008). Ein Passieren der Blut-Hirn-Schranke ist aufgrund der lipophilen Eigenschaften von Firocoxib ebenfalls beschrieben (UNGEMACH, 2010).

Nach wiederholter oraler Verabreichung stellt sich bis zur achten Tagesdosis ein Fließgleichgewicht (Steady state) ein. LETENDRE et al. (2008) berichten von einem Steady-state von 3-4 Tagen. Eine konstante und maximale Analgesie wird somit erst nach ca. 3-4 Tagen erreicht. Um diese Zeit zu verkürzen, haben Tierärzte in Nordamerika eine höhere Extra Label „loading dose“ verabreicht (IONITA, 2012; HILTON et al., 2011; UNGEMACH 2010; KVATERNICK et al., 2007a/b). Firocoxib wird in der Leber durch Dealkylierung und Glucuronidierung verstoffwechselt und renal ausgeschieden. Hauptmetaboliten sind Descyclopropylmethylfirocoxib und sein glucuronidiertes Konjugat (LÖSCHER, 2010; UNGEMACH, 2010; LETENDRE et al., 2008; KVATERNICK et al., 2007).

Die Clearance beträgt beim Pferd nach intravenöser Verabreichung von 0,1 mg/kg 36,7 ml/h/kg (KVATERNICK et al., 2007). Bei einer Gabe von 0,2 mg/kg über 9 Tage liegt die Clearance bei 40,5 ml/h/kg (LETENDRE et al., 2008).

2.4.8.5 Nebenwirkungen

Trotz guter Verträglichkeit in therapeutischer Dosierung (0,1mg/kg/Tag) können

gastrointestinale Symptome wie Diarrhoe oder verminderte Futteraufnahme auftreten, die jedoch nach Absetzen der Medikation reversibel sind (EMMERICH et al., 2011; POLLMEIER et al., 2006).

Gastrointestinale Symptome sind zwar deutlich reduziert, lassen sich aber durch den Einsatz von Coxiben nicht vollständig ausschalten. Besonders bei bestehenden gastrointestinalen Ulcera ist der Einsatz von Coxiben kontraindiziert. Es führt zur verzögerten Heilung durch die gehemmte Expression von PGE. Darüber hinaus wird die COX-2 in denjenigen Zellen gehemmt, die für die Bildung von Granulationsgewebe im Ulcus zuständig sind (UNGEMACH, 2010; BLANDIZZI et al., 2009; KAEVER und RESCH, 2009; LETENDRE et al., 2008; KVATERNICK et al., 2007; PERINI et al., 2003). Ein akutes Nierenversagen ist eine seltene, aber mögliche Komplikation bei der Therapie mit NSAIDs. Anfällig sind Patienten mit bekanntem Nierenleiden und hypovolämische Patienten. Die Prostaglandine, vor allem aber auch die COX-2, spielen eine wichtige Rolle bei der Regulation des Blutdrucks in der Niere und der glomerulären Hämodynamik. COX-2-Metaboliten sind an der Aufrechterhaltung des renalen Blutflusses, der Natriumexkretion sowie der Reninfreisetzung beteiligt (EMMERICH et al., 2011; LÖSCHER, 2010; HARRIS, 2006). Somit sollte Firocoxib bei Patienten mit eingeschränkter Leber und Nierenfunktion mit Vorsicht angewandt werden. Bei einer Langzeitverabreichung von Firocoxib (360 Tage) bei Hunden konnten lediglich in 5 Prozent der Fälle gastrointestinale bzw. renale Nebenwirkungen beobachtet werden (AUTEFAGE et al., 2011). LÖSCHER (2010) und UNGEMACH (2010) berichten von einer geringen Sicherheitsbreite von Firocoxib. Dabei treten bei einer drei- bis zehnfachen Überdosierung Lipidakkumulationen in der Leber, Vakuolisierungen im Gehirn und Dünndarmulzera auf. Präklinische Versuche von KUNKLE et al. (2010) beweisen hingegen eine gute Sicherheitsbreite. In einer Studie wurden die Nebenwirkungen von Firocoxib und Phenylbutazon verglichen. Dabei wurden klinisch gesunde Pferde in 4 Gruppen eingeteilt und Firocoxib und Phenylbutazon über 42 Tage verabreicht, Phenylbutazon in therapeutischer (4,4mg/kg) und Firocoxib sowohl in therapeutischer (0,1mg/kg) als auch in 3facher und 5facher Überdosierung. Zur Beurteilung wurden eine Gastroskopie und eine Autopsie am Tag 42 durchgeführt. Pferde der Phenylbutazon-Gruppe zeigten Magenschleimhautveränderungen und

Nephropathien. Die Magenschleimhaut war in der Firocoxib-Gruppe bei allen Dosierungen ohne Befund. Nephropathien zeigten sich nur in der Gruppe mit 5facher Überdosierung. Dieses sogenannte Sicherheitsprofil wurde von keinem anderen NSAID erreicht. Somit ist es im Moment die sicherste Variante auf dem Markt für Langzeitschmerztherapie und für empfindliche Patienten.

Bei trächtigen oder laktierenden Stuten sollte Firocoxib nicht verwendet werden. Es liegen hierzu noch zu wenige Kenntnisse vor, wobei bei Versuchstieren embryo- und fetotoxische Wirkungen nachgewiesen wurden. Ebenfalls sollte bei sehr jungen Tieren, geriatrischen Patienten und bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion der Einsatz von Firocoxib restriktiv und mit Vorsicht erfolgen (EMMERICH et al., 2011; LÖSCHER, 2010, UNGEMACH, 2010). Gelegentlich können bei behandelten Tieren Ulzerationen der Mundschleimhaut und/oder der Maulumgebenden Haut beobachtet werden, die spontan wieder abheilen (EMMERICH et al., 2011). KOENE et al. (2010) konnten bei einer 14-tägigen Anwendung beim Pferd keine pathologischen Veränderungen im Blutbild feststellen. Ebenso zeigt sich in Studien beim Hund keine erhöhte Gerinnungsneigung (UNGEMACH, 2010).

Cox et al. (2012) haben die Verträglichkeit von Firocoxib und Enrofloxacin untersucht. Enrofloxacin ist ein Gyrase-Hemmer-Antibiotikum aus der Familie der Fluorchinolone. Es erschwert die Elimination anderer Wirkstoffe, indem es negative Wirkungen auf die Cytochrom P450-Metabolisierung ausübt. Bei ihrer Studie verabreichten Cox et al. (2012) sechs Patienten sowohl Firocoxib (0,1mg/kg per os, einmal täglich) als auch Enrofloxacin mit einer einmaligen täglichen Dosis von 5 mg/kg intravenös. Dabei konnten sie feststellen, dass Enrofloxacin keine signifikant negative Wirkung auf die Pharmakokinetik von Firocoxib hat.

Firocoxib ist folglich ein hochselektiver, spezifischer COX-2-Hemmer mit einer exzellenten allgemeinen Sicherheit, der besonders in der Langzeittherapie eine kontinuierliche Verbesserung der Lahmheit vorweisen kann. Vorteile liegen vor allem im sicheren und nebenwirkungsfreien Einsatz beim Fohlen und beim Kolikpatienten mit ischämischer Darmschädigung. Den herkömmlichen NSAIDs ist Firocoxib auch beim Augenpatienten durch einen höheren Wirkstoffspiegel im Glaskörper überlegen (BINDER, 2013).

3 Material und Methoden

3.1 Patientengut

An der Pferdeklinik EQUOPARK und der Pferdeklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München wurden im Zeitraum von Mai 2011 bis August 2012 unter anderem 30 Pferde mit Rehe, 26 Pferde mit einer Tendinitis und 30 Pferde mit einer Phlegmone untersucht.

Diese wurden jeweils der Krankheit entsprechend nach dem Zufallsprinzip in zwei Gruppen unterteilt. Die eine Gruppe erhielt das nicht-steroidale Antiphlogistikum Phenylbutazon, die andere Gruppe Firocoxib. Wie die aktuelle Literatur belegt (DIVERS, 2008; DOUCET et al. 2008; HILTON et al. 2011, SMITH, 2011a/b) ist die Anwendung von Firocoxib beim Patienten mit Hufrehe und Tendinitis laut §56a (1) Abs. 4 AMG nach Anwendungsgebiet und Menge nach dem Stand der veterinärmedizinischen Wissenschaft gerechtfertigt, um das Behandlungsziel in dem betreffenden Fall zu erreichen, obwohl Equioxx® für diese Indikation keine Zulassung besitzt. Alle Pferde in dieser Studie dienten nicht der Lebensmittelgewinnung und waren mit dem entsprechenden Vermerk im Equidenpass als nicht lebensmittelliefernd gekennzeichnet.

Die Pferde mit Rehe waren im Mittel in der Firocoxib-Gruppe 12,3 und in der Phenylbutazon-Gruppe 15,1 Jahre alt.

Bei der Tendinitis betrug das Mittel in der Firocoxib-Gruppe 11,6 und in der Phenylbutazon-Gruppe 11,2 Jahre.

Die Pferde mit einer Phlegmone, die mit Firocoxib behandelt wurden im Mittel 9,8, die Pferde aus der Vergleichsgruppe, die mit Phenylbutazon behandelt wurden 8,3 Jahre alt.

3.1.1 Einteilung des Patientenguts in Gruppen

Die beiden Gruppen mit den Pferden, die unter einer Rehe bzw. Phlegmone litten, wurden mit jeweils 15 Patienten und die mit dem Befund einer Tendinitis mit je 13 Patienten besetzt. Die Einteilung erfolgte zugleich randomisiert und zufällig.

Gruppe 1

Die Pferde dieser Gruppe erhielten das Medikament Phenylbutazon (BUTASAN® ORALDOSER, Vetoquinol) zweimal täglich oral über 5 Tage verabreicht, bei der Tendinitis lediglich 4 Tage. Die Dosis betrug zweimal täglich 4 mg/kg Körpergewicht.

Gruppe 2

In dieser Gruppe wurde das Medikament Firocoxib (EQUIOXX®, Merial) einmal täglich oral über 5 Tage verabreicht, bei der Tendinitis nur 4 Tage. Die Dosis betrug am ersten Tag 0,2 mg/kg, an den folgenden 0,1 mg/kg Körpergewicht.

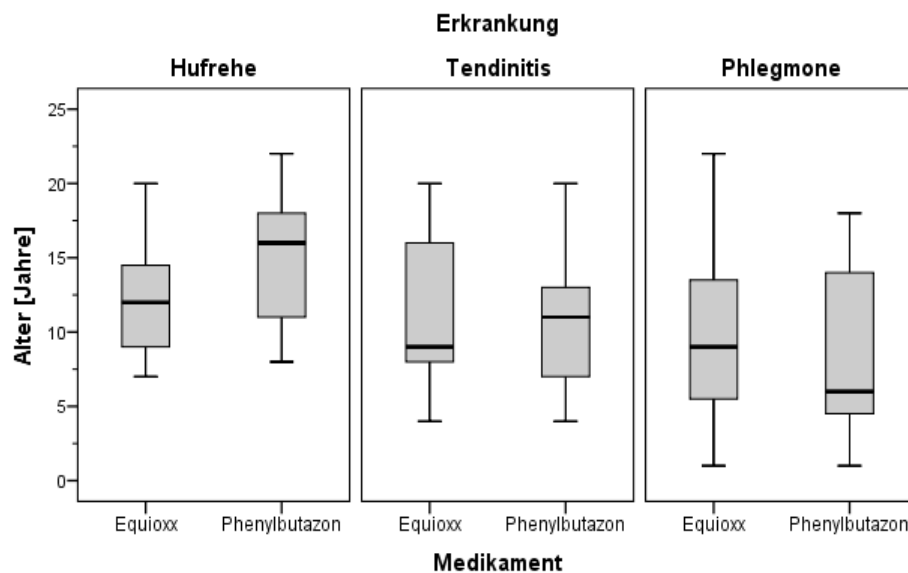


Abbildung 4: Altersverteilung der Gruppen

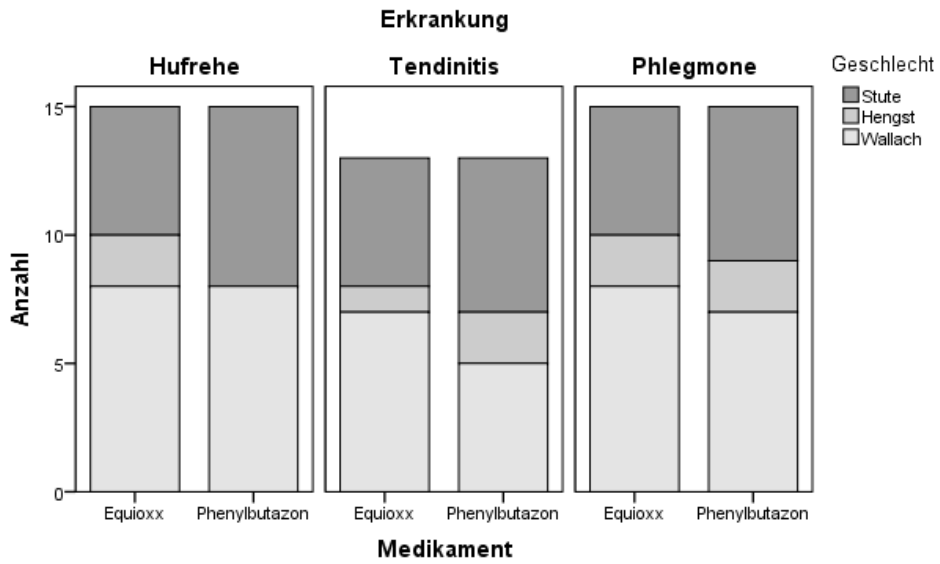


Abbildung 5: Geschlechtsverteilung der Gruppen

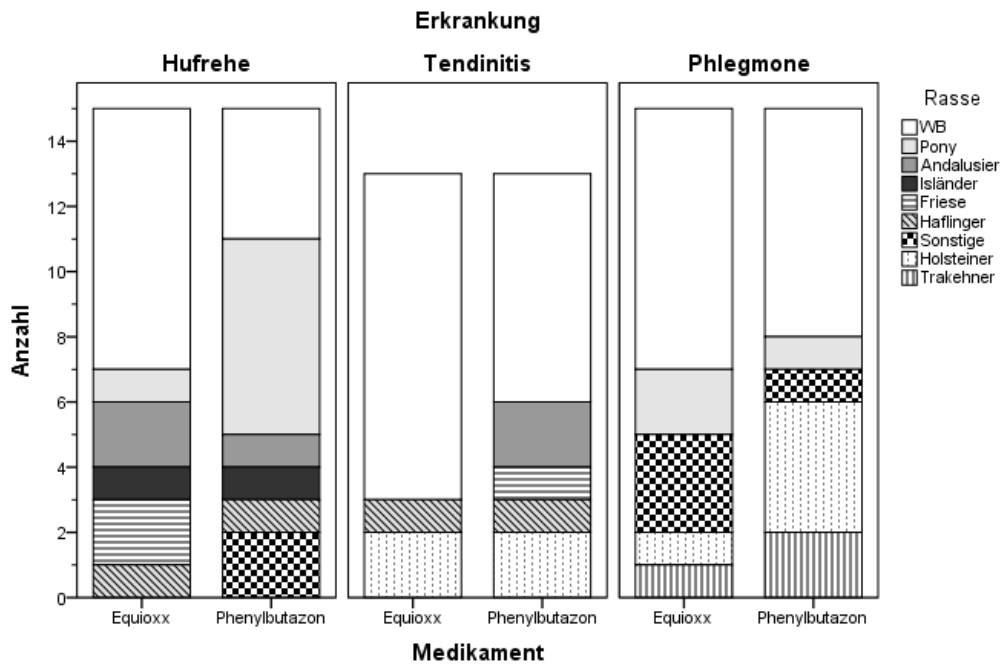


Abbildung 6: Rasseverteilung der Gruppen

Untersuchung Hufrehe

3.1.2 Erstuntersuchung

3.1.2.1 Allgemeinuntersuchung

Bei der Erstuntersuchung wurde eine eingehende Anamnese erhoben, vor allem in Bezug auf die Dauer der Symptomatik, eventuelle frühere Reheschübe, sowie bekannte endokrine Erkrankungen, Fütterung, Haltung und Nutzung der Patienten. Es wurden nur Patienten mit Erkrankung der Vorderhufe in diese Studie aufgenommen. Aufgrund der Dauer der Symptomatik wurden die Pferde in drei Gruppen eingeteilt:

- Patienten mit akuter Rehesymptomatik
(definiert bis zum Auftreten von Rotation des Hufbeines)
- Patienten mit chronischer Rehesymptomatik
(definiert durch Rotation des Hufbeines)
- Chronische Rehepatienten mit akuter Symptomatik

Des Weiteren erfolgte eine Allgemeinuntersuchung mit folgenden Parametern:

1. Haltung
2. Verhalten
3. Habitus
4. Ernährungszustand
5. Pflegezustand
6. Atmung
7. Puls
8. Temperatur
9. Schleimhäute und kapilläre Füllungszeit
10. Nasenausfluss
11. Husten, spontan oder auslösbar
12. Lymphknoten
13. Allgemeinbefinden

3.1.2.2 Spezielle Untersuchung

Die spezielle Untersuchung begann mit der Beurteilung des Gangbildes. Hierzu wurde der Patient auf gerader, ebener Fläche und hartem Boden vorgeführt. Die Beurteilung und Einteilung in Scores erfolgte wie in Tabelle 3 abgebildet:

Tabelle 3: Einteilung des Gangbildes in Scores

Beurteilung des Gangbildes	Score
Gang ggr. klamm, läuft sich ein	1
Gang klamm, läuft sich nicht ein	2
Gang unwillig, zögernd	3
Gang hochgradig unwillig und zögernd	4
Gang und Stand mit höchsten Schwierigkeiten	5

Um den Wendeschmerz zu bestimmen, wurde das Tier auch auf einem kleinen Kreis auf hartem, ebenem Boden vorgeführt. Die Einteilung erfolgte nach Tab.4.

Es folgte die Untersuchung der Pulsation der A. digitalis palmaris lateralis und medialis auf Höhe des Fesselkopfes (Abbildung 7) und wurde in ein Scoring eingeteilt:

Tabelle 4: Einteilung des Wendeschmerzes und der Pulsation

Beurteilung der Pulsation/Wendeschmerz	Score
---	--------------

Geringstgradig	1
Geringgradig	2
Mittelgradig	3
Hochgradig	4
Höchstgradig	5



Abbildung 7: Erfühlen der Pulsation an der Ateria digitalis palmaris

Bei allen Patienten wurde im weiteren Verlauf der Huf adspektorisch und mit einer Hufuntersuchungszange abgedrückt mit Augenmerk auf Schmerzhaftigkeit im Strahlspitzenbereich (Abb.8). Die Einteilung erfolgte in gering-, mittel- und hochgradig.



Abbildung 8: Untersuchung des Hufes mit der Hufuntersuchungszange

Darüber hinaus wurde ein Röntgenbild des Hufes in 90° -Richtung angefertigt mit erhöhtem Huf. Der Zentralstrahl wurde auf den Huf gerichtet. Mit einem Computerprogramm wurde der Winkel der Rotation des Hufbeines berechnet. Hierzu wurde eine Linie über der dorsalen Hufwand und über der Dorsalfläche des Hufbeines eingezeichnet (siehe Abbildung 9).

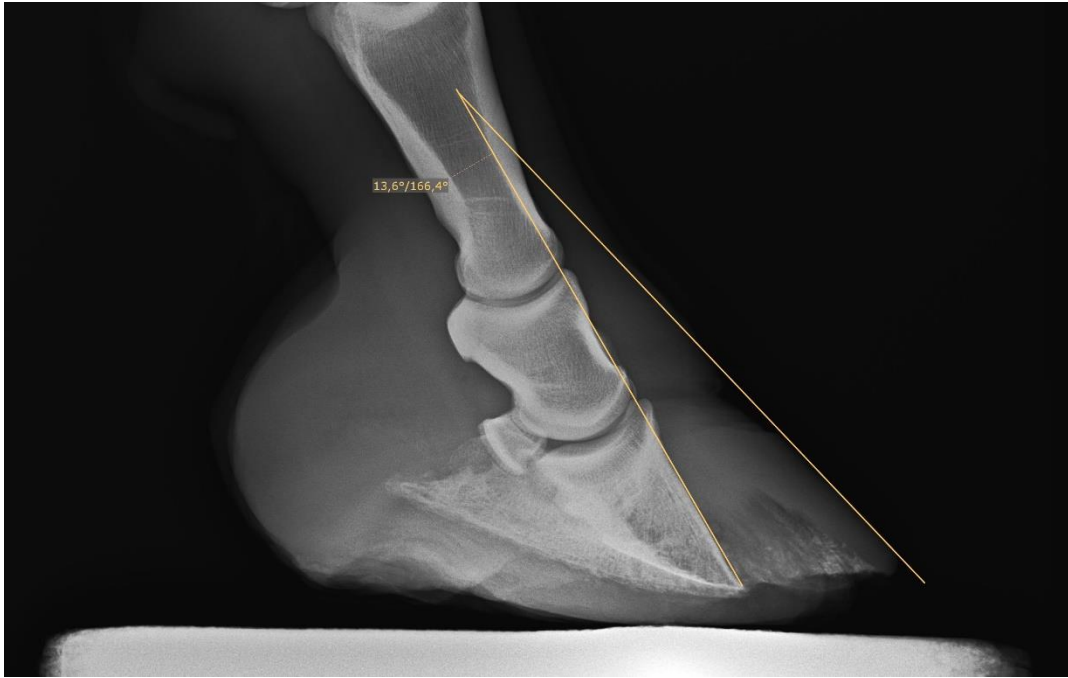


Abbildung 9: Darstellung der Berechnung der Hufbeinrotation

Palpatorisch wurde die Wärme an der dorsalen Hufkapsel und am Kronsaum untersucht. Der Kronsaum wurde auch auf Schwellung und Schmerzhaftigkeit untersucht. Die Einteilung erfolgte in gering-, mittel- und hochgradig.

Die Wärme der Vorderhufe wurde mit Hilfe eines berührungslosen Thermometers der Firma HIPPOMED[®] erfasst. Das Gerät misst die Oberflächentemperatur eines Objekts. Hierzu wird das zu messende Objekt mit Hilfe des integrierten Lasers anvisiert. Die Optik erfasst die emittierte, reflektierte und durchgelassene Wärmestrahlung, die gebündelt und auf einen Detektor fokussiert wird. Die Geräteelektronik wandelt diese Information in einen Temperaturwert um, der auf dem Display angezeigt wird.

Es wurden die Temperaturen von allen vier Hufen gemessen und erfasst. Dabei wurden folgende Messpunkte festgelegt und daraus die Mittelwerte bestimmt:

- Kronrand
- Dorsale Hufwand
- Laterale Hufwand
- Mediale Hufwand



Abbildung 10: Berührungsloses Thermometer

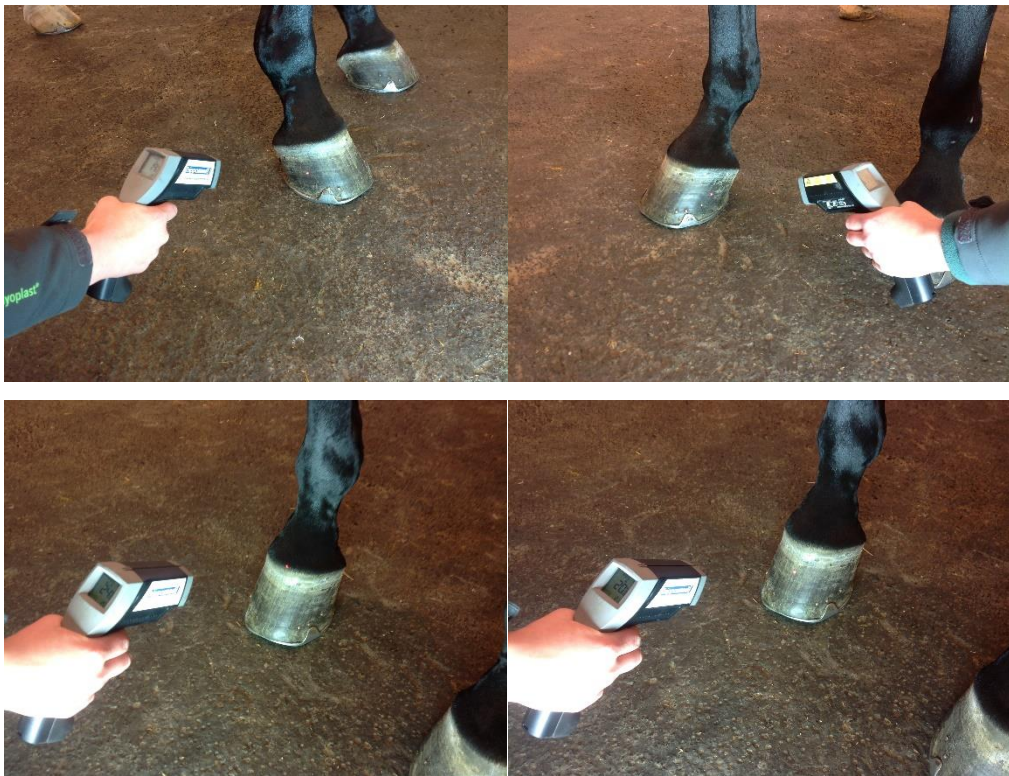


Abbildung 11: Temperaturmessung am Huf lateral, medial und dorsal, sowie am Kronsaum

Um mögliche Störungen im hormonellen Bereich als Ursache zu erkennen wurde den Patienten im Rahmen der klinischen Untersuchung venöses Blut entnommen

und ein ECS/EMS Profil durch das Labor SYNLAB durchgeführt. Hierzu wurde Aprotinin-Plasma, Serum und Natrium-Fluorid-Plasma zur Untersuchung von ACTH, Insulin, Triglyzeriden, Glukose, Gamma-GT und T4 herangezogen.

Pferde galten als ECS positiv, wenn der Wert für ACTH 36 pg/dl überschritt und als EMS positiv, wenn der Wert für Insulin über 36 µU/ml lag.

Die Ergebnisse der Erstuntersuchung wurden in folgende Tabelle eingetragen:

Tabelle 5: Erfassungsbogen zur Erstuntersuchung bei der Hufrehe

Hufrehe

Pferd: _____ Alter/Geschlecht: _____ Symptome seit: _____
 Besitzer: _____ Rasse: _____ ACTH/EMS: _____

Tag Datum	Pulsation	Palpation mit Hufzange	Hufbeinrotation	Wärme °C		Lahmheit Wendeschmerz	Allgemeinunt.	Schmerzhaftigkeit Schwellung Kronsaum
				vo. li. hi. li.	vo. re. hi. re.			
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								

An ungeraden Tagen zu Beginn der Therapie wird das Medikament Phenylbutazon und an geraden Tagen das Medikament Equioxx verwendet.

3.1.2.3 Behandlung

Den Pferden mit akuter Symptomatik wurde ein nass-kalter Hufverband mit 3 cm Trachtenhochstellung vorne beidseits angelegt. Bei 10 Patienten wurde der alte Beschlag belassen und bei 3 Patienten der frische Beschlag entfernt. Bei allen anderen Pferden war kein Beschlag vorhanden.

Bei fünf Patienten wurde ein Aderlass von 4-5 Litern mit gleichzeitiger Reinfusion durchgeführt.

Bei Patienten mit chronischer Hufrehe diente das angefertigte Röntgenbild als Ausgangspunkt der Hufkorrektur. Vorhandene Hufeisen wurden entfernt. Zunächst wurde die dorsale Hufwand dünngeraspelt. Die Trachten wurden zum regelmäßigen

Huf gekürzt. Alle Pferde erhielten einen Castverband vorne beidseits mit ca. 4 cm Trachtenhochstellung. Dieser Eingriff erfolgte teilweise im Stehen, zum überwiegenden Teil in Vollnarkose. Die Narkose bestand aus einer Injektionsnarkose (Diazepam, Xylazin und Ketamin) und einer Inhalationsnarkose mit Isofluran.

19 Patienten erhielten nach 3-6 Wochen einen Rehebeschlag nach Peter Manning.

Antiphlogistisch wurden alle 30 Pferde laut Einteilung (siehe oben) entweder mit Phenylbutazon oder Firocoxib über 5 Tage behandelt. Behandlungsbeginn war der Tag der Erstuntersuchung.

Alle Pferde wurden gemäß ihres Gewichtes nur mit Heu und einem Mineralfutter gefüttert und in Boxen mit Spänen gehalten.

Die Pferde mit akuter Symptomatik erhielten Boxenruhe, Pferde mit chronischer Symptomatik nach erfolgter Hufkorrektur wurden gemäß ihres Zustandes im Sandboden bewegt.

Bei Vorliegen eines hypophysärem Cushings wurde Pergolid oral in Form von PRASCEND® (Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH) in einer Anfangsdosis von 2µg/kg einmal täglich verabreicht.

3.1.3 Verlaufsuntersuchung

Einmal täglich erfolgte eine Allgemeinuntersuchung auch mit Augenmerk auf Futteraufnahme und Kotabsatz. Zusätzlich wurden Puls- und Atemfrequenz, sowie die Körpertemperatur vermerkt. Die Körperhaltung eines Pferdes mit Hufrehe ist mit seinem aufgekrümmten Rücken und untergeschobenen Gliedmaßen ziemlich eindeutig. Sie ließ sich aber nicht objektivieren und hängt von dem jeweiligen Schmerzempfinden des einzelnen Tieres ab, dennoch floss dieser Parameter bei der Beurteilung des Allgemeinbefindens mit ist.

Ebenfalls konnte das Aufheben einer Gliedmaße nicht ausreichend objektiviert werden, weil es zu sehr vom dem individuellen Schmerzempfindens und vom Gemüt des jeweiligen Tieres abhängig ist.

Zur Verlaufsuntersuchung wurden Lahmheit, Wendeschmerz und Pulsation einmal täglich über 5 Tage erfasst und die Ergebnisse in einen Erfassungsbogen eingetragen (Tab. 6) eingetragen.

Die Wärme der dorsalen Hufwand, sowie des Kronsaumes und auch die Empfindlichkeit gegenüber der Zangenuntersuchung konnten nicht als Parameter für die Verlaufsuntersuchung herangezogen werden, da alle Patienten entweder mit Hufverband oder Gips/Castverbänden behandelt wurden.

Tabelle 6: Erfassungsbogen zur Verlaufsuntersuchung bei der Hufrehe

Hufrehe				
Pferd:		Alter/Geschlecht:		Symptome seit:
Besitzer:		Rasse:		ACTH/EMS:
Tag Datum	Pulsation	Wendeschmerz	Lahmheit	Allgemeinunt.
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				

An ungeraden Tagen zu Beginn der Therapie wird das Medikament Phenylbutazon und an geraden Tagen das Medikament Equioxx verwendet.

3.2 Untersuchung Tendinitis

3.2.1 Erstuntersuchung

3.2.1.1 Allgemeinuntersuchung

Auch in diesem Fall wurde eine Allgemeinuntersuchung durchgeführt. Aufgrund der Anamnese wurde folgende Einteilung getroffen:

- Pferde mit akuter Symptomatik einer Tendinitis (Tag 0-10);
- Pferde mit Tendinitis ohne akute Symptomatik, die sich in Heilung befindet (ab Tag 10);
- Pferde mit rezidivierender Symptomatik an einem schon ausgeheilten Schaden

Die Allgemeinuntersuchung umfasste folgende Parameter:

1. Haltung
2. Verhalten
3. Habitus
4. Ernährungszustand
5. Pflegezustand
6. Atmung
7. Puls
8. Temperatur
9. Schleimhäute und kapilläre Füllungszeit
10. Nasenausfluss
11. Husten, spontan oder auslösbar
12. Lymphknoten
13. Allgemeinbefinden

3.2.1.2 Klinische Untersuchung

Die spezielle klinische Untersuchung begann mit Vortraben des Pferdes auf hartem ebenem Boden sowohl auf gerader als auch auf gebogener Linie, zusätzlich auch auf weichem Boden. Die Einteilung der Lahmheit erfolgt laut Tab.7:

Tabelle 7: Beurteilung und Einteilung der Lahmheit in Scores

Beurteilung der Lahmheit	Score
---------------------------------	--------------

Lahmheit nicht vorhanden	0
Lahmheit schwer zu beobachten, nicht dauerhaft vorhanden	1
Lahmheit schwer zu beobachten, aber auf gebogener Linie vorhanden	2
Lahmheit dauerhaft geringgradig vorhanden	3
Lahmheit mittelgradig vorhanden	4
Lahmheit höchstgradig	5

Es folgte die palpatorische Untersuchung der Sehnen an der aufgehobenen Gliedmaße (siehe Abbildung 12). Reproduzierbar druckempfindliche Stellen wurden erfasst und ebenfalls in ein Scoring System eingeteilt.

Tabelle 8: Beurteilung und Einteilung des Palpationsschmerzes in Scores

Palpationsschmerz	Score
Geringstgradig	1
Geringgradig	2
Mittelgradig	3
Hochgradig	4
Höchstgradig	5



Abbildung 12: Palpation der Oberflächlichen Beugesehne;

Zur Messung der Schwellung wurde ein Meß- und Gewichtsband von EQUIGARD® eingesetzt. Der Umfang der Sehne wurde sowohl am erkrankten Fuß, als auch am ipsilateralen Fuß an genau derselben Stelle erfasst.

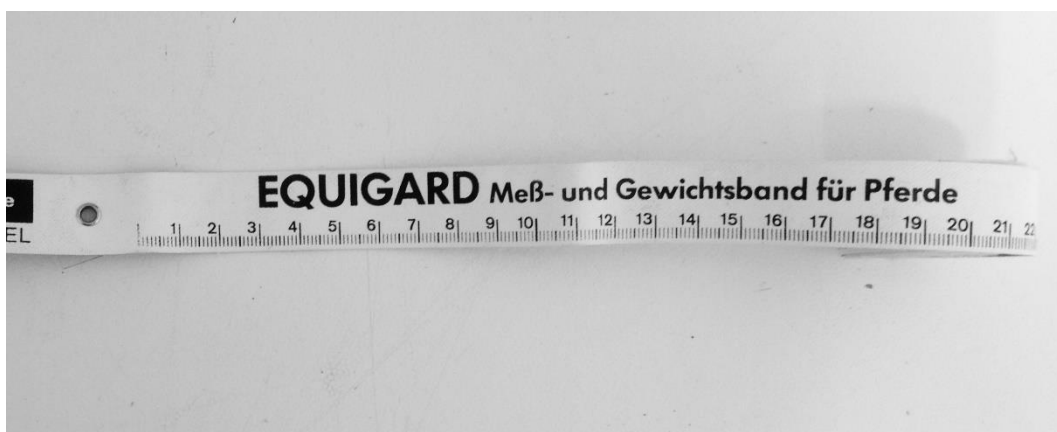


Abbildung 13: Equigard Meß- und Gewichtsband



Abbildung 14: Messung der Schwellung am erkrankten und gesunden Fuß

Die Temperatur an der entzündeten Sehne wurde auch hier mittels eines berührungslosen Thermometers erfasst. Dazu wurde ein Durchschnittswert von drei Messpunkten berechnet.

Die Messpunkte waren lateral, medial und palmar bzw. plantar an der erkrankten Sehne. Um einen Referenzwert zu erhalten wurde die Messung an der ipsilateralen Gliedmaße am selben Bereich und an den gleichen Messpunkten durchgeführt. Um Verfälschungen der Messwerte zu vermeiden wurden Bandagen und Umschläge rechtzeitig entfernt. Es wurde darauf geachtet, dass etwaige Umwelteinflüsse wie Sonnenstrahlen oder Wind die Messwerte nicht verfälschen.



Abbildung 15: Temperaturmessung an der Sehne von lateral, medial und palmar

Im Rahmen der Lahmheitsuntersuchung wurden bei allen Pferden Beugeproben der Zehengelenke durchgeführt und die Pferde erneut vorgetrabt (Abb.16).



Abbildung 16: Beugeprobe der Zehengelenke

Des Weiteren wurden alle Pferde zu Beginn und an Tag sechs nach Therapiebeginn ultrasonographisch untersucht. Hierzu wurde eine Linearsonde mit 7,5 MHz verwendet. Die zu untersuchende Stelle wurde geschoren und entfettet. Zur Verbesserung des Kontakts wurde ein Ultraschallgel verwendet. Die Sehne wurde auf Defekte untersucht und Verletzungen hinsichtlich ihrer Lage, Größe und ihrer Echogenität eingeteilt. Die Untersuchung wurde nach sechs Tagen wiederholt. Die Gliedmaße wurde in eine proximale, eine mittlere und eine distale Zone eingeteilt. Die proximale und mittlere Zone wurden in jeweils zwei Teilzonen unterteilt, die distale in drei Teilzonen. Die Echogenität wurde in einem Scoring beurteilt das von normaler Echogenität (0) bis komplett echoarm (5) reicht. Die Größe des Defektes wurde in cm angegeben.

3.2.1.3 Behandlung

Pferde mit akuter Symptomatik wurden mit antiphlogistischen Umschlägen behandelt, Pferde mit chronischer Symptomatik lediglich mit Stallbandagen versorgt. Keines der Pferde erhielt eine lokale Injektion. Alle 26 Patienten wurden ausschließlich mit einem NSAID behandelt. Die eine Hälfte der Patienten erhielten laut Gruppeneinteilung (siehe oben) Firocoxib und die andere Hälfte Phenylbutazon über 4 Tage. Behandlungsbeginn war der Tag der Erstuntersuchung.

Alle Patienten wurden gemäß ihres Ultraschallbefundes täglich 5 Min. bis zu einer halben Stunde im Schritt auf hartem Boden bewegt.

3.2.2 Verlaufsuntersuchung

Zur Verlaufsuntersuchung wurden folgende Parameter herangezogen und in Tabelle 13 eingetragen:

- Kurze Allgemeinuntersuchung
- Schwellung der Sehne
- Palpationsschmerz
- Lahmheit
- Wärme an der entzündeten Stelle
- Beugeprobe

3.3 Untersuchung Phlegmone

3.3.1 Erstuntersuchung

3.3.1.1 Allgemeinuntersuchung

Wie bei den vorangegangenen Untersuchungen standen auch hier zu Beginn die Erhebung der Anamnese und eine Allgemeinuntersuchung mit folgenden Parametern im Vordergrund:

1. Haltung
2. Verhalten
3. Habitus
4. Ernährungszustand
5. Pflegezustand
6. Atmung
7. Puls
8. Temperatur
9. Schleimhäute und kapilläre Füllungszeit
10. Nasenausfluss
11. Husten, spontan oder auslösbar
12. Lymphknoten
13. Allgemeinbefinden

3.3.1.2 Klinische Untersuchung

Die spezielle klinische Untersuchung begann mit der Beurteilung der Lahmheit im Schritt auf hartem Boden und gerader Linie. Aufgrund der hohen Schmerzhaftigkeit der Erkrankung konnte eine Beurteilung im Trab zu Beginn der Behandlung meist nicht erfolgen. Somit wurde die Einteilung der Scores für Lahmheit neu definiert.

Tabelle 11: Beurteilung der Lahmheit mit Einteilung in Scores bei der Phlegmone

Beurteilung der Lahmheit	Score
Lahmheit nicht vorhanden	0
Lahmheit geringstradig	1
Lahmheit geringgradig	2
Lahmheit mittelgradig	3
Lahmheit hochgradig	4
Lahmheit höchstgradig	5

Mittels Palpation wurde die Schmerzhaftigkeit des Ödems der erkrankten Gliedmaße ermittelt. Hierzu wurde ein Finger wiederholt in das Ödem gedrückt bis er einen Fingerabdruck zurückließ.



Abbildung 17: Palpation des Ödems

Die Einteilung des Palpationsschmerzes in Scores erfolgte nach folgender Tabelle:

Tabelle 12: Beurteilung des Palpationsschmerzes mit Einteilung in Scores bei der Phlegmone

Palpationsschmerz	Score
Geringstgradig	1
Geringgradig	2
Mittelgradig	3
Hochgradig	4
Höchstgradig	5

Um die Oberflächentemperatur des Entzündeten Beines zu messen, wurde, wie auch bei den anderen Erkrankungen, ein berührungsloses Thermometer verwendet. Es wurde an drei Stellen gemessen und der Durchschnittswert ermittelt. Die Messung wurde am ipsilateralen gesunden Bein in der gleichen Weise durchgeführt. Der so ermittelte Wert diente als Referenzwert.



Abbildung 18: Berührungsloses Thermometer

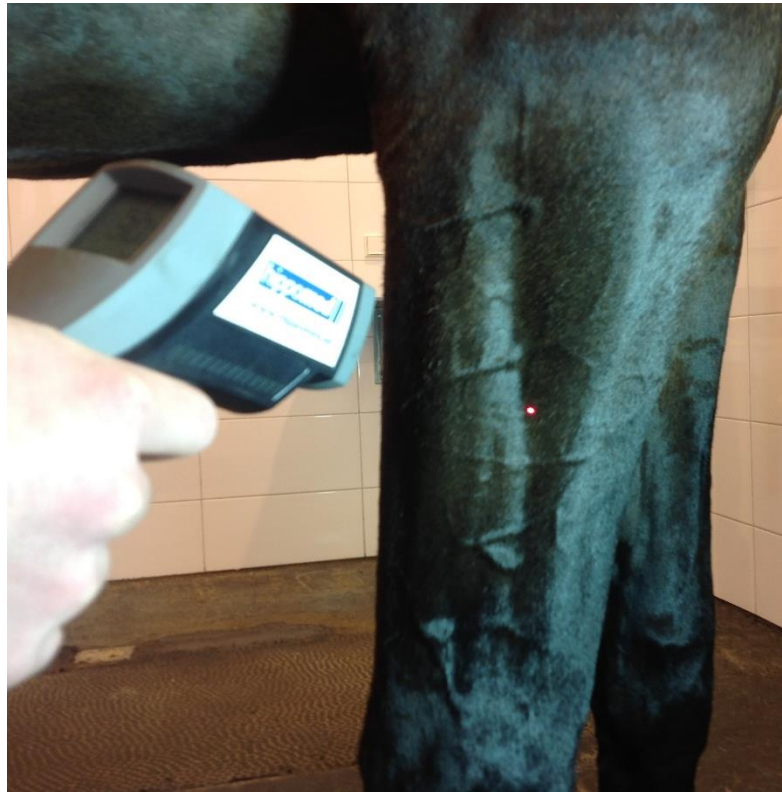


Abbildung 19: Messung der Oberflächentemperatur der Haut

Messung der Schwellung wurde, wie bereits oben erwähnt des Meß- und Gewichtsband für Pferde von EQUIGARD[®] eingesetzt. Gemessen wurde die Schwellung an der gesunden Gliedmaße und ebenfalls an der ipsilateralen Gliedmaße. Dieser Wert diente ebenfalls als Referenzwert.

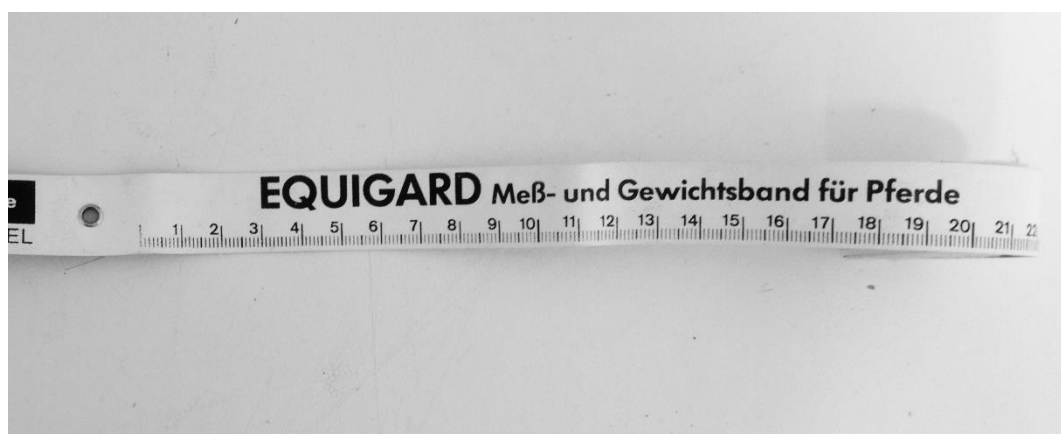


Abbildung 20: EQUIGARD Meß- und Gewichtsband für Pferde



Abbildung 21: Messen des Umfanges des rechten Unterarmes

3.3.1.3 Behandlung

Die Behandlung bei allen 30 Patienten erfolgte kausal mittels Verabreichung von Antibiotika.

Allen 30 Patienten wurde Dihydrostreptomycinsulfat (12,9 mg/kg) und Benzylpenicillin (6mg/kg) in Form des Kombinationspräparates VERACIN® – compositum (ALBRECHT GMBH) intramuskulär verabreicht. Die Injektion erfolgte dreimal und zwar jeden zweiten Tag.

Vier Pferde erhielten zusätzlich Gentamicin (GENTA® 100 mg/ml CP-PHARMA) in einer Dosierung von 6,6 mg/kg einmal täglich über 6 Tage intravenös verabreicht.

Zwei weiteren Pferden wurde Metronidazol in einer Dosierung 20 mg/kg zweimal täglich über einen Zeitraum von vier Tagen oral verabreicht.

Zwei weiteren Pferden wurden Sulfadiazin/Trimethoprim in einer Tagesdosis von 30mg/kg oral verabreicht, verteilt auf zwei Portionen morgens und abends.

Verwendet wurde das Präparat TRIMETOTAT[®] oral Suspension 48% von aniMedica. Zusätzlich wurden nichtsteroidale Antiphlogistika zur Entzündungshemmung und zur Analgesie eingesetzt:

15 Pferde erhielten Firocoxib (EQUIOXX[®], Merial) einmal täglich oral über 5 Tage verabreicht. Die Dosis betrug am ersten Tag 0,2 mg/kg, an den folgenden Tagen 0,1 mg/kg Körpergewicht.

Die anderen 15 Pferde erhielten das Medikament Phenylbutazon (BUTASAN[®] ORALDOSER, Vetoquinol). Die Dosis betrug 2mal täglich 4 mg/kg Körpergewicht über 5 Tage.

Die lokale Behandlung wurde mit warmen Angussverbänden durchgeführt, denen ein Antiseptikum beigemischt wurde.

Allen Patienten wurde zu Beginn der Behandlung Boxenruhe verordnet. Je nach Verlauf wurde im Laufe der Behandlung mit 5 Minuten Schritt führen begonnen und bis zu 20 Minuten gesteigert.

3.3.2 Verlaufsuntersuchung

Zur Verlaufsuntersuchung für 6 Untersuchungstage wurden folgende Parameter herangezogen:

- Allgemeinuntersuchung
- Lahmheit
- Palpationsschmerz
- Schwellung und Temperatur der erkrankten und ipsilateralen Gliedmaße

Alle Ergebnisse mit der Erstuntersuchung wurden in folgende Tabelle eingetragen:

Tabelle 13: Erfassungsbogen zur Untersuchung bei der Phlegmone

Phlegmone

Pferd: _____ Alter/Geschlecht: _____ Symptome seit: _____
Besitzer: _____ Rasse: _____

Tag Datum	Schwellung		Palpationsschmerz	Körpertemperatur °C	Wärme °C		Lahmheit	Allgemeinbefinden
	gesund	erkrankt			gesund	erkrankt		
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								

An ungeraden Tagen zu Beginn der Therapie wird das Medikament Phenylbutazon und an geraden Tagen das Medikament Equioxx verwendet.

3.4 Statistische Auswertung

Quantitative Größen wurden anhand von Mittelwert und Standardabweichung, Minimum und Maximum sowie den Quartilen beschreibend dargestellt und mittels Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung geprüft.

Aufgrund signifikanter Abweichungen von einer Normalverteilung erfolgte der Vergleich der beiden Medikamentengruppen Firocoxib und Phenylbutazon als unabhängige Stichproben mit dem U-Test.

Zu ordinal und nominal skalierten Größen wurden absolute und prozentuale Häufigkeiten angegeben. Unterschiede zwischen den beiden Medikamentengruppen wurden in diesem Falle anhand von Kontingenztafeln mit dem Chi-Quadrat-Test geprüft oder bei zu kleinen erwarteten Häufigkeiten wurde alternativ der exakte Test nach Fisher eingesetzt.

Es wurde zweiseitig getestet und ein Signifikanzniveau von 5% zugrunde gelegt. Eine Alpha-Adjustierung für multiples Testen fand nicht statt, die Ergebnisse haben demnach explorativen und beschreibenden Charakter.

Für die Durchführung der statistischen Berechnungen wurde IBM SPSS Statistics 22 (SPSS Inc. an IBM Company, Chicago, IL) eingesetzt.

4 Ergebnisse

4.1 Hufrehe

4.1.1 Lahmheit

Abbildung 22 zeigt einen deutlichen Rückgang der Mittelwerte des Lahmheitscores in der Phenylbutazon-Gruppe über den Behandlungszeitraum. Die Mittelwerte in der Firocoxib-Gruppe hingegen blieben relativ konstant und zeigten nur eine geringgradige Besserung.

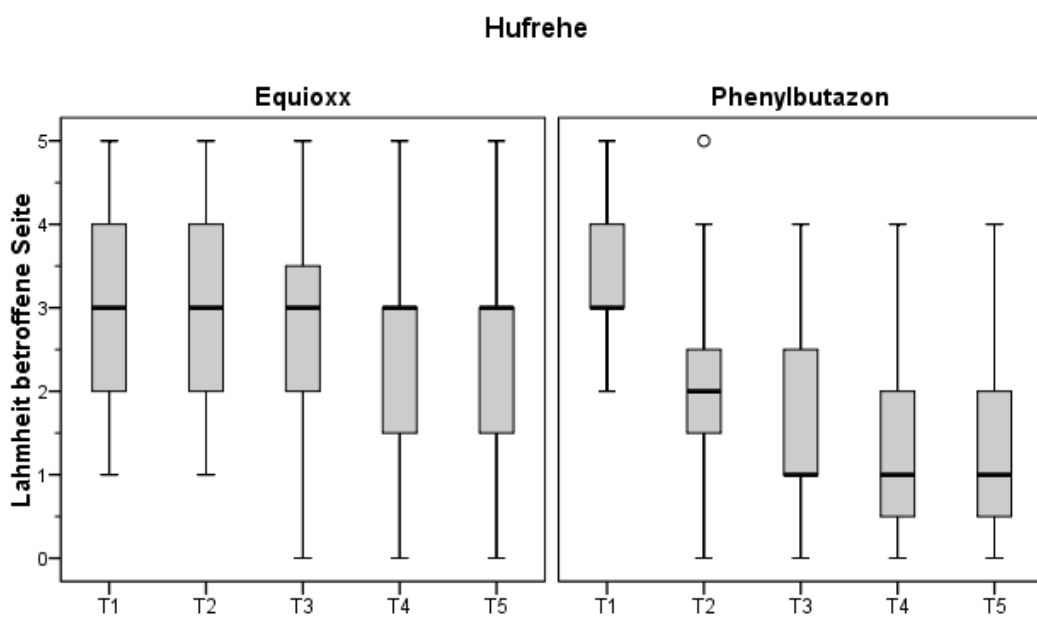


Abbildung 22: Mittelwerte der Lahmheitsscores in der Firocoxib- und Phenylbutazon-Gruppe über den Behandlungszeitraum

Dies wird noch deutlicher, wenn man die Differenz aus den Lahmheitsscores an den Tagen 4 und 1 bzw. den Tagen 5 und 1 bildet (Abb. 23). Die Lahmheit in der Phenylbutazon-Gruppe wurde an beiden Tagen um 2 Scores verbessert, in der Firocoxib-Gruppe hingegen nur um einen Score.

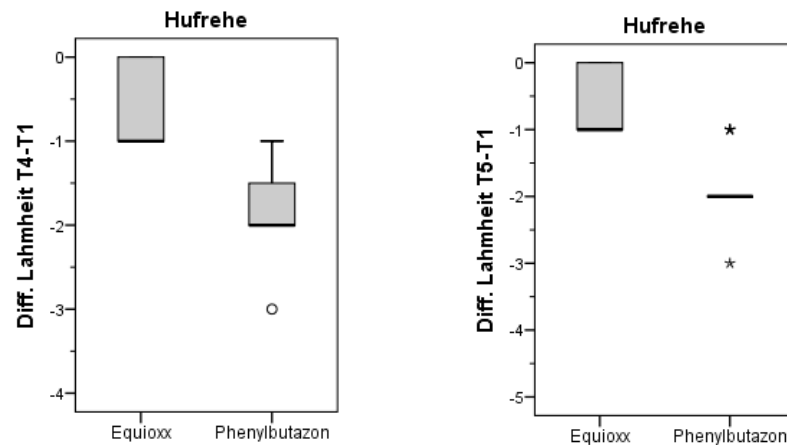


Abbildung 23: Differenz der Lahmheitsscores aus den Tagen 4 (T4), 5 (T5) und dem Ausgangswert am Tag 1 (T1) in der Firocoxib- und der Phenylbutazon- Gruppe

Ränge					
Erkrankung			N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Hufrehe	Diff. Lahmheit T4-T1	Equioxx	15	21,93	329,00
		Phenylbutazon	15	9,07	136,00
		Gesamt	30		
	Diff. Lahmheit T5-T1	Equioxx	15	22,20	333,00
		Phenylbutazon	15	8,80	132,00
		Gesamt	30		

Statistik für Test ^a				
Erkrankung		Diff. Lahmheit T4-T1	Diff. Lahmheit T5-T1	
Hufrehe	Mann-Whitney-U	16,000	12,000	
	Wilcoxon-W	136,000	132,000	
	Z	-4,249	-4,420	
	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,000	,000	
	Exakte Signifikanz [2*(1-seitig Sig.)]	,000 ^b	,000 ^b	

Abbildung 24: Mann-Whitney-U-Test für den Parameter Lahmheit in den Gruppen Firocoxib und Phenylbutazon an den Tagen 4 (T4), 5 (T5) in Bezug auf den Ausgangswert an Tag 1 (T1), p-Wert gelb markiert

Mit Hilfe des U-Tests ergab sich ein signifikanter Unterschied in der Score-Veränderung sowohl an Tag 4 als auch an Tag 5. Die erzielten Differenzen sind in der Phenylbutazon-Gruppe signifikant größer als in der Firocoxib-Gruppe (U-Test: $p < 0,001$). Somit waren die Pferde in der Phenylbutazon-Gruppe an den Tagen 4 und 5 signifikant weniger lahm als die Pferde in der Firocoxib-Gruppe.

4.1.2 Pulsation

Die Mittelwerte für die Pulsation werden in Abbildung 25 dargestellt. Die Verringerung der Pulsation war in der Phenylbutazon-Gruppe wesentlich deutlicher als in der Firocoxib-Gruppe.

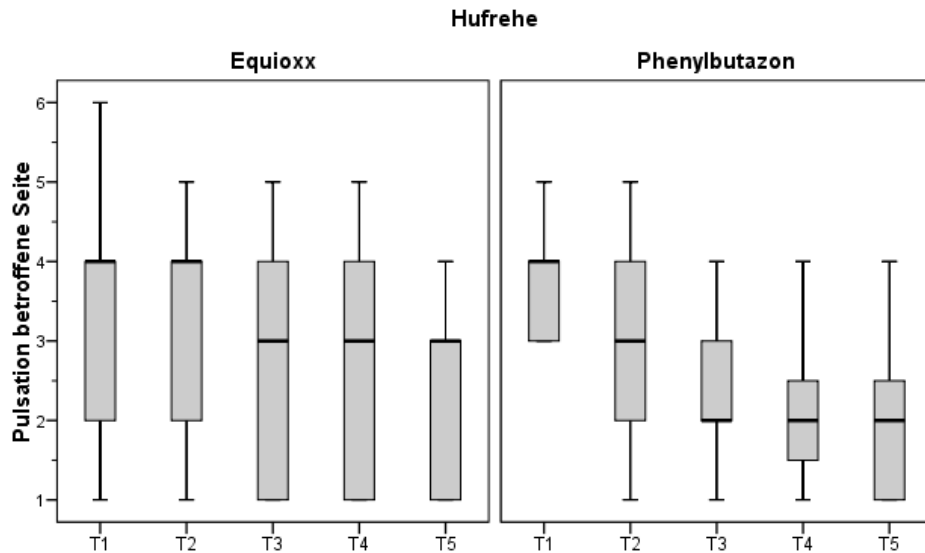


Abbildung 25: Mittelwerte der Scores für Pulsation in der Firocoxib- und Phenylbutazon-Gruppe über den Behandlungszeitraum

Betrachtet man nun Abbildung 26, die die Differenz aus den Pulsationsscores an den Tagen 4 und 1 bzw. den Tagen 5 und 1 bildet, wird deutlich, dass vor allem an Tag 5 ein deutlicher Unterschied zwischen beiden Medikamenten vorlag.

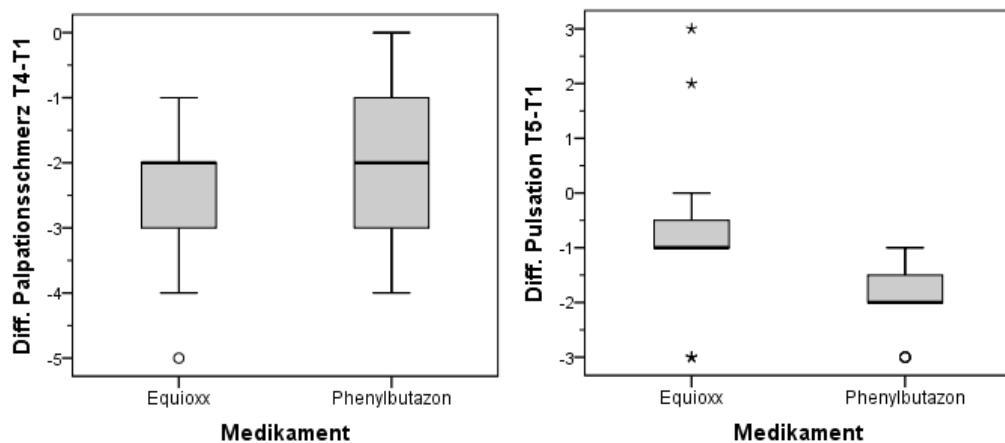


Abbildung 26: Differenz der Scores für Pulsation aus den Tagen 4 (T4), 5 (T5) und dem Ausgangswert am Tag 1 (T1) in beiden Gruppen

Mit Hilfe des U-Tests wurden die Differenzen aus den Tagen 4 und 1 bzw. 5 und 1 auf Signifikanz geprüft. Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der Score-Veränderung sowohl an Tag 4 als auch an Tag 5. Die erzielten Differenzen waren in der Phenylbutazon-Gruppe signifikant größer als in der Firocoxib-Gruppe (U-Test: $p=0,013$ bzw. $p=0,015$). Somit hatten die Pferde in der Phenylbutazon-Gruppe an den Tagen 4 und 5 eine signifikant geringere Pulsation als die Pferde in der Firocoxib-Gruppe.

Ränge					
Erkrankung			N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Hufrehe	Diff. Pulsation T4-T1	Equioxx	15	19,30	289,50
		Phenylbutazon	15	11,70	175,50
		Gesamt	30		
	Diff. Pulsation T5-T1	Equioxx	15	19,23	288,50
		Phenylbutazon	15	11,77	176,50
		Gesamt	30		

Statistik für Test ^a			
Erkrankung		Diff. Pulsation T4-T1	Diff. Pulsation T5-T1
Hufrehe	Mann-Whitney-U	55,500	56,500
	Wilcoxon-W	175,500	176,500
	Z	-2,474	-2,435
	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,013	,015
	Exakte Signifikanz [2*(1-seitig Sig.)]	,016 ^b	,019 ^b

a. Gruppenvariable: Medikament
b. Nicht für Bindungen korrigiert.

Abbildung 27: Mann-Whitney-U-Test für den Parameter Lahmheit in den Gruppen Firocoxib und Phenylbutazon an den Tagen 4 (T4), 5 (T5) in Bezug auf den Ausgangswert an Tag 1 (T1), p-Wert gelb markiert

4.1.3 Wendeschmerz

Die Mittelwerte für den Wendeschmerz zeigten bei den Patienten der Firocoxib-Gruppe einen fast linearen Verlauf, nur an Tag fünf war ein Rückgang zu verzeichnen. Bei den Patienten in der Phenylbutazon-Gruppe hingegen zeigte sich ab Tag 2 ein kontinuierlicher Rückgang des Wendeschmerzes.

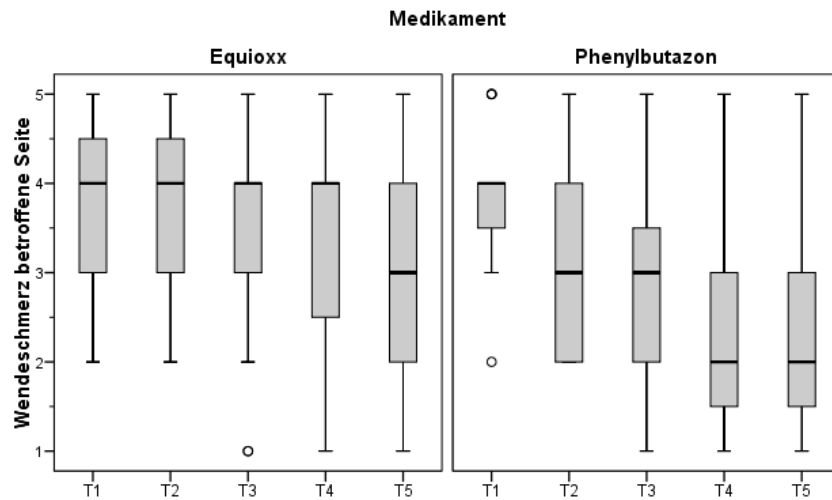


Abbildung 28: Mittelwerte der Scores für den Wendescherz in der Firocoxib- und Phenylbutazon-Gruppe über den Behandlungszeitraum

Betrachtet man auch hier wieder die Differenzen an Tag 4 und Tag 5 zum Ausgangswert am Tag 1, dann lässt sich auch hier an beiden Tagen in der Phenylbutazon-Gruppe eine um 1 Score höhere Differenz der Mittelwerte darstellen.

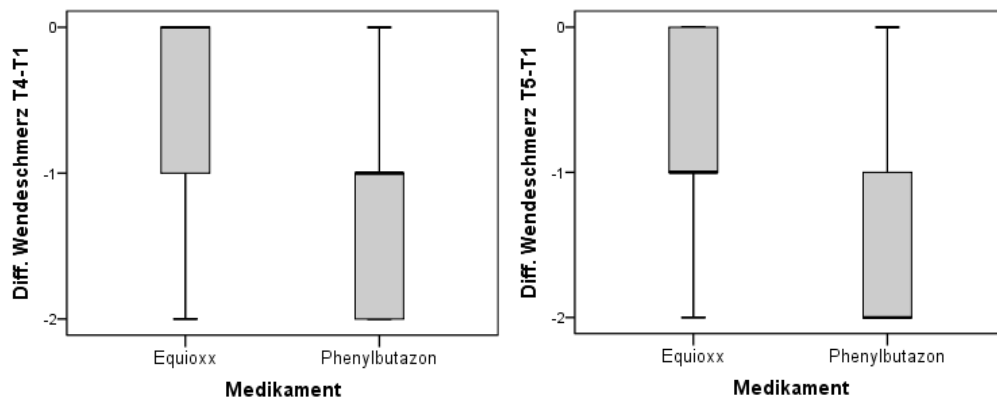


Abbildung 29: Differenz der Scores für den Wendescherz aus den Tagen 4 (T4), 5 (T5) und dem Ausgangswert am Tag 1 (T1) in der Firocoxib- und der Phenylbutazon-Gruppe

Ränge					
Medikament		N	Mittlerer Rang	Rangsumme	
Diff. Wendescherz T4-T1	Equioxx	15	20,70	310,50	
	Phenylbutazon	15	10,30	154,50	
	Gesamt	30			
Diff. Wendescherz T5-T1	Equioxx	15	20,53	308,00	
	Phenylbutazon	15	10,47	157,00	
	Gesamt	30			

Statistik für Test ^a		
	Diff. Wendeschmerz T4-T1	Diff. Wendeschmerz T5-T1
Mann-Whitney-U	34,500	37,000
Wilcoxon-W	154,500	157,000
Z	-3,442	-3,348
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,001	,001
Exakte Signifikanz [2*(1-seitig Sig.)]	,001 ^b	,001 ^b

a. Gruppenvariable: Medikament
b. Nicht für Bindungen korrigiert.

Abbildung 30: Mann-Whitney-U-Test für den Parameter Lahmheit in den Gruppen Firocoxib und Phenylbutazon an den Tagen T4, T5 in Bezug auf den Ausgangswert T1, P-Wert gelb markiert

Diese Differenz an beiden Tagen (4 und 5) war in der Phenylbutazon-Gruppe signifikant höher als in der Firocoxib-Gruppe (U-Test: $p=0,001$). Somit war der Score für Wendeschmerz an den Tagen 4 und 5 signifikant geringer als in der Firocoxib-Gruppe.

4.1.4 Auswertung mit Bezug auf die Endokrinologie

Abbildung 31 zeigt die Verteilung von den Patienten mit und ohne endokrine Erkrankung (ECS/EMS) auf die beiden Gruppen. In der Firocoxib-Gruppe befanden sich 11 Patienten mit endokriner Erkrankung, in der Phenylbutazon-Gruppe 10 Patienten.

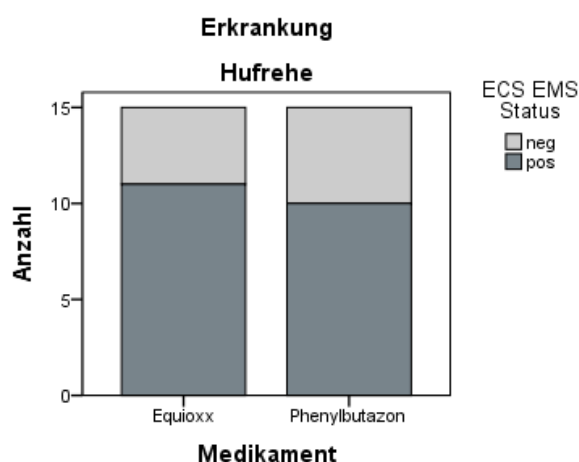


Abbildung 31: Darstellung der Anzahl von behandelten Tieren und dem ECS / EMS Status

Um einen möglichen Unterschied in der Wirksamkeit beider Medikamente bei

Patienten mit oder ohne endokrine Erkrankung herauszufinden, wurden die Patientengruppen erneut geteilt und statistisch auf den Parameter Lahmheit untersucht. Zuerst wurden die Pferde mit endokriner Erkrankung betrachtet. Bei diesen Pferden wurden, wie zuvor bei der Gesamtheit der Patienten die Differenz aus den Mittelwerten für Lahmheit an den Tagen 4 bzw.5 und 1 gebildet. Abbildung 32 zeigt für beide Tage eine höhere Differenz in der Phenylbutazon-Gruppe.

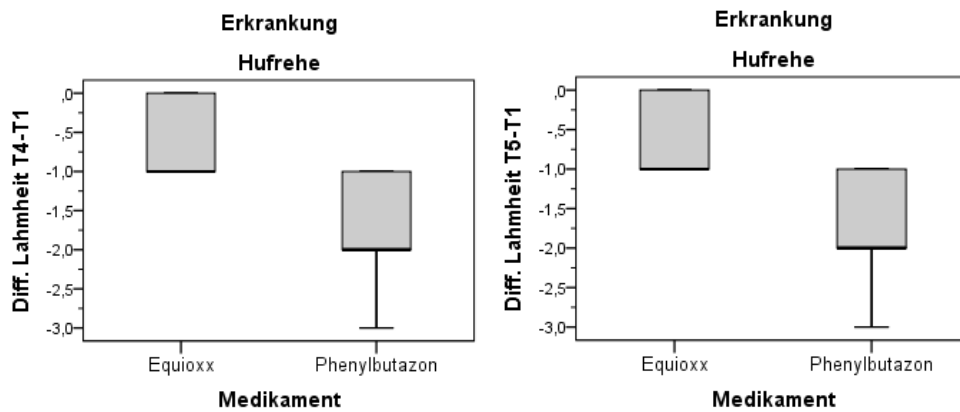


Abbildung 32: Differenz der Lahmheitscores aus den Tagen 4 (T4) bzw. 5 (T5) und Tag 1 (T1) bei den Pferden mit positivem ECS/EMS Status aus der Firocoxib- und Phenylbutazon-Gruppe

Mit Hilfe des U-Testes wurde geprüft, ob sich die Differenzen zwischen den Medikamenten auch signifikant unterscheiden. Wie bei der Gesamtheit der Patienten ließ sich ein signifikanter Unterschied (U-Test: $p=0,002$; $p=0,001$) zwischen den Medikamenten an beiden Tagen feststellen bezüglich Lahmheit bei den Pferden mit endokriner Erkrankung.

Ränge					
Erkrankung			N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Hufrehe	Diff. Lahmheit T4-T1	Equioxx	11	14,91	164,00
		Phenylbutazon	10	6,70	67,00
		Gesamt	21		
	Diff. Lahmheit T5-T1	Equioxx	11	15,18	167,00
		Phenylbutazon	10	6,40	64,00
		Gesamt	21		
Statistik für Test ^a					
Erkrankung		Diff. Lahmheit T4-T1		Diff. Lahmheit T5-T1	
Hufrehe	Mann-Whitney-U	12,000		9,000	
	Wilcoxon-W	67,000		64,000	
	Z	-3,252		-3,441	
	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,001		,001	
	Exakte Signifikanz [2*(1-seitige Sig.)]	0,002		0,001	
a. Gruppenvariable: Medikament					
b. Nicht für Bindungen korrigiert.					

Abbildung 33: Mann-Whitney- U-Test für den Parameter Lahmheit der Patienten mit positivem ECS/ EMS Status in den Gruppen Firocoxib und Phenylbutazon an den Tagen 4 (T4) und 5 (T5) in Bezug auf den Ausgangswert am Tag 1(T1); p-Wert rot markiert

Betrachtet man nun die Patienten, die keine endokrine Erkrankung aufwiesen und ermittelt auch in dieser Patientengruppe die Differenz aus den Mittelwerten für Lahmheit an den Tagen 4 bzw. 5 und Tag 1, war auch hier in der Phenylbutazon-Gruppe eine größere Differenz ersichtlich als in der Firocoxib-Gruppe. Der U-Test ergab auch hier bei den Patienten ohne endokrine Erkrankung eine signifikant größere Differenz in der Phenylbutazon-Gruppe. Somit war die Lahmheit an den Tagen 4 und 5 in der Phenylbutazon-Gruppe signifikant geringer.

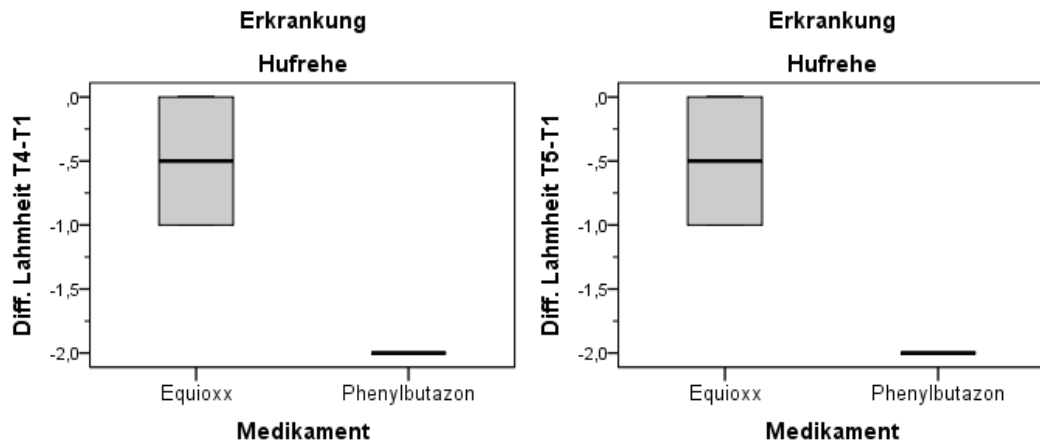


Abbildung 34: Differenz der Lahmheitscores aus den Tagen 4 (T4) bzw. 5 (T5) und Tag 1 (T1) bei den Pferden mit negativem ECS/EMS Status aus der Firocoxib- und Phenylbutazon- Gruppe

Ränge					
Erkrankung			N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Hufrehe	Diff. Lahmheit T4-T1	Equioxx	4	7,50	30,00
		Phenylbutazon	5	3,00	15,00
		Gesamt	9		
	Diff. Lahmheit T5-T1	Equioxx	4	7,50	30,00
		Phenylbutazon	5	3,00	15,00
		Gesamt	9		
Statistik für Test ^a					
Erkrankung		Diff. Lahmheit T4-T1		Diff. Lahmheit T5-T1	
Hufrehe	Mann-Whitney-U	0,000		0,000	
	Wilcoxon-W	15,000		15,000	
	Z	-2,711		-2,711	
	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,007		,007	
	Exakte Signifikanz [2*(1-seitige Sig.)]		0,016		0,016
a. Gruppenvariable: Medikament					
b. Nicht für Bindungen korrigiert.					

Abbildung 35: Mann-Whitney-U-Test für den Parameter Lahmheit der Patienten mit negativem ECS/EMS Status in den Gruppen Firocoxib und Phenylbutazon an den Tagen 4 (T4) und 5 (T5) in Bezug auf den Ausgangswert am Tag 1(T1); p-Wert rot markiert

4.1.5 Auswertung in Bezug auf die Dauer

Abbildung 36 zeigt die Verteilung der Patienten mit unterschiedlicher Dauer der Symptomatik in den beiden Gruppen.

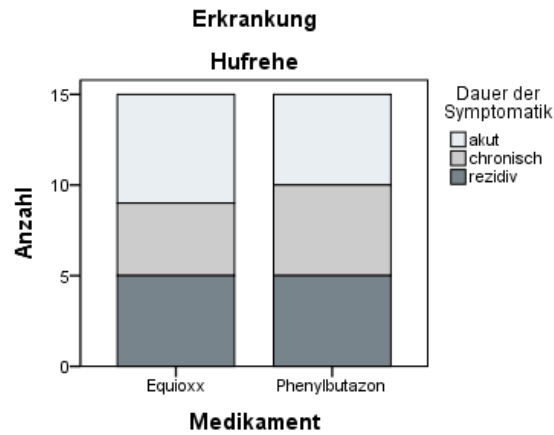
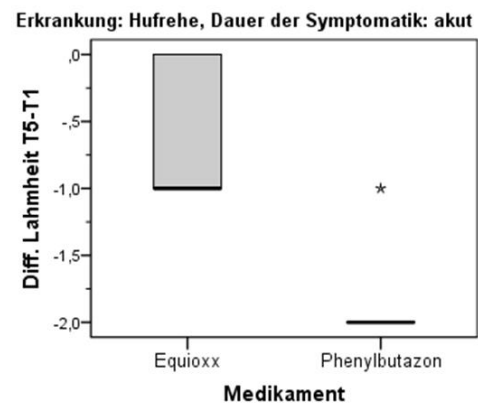
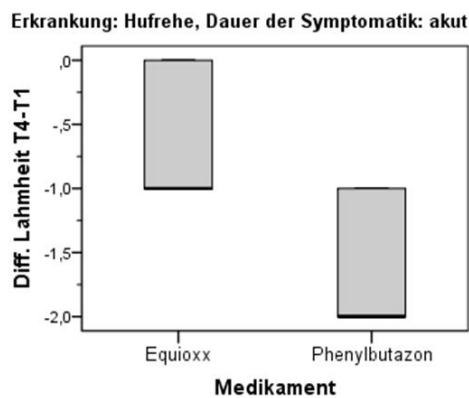


Abbildung 36: Darstellung der Anzahl von behandelten Tieren und der Dauer der Symptomatik

Auch hier wurde die Differenz aus den Mittelwerten für Lahmheit an den Tagen 4 bzw. 5 und Tag 1 für akute, chronische und rezidivierende Symptomatik ermittelt. Bei allen drei Gruppen lässt Abb.37 eine deutlich niedrigere Differenz in der Phenylbutazon-Gruppe erkennen.



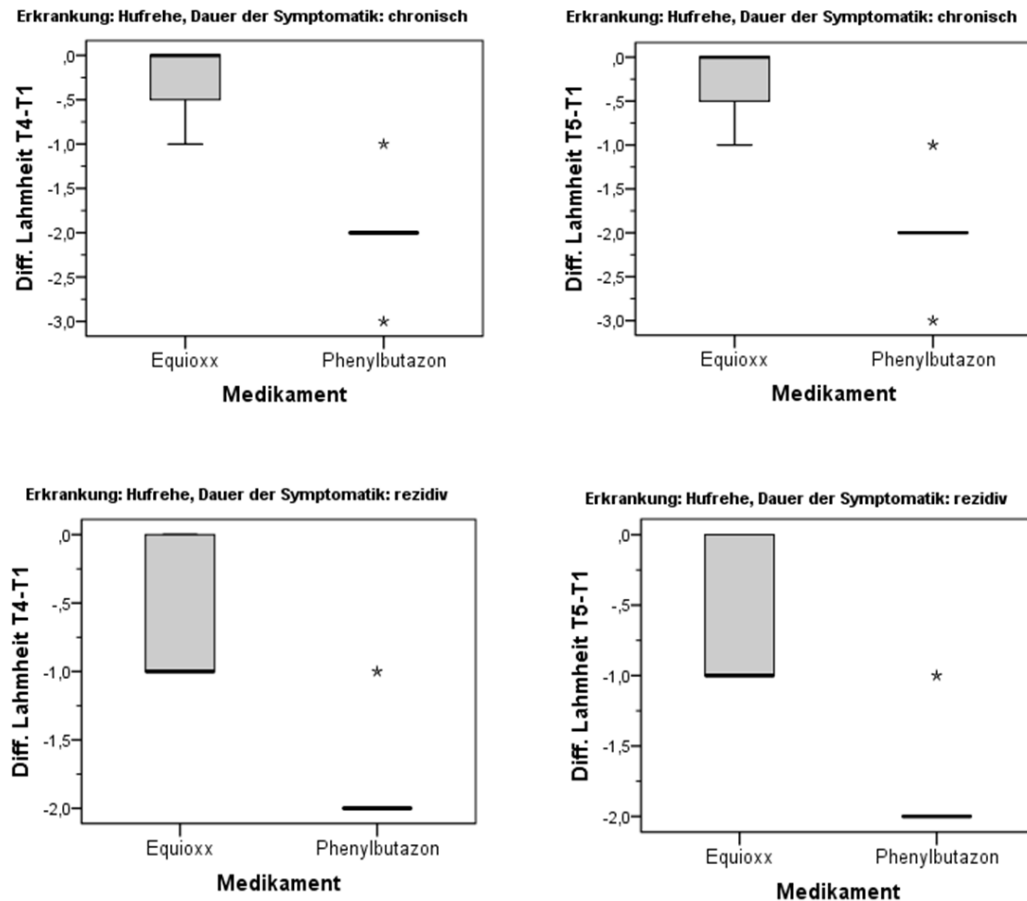


Abbildung 37: Differenz der Lahmheitscores aus den Tagen 4 (T4) bzw.5 (T5) und Tag 1 (T1) bei den Pferden mit akuter, chronischer und Rezidivierender Symptomatik aus der Firocoxib- und Phenylbutazon- Gruppe

Die Auswertung mit dem U- Test ergab bei den Patienten mit akuter Symptomatik nur an Tag 5 ($p=0,017$) eine signifikant höhere Differenz in der Phenylbutazon-Gruppe, bei den Pferden mit chronischer und rezidivierender Symptomatik sowohl an Tag 4 ($p=0,016$; $p=0,016$) als auch an Tag 5 ($p=0,016$; $p=0,016$). Somit war die erkennbare Reduktion der Lahmheit bei allen drei Gruppen, bis auf die akut lahmen Pferde an Tag 4 statistisch signifikant.

Ränge						
Erkrankung				N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Hufrehe	akut	Diff. Lahmheit T4-T1	Equioxx	6	7,83	47,00
			Phenylbutazon	5	3,80	19,00
			Gesamt	11		
		Diff. Lahmheit T5-T1	Equioxx	6	8,17	49,00
			Phenylbutazon	5	3,40	17,00
			Gesamt	11		
	chronisch	Diff. Lahmheit T4-T1	Equioxx	4	7,38	29,50
			Phenylbutazon	5	3,10	15,50
			Gesamt	9		
		Diff. Lahmheit T5-T1	Equioxx	4	7,38	29,50
			Phenylbutazon	5	3,10	15,50
			Gesamt	9		
rezidiv	Diff. Lahmheit T4-T1	Equioxx	5	7,70	38,50	
		Phenylbutazon	5	3,30	16,50	
		Gesamt	10			
	Diff. Lahmheit T5-T1	Equioxx	5	7,70	38,50	
		Phenylbutazon	5	3,30	16,50	
		Gesamt	10			

Statistik für Test ^a				
Erkrankung			Diff. Lahmheit T4-T1	Diff. Lahmheit T5-T1
Hufrehe	akut	Mann-Whitney-U	4,000	2,000
		Wilcoxon-W	19,000	17,000
		Z	-2,220	-2,561
		Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,026	,010
		Exakte Signifikanz [2*(1-seitige Sig.)]	0,052	0,017
	chronisch	Mann-Whitney-U	,500	,500
		Wilcoxon-W	15,500	15,500
		Z	-2,420	-2,420
		Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,016	,016
		Exakte Signifikanz [2*(1-seitige Sig.)]	0,016	0,016
	rezidiv	Mann-Whitney-U	1,500	1,500
		Wilcoxon-W	16,500	16,500
		Z	-2,460	-2,460
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)		,014	,014	
Exakte Signifikanz [2*(1-seitige Sig.)]		0,016	0,016	

Abbildung 38: Mann-Whitney-U-Test für den Parameter Lahmheit der Patienten mit akuter, chronischer und rezidivierender Symptomatik in den Gruppen Firocoxib und Phenylbutazon an den Tagen 4 (T4) und 5 (T5) in Bezug auf den Ausgangswert am Tag 1 (T1); p-Wert rot markiert

4.1.6 Weitere Ergebnisse

4.1.6.1 Hufbeinrotation

Abbildung 39 zeigt die Aufteilung der Patienten in den beiden Gruppen mit der entsprechenden Rotation des Hufbeines zu Beginn der Behandlung. Ausgangspunkt für die Berechnung der Rotation war das bei der Anfangsuntersuchung angefertigte Röntgenbild.

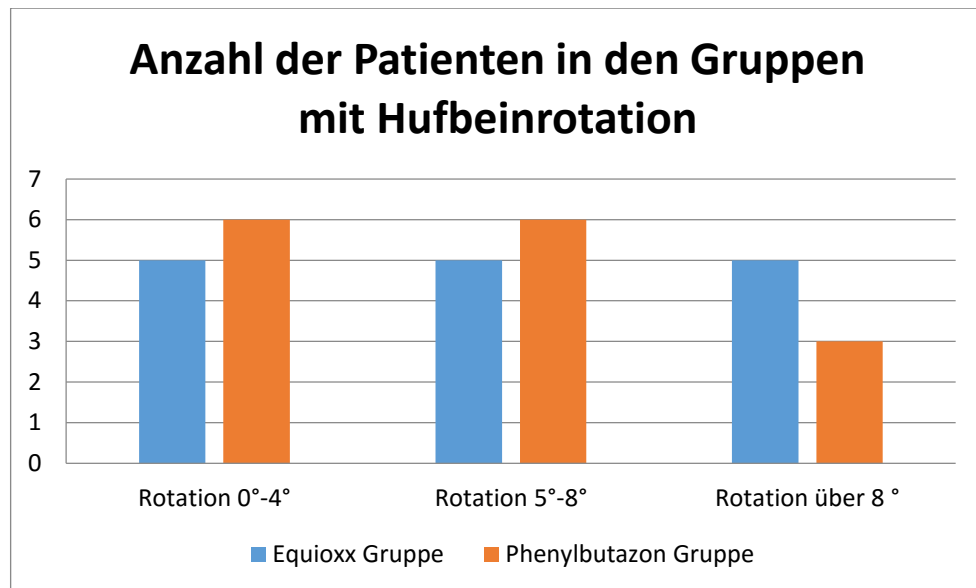


Abbildung 39: Anzahl der Patienten in den beiden Gruppen verteilt auf den Grad der Rotation

4.1.6.2 Temperatur an Huf und Kronsaum

Die Temperatur der Hufe wurde an drei Punkten und an allen vier Hufen gemessen. Aus den drei Messpunkten wurde die Durchschnittstemperatur des einzelnen Hufes ermittelt. Aus den beiden Werten der Vorderhufe wurde ein Mittelwert gebildet und zu dem der gesunden Hinterhufe in Relation gesetzt. Die Differenz der Temperatur von Vorder- und Hinterhufen ist in Abb. 40 graphisch dargestellt.

Die Temperaturdifferenz des Kronsaumes der Vorder- und Hinterhufe wurde ebenfalls auf die gleiche Weise ermittelt.

Für beide Messwerte standen nur die Werte der Eingangsuntersuchung zur Verfügung, da alle Patienten während der Therapie unter Verbänden gehalten wurden.

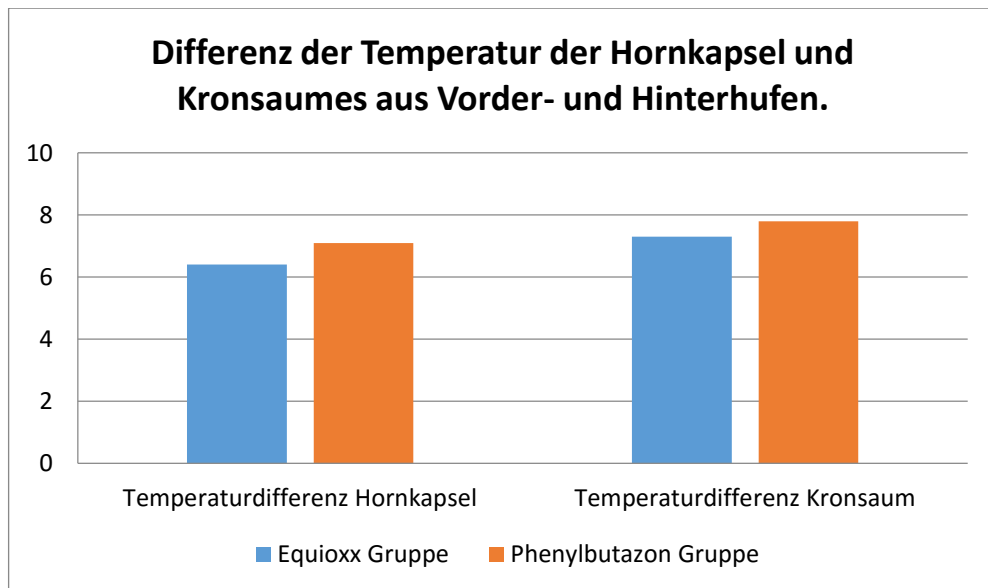


Abbildung 40: Temperaturdifferenz der Hornkapsel und des Kronsaumes aus Vorder- und Hinterhufen

4.1.6.3 Druckempfindlichkeit Kronsaum

Der Kronsaum wurde palpatorisch untersucht. Das Scoring erfolgte in drei Stufen: geringe, mittelgradige und hochgradige Schmerzempfindlichkeit. Die Aufteilung in die einzelnen Gruppen ist Abbildung 41 zu entnehmen. Auch dieser Parameter stand nur bei der Eingangsuntersuchung zur Verfügung, da ab diesem Zeitpunkt alle Patienten mit Verbänden behandelt wurden.

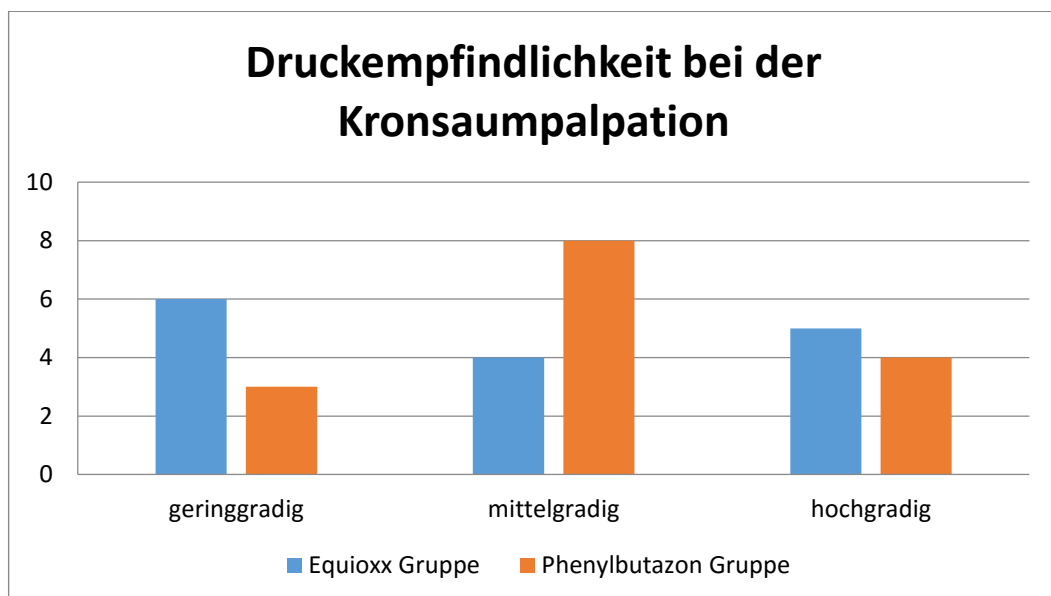


Abbildung 41: Anzahl der Patienten in der Firocoxib- und Phenylbutazon- Gruppe mit gering-,

mittel- und hochgradiger Empfindlichkeit bei der Hufzangenuntersuchung

4.1.6.4 Druckempfindlichkeit Hufzangenuntersuchung

Die Beurteilung der Empfindlichkeit auf die Hufzangenuntersuchung erfolgte auch hier in gering-, mittel- und hochgradig. Abbildung 42 zeigt die Verteilung auf die einzelnen Gruppen.

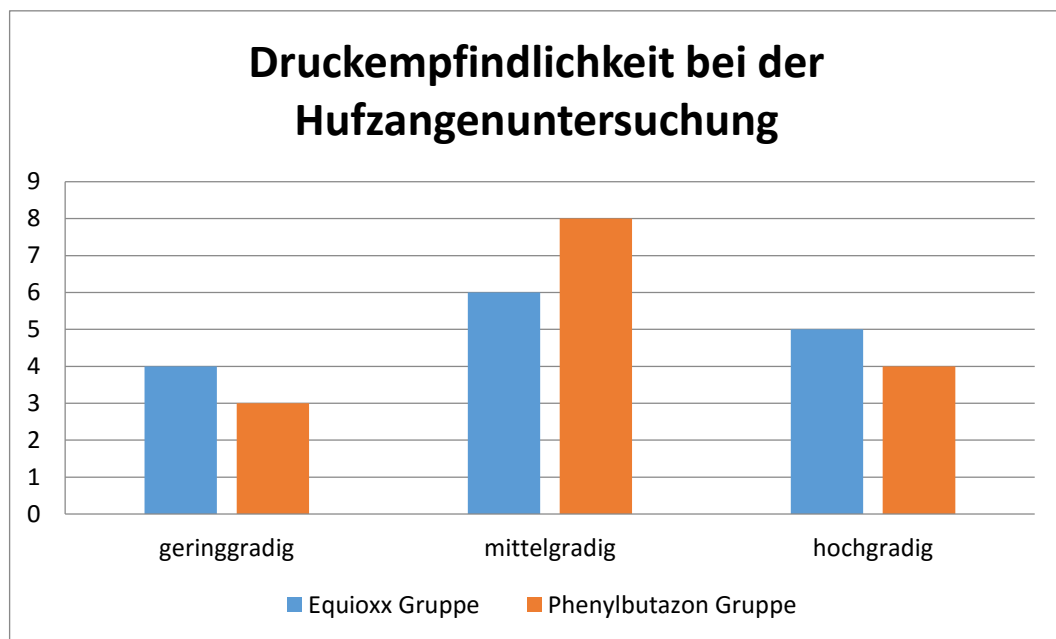


Abbildung 42: Anzahl der Patienten in der Firocoxib- und Phenylbutazon- Gruppe mit gering-, mittel- und hochgradiger Empfindlichkeit bei der Hufzangenuntersuchung

4.1.6.5 Allgemeinbefinden

Bei der Beurteilung des Allgemeinbefindens wurde ein besonderes Augenmerk auf die rehetypische Haltung der Patienten gelegt. Das Allgemeinbefinden war bei 2 Patienten mit Firocoxib-Therapie (13%) ungestört und bei 3 Pferden (20%) mit Phenylbutazon. Des Weiteren war das Allgemeinbefinden in der Firocoxib-Gruppe bei 2 Pferden gering (13%), bei 5 Pferden mittelgradig (33%) und bei 6 Patienten (40%) hochgradig gestört. Bei den Pferden mit Phenylbutazon-Therapie zeigten 3 Pferde (20%) ein gering gestörtes, 2 Pferde (13%) ein mittelgradig gestörtes und 7 Pferde (47%) ein hochgradig gestörtes Allgemeinbefinden.

Das Allgemeinbefinden besserte sich im Laufe der Therapie um durchschnittlich einen Score in beiden Gruppen. Aufgrund der schlechten Standardisierbarkeit des Allgemeinbefindens und der individuellen Schmerzempfindung der Patienten ließ sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Besserung des Allgemeinbefindens zwischen den Gruppen feststellen.

4.1.6.6 Pulsfrequenz

Die Pulsfrequenz war bei 12 Pferden in der Firocoxib-Gruppe (80%) und in der Phenylbutazon-Gruppe bei 10 Pferden (67%) erhöht. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich der Senkung der Pulsfrequenz gefunden werden. Abb. 43 zeigt die Mittelwerte der Pulsfrequenzen der beiden Gruppen im Verlauf der Behandlungstage.

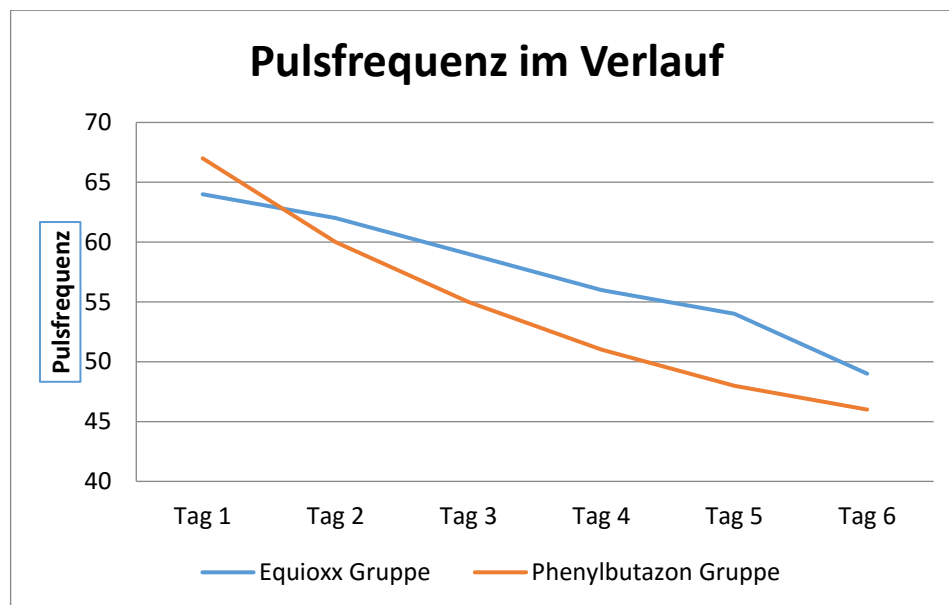


Abbildung 43: Pulsfrequenz in den beiden Gruppen über den Zeitraum der Behandlung

4.1.6.7 Atemfrequenz

Die Atemfrequenz war in der Firocoxib-Gruppe bei 11 Patienten (73%) und in der Phenylbutazon-Gruppe bei 12 Patienten (80%) erhöht. Bei beiden Medikamenten ist der Rückgang der Atemfrequenz zu erkennen, wobei auch hier die Mittelwerte von Phenylbutazon zu Beginn deutlicher abfallen. Es ließ sich aber auch hier keine Signifikanz feststellen.

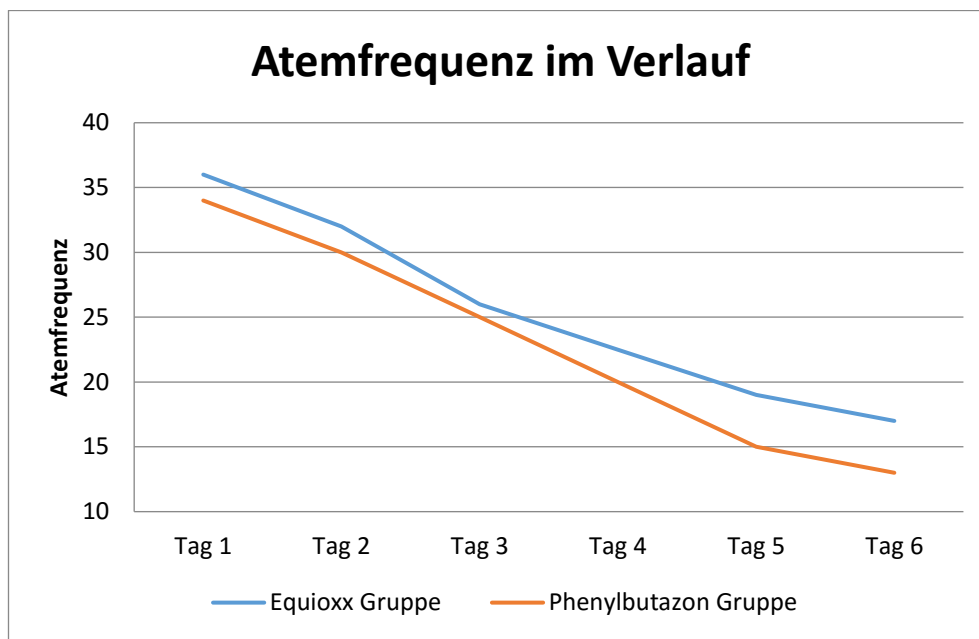


Abbildung 44 Atemfrequenz in den beiden Gruppen über den Zeitraum der Behandlung

4.1.6.8 Körpertemperatur

Bei 6 Patienten der Firocoxib-Gruppe (40%) und 5 Patienten der Phenylbutazongruppe (33%) war eine erhöhte Körperinnentemperatur von bis zu 38,5° C zu vermerken. Diese normalisierte sich unter der antiphlogistischen Therapie in beiden Gruppen. Es ließ sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen erkennen.

4.1.6.9 Futteraufnahme und Kotkonsistenz

Die Futteraufnahme von Rau- und Kraftfutter war bei 8 Patienten der Firocoxib- (53%) und bei 10 Patienten der Phenylbutazongruppe (67%) ungestört. 4 der Firocoxib Patienten (26%) nahmen das Futter zögerlich auf, hatten aber bis zum nächsten Tag alles aufgefressen. Dies traf auch auf 3 Pferde der Phenylbutazon-Gruppe zu (20%). Drei Pferde der Firocoxib-Gruppe (20%) hatten am nächsten Tag noch Futter vom Vortag in der Box. Bei der anderen Gruppe traf das auf 2 Patienten zu (13%). Kein Pferd verweigerte das Futter komplett. Bei der Interpretation dieser Ergebnisse ist sehr stark das individuelle Fressverhalten und

das Allgemeinbefinden bzw. die Schmerzen der Patienten zu berücksichtigen.

Die Kotkonsistenz während der Behandlung ist Abbildung 45 zu entnehmen. Zu berücksichtigen ist hier ebenso das Allgemeinbefinden der Patienten, eventuell auch andere Medikationen zur Behandlung des Equinen-Cushing-Syndroms.

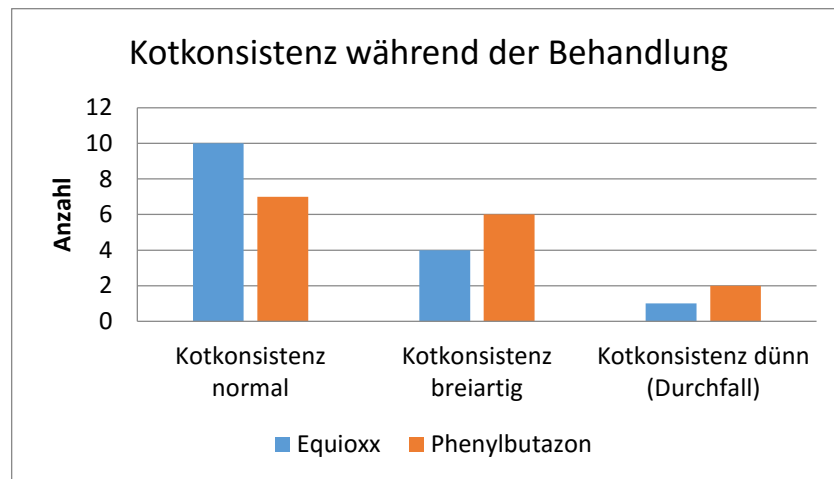


Abbildung 45: Kotkonsistenz und Patientenanzahl

4.1.6.10 Verträglichkeit der Medikamente

Ulzerationen im Bereich des Mauls und der Maulschleimhaut war bei beiden Medikamentengruppen zu keiner Zeit zu beobachten, wie sie UNGEMACH (2010) oder auch BOOTHE (2001) beschreiben.

Die Abwehrhaltung beim Eingeben der Medikamente ist sehr stark vom Naturell des einzelnen Pferdes abhängig und hat sich im Verlauf der Behandlung weder gebessert noch verschlechtert. 8 Pferde der Firocoxib- (62%) und 7 Pferde der Phenylbutazon-Gruppe (54%) konnten die Medikamente mit keiner oder nur geringer Gegenwehr verabreicht werden, bei 4 (31%) bzw. bei 5 (38%) der Patienten war eine mittel bis hochgradige Gegenwehr zu verzeichnen. Bei jeweils einem Patienten aus beiden Gruppen (je 8%) wurden Zwangsmaßnahmen notwendig.

4.1.6.11 Weitere Ergebnisse

Bei drei Pferden aus der Firocoxib-Gruppe (20%) und bei 5 Patienten der Phenylbutazon-Gruppe (33%) war ein Ödem der beiden vorderen Gliedmaßen vorhanden, das sich aber während der Therapie bis zum dritten Behandlungstag zurückgebildet hat.

Unwilliges Verhalten beim Aufheben einer Vordergliedmaße wurde bei der Verlaufsuntersuchung und Eingangsuntersuchung protokolliert. Es wurde aber mit zunehmender Patientenzahl klar, dass dieses Verhalten nicht genügend objektivierbar ist und sich nicht in ein geeignetes Scoring System einteilen lässt. Ebenso verhält es sich mit dem abwechselnden Entlasten von beiden Vorderfüßen und mit der Liegezeit der Pferde. Diese Parameter sind sehr stark vom Individuum und der individuellen Schmerzempfindung und Schmerzäußerung abhängig.

4.2 Tendinitis

4.2.1 Lahmheit

Abbildung 46 zeigt einen Rückgang der Lahmheit sowohl in der Firocoxib- als auch in der Phenylbutazon-Gruppe, wobei die Mittelwerte für die Lahmheit bereits am Tag 2 niedriger lagen als in der Firocoxib-Gruppe. Es war hingegen am Tag sechs ein höherer Anstieg der Mittelwerte in der Phenylbutazon- im Gegensatz zu der Firocoxib-Gruppe zu bemerken.

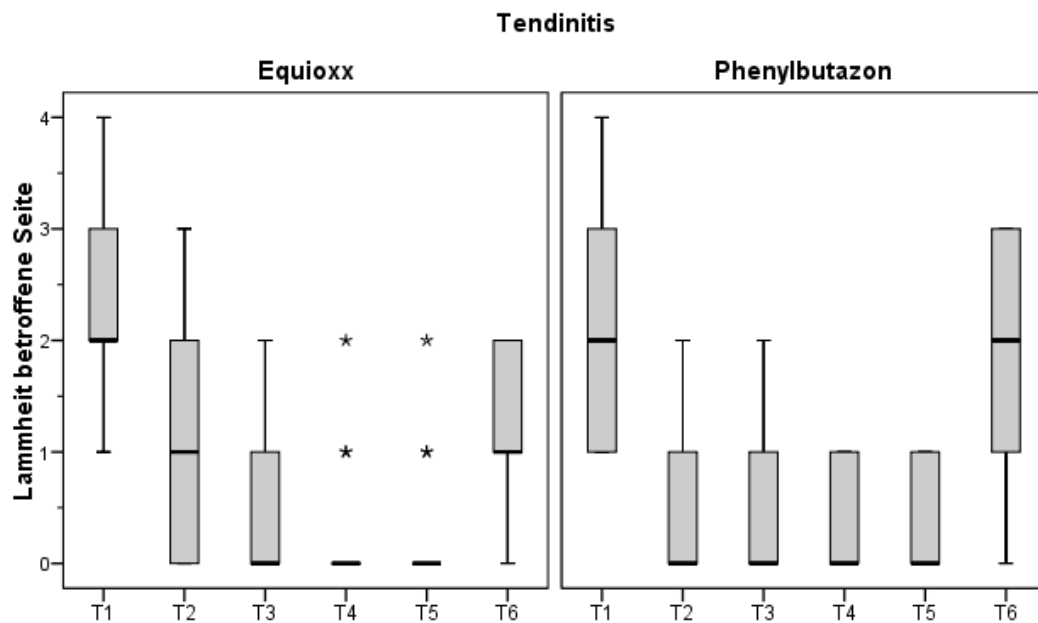


Abbildung 46: Mittelwerte der Lahmheitsscores in der Firocoxib- und Phenylbutazon-Gruppe über den Behandlungszeitraum

Der Anstieg in der Phenylbutazon-Gruppe am Tag sechs wird auch in Abb. 47 deutlich. Hier wurden die Differenzen der Scores aus den Tagen 4, 5, 6 und Tag 1 gebildet.

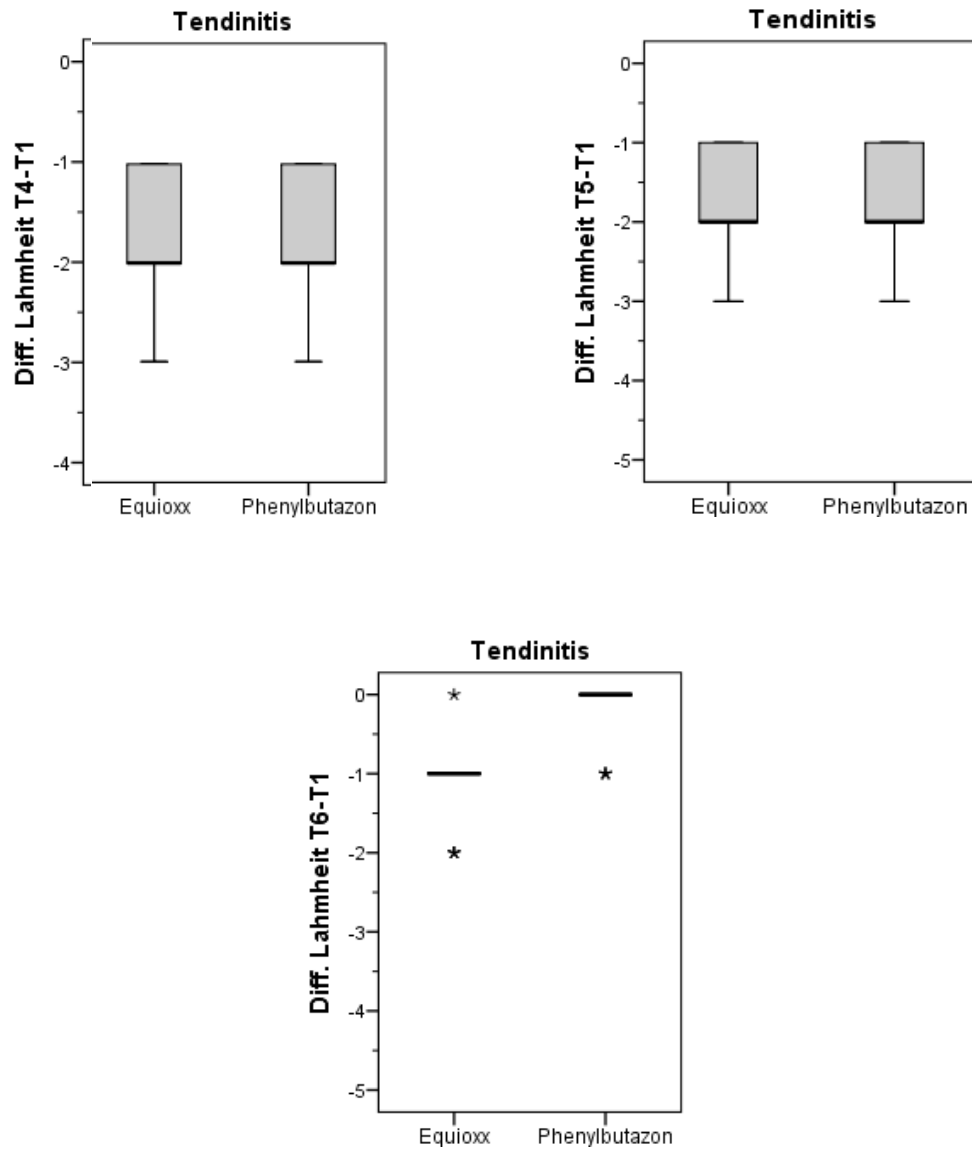


Abbildung 47: Differenz der Lahmheitsscores aus den Tagen 4 (T4), 5 (T5), 6 (T6) und dem Ausgangswert am Tag 1 (T1) in der Firocoxib- und der Phenylbutazon- Gruppe

Die Differenzen am Tag sechs, fünf und vier wurden mittels Mann-Whitney Test auf Signifikanz geprüft.

Mann-Whitney-Test					
Ränge					
Erkrankung			N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Tendinitis	Diff. Lahmheit T4-T1	Equioxx	13	13,15	171,00
		Phenylbutazon	13	13,85	180,00
		Gesamt	26		
	Diff. Lahmheit T5-T1	Equioxx	13	13,15	171,00
		Phenylbutazon	13	13,85	180,00
		Gesamt	26		
	Diff. Lahmheit T6-T1	Equioxx	13	8,65	112,50
		Phenylbutazon	13	18,35	238,50
		Gesamt	26		

Statistik für Test ^a				
Erkrankung		Diff. Lahmheit T4-T1	Diff. Lahmheit T5-T1	Diff. Lahmheit T6-T1
Tendinitis	Mann-Whitney-U	80,000	80,000	21,500
	Wilcoxon-W	171,000	171,000	112,500
	Z	-,252	-,252	-3,556
	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,801	,801	,000
	Exakte Signifikanz [2*(1-seitig Sig.)]	,840 ^b	,840 ^b	,001 ^b

Abbildung 48: Mann-Whitney-U-Test für den Parameter Lahmheit in den Gruppen Firocoxib und Phenylbutazon an den Tagen 4 (T4), 5 (T5) und 6 (T6) in Bezug auf den Ausgangswert an Tag 1 (T1); p-Werte grau und gelb markiert

Nur an Tag 6 ließ sich ein signifikanter Unterschied in der erzielten Differenz zwischen den beiden Medikamenten nachweisen (U-Test: $p < 0,001$). Die erzielte Scorereduktion war in der Firocoxib-Gruppe somit an Tag 6 signifikant größer als in der Phenylbutazon-Gruppe.

An Tag 4 und 5 war kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der erzielten Scorereduktion nachweisbar (p-Werte sind grau markiert). Somit sind die Pferde der Firocoxib-Gruppe nur an Tag 6 signifikant weniger lahm als diejenigen der Phenylbutazon-Gruppe.

4.2.2 Palpationsschmerz

Die Verringerung des Palpationsschmerzes war in beiden Gruppen fast adäquat, wobei an Tag 6 in der Firocoxib-Gruppe ein geringerer Anstieg festzustellen war.

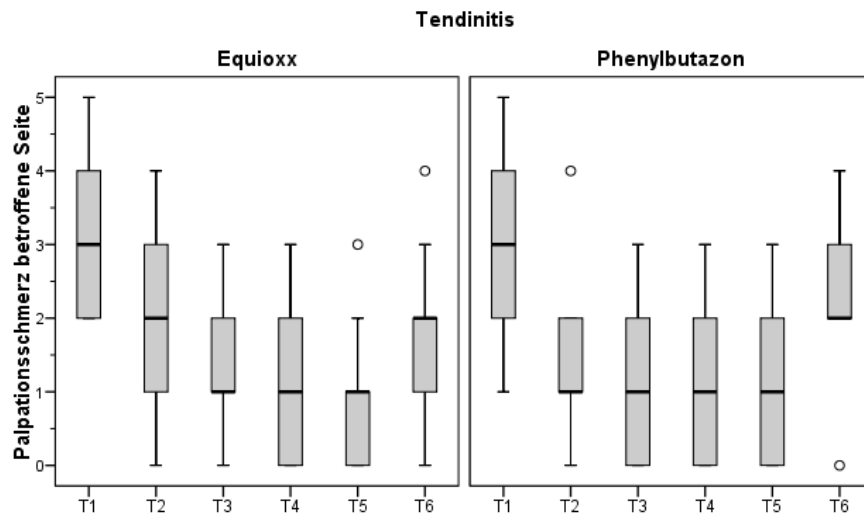


Abbildung 49: Mittelwerte der Scores für den Palpaionsschmerz in der Firocoxib- und der Phenylbutazon-Gruppe über den Zeitraum der Behandlung

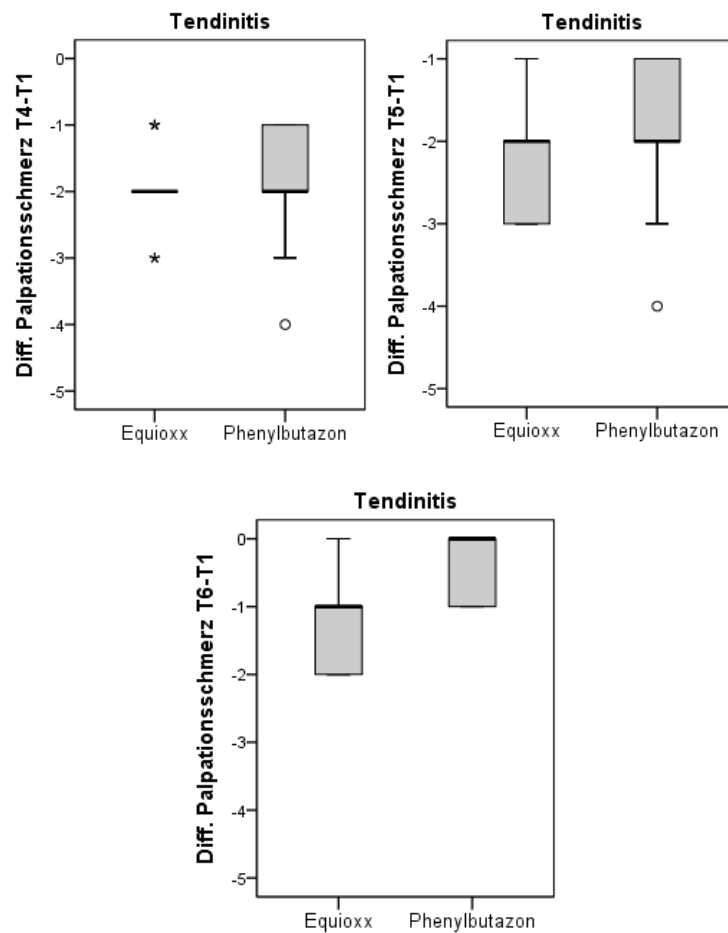


Abbildung 50: Differenz der Scores für den Palpationsschmerz der Tage 4 (T4), 5 (T5) und 6 (T6) zum Ausgangswert am Tag 1 (T1) in der Firocoxib- und der Phenylbutazon-Gruppe

Die Differenzen aus den Tagen 4, 5, 6 und Tag 1 machten deutlich, dass der Score für den Palpationsschmerz am Tag 6 in der Firocoxib-Gruppe deutlich geringer war als in der Phenylbutazon-Gruppe.

Der U- Test zeigte, dass der Palpationsschmerz ebenfalls nur am Tag 6 in der Firocoxib-Gruppe signifikant geringer war als in der Phenylbutazon-Gruppe ($p=0,002$)

Ränge					
Erkrankung			N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Tendinitis	Diff. Palpationsschmerz T4-T1	Equioxx	13	13,15	171,00
		Phenylbutazon	13	13,85	180,00
		Gesamt	26		
	Diff. Palpationsschmerz T5-T1	Equioxx	13	12,54	163,00
		Phenylbutazon	13	14,46	188,00
		Gesamt	26		
	Diff. Palpationsschmerz T6-T1	Equioxx	13	9,23	120,00
		Phenylbutazon	13	17,77	231,00
		Gesamt	26		

Statistik für Test ^a				
Erkrankung		Diff. Palpationsschmerz T4-T1	Diff. Palpationsschmerz T5-T1	Diff. Palpationsschmerz T6-T1
Tendinitis	Mann-Whitney-U	80,000	72,000	29,000
	Wilcoxon-W	171,000	163,000	120,000
	Z	-,260	-,695	-3,122
	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,795	,487	,002
	Exakte Signifikanz [2*(1-seitig Sig.)]	,840 ^b	,545 ^b	,003 ^b

Abbildung 51: Mann-Whitney- U-Test für den Parameter Palpationsschmerz in den Gruppen Firocoxib und Phenylbutazon an den Tagen 4 (T4), 5 (T5) und 6 (T6) in Bezug auf den Ausgangswert an Tag 1 (T1); p- Werte grau markiert

4.2.3 Schwellung

Der Umfang der betroffenen Sehne zeigte in beiden Gruppen einen Verlauf mit nur geringgradiger Besserung am Tag 6 bezogen auf Tag 1 (Abb. 52).

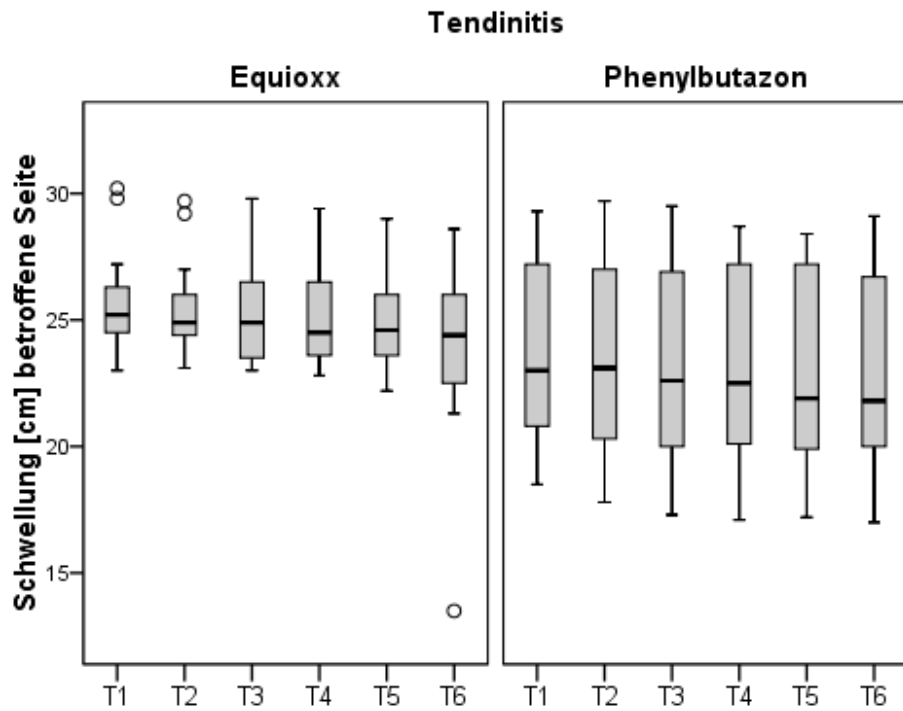


Abbildung 52: Darstellung des Umfanges der geschwollenen Sehne in cm über den Behandlungszeitraum in der Firocoxib- und Phenylbutazon-Gruppe

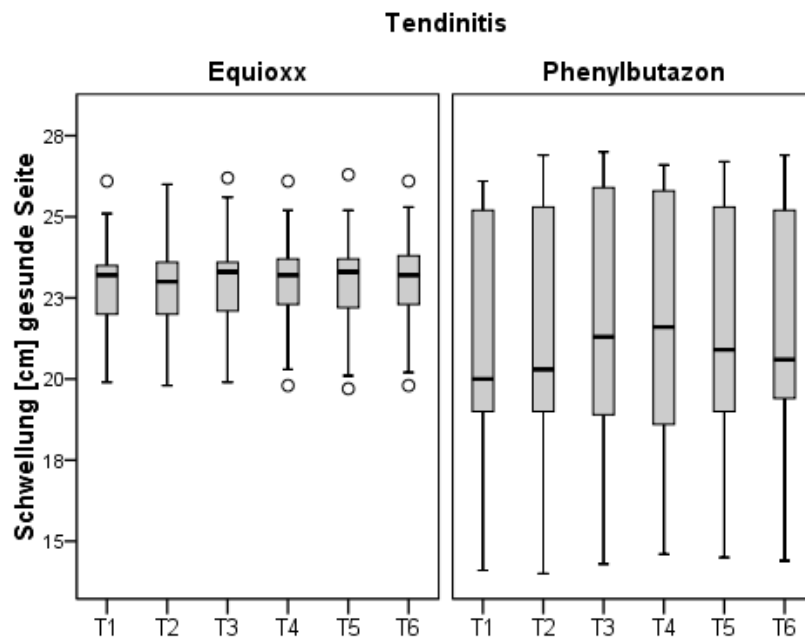


Abbildung 53: Darstellung des Umfanges der gesunden unilateralen Sehne in cm über den Behandlungszeitraum in der Firocoxib- und Phenylbutazon-Gruppe

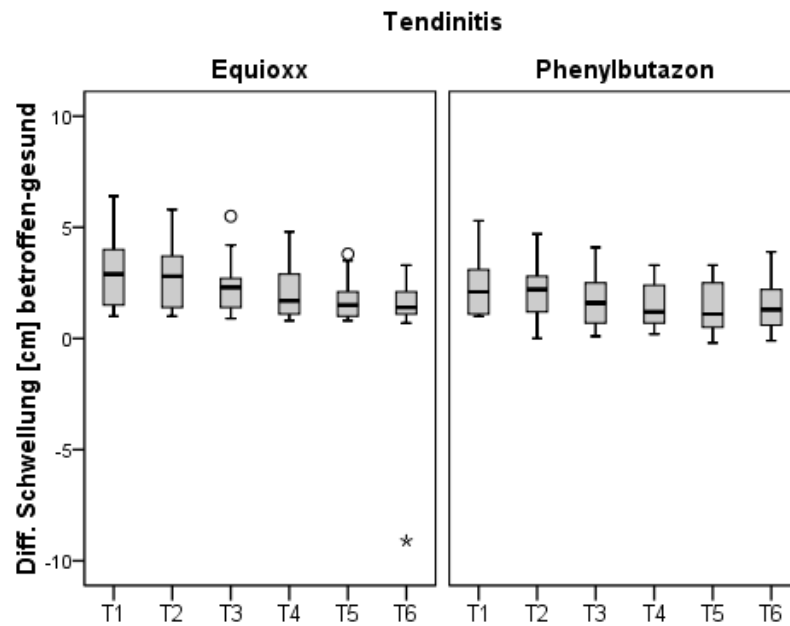


Abbildung 54: Darstellung der Differenz des Umfanges aus der geschwollenen und gesunden Sehne in cm über den Behandlungszeitraum in der Firocoxib- und Phenylbutazon-Gruppe

Um den Verlauf des Umfanges der erkrankten Sehne zu objektivieren, wurde die Differenz aus dem Umfang der gesunden und erkrankten Sehne gebildet (Abb.48). Auch hier stellte sich in beiden Gruppen nur eine sehr geringe Besserung dar.

Es ließ sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Medikamenten an den Tagen 1- 6 feststellen, da der p-Wert an allen Tagen größer 0,05 ist.

		Ränge			
Erkrankung			N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Tendinitis	Diff. Schwellung [cm] betroffen-gesund T1	Equioxx	13	14,73	191,50
		Phenylbutazon	13	12,27	159,50
		Gesamt	26		
	Diff. Schwellung [cm] betroffen-gesund T2	Equioxx	13	14,96	194,50
		Phenylbutazon	13	12,04	156,50
		Gesamt	26		
	Diff. Schwellung [cm] betroffen-gesund T3	Equioxx	13	15,77	205,00
		Phenylbutazon	13	11,23	146,00
		Gesamt	26		
	Diff. Schwellung [cm] betroffen-gesund T4	Equioxx	13	15,62	203,00
		Phenylbutazon	13	11,38	148,00
		Gesamt	26		
	Diff. Schwellung [cm] betroffen-gesund T5	Equioxx	13	14,96	194,50
		Phenylbutazon	13	12,04	156,50
		Gesamt	26		
	Diff. Schwellung [cm] betroffen-gesund T6	Equioxx	13	14,15	184,00
		Phenylbutazon	13	12,85	167,00
		Gesamt	26		

Statistik für Test ^a							
Erkrankung		Diff. Schwellung [cm] betroffen-gesund T1	Diff. Schwellung [cm] betroffen-gesund T2	Diff. Schwellung [cm] betroffen-gesund T3	Diff. Schwellung [cm] betroffen-gesund T4	Diff. Schwellung [cm] betroffen-gesund T5	Diff. Schwellung [cm] betroffen-gesund T6
Tendinitis	Mann-Whitney-U	68,500	65,500	55,000	57,000	65,500	76,000
	Wilcoxon-W	159,500	156,500	146,000	148,000	156,500	167,000
	Z	-,824	-,976	-,1514	-,1411	-,977	-,437
	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,410	,329	,130	,158	,329	,662
	Exakte Signifikanz [2*(1-seitig Sig.)]	,418 ^b	,336 ^b	,139 ^b	,169 ^b	,336 ^b	,687 ^b

Abbildung 55: Mann-Whitney-U-Test für den Parameter Schwellung, d.h. die Differenz aus dem Umfang der erkrankten und der gesunden Gliedmaße in den Gruppen Firocoxib und Phenylbutazon an den Tagen 1-6; p-Werte grau markiert

4.2.4 Temperatur

Die Betrachtung der Oberflächentemperatur der erkrankten Sehne zeigte keinen eindeutig beschreibbaren Verlauf während des Behandlungszeitraumes an (Abb. 56). Erst nachdem die Differenz der Oberflächentemperatur der erkrankten und der gesunden Seite (Abb. 57) gebildet wurde, ließ sich ein Rückgang in beiden Gruppen feststellen (Abb. 58).

Es ließen sich mit dem Shapiro-Wilk-Test signifikante Abweichungen von einer Normalverteilung ($p < 0,05$) darstellen, aber keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Medikamenten.

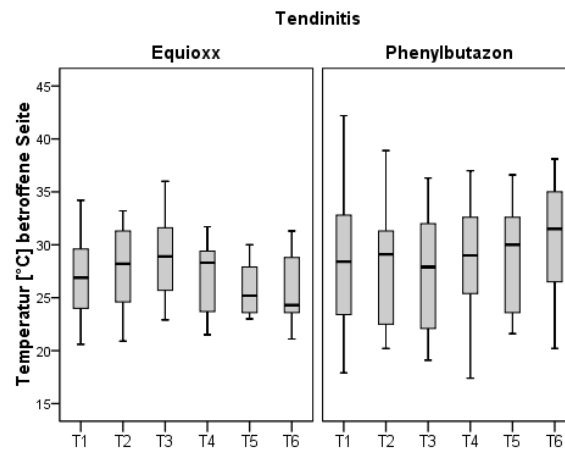


Abbildung 56: Mittelwerte der Oberflächentemperatur der erkrankten Sehne

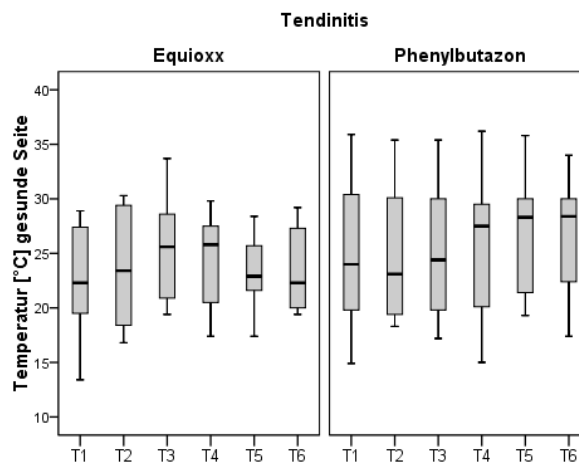


Abbildung 57: Mittelwerte der Oberflächentemperatur der gesunden unilateralen Sehne

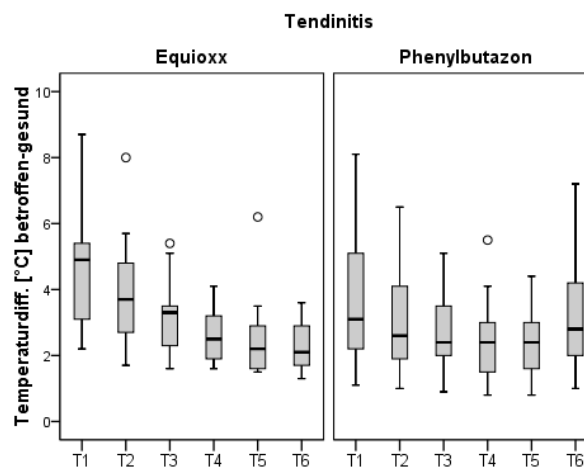


Abbildung 58: Mittelwerte der Differenz aus Oberflächentemperatur von der gesunden und erkrankten Sehne

Ränge					
Erkrankung			N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Tendinitis	Temperaturdiff. [°C] betroffen-gesund T1	Equioxx	13	15,38	200,00
		Phenylbutazon	13	11,62	151,00
		Gesamt	26		
	Temperaturdiff. [°C] betroffen-gesund T2	Equioxx	13	15,42	200,50
		Phenylbutazon	13	11,58	150,50
		Gesamt	26		
	Temperaturdiff. [°C] betroffen-gesund T3	Equioxx	13	14,73	191,50
		Phenylbutazon	13	12,27	159,50
		Gesamt	26		
	Temperaturdiff. [°C] betroffen-gesund T4	Equioxx	13	14,96	194,50
		Phenylbutazon	13	12,04	156,50
		Gesamt	26		
	Temperaturdiff. [°C] betroffen-gesund T5	Equioxx	13	13,58	176,50
		Phenylbutazon	13	13,42	174,50
		Gesamt	26		
	Temperaturdiff. [°C] betroffen-gesund T6	Equioxx	13	11,08	144,00
		Phenylbutazon	13	15,92	207,00
		Gesamt	26		

Statistik für Test ^a							
Erkrankung		Temperaturdiff. [°C] betroffen-gesund T1	Temperaturdiff. [°C] betroffen-gesund T2	Temperaturdiff. [°C] betroffen-gesund T3	Temperaturdiff. [°C] betroffen-gesund T4	Temperaturdiff. [°C] betroffen-gesund T5	Temperaturdiff. [°C] betroffen-gesund T6
Tendinitis	Mann-Whitney-U	60,000	59,500	68,500	65,500	83,500	53,000
	Wilcoxon-W	151,000	150,500	159,500	156,500	174,500	144,000
	Z	-1,259	-1,284	-,822	-,977	-,051	-,619
	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,208	,199	,411	,329	,959	,105
	Exakte Signifikanz [2*(1-seitig Sig.)]	,223 ^b	,204 ^b	,418 ^b	,336 ^b	,960 ^b	,113 ^b

Abbildung 59: Mann-Whitney-U-Test für den Parameter Oberflächentemperatur, d.h. die Differenz aus den Temperaturen der erkrankten und der gesunden Gliedmaße in den Gruppen Firocoxib und Phenylbutazon an den Tagen 1-6 (T1-T6); p-Werte grau markiert

4.2.5 Auswertungen in Bezug auf die Dauer

Die Daten wurden auch daraufhin geprüft, ob die beiden Medikamente sich bei Pferden mit akuter, chronischer und rezidivierender Symptomatik signifikant unterscheiden. 7 Pferde aus der Firocoxib- und 5 Pferde aus der Phenylbutazon-Gruppe zeigten eine akute Sehnenentzündung. 3 Patienten der Firocoxib- und 5 Patienten der Phenylbutazon-Gruppe befinden sich in der chronischen Phase. Rezidive hatten je drei Patienten aus der Firocoxib- und der Phenylbutazon-Gruppe. Zunächst betrachten wir die Patienten mit akuter Symptomatik. Es wurde zunächst die Differenz der Lahmheitsscores aus Tag 1 und Tag 6 gebildet, wo sich schon bei allen Patienten ein signifikanter Unterschied zeigte.

Hier ist klar zu erkennen, dass die Differenz in der Firocoxib-Gruppe deutlich niedriger lag als in der Phenylbutazon-Gruppe (Abb.61).

Die Lahmheit der akut erkrankten Pferde in der Firocoxib-Gruppe war am Tag 6 signifikant geringer als in der Phenylbutazon-Gruppe (U-Test: p-Wert <0,05). Somit waren auch die akut erkrankten Pferde unter Firocoxib Therapie an Tag 6 signifikant weniger lahm.

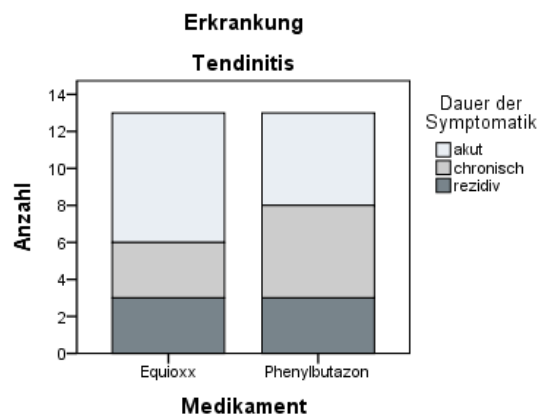


Abbildung 60: Darstellung der Anzahl von behandelten Tieren und der Dauer der Symptomatik

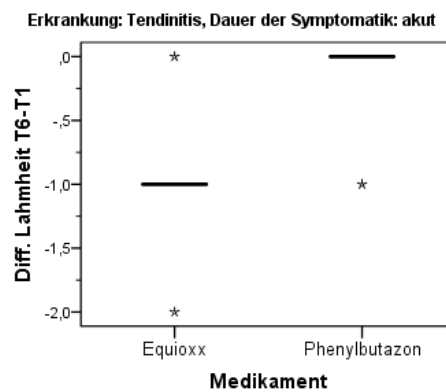


Abbildung 61: Differenz der Lahmheitscores aus den Tagen T6 und T1 bei den akut erkrankten Pferden aus der Firocoxib und Phenylbutazon-Gruppe

Ränge ^a				
Medikament		N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Diff. Lahmheit T6-T1	Equioxx	7	4,79	33,50
	Phenylbutazon	5	8,90	44,50
	Gesamt	12		
a. Erkrankung = Tendinitis, Dauer der Symptomatik = akut				
Statistik für Test^{ab}				
	Diff. Lahmheit T6-T1			
Mann-Whitney-U		5,500		
Wilcoxon-W		33,500		
Z		-2,168		
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)		,030		
Exakte Signifikanz [2*(1-seitige Sig.)]		0,048		
a. Erkrankung = Tendinitis, Dauer der Symptomatik = akut				
b. Gruppenvariable: Medikament				
c. Nicht für Bindungen korrigiert.				

Abbildung 62: Mann-Whitney-U-Test für den Parameter Lahmheit der akut erkrankten Pferde in den Gruppen Firocoxib und Phenylbutazon an Tag 6 in Bezug auf den Ausgangswert am Tag 1; p-Wert rot markiert

Die Abbildung 63 zeigt die Differenz der Lahmheitsscores zwischen Tag 1 und Tag 6 bei den Pferden mit chronischer Symptomatik aus der Firocoxib- und Phenylbutazon-Gruppe. Die Differenz war zwar in der Firocoxib-Gruppe deutlich geringer als in der Phenylbutazon-Gruppe, aber dennoch nicht statistisch signifikant (U-Test: p-Wert >0,05).

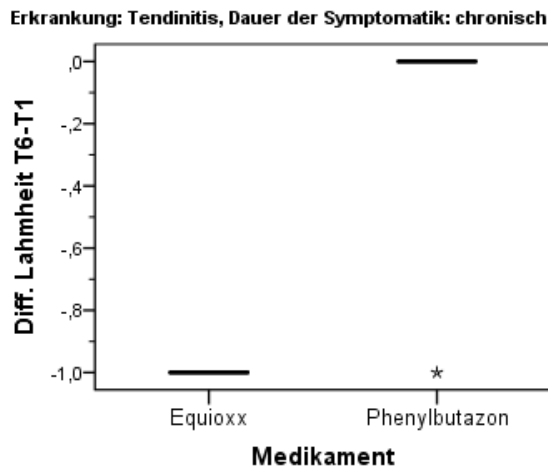


Abbildung 63: Differenz der Lahmheitscores aus den Tagen 6 und 1 bei den chronisch erkrankten Pferden aus der Firocoxib- und Phenylbutazon-Gruppe

Ränge ^a			
Medikament		N	Mittlerer Rang
Diff. Lahmheit T6-T1	Equioxx	3	2,50
	Phenylbutazon	5	5,70
	Gesamt	8	
Rangsumme			
a. Erkrankung = Tendinitis, Dauer der Symptomatik = chronisch			
Statistik für Test ^{a,b}			
	Diff. Lahmheit T6-T1		
Mann-Whitney-U		1,500	
Wilcoxon-W		7,500	
Z		-2,049	
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)		,040	
Exakte Signifikanz [2*(1-seitige Sig.)]		0,071	
a. Erkrankung = Tendinitis, Dauer der Symptomatik = chronisch			
b. Gruppenvariable: Medikament			
c. Nicht für Bindungen korrigiert.			

Abbildung 64: Mann-Whitney-U-Test für den Parameter Lahmheit der chronisch erkrankten Patienten in den Gruppen Firocoxib und Phenylbutazon an Tag 6 in Bezug auf den Ausgangswert am Tag 1; p-Wert grau markiert

Auch bei den Pferden mit einem Rezidiv war am Tag 6 eine deutlich geringere Lahmheit der Patienten der Firocoxib-Gruppe zu verzeichnen, als bei Pferden, denen Phenylbutazon verabreicht wurde. Dieser Unterschied ist aber statistisch

nicht signifikant (U-Test: p-Wert >0,05).

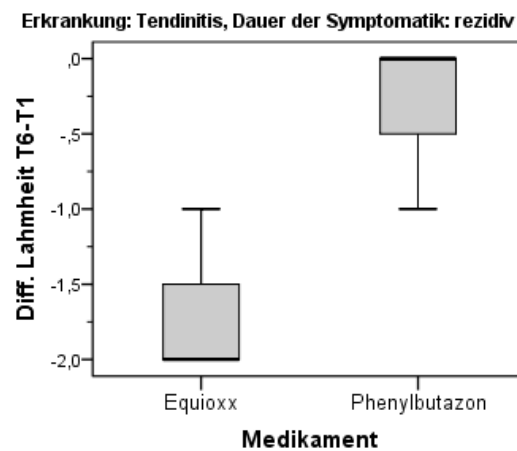


Abbildung 65: Differenz der Lahmheitscores aus den Tagen 6 und 1 bei den Pferden mit Rezidiv aus der Firocoxib- und Phenylbutazon-Gruppe

Ränge ^a				
Medikament		N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Diff. Lahmheit T6-T1	Equioxx	3	2,17	6,50
	Phenylbutazon	3	4,83	14,50
	Gesamt	6		

a. Erkrankung = Tendinitis, Dauer der Symptomatik = rezidiv

Statistik für Test ^{ab}	
	Diff. Lahmheit T6-T1
Mann-Whitney-U	,500
Wilcoxon-W	6,500
Z	-1,826
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,068
Exakte Signifikanz [2*(1-seitige Sig.)]	0,100

a. Erkrankung = Tendinitis, Dauer der Symptomatik = rezidiv
b. Gruppenvariable: Medikament
c. Nicht für Bindungen korrigiert.

Abbildung 66: Mann-Whitney-U-Test für den Parameter Lahmheit der Patienten mit Rezidiv in den Gruppen Firocoxib und Phenylbutazon an Tag 6 in Bezug auf den Ausgangswert am Tag 1; p-Wert grau markiert

4.2.6 Auswertungen in Bezug auf die Struktur

Ein weiterer interessanter Gesichtspunkt war, ob sich die Medikamente in ihrer Wirkung im Hinblick auf die erkrankte Sehne unterscheiden.

Behandelt wurden 5 Pferde mit Fesselträgerentzündungen (2 aus der Firocoxib- und

3 aus der Phenylbutazon-Gruppe), 12 Pferde mit Entzündung der oberflächlichen Beugesehne (7 aus der Firocoxib- und 5 aus der Phenylbutazon-Gruppe) und 9 Pferde mit einer Entzündung der tiefen Beugesehne (4 aus der Firocoxib- und 5 aus der Phenylbutazon-Gruppe).

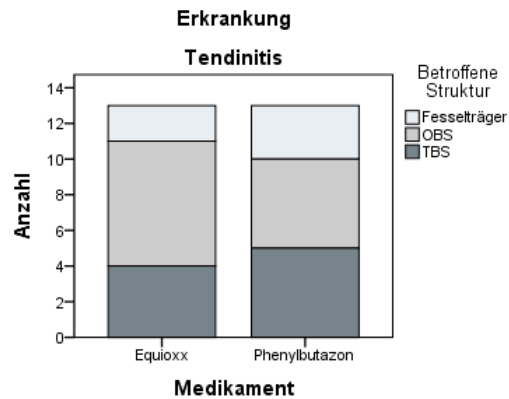


Abbildung 67: Darstellung der Anzahl von behandelten Tieren und der Dauer der Symptomatik

Bei den Patienten mit einer Fesselträgerentzündung war die Lahmheit zwar in der Firocoxib- Gruppe geringer als in der Phenylbutazon-Gruppe, jedoch ließ sich auch hier keine statistische Signifikanz erkennen (U-Test: p-Wert >0,05).

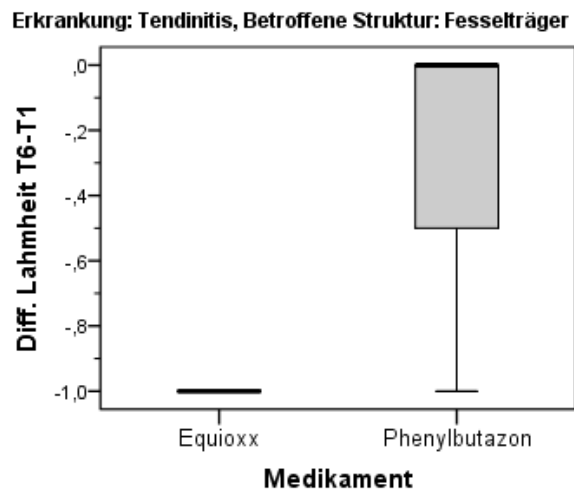


Abbildung 68: Differenz der Lahmheitscores aus den Tagen 6 und 1 bei den Pferden mit einer Fesselträgerentzündung aus der Firocoxib- und Phenylbutazon-Gruppe

Ränge ^a																																							
Medikament		N	Mittlerer Rang	Rangsumme																																			
Diff. Lahmheit T6-T1	Equioxx	2	2,00	4,00																																			
	Phenylbutazon	3	3,67	11,00																																			
	Gesamt	5																																					
a. Erkrankung = Tendinitis, Betroffene Struktur = Fesselträger																																							
<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Statistik für Test^{a,b}</th> <th></th> <th></th> <th></th> </tr> <tr> <th></th> <th>Diff. Lahmheit T6-T1</th> <th></th> <th></th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mann-Whitney-U</td> <td>1,000</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Wilcoxon-W</td> <td>4,000</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Z</td> <td>-1,333</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Asymptotische Signifikanz (2-seitig)</td> <td>,182</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Exakte Signifikanz [2*(1-seitige Sig.)]</td> <td>0,400</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>					Statistik für Test ^{a,b}						Diff. Lahmheit T6-T1				Mann-Whitney-U	1,000				Wilcoxon-W	4,000				Z	-1,333				Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,182				Exakte Signifikanz [2*(1-seitige Sig.)]	0,400			
Statistik für Test ^{a,b}																																							
	Diff. Lahmheit T6-T1																																						
Mann-Whitney-U	1,000																																						
Wilcoxon-W	4,000																																						
Z	-1,333																																						
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,182																																						
Exakte Signifikanz [2*(1-seitige Sig.)]	0,400																																						
a. Erkrankung = Tendinitis, Betroffene Struktur = Fesselträger																																							
b. Gruppenvariable: Medikament																																							
c. Nicht für Bindungen korrigiert.																																							

Abbildung 69: Mann-Whitney-U-Test für den Parameter Lahmheit der Patienten mit Fesselträgereuzündung in den Gruppen Firocoxib und Phenylbutazon an Tag 6 in Bezug auf den Ausgangswert am Tag 1; p-Wert grau markiert

Bei den Patienten mit einer Entzündung der oberflächlichen Beugesehne ergab sich das gleiche Ergebnis. Es war eine deutlich geringere Lahmheit am Tag sechs in der Firocoxib-Gruppe zu vermerken, die sich aber nicht signifikant von der Phenylbutazon-Gruppe unterschied (U-Test: p-Wert >0,05).

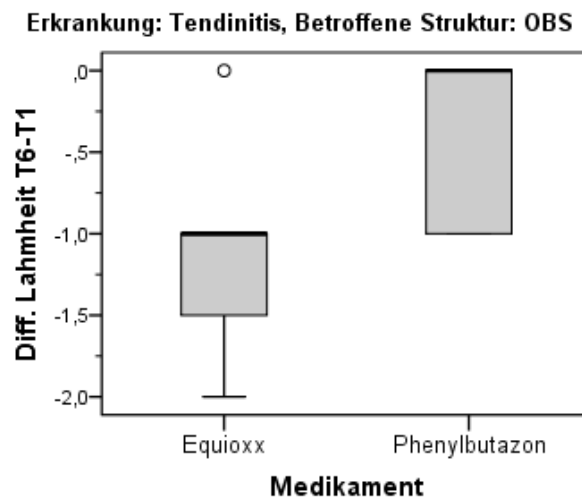


Abbildung 70: Differenz der Lahmheitscores aus den Tagen 6 und 1 bei den Pferden mit einer Entzündung der OBS aus der Firocoxib- und Phenylbutazon-Gruppe

Ränge ^a																		
Medikament		N	Mittlerer Rang	Rangsumme														
Diff. Lahmheit T6-T1	Equioxx	7	5,07	35,50														
	Phenylbutazon	5	8,50	42,50														
	Gesamt	12																
a. Erkrankung = Tendinitis, Betroffene Struktur = OBS																		
<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Statistik für Test^{a,b}</th> </tr> <tr> <th></th> <th>Diff. Lahmheit T6-T1</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mann-Whitney-U</td> <td>7,500</td> </tr> <tr> <td>Wilcoxon-W</td> <td>35,500</td> </tr> <tr> <td>Z</td> <td>-1,773</td> </tr> <tr> <td>Asymptotische Signifikanz (2-seitig)</td> <td>,076</td> </tr> <tr> <td>Exakte Signifikanz [2*(1-seitige Sig.)]</td> <td>0,106</td> </tr> </tbody> </table>					Statistik für Test ^{a,b}			Diff. Lahmheit T6-T1	Mann-Whitney-U	7,500	Wilcoxon-W	35,500	Z	-1,773	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,076	Exakte Signifikanz [2*(1-seitige Sig.)]	0,106
Statistik für Test ^{a,b}																		
	Diff. Lahmheit T6-T1																	
Mann-Whitney-U	7,500																	
Wilcoxon-W	35,500																	
Z	-1,773																	
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,076																	
Exakte Signifikanz [2*(1-seitige Sig.)]	0,106																	
a. Erkrankung = Tendinitis, Betroffene Struktur = OBS																		
b. Gruppenvariable: Medikament																		
c. Nicht für Bindungen korrigiert.																		

Abbildung 71: Mann-Whitney-U-Test für den Parameter Lahmheit der Patienten mit einer Entzündung der OBS in den Gruppen Firocoxib und Phenylbutazon an Tag 6 in Bezug auf den Ausgangswert am Tag 1; p-Wert grau markiert

Bei den Pferden mit einer Erkrankung der Tiefen Beugesehne zeigte sich sowohl eine deutliche Besserung der Lahmheit am Tag sechs in der Firocoxib-Gruppe, als auch eine statistische Signifikanz (U-Test, p-Wert <0,05) zwischen den Medikamenten an Tag 6.

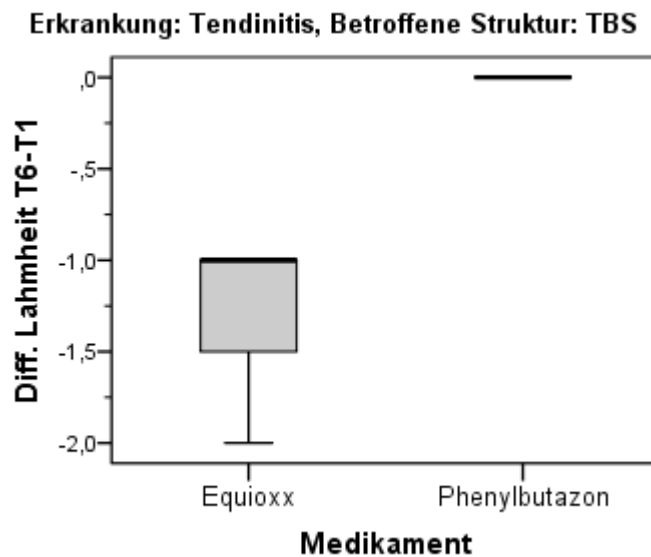


Abbildung 72: Differenz der Lahmheitscores aus den Tagen T6 und T1 bei den Pferden mit einer Entzündung der TBS aus der Firocoxib- und Phenylbutazon-Gruppe

Ränge ^a				
Medikament		N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Diff. Lahmheit T6-T1	Equioxx	4	2,50	10,00
	Phenylbutazon	5	7,00	35,00
	Gesamt	9		

a. Erkrankung = Tendinitis, Betroffene Struktur = TBS				
Statistik für Test ^{a,b}				
	Diff. Lahmheit T6-T1			
Mann-Whitney-U	0,000			
Wilcoxon-W	10,000			
Z	-2,739			
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,006			
Exakte Signifikanz [2*(1-seitige Sig.)]	0,016			

a. Erkrankung = Tendinitis, Betroffene Struktur = TBS
b. Gruppenvariable: Medikament
c. Nicht für Bindungen korrigiert.

Abbildung 73: Mann-Whitney-U-Test für den Parameter Lahmheit der Patienten mit einer Entzündung der TBS in den Gruppen Firocoxib und Phenylbutazon an Tag 6 in Bezug auf den Ausgangswert am Tag 1; p-Wert grau markiert

4.2.7 Weitere Ergebnisse

4.2.7.1 Ultraschalluntersuchung

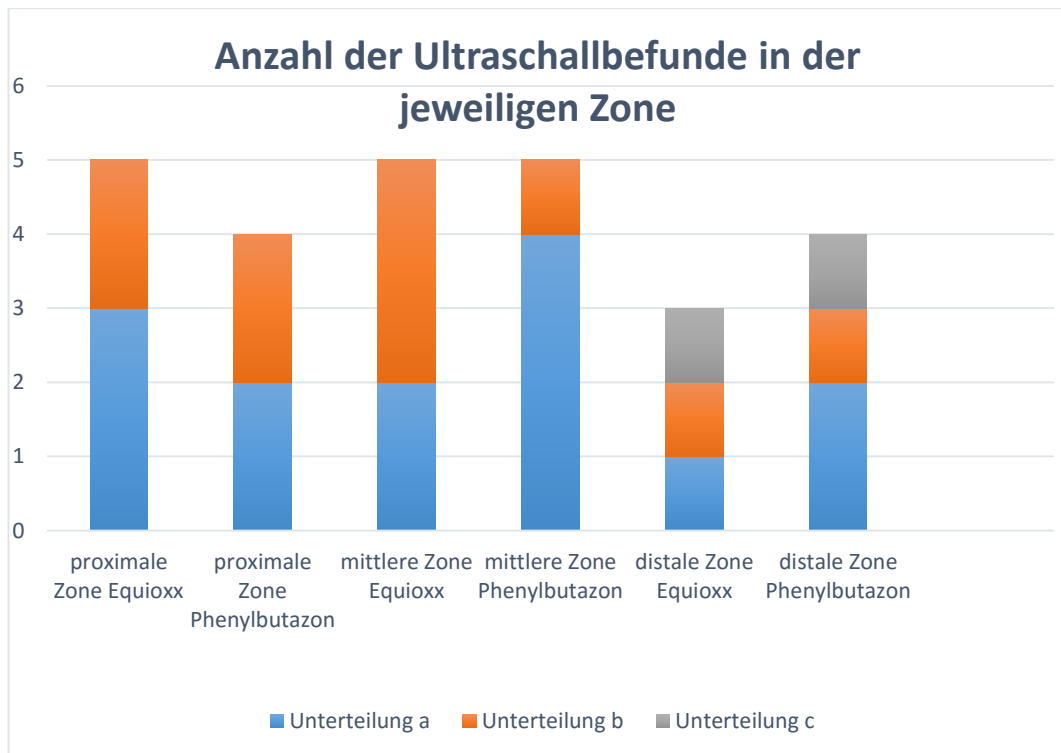


Abbildung 74: Anzahl der Ultraschallbefunde in der jeweiligen Zone für die beiden Medikamente; Proximale und mittlere Zone jeweils unterteilt in a und b, distale Zone unterteilt in a, b und c

Abbildung 74 zeigt die Anzahl der Sehenendefekte an der Gliedmaße verteilt auf die einzelnen Zonen. Dabei wurden die proximale und die mittlere Zone in zwei Teilzonen unterteilt, die distale Zone in drei Teilzonen.

Die Echogenität wurde in einem Scoring von 0 (normale Echogenität) bis 5 (komplett anechogen) beurteilt. Abbildung 75 zeigt die beiden Mittelwerte der Echogenität für die beiden Medikamente vor und nach der Behandlung.

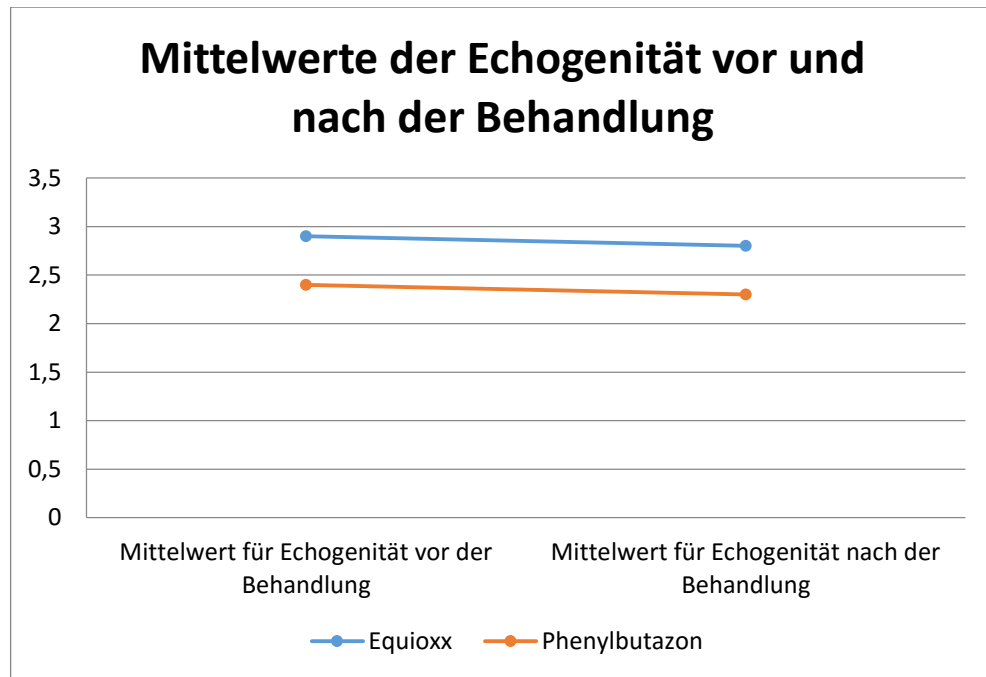


Abbildung 75: Mittelwerte für die Echogenität vor und nach der Behandlung für die beiden Medikamente

Die Mittelwerte für die Echogenität zeigten nur eine sehr geringe Besserung nach der Behandlung in beiden Gruppen.

Die Größe des Defektes besserte sich in beiden Gruppen ebenfalls nur sehr geringfügig, wie Abbildung 76 zeigt. Der Mittelwert in der Phenylbutazon-gruppe lag zu Beginn bei 3,14 cm und nach Behandlung bei 3,09. Bei den Firocoxib Patienten lag der Mittelwert bei 2,38 cm und bei der Nachuntersuchung bei 2,27 cm.

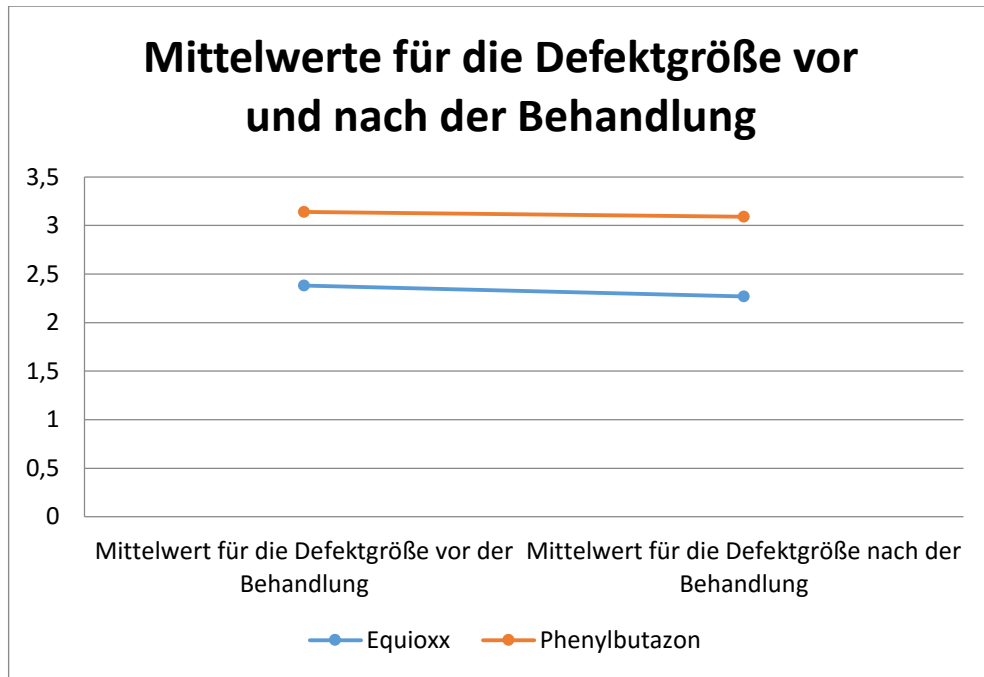


Abbildung 76: Mittelwerte für die Defektgröße vor und nach der Behandlung für die beiden Medikamente

4.2.7.2 Allgemeinbefinden

Das Allgemeinbefinden war weitestgehend bei allen Patienten ungestört. Bei jeweils 2 Patienten aus der Firocoxib-Gruppe (15%) und der Phenylbutazon-Gruppe (15%) war ein leicht gestörtes Allgemeinbefinden in Form einer leichten Unruhe zu verzeichnen. Ein Pferd aus der Firocoxib-Gruppe (7%) zeigte während der Behandlung leichte Kolikerscheinungen, welche aber mit oraler Applikation von COLOSAN® wieder verschwanden.

4.2.7.3 Beugeproben

Die Beugeproben verliefen bei 6 Patienten der Phenylbutazon Gruppe (46%) und bei 7 Patienten der Firocoxib Gruppe (54%) bei der Eingangsuntersuchung positiv. Während der Behandlung war keine der Beugeproben positiv. Am Tag 6 zeigte sich noch bei 3 Patienten der Phenylbutazon-Gruppe (23%) und bei 2 Patienten der Firocoxib- Gruppe (15%) eine positive Beugeprobe.

4.2.7.4 Verträglichkeit der Medikamente

Ulzerationen im Bereich des Mauls und der Maulschleimhaut war bei beiden Medikamentengruppen zu keiner Zeit zu beobachten, wie sie UNGEMACH (2010) oder auch BOOTHE (2001) beschreiben.

Die Abwehrhaltung beim Eingeben der Medikamente ist sehr stark vom Naturell des einzelnen Pferdes abhängig und hat sich im Verlauf der Behandlung weder gebessert noch verschlechtert. 8 Pferde der Firocoxib- (62%) und 7 Pferde der Phenylbutazon-Gruppe (54%) konnten die Medikamente mit keiner oder nur geringer Gegenwehr verabreicht werden, bei 4 (31%) bzw. bei 5 (38%) der Patienten war eine mittel bis höchstgradige Gegenwehr zu verzeichnen. Bei jeweils einem Patienten aus beiden Gruppen (je 8%) wurden Zwangsmaßnahmen notwendig.

4.2.7.5 Futteraufnahme und Kotkonsistenz

Die Futteraufnahme von Rau- und Kraftfutter war bei 10 Patienten der Firocoxib (77%) und bei 9 Patienten der Phenylbutazon-Gruppe (69%) ungestört. 3 der Firocoxib Patienten (23%) nahmen das Futter zögerlich auf, hatten aber bis zum nächsten Tag alles aufgefressen. Dies traf auch auf 4 Pferde der Phenylbutazon-Gruppe zu (31%). Keiner der Patienten verweigerte das Futter komplett. Bei der Interpretation dieser Ergebnisse ist sehr stark das individuelle Fressverhalten zu berücksichtigen.

Die Kotkonsistenz war bei 11 Patienten der Firocoxib- (85%) und bei 8 Patienten der Phenylbutazon-Gruppe (62%) normal. Lediglich zwei Patienten der Firocoxib-Gruppe (15%) setzten breiartigen Kot ab. In der Phenylbutazon-Gruppe traf dies auf fünf Pferde (38%) zu.

4.3 Phlegmone

4.3.1 Lahmheit

Die Ergebnisse der Scores bezüglich der Lahmheit zeigten einen kontinuierlichen Rückgang sowohl in der Firocoxib- als auch der Phenylbutazon-Gruppe über den gesamten Behandlungszeitraum.

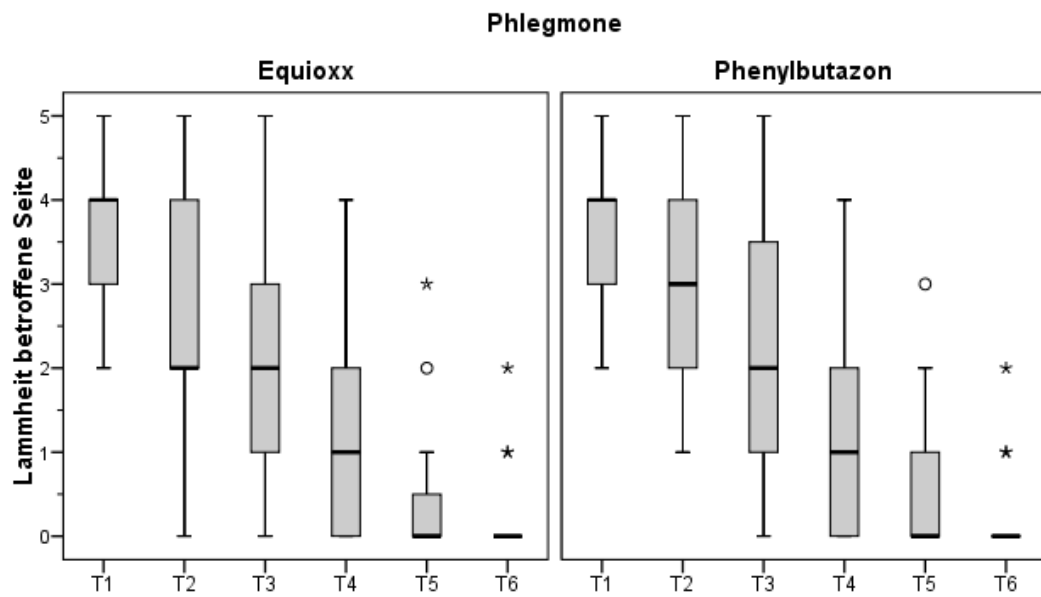


Abbildung 77: Mittelwerte der Scores für Lahmheit in der Firocoxib- und der Phenylbutazon-Gruppe über den Zeitraum der Behandlung

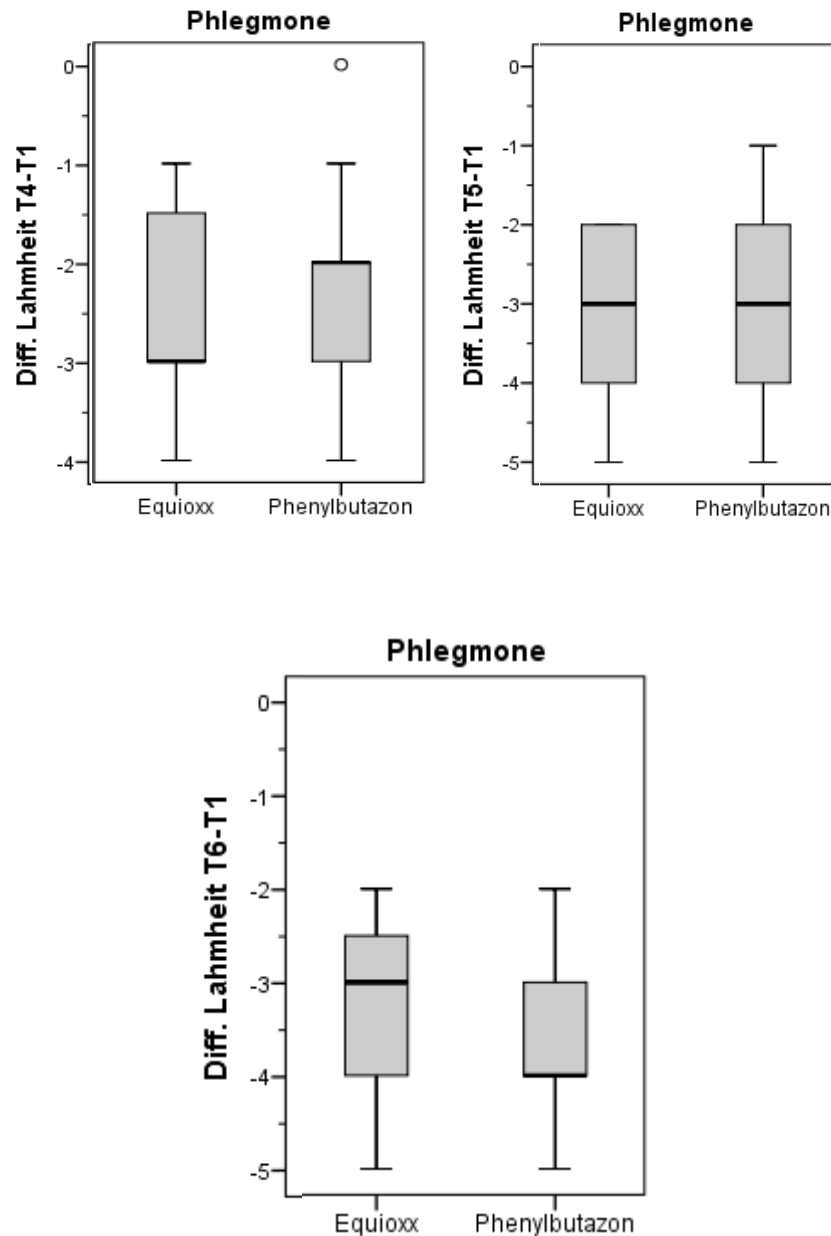


Abbildung 78: Differenz der Lahmheitsscores aus den Tagen 4 (T4), 5 (T5), 6 (T6) und dem Ausgangswert am Tag 1 (T1) in der Firocoxib und der Phenylbutazon Gruppe

Um die Verbesserung bei Lahmheit deutlich zu machen, wurde die Differenz des Scores für Lahmheit an den Tagen vier, fünf und sechs zum Ausgangswert an Tag 1 gebildet. Man konnte einen Rückgang der Lahmheit sowohl in der Firocoxib- als auch in der Phenylbutazon-Gruppe beobachten.

Mit Hilfe des Mann Whitney Tests wurden die Ergebnisse auf Signifikanz geprüft.

Ränge					
Erkrankung			N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Phlegmone	Diff. Lahmheit T4-T1	Equioxx	15	15,53	233,00
		Phenylbutazon	15	15,47	232,00
		Gesamt	30		
	Diff. Lahmheit T5-T1	Equioxx	15	15,60	234,00
		Phenylbutazon	15	15,40	231,00
		Gesamt	30		
	Diff. Lahmheit T6-T1	Equioxx	15	16,40	246,00
		Phenylbutazon	15	14,60	219,00
		Gesamt	30		

Statistik für Test ^a				
Erkrankung		Diff. Lahmheit T4-T1	Diff. Lahmheit T5-T1	Diff. Lahmheit T6-T1
Phlegmone	Mann-Whitney-U	112,000	111,000	99,000
	Wilcoxon-W	232,000	231,000	219,000
	Z	-,022	-,065	-,583
	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,983	,948	,560
	Exakte Signifikanz [2*(1-seitig Sig.)]	1,000 ^b	,967 ^b	,595 ^b

Abbildung 79: Mann- Whitney- U-Test für den Parameter Lahmheit in den Gruppen Firocoxib und Phenylbutazon an den Tagen 4 (T4), 5 (T5) und 6 (T6) in Bezug auf den Ausgangswert an Tag 1 (T1)

In dieser Erkrankungsgruppe ließ sich an keinem der Tage 4-6 ein signifikanter Unterschied in der Scorereduktion für den Parameter Lahmheit zwischen den beiden Medikamenten nachweisen, da der p-Wert jeweils über 0,05 liegt (grau markiert).

4.3.2 Palpationsschmerz

Abb.73 zeigt sowohl in der Firocoxib- als auch in der Phenylbutazon-Gruppe eine Abnahme des Palpationsschmerzes. Es ergab sich zwar in der Firocoxib-Gruppe ein schnellerer Rückgang der Mittelwerte für den Palpationsschmerz, wobei aber die Mittelwerte in der Phenylbutazon-Gruppe bei Behandlungsende (T6) niedriger lagen als in der Firocoxib-Gruppe.

Auch hier wurde die Differenz der Scores für den Palpationsschmerz an den Tagen vier, fünf und sechs zum Ausgangswert gebildet, um die Verbesserung der Lahmheit deutlich zu machen und anschließend auf Signifikanz geprüft.

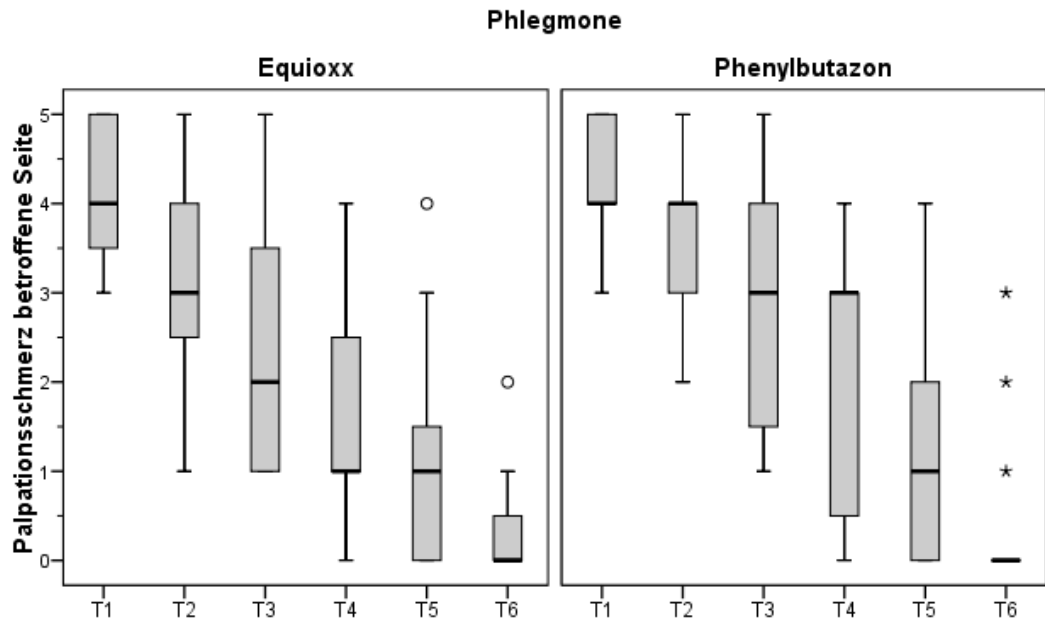
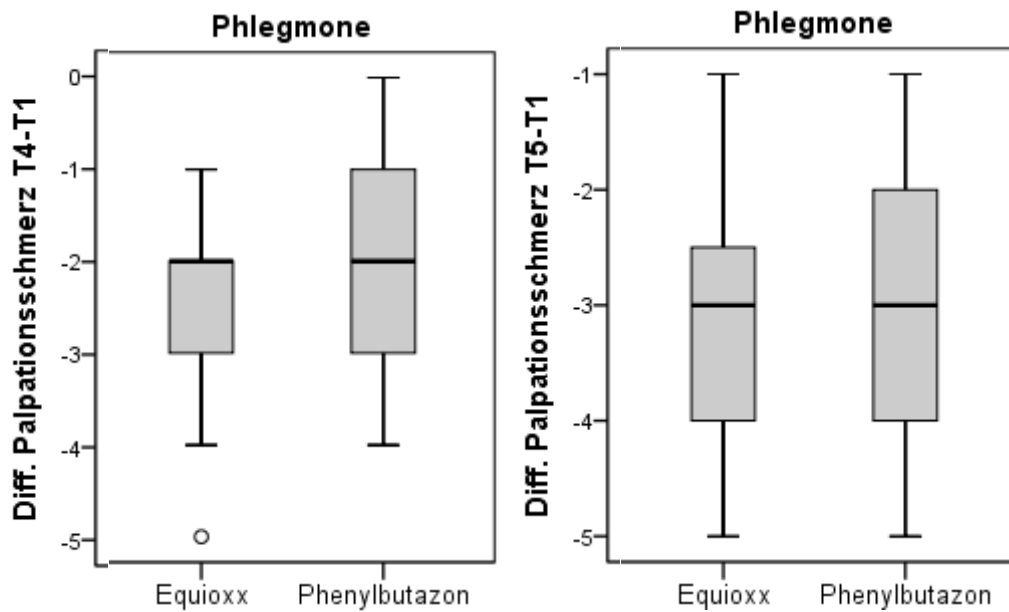


Abbildung 80: Mittelwerte der Scores für den Palpaionsschmerz in der Firocoxib- und der Phenylbutazon-Gruppe über den Zeitraum der Behandlung



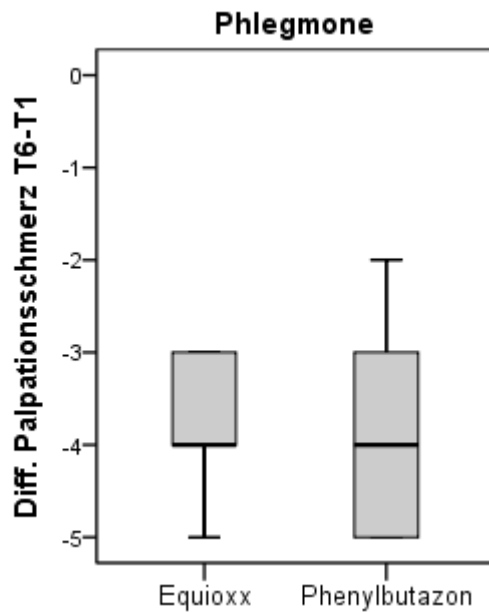


Abbildung 81: Differenz der Scores für den Palpationsschmerz der Tage 4 (T4), 5 (T5) und 6 (T6) zum Ausgangswert am Tag 1 (T1) der Firocoxib- und der Phenylbutazon-Gruppe

Es konnte keine Signifikanz zwischen den beiden Medikamenten an den Tagen 4 bis 6 hinsichtlich des Palpationsschmerzes gefunden werden, da der p-Wert über 0,05 lag.

Ränge					
Erkrankung		N	Mittlerer Rang	Rangsumme	
Phlegmone	Diff. Palpationsschmerz T4-T1	Equioxx	15	14,67	220,00
		Phenylbutazon	15	16,33	245,00
		Gesamt	30		
	Diff. Palpationsschmerz T5-T1	Equioxx	15	15,23	228,50
		Phenylbutazon	15	15,77	236,50
		Gesamt	30		
	Diff. Palpationsschmerz T6-T1	Equioxx	15	16,10	241,50
		Phenylbutazon	15	14,90	223,50
		Gesamt	30		

Statistik für Test ^a				
Erkrankung		Diff. Palpationsschmerz T4-T1	Diff. Palpationsschmerz T5-T1	Diff. Palpationsschmerz T6-T1
Phlegmone	Mann-Whitney-U	100,000	108,500	103,500
	Wilcoxon-W	220,000	228,500	223,500
	Z	-,535	-,172	-,392
	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,593	,863	,695
	Exakte Signifikanz [2*(1-seitig Sig.)]	,624 ^b	,870 ^b	,713 ^b

a. Gruppenvariable: Medikament
b. Nicht für Bindungen korrigiert.

Abbildung 82: Mann-Whitney-U-Test für den Parameter Palpationsschmerz in den Gruppen Firocoxib und Phenylbutazon an den Tagen 4 (T4), 5 (T5) und 6 (T6) in Bezug auf den Ausgangswert an Tag 1 (T1); p-Werte grau markiert

4.3.3 Schwellung

Der Verlauf der Schwellung der erkrankten Gliedmaße der Firocoxib- und der Phenylbutazon-Gruppe wird in Abb. 83 beschrieben. Es zeigte sich ein kontinuierlicher Rückgang der absoluten Werte in beiden Gruppen.

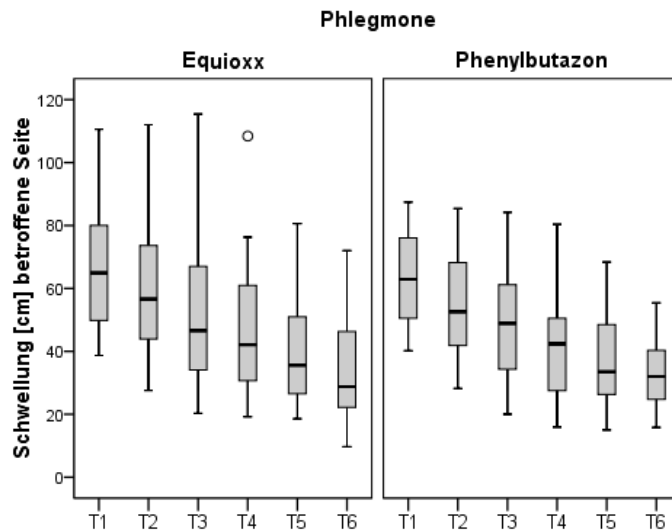


Abbildung 83: Darstellung des Umfanges der geschwollenen Gliedmaße in cm

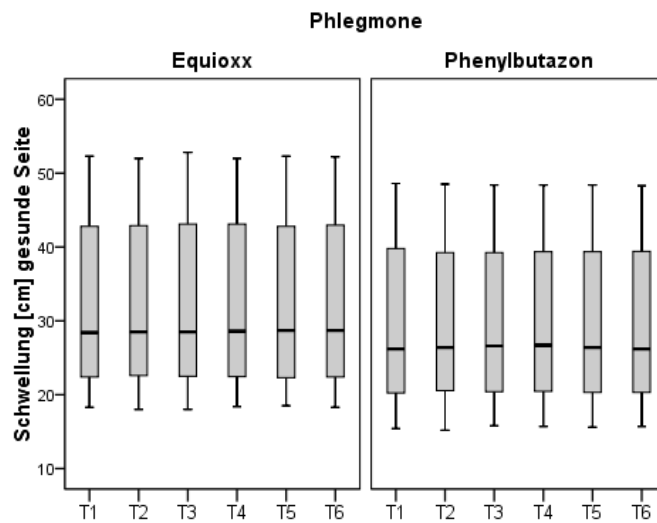


Abbildung 84: Darstellung des Umfanges der ipsilateralen gesunden Gliedmaße in cm

Um die Ergebnisse zu objektivieren wurde der Umfang der ipsilateralen Gliedmaße ebenfalls erfasst (Abb.84).

Abbildung 85 zeigt die Differenz des Umfanges der betroffenen Seite zur gesunden, also die absolute Schwellung. Hier war in der Firocoxib- und der Phenylbutazon-Gruppe ein Rückgang zu beobachten.

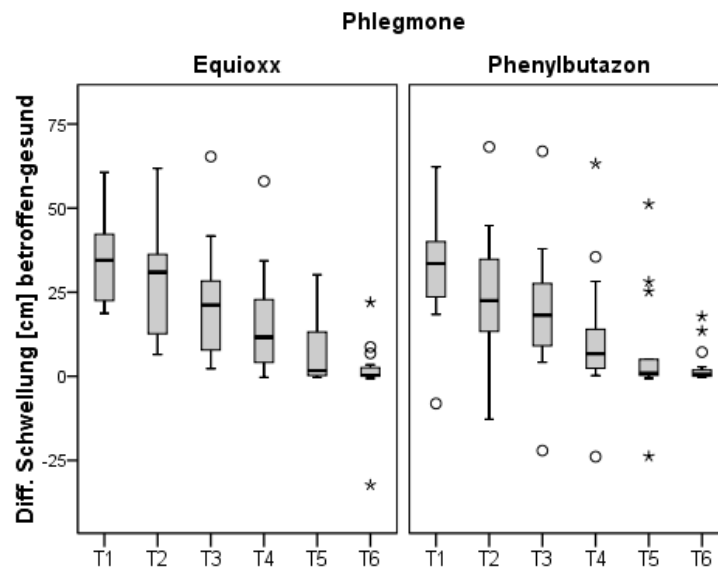


Abbildung 85: Darstellung der absoluten Schwellung durch die Differenz aus dem Umfang der erkrankten und der gesunden Gliedmaße

Die Ergebnisse wurden auf Normalverteilung geprüft. Der Shapiro-Wilk-Test ergab eine signifikante Abweichung ($p < 0,05$) von der Normalverteilung.

Die weitere statistische Analyse erfolgte demnach mittels nicht parametrischer Verfahren.

Es ließen sich mit dem U- Test keine Unterschiede zwischen den Medikamentengruppen hinsichtlich der Differenzen zwischen der betroffenen und der gesunden Seite nachweisen.

Ränge					
Erkrankung			N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Phlegmone	Diff. Schwellung [cm] betroffen-gesund T1	Equioxx	15	15,87	238,00
		Phenylbutazon	15	15,13	227,00
		Gesamt	30		
	Diff. Schwellung [cm] betroffen-gesund T2	Equioxx	15	15,73	236,00
		Phenylbutazon	15	15,27	229,00
		Gesamt	30		
	Diff. Schwellung [cm] betroffen-gesund T3	Equioxx	15	15,73	236,00
		Phenylbutazon	15	15,27	229,00
		Gesamt	30		
	Diff. Schwellung [cm] betroffen-gesund T4	Equioxx	15	16,57	248,50
		Phenylbutazon	15	14,43	216,50
		Gesamt	30		
	Diff. Schwellung [cm] betroffen-gesund T5	Equioxx	15	16,03	240,50
		Phenylbutazon	15	14,97	224,50
		Gesamt	30		
	Diff. Schwellung [cm] betroffen-gesund T6	Equioxx	15	15,10	226,50
		Phenylbutazon	15	15,90	238,50
		Gesamt	30		

Statistik für Test ^a							
Erkrankung		Diff. Schwellung [cm] betroffen-gesund T1	Diff. Schwellung [cm] betroffen-gesund T2	Diff. Schwellung [cm] betroffen-gesund T3	Diff. Schwellung [cm] betroffen-gesund T4	Diff. Schwellung [cm] betroffen-gesund T5	Diff. Schwellung [cm] betroffen-gesund T6
Phlegmone	Mann-Whitney-U	107,000	109,000	109,000	96,500	104,500	106,500
	Wilcoxon-W	227,000	229,000	229,000	216,500	224,500	226,500
	Z	-,228	-,145	-,145	-,664	-,332	-,250
	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,820	,885	,885	,507	,740	,803
	Exakte Signifikanz [2*(1-seitig Sig.)]	,838 ^b	,902 ^b	,902 ^b	,512 ^b	,744 ^b	,806 ^b

a. Gruppenvariable: Medikament

b. Nicht für Bindungen korrigiert.

Abbildung 86: Mann-Whitney-U-Test für den Parameter Schwellung, d.h. die Differenz aus dem Umfang der erkrankten und der gesunden Gliedmaße in den Gruppen Firocoxib und Phenylbutazon an den Tagen 1-6; p-Werte grau markiert

4.3.4 Temperatur

Die Veränderung der Oberflächentemperatur bei den Pferden der Firocoxib- und Phenylbutazon-Gruppe wird in Abb. 87 beschrieben. Es zeigte sich in beiden Gruppen kein linearer Verlauf, wobei die Temperatur zu Therapieende jeweils niedriger war als zu Beginn.

In Abb. 88 sind die Mittelwerte der Temperaturen der ipsilateralen gesunden Gliedmaße dargestellt.

Um den Verlauf der Temperatur objektiver zu machen, wurde die Differenz der Temperaturmittelwerte aus der betroffenen und der gesunden Seite gebildet.

Hierbei ergab sich ein fast linear verlaufender Rückgang der Oberflächentemperaturen (Abb.89).

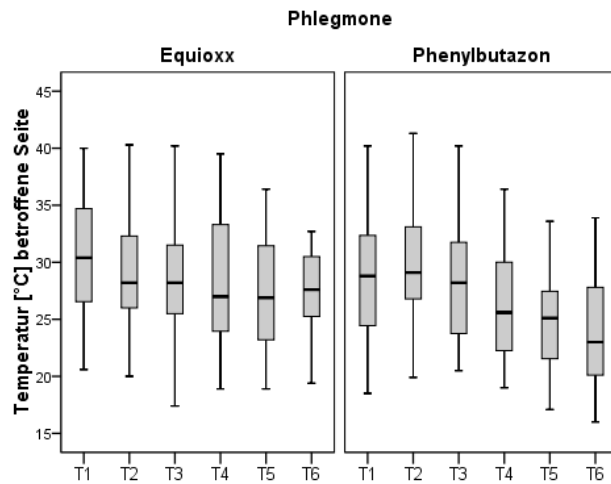


Abbildung 87: Mittelwerte der Oberflächentemperatur der erkrankten Gliedmaße

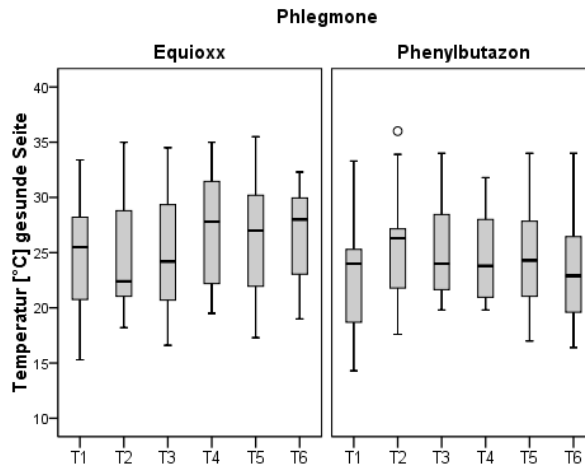


Abbildung 88: Mittelwerte der Oberflächentemperatur der ipsilateralen gesunden Gliedmaße

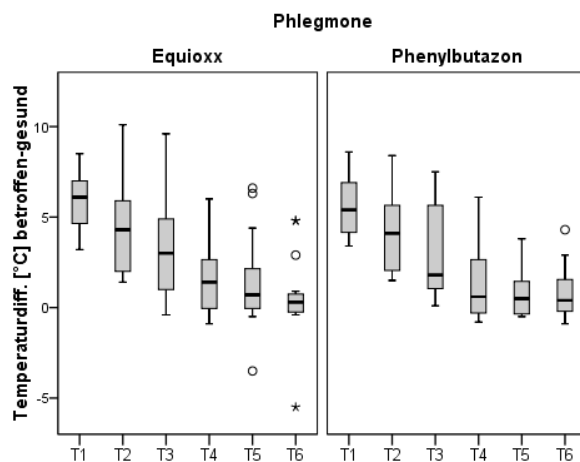


Abbildung 89: Mittelwerte der Differenz aus Oberflächentemperatur von der gesunden und erkrankten Seite

Die Ergebnisse wurden auf Normalverteilung geprüft. Der Shapiro-Wilk-Test

ergab eine signifikante Abweichung von einer Normalverteilung ($p < 0,05$).

Die weitere statistische Analyse erfolgte demnach mittels nicht-parametrischer Verfahren.

Mit Hilfe des U-Tests zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der Wirksamkeit beider Medikamente hinsichtlich der Differenz zwischen der betroffenen und der gesunden Seite.

Ränge					
Erkrankung			N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Phlegmone	Temperaturdiff. [°C] betroffen-gesund T1	Equioxx	15	15,97	239,50
		Phenylbutazon	15	15,03	225,50
		Gesamt	30		
	Temperaturdiff. [°C] betroffen-gesund T2	Equioxx	15	15,60	234,00
		Phenylbutazon	15	15,40	231,00
		Gesamt	30		
	Temperaturdiff. [°C] betroffen-gesund T3	Equioxx	15	15,90	238,50
		Phenylbutazon	15	15,10	226,50
		Gesamt	30		
	Temperaturdiff. [°C] betroffen-gesund T4	Equioxx	15	15,40	231,00
		Phenylbutazon	15	15,60	234,00
		Gesamt	30		
	Temperaturdiff. [°C] betroffen-gesund T5	Equioxx	15	16,37	245,50
		Phenylbutazon	15	14,63	219,50
		Gesamt	30		
	Temperaturdiff. [°C] betroffen-gesund T6	Equioxx	15	14,97	224,50
		Phenylbutazon	15	16,03	240,50
		Gesamt	30		

Statistik für Test ^a							
Erkrankung		Temperaturdiff. [°C] betroffen-gesund T1	Temperaturdiff. [°C] betroffen-gesund T2	Temperaturdiff. [°C] betroffen-gesund T3	Temperaturdiff. [°C] betroffen-gesund T4	Temperaturdiff. [°C] betroffen-gesund T5	Temperaturdiff. [°C] betroffen-gesund T6
Phlegmone	Mann-Whitney-U	105,500 ^a	111,000 ^a	106,500 ^a	111,000 ^a	99,500 ^a	104,500 ^a
	Wilcoxon-W	225,500	231,000	226,500	231,000	219,500	224,500
	Z	-,291	-,062	-,249	-,062	-,540	-,332
	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,771	,950	,803	,950	,589	,740
	Exakte Signifikanz [2*(1-seitig Sig.)]	,775 ^b	,967 ^b	,806 ^b	,967 ^b	,595 ^b	,744 ^b

a. Gruppenvariable: Medikament
b. Nicht für Bindungen korrigiert.

Abbildung 90: Mann-Whitney-U-Test für den Parameter Oberflächentemperatur, d.h. die Differenz aus den Temperaturen der erkrankten und der gesunden Gliedmaße in den Gruppen Firocoxib und Phenylbutazon an den Tagen 1-6; p-Werte grau markiert

4.3.5 Weitere Ergebnisse

4.3.5.1 Lokale Hautreaktionen

Als lokale Reaktionen wurden bei 5 Pferden in der Firocoxib-Gruppe (33%) und bei 4 Pferden der Phenylbutazon-Gruppe (27%) leichte Fibrinexsudationen an der Haut als Folge der Entzündung beobachtet. 2 bzw. 3 Patienten in der Firocoxib-Gruppe (13% bzw. 20%) zeigten mittelgradige bzw. hochgradige Exsudationen. In der Phenylbutazon-Gruppe waren dies 3 (20%) bzw. 2 (13%) Patienten.

Alle Exsudationen verschwanden im Rahmen der Therapie, wobei 5 Patienten der Firocoxib-Gruppe (33%) und 6 der Phenylbutazon-Gruppe (40%) keine Exsudation zeigten. Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den Medikamenten in Bezug auf Abheilung und Auftreten der Exsudationen. Bei keinem der Patienten aus beiden Gruppen traten Abszesse auf.

4.3.5.2 Allgemeinbefinden

Das Allgemeinbefinden war bei 7 Patienten mit Firocoxib-Therapie (46%) und bei 8 Pferden (53%) mit Phenylbutazon ungestört. Des Weiteren war das Allgemeinbefinden in der Firocoxib-Gruppe bei 3 Pferden gering (20%), bei 4 Pferden mittelgradig (27%) und bei einem Patienten (7%) hochgradig gestört. Bei den Pferden mit Phenylbutazon-Therapie zeigten 3 Pferde (20%) ein gering gestörtes, 2 Pferde (13%) ein mittelgradig gestörtes und 2 Pferde (13%) ein hochgradig gestörtes Allgemeinbefinden.

Das Allgemeinbefinden besserte sich im Laufe der Therapie, und bei Therapieende zeigte sich bei allen Patienten ein ungestörtes Allgemeinbefinden. Es besteht kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Besserung des Allgemeinbefindens zwischen den Gruppen.

4.3.5.3 Körpertemperatur

6 Pferde der Firocoxib- und 7 Pferde der Phenylbutazon-Gruppe wiesen eine erhöhte Körpertemperatur auf (38,0-40,0° C). Während der Therapie ging die Temperatur bei allen Patienten zurück. Abb. 91 zeigt den Verlauf in der Firocoxib- und der Phenylbutazon-Gruppe. In beiden Gruppen nehmen die Mittelwerte stetig ab, wobei der Abfall in der Phenylbutazon-Gruppe zu Beginn deutlicher ist. Signifikante Unterschiede lassen sich nicht feststellen.

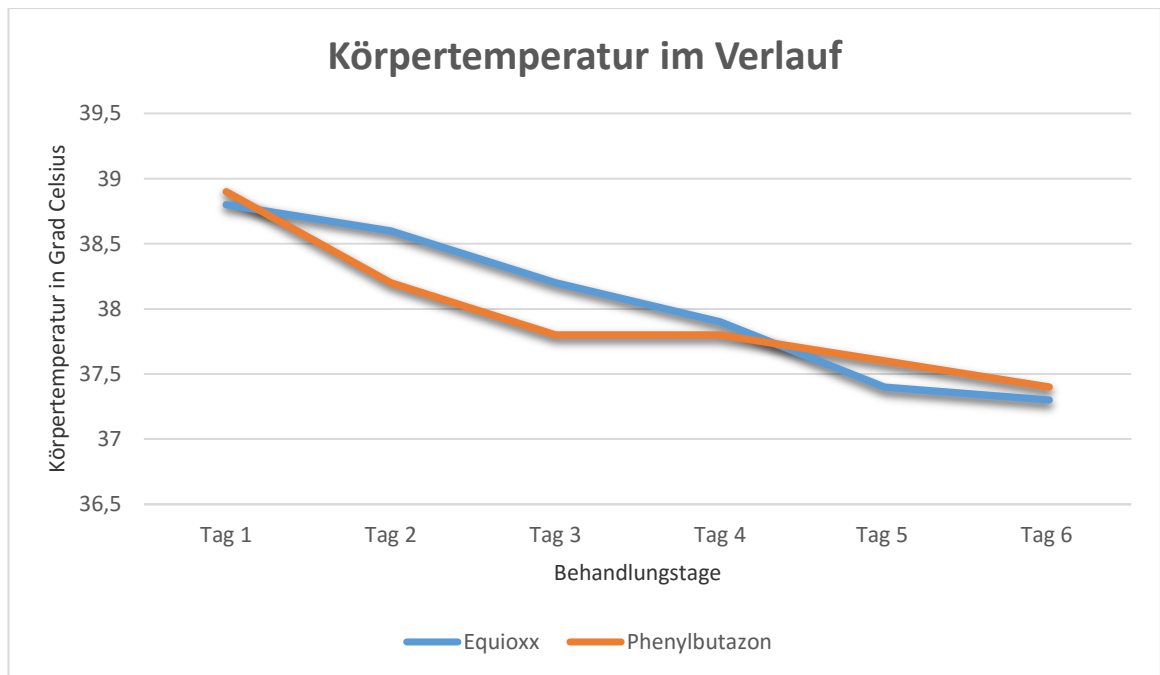


Abbildung 91: Körpertemperatur in den beiden Gruppen über den Behandlungszeitraum

4.3.5.4 Lymphknoten

Die regionalen Lymphknoten an der entsprechenden Gliedmaße und die übergeordneten Lymphknoten waren bei 7 Pferden, denen Firocoxib verabreicht wurde (46%) und bei 9 Pferden mit Phenylbutazon-Therapie (56%) gering bis mittelgradig verdickt, aber in keinem Fall schmerzhaft. Alle Lymphknoten hatten nach vier Tagen wieder Normalgröße. Es gibt keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Medikamenten hinsichtlich der Abschwellung der Lymphknoten. Keiner der Lymphknoten abszedierte.

4.3.5.5 Verträglichkeit der Medikamente

Infolge von Antibiotikainjektionen in die lange Sitzbeinmuskulatur bzw. in den musculus splenius cervicis im Halsbereich wurde in der Phenylbutazon-Gruppe bei zwei Pferden (13%) eine leicht geschwollene und schmerzhaft Stelle entdeckt, die sich mittels Behandlung mit Heparinhaltigen Salben innerhalb eines Tages zurückbildete.

Die Vena jugularis war zu jeder Zeit anstaubar und zeigte keinerlei

Entzündungsreaktionen.

Ulzerationen im Bereich des Mauls und der Maulschleimhaut war bei beiden Medikamentengruppen zu keiner Zeit zu beobachten, wie sie UNGEMACH (2010) oder auch BOOTHE (2001) beschreiben.

Die Abwehrhaltung beim Eingeben der Medikamente ist, wie schon beschrieben sehr stark vom Naturell des Individuums abhängig und hat sich im Verlauf der Behandlung weder gebessert noch verschlechtert. 10 Pferde der Firocoxib- (67%) und 7 Pferde der Phenylbutazon-Gruppe (47%) konnten die Medikamente mit keiner oder nur geringer Gegenwehr verabreicht werden, bei 5 (33%) bzw. bei 8 (53%) der Patienten war eine mittel bis höchstgradige Gegenwehr zu verzeichnen. Bei zwei Patienten aus der Phenylbutazon-Gruppe wurden Zwangsmaßnahmen notwendig.

Die Galenik des Butasan Oraldosers ist nach subjektivem Empfinden der von Equioxx überlegen, da die Paste besser im Maul verbleibt. Andererseits scheint die Toleranz von Equioxx besser zu sein.

4.3.5.6 Pulsfrequenz

Die Pulsfrequenz war bei 12 Pferden in der Firocoxib-Gruppe (80%) und bei 10 Pferden (67%) in der Phenylbutazon-Gruppe erhöht. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich der Senkung der Pulsfrequenz gefunden werden. Abb. 92 zeigt die Mittelwerte der Pulsfrequenzen der beiden Gruppen im Verlauf der Behandlungstage.

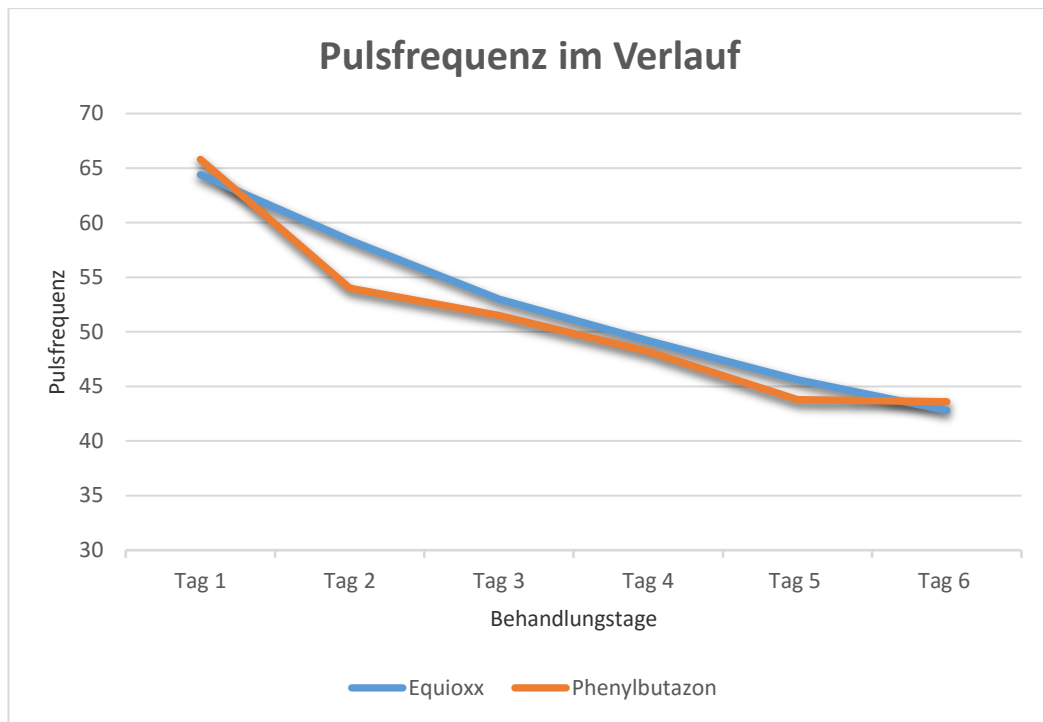


Abbildung 92: Pulsfrequenz in den beiden Gruppen über den Behandlungszeitraum

4.3.5.7 Atemfrequenz

Die Atemfrequenz war in der Firocoxib-Gruppe bei 11 Patienten (73%), in der Phenylbutazon-Gruppe bei 12 Patienten (80%) erhöht. Bei beiden Medikamenten ist der Rückgang der Atemfrequenz zu erkennen, wobei die Mittelwerte bei Verabreichung von Phenylbutazon zu Beginn deutlicher abfallen. Es ließ sich aber auch hier keine Signifikanz feststellen.

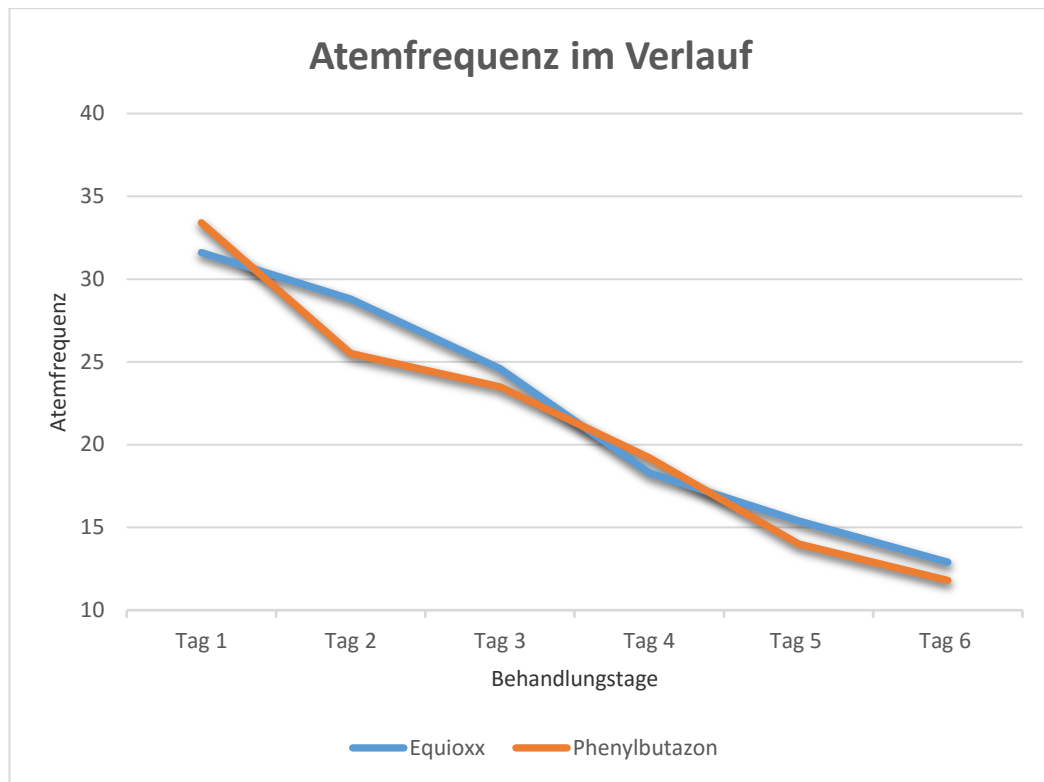


Abbildung 93: Atemfrequenz in den beiden Gruppen über den Behandlungszeitraum

4.3.5.8 Futteraufnahme und Kotkonsistenz

Es zeigten sich, nicht anders als bei den Hufrehepatienten, gewisse Unterschiede. So war die Futteraufnahme von Rau- und Kraftfutter bei 9 Patienten der Firocoxib- (60%) und 8 Patienten der Phenylbutazon-Gruppe (53%) ungestört. 4 der Firocoxib- Patienten (26%) nahmen das Futter zögerlich auf, hatten aber bis zum nächsten Tag alles aufgefressen. Dies traf auch auf 2 Pferde der Phenylbutazon-Gruppe zu (13%). Zwei Pferde der Firocoxib-Gruppe (13%) hatten am nächsten Tag noch Futter vom Vortag in der Box. Bei der anderen Gruppe traf das auf 4 Patienten zu (26%). Ein Pferd der Phenylbutazon Gruppe (7%) verweigerte das Futter komplett. Bei der Interpretation dieser Ergebnisse ist sehr stark das individuelle Fressverhalten und das Allgemeinbefinden der Patienten zu berücksichtigen.

Die Kotkonsistenz während der Behandlung ist Abbildung 94 zu entnehmen. Zu berücksichtigen ist hier ebenfalls das Allgemeinbefinden der Patienten und die zum Teil orale Verabreichung von Antibiotika.

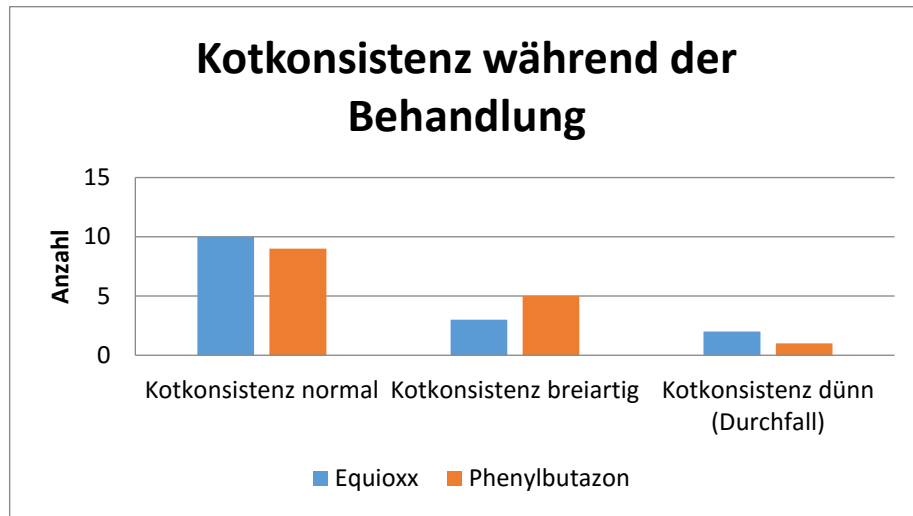


Abbildung 94: Kotkonsistenz und Patientenanzahl

5 Diskussion

In der vorliegenden Studie wurden insgesamt 30 Patienten mit Hufrehe, 26 Pferde mit Tendinitis und 30 Pferde mit Phlegmone aus dem Patientengut der Pferdeklinik EQUOPARK und der Pferdeklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München untersucht und entweder mit Firocoxib oder Phenylbutazon behandelt. Ziel dieser Arbeit war es, die klinisch erfassbare Wirksamkeit beider Medikamente bei orthopädischen Indikationen zu bewerten und mögliche Unterschiede in der Wirksamkeit zwischen Firocoxib und Phenylbutazon darzustellen.

5.1 Dosierung der Medikamente und Medikamentenauswahl

Die empfohlene Dosis für das Antiphlogistikum Firocoxib liegt bei 0,1 mg/kg einmal täglich. Diese Dosis wurde sowohl für orthopädische Indikationen verwendet und ermittelt (IONITA, 2012, MERAL 2012, BACK et al., 2009) als auch beim equinen Augenpatienten (BINDER, 2013). Um einen raschen maximalen Wirkstoffspiegel zu erlangen, empfehlen verschiedene Autoren und Praktiker die Verwendung einer Extra-Label „loading dose“ (HILTON et al., 2011). Hierbei wurde das Doppelte bzw. Dreifache der empfohlenen Dosis zu Beginn der Therapie verabreicht. In der vorliegenden Studie wurde das Dosierungsprotokoll mit doppelter Anfangsdosis gewählt, um nicht zuletzt eine bessere Vergleichbarkeit mit Phenylbutazon zu schaffen.

Bei Phenylbutazon wurde ein Dosierungsprotokoll von 4 mg/kg zweimal täglich gewählt. Dies steht im Widerspruch zu den Dosierungsangaben von UNGEMACH (2010) und EMMERICH et al. (2011), die eine einmalige tägliche Verabreichung von 4 mg/kg bzw. zweimal täglich 2 mg/kg empfehlen. Die zweimalige Verabreichung von 4 mg/kg wird lediglich am ersten Tag empfohlen (UNGEMACH, 2010).

Die Abweichung von den in der Literatur beschriebenen Dosierungsangaben beruhen auf der langjährigen Erfahrung der Klinik für Pferde der Ludwig-Maximilians-Universität München und verschiedener Praktiker (STASHAK, 2011).

Diese Dosisveränderung war für den relativ kurzen Behandlungszeitraum von 5 Tagen hinsichtlich der zu erwartenden Nebenwirkungen durchaus zu vertreten, zumal die angegebene Tageshöchstdosis von 8,8 mg/kg nicht überschritten wurde (BOOTHE, 2001).

Als Ausblick für weitere Studien im Bereich der Orthopädie zu den beiden Medikamenten wäre es interessant zu wissen, ob sich die Wirkung auch bei einem niedriger gewählten Dosierungsschema verändert oder nicht.

Ulzerationen im Bereich des Maules und der Maulschleimhaut waren bei beiden Medikamentengruppen zu keiner Zeit zu beobachten, wie sie UNGEMACH (2010) oder auch BOOTHE (2001) beschreiben. Die Gegenwehr bei Eingeben der Medikamente wurde über den Zeitraum der Behandlung erfasst, es stellte sich jedoch heraus, dass dieser Parameter mehr vom einzelnen Pferd abhängig ist als von der Akzeptanz der Medikamente. Subjektiv entstand jedoch der Eindruck, dass die Equioxx-Paste schmackhafter zu sein scheint, was durch die Untersuchungen von BINDER (2013) beim equinen Augenpatienten bestätigt wurde

Die Medikamentenauswahl erfolgte bei allen drei Indikationen nach dem Zufallsprinzip. Aufgrund der unterschiedlichen Applikationsspritzen war der Untersucher immer darüber informiert, welches Medikament angewandt wurde. Um eine bessere Objektivität zu gewährleisten, wäre eine Verblindung der Medikamente von Vorteil gewesen, was aber aufgrund der Verpackungseinheiten nicht durchführbar war. Ein sinnvoller Ansatz für weitere Untersuchungen ist auf jeden Fall die Verwendung einer Doppelblindstudie.

Wie die aktuelle Literatur belegt (DIVERS, 2008; DOUCET et al. 2008; HILTON et al. 2011, SMITH,2011a/b) ist die Anwendung von Firocoxib beim Patienten mit Hufrehe und Tendinitis laut §56a (1) Abs. 4 AMG nach Anwendungsgebiet und Menge nach dem Stand der veterinärmedizinischen Wissenschaft gerechtfertigt, um das Behandlungsziel in dem betreffenden Fall zu erreichen, obwohl Equioxx® für diese Indikation keine Zulassung besitzt. Alle Pferde in dieser Studie dienten nicht der Lebensmittelgewinnung und waren mit dem entsprechenden Vermerk im Equidenpass als nicht lebensmittelliefernd gekennzeichnet.

Ebenfalls hätte eine Kontrollgruppe zu jeder Indikation die Objektivität verbessert. Da es sich hier aber um eine klinische Studie handelt, zu der kein Tierversuch

beantragt wurde, bleibt der Vergleich mit einer Kontrollgruppe zukünftigen Studien überlassen. Darüber hinaus stellt sich die Frage, ob der Verzicht auf jegliche Entzündungs- und Schmerzhemmung bei Hufrehe und Phlegmone im Sinne des Tierschutzes ist.

5.2 Material und Methode Hufrehe

In der vorliegenden Studie wurden 30 Patienten mit einer Rehe der Vorderhufe untersucht und behandelt.

Die Patienten wurden in zwei Gruppen mit je 15 Patienten eingeteilt, von denen die eine Gruppe mit Phenylbutazon und die andere Gruppe mit Firocoxib behandelt wurde. Die Gruppeneinteilung erfolgte zufällig und es wurde keine Kontrollgruppe untersucht. Alle Patienten wurden gemäß einer Rehetherapie lokal und systemisch behandelt.

Aufgrund der Anamnese wurden die Patienten nach Dauer der Hufrehe eingeteilt. Unterschieden wurden akut erkrankte Pferd, chronisch erkrankte Pferde mit Hufbeinrotation und chronisch erkrankte Pferde mit akuter Symptomatik (HUNT, 1996; GPM, 2010).

Zu Beginn der Eingangsuntersuchung und zu jeder Verlaufsuntersuchung wurde eine Allgemeinuntersuchung durchgeführt, um den Zustand der Pferde im Verlauf beurteilen zu können. Puls und Atemfrequenz sowie die Körpertemperatur wurden gemessen, wie es MAAßEN (2007) in ihrer Arbeit über unterschiedliche Medikation bei frisch kastrierten Hengsten bereits durchgeführt hat. Um mögliche Nebenwirkungen der Medikamente zu bemerken, wurde zudem auf Fressverhalten und Kotkonsistenz geachtet. Mit in die Bewertung des Allgemeinbefindens ist die rehetypische Haltung mit aufgekrümmten Rücken (STASHAK, 2011) eingeflossen. Da es sich um einen schwer standardisierbaren Parameter handelte, wurden hierfür keine Scores vergeben.

Im Verlauf der Studie wurde klar, dass die Beurteilung für das Aufheben einer einzelnen Gliedmaße, sowie das wechselseitige Entlasten der Vordergliedmaßen nicht genügend standardisierbar sind und somit nicht ausreichend objektiv beurteilt

werden können.

Klinisch beobachtbare Parameter und messbare Parameter standen im Vordergrund der Untersuchung, wie bereits bei der Studie von BINDER (2013) beim equinen Augenpatienten. Die Lahmheit wurde gemäß der Einteilung von OBEL (1948) in 5 Scores eingeteilt. Zusätzlich wurde der Wendeschmerz auf hartem Boden ermittelt. Alle Patienten wurden mit der Hufzange untersucht und die charakteristische Empfindlichkeit im Strahlspitzenbereich in gering bis hochgradig unterschieden.

Die Pulsation der Zehenseitenarterien, die einen geeigneten Parameter für Rehe darstellt, wurde an der A. digitalis palmaris lateralis und medialis palpatorisch erfasst und auch in ein Scoring-System eingeteilt (WISSDORF et al., 2010; STASHAK, 2011).

Die Empfindlichkeit und Schwellung am Kronsaum wurden ebenfalls palpatorisch bewertet.

Um die Temperatur der Hornkapsel zu erfassen, wurde ein berührungsloses Thermometer verwendet, das die Oberflächentemperatur von Objekten erfasst. Diese Methode wurde auch bei der Erfassung der Temperatur von Skotalhaut bei frisch kastrierten Hengsten angewandt (MAAßEN, 2007). Die Temperatur wurde an allen vier Hufen an vier Messpunkten gemessen und ein Mittelwert gebildet, um ein weitgehend objektives Ergebnis zu erhalten. Um mögliche Umwelteinflüsse auszuschließen, wurden bei der Auswertung die Differenz aus der Temperatur der Vorderhufe und der jeweiligen Hinterhufe ermittelt und die absoluten Werte errechnet.

Im Rahmen der speziellen Untersuchung wurden bei allen Patienten ein Röntgenbild des Hufes in 90° Richtung angefertigt und mit Hilfe eines Computerprogrammes der Grad der Rotation ermittelt. Dieses Röntgenbild stellte den Ausgangspunkt für die weitere Behandlung und Prognose dar. Zudem ist es Ausgangspunkt für weitere Röntgenkontrollen (POLLITT, 1999a/b).

Da die Patienten alle mit lokalen Verbänden behandelt wurden, war es in dieser Studie nicht möglich, die Parameter wie Temperatur der Hornkapsel, Zangenempfindlichkeit und Schmerzhaftigkeit am Kronsaum täglich zu erfassen. Tägliche Verbands- und Castwechsel wären nicht im Sinne einer sinnvollen klinischen

Behandlung der Pferde und mit zu hohem Aufwand verbunden gewesen.

Als Parameter für die Verlaufsuntersuchung wurde somit das Allgemeinbefinden, Lahmheit, Wendeschmerz und Pulsation herangezogen.

Um eventuelle endokrine Ursachen für die Hufrehe zu diagnostizieren, wurden allen Patienten Aprotinin-Plasma, Serum und Natriumfluorid-Plasma abgenommen. Die Pferde galten als positiv für den hypophysären equinen Morbus Cushing, wenn der Wert für ACTH den Wert von 36pg/dd überschritt und als insulinresistent, wenn der Wert für Insulin über 36 μ U/ml lag (SYNLAB, 2012).

Die Behandlung aller Patienten erfolgte nach Empfehlung der GPM (2010) und verschiedener Autoren (STASHAK, 2011; POLLITT, 1999b):

Pferden mit akuter Symptomatik wurden ein nasser Hufverband mit 3 cm Trachtenhochstellung angelegt; bei Pferden mit chronischer Hufrehe die Vorderwand senkrecht zum Boden und die Trachten zum regelmäßigen Huf gekürzt und dann mit Hilfe eines Castes um ca. 4 cm erhöht. Aufgrund der hohen Schmerzhaftigkeit war dies im überwiegenden Fall nur in Vollnarkose durchführbar. Zur Verlaufsuntersuchung wurde ein genügender zeitlicher Abstand eingehalten, um Verfälschungen durch die Narkotika zu vermeiden, welche zum Teil laut UNGEMACH (2010) auch analgetisch wirksam sind. Medikamentös erhielten alle Pferde gemäß Einteilung eines der beiden NSAIDs.

Die Anwendung von Entzündungshemmern über einen Zeitraum von 5 Tagen ist vertretbar, da alle Pferde täglich einer Verlaufskontrolle unterzogen wurden und die NSAIDs nicht als Dauertherapie verabreicht wurden, wie es die GPM (2010) für Pferde mit Hufrehe empfiehlt.

Pferden mit hypophysärem Cushing wurde täglich Pergolid gemäß Herstellerangabe verabreicht und alle Pferde wurden mit einer balancierenden Diät gefüttert und in einer Box mit hoher Einstreu gehalten.

Nach Abklingen der akuten Symptomatik wurde bei einem Überwiegenden Teil der Patienten ein Rehebeschlag nach Peter Manning durch einen Schmied angebracht. Der Rest konnte ohne Beschlag belassen werden (POLLITT, 1999b; STASHAK, 2011; GPM, 2010).

Pferden mit akuter Symptomatik wurde Boxenruhe verordnet, Pferde mit

chronischer Symptomatik gemäß ihres Gesundheitszustandes bewegt.

5.3 Untersuchungsergebnisse Rehe

Bei der Betrachtung der Ergebnisse zeigte bis zum Ende der Behandlung sowohl bei der Lahmheit als auch beim Wendeschmerz ein Rückgang der Mittelwerte in der Phenylbutazon-Gruppe um 2 Scores, während sich der Mittelwert bei Firocoxib-Patienten nur geringfügig besserte. An Tag 4 und 5 ergab die statistische Auswertung sowohl bei der Beurteilung der Lahmheit als auch bei der Beurteilung des Wendeschmerzes einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Medikamenten (Wert $p < 0,001$ bzw. Wert $p = 0,001$).

Diese Beobachtung war bei der Betrachtung der Ergebnisse für Pulsation ebenfalls zu machen. Die Pferde der Phenylbutazon-Gruppe hatten an den Tagen 4 und 5 eine signifikant geringere Pulsation als die Pferde der Firocoxib-Gruppe ($p = 0,013$; $p = 0,015$).

Bei Osteoarthritis-Studien hingegen sahen DOUCET et al. (2008) die Wirkungsweise von Phenylbutazon und Firocoxib in Bezug auf die Lahmheit gleichwertig. KOENE et al. (2010) kamen in einer Studie in der Vedaprofen statt Phenylbutazon zum Vergleich eingesetzt wurde, zu denselben Ergebnissen. Als Grund dafür wird die sehr hohe Lipophilie der selektiven COX-2-Hemmer gesehen, aufgrund derer eine höhere Wirkstoffkonzentration im Gelenk erreicht werden kann. Dieser Effekt tritt offenbar an der Huflederhaut nicht ein. Bei Patienten, die einer Vitrektomie unterzogen wurden, konnte BINDER (2013) bei Patienten mit Phenylbutazon Medikation sowohl zwei, als auch sechs Stunden post Op eine signifikant bessere Analgesie nachweisen.

Die starke analgetische Wirkung von Phenylbutazon im Vergleich zu Firocoxib im vorliegenden Hufrethemodell kann hingegen durch unmittelbaren analgetischen Effekt der NSAIDs aufgrund direkter Wirkung im ZNS erklärt werden (BLIKSLAGER 2006). KIS et al. (2005) beschrieben unter anderem ein im ZNS lokalisiertes COX-3, das in der Struktur dem COX-1 sehr ähnlich ist. Aufgrund der unselektiven COX-1- und COX-2-Hemmung von Phenylbutazon im Gegensatz zu dem selektiven COX-2-Hemmern, ist dies auch eine Erklärung für das hohe analgetische Potential von Phenylbutazon.

Inwieweit andere therapeutische Behandlungen, wie orthopädische Maßnahmen und die Therapie endokriner Erkrankungen Einfluss auf die Besserung hatten, bleibt offen und weiteren experimentellen Studien überlassen.

Da aber alle Patienten, was die orthopädischen Maßnahmen betrifft, annähernd gleich behandelt wurden, kann davon ausgegangen werden, dass dies zur Besserung aller Patienten beigetragen hat. Es erklärt aber nicht den signifikanten Unterschied zwischen den beiden Medikamenten.

Die Ergebnisse für die Druckempfindlichkeit auf den Kronsaum und mit der Hufuntersuchungszange reichen von gering- bis hochgradig, wobei die meisten Patienten eine mittelgradige Reaktion zeigten. Die Temperaturdifferenz an der Hornkapsel und am Kronsaum zwischen Vorder- und Hinterhufen lag bei durchschnittlich bei 6° Celsius bzw. bei 7° Celsius am Kronsaum, bedingt durch die bessere Durchblutung.

Die Hufbeinrotation ergab bei den meisten Patienten Werte bis zu 8°, nur bei einem geringen Teil über 8°. Aufgrund der ständigen Behandlung mit Hufverbänden oder Hufcast war es nicht möglich diese Untersuchungen täglich durchzuführen.

Ein weiterer Gesichtspunkt war, ob sich Unterschiede in der Wirksamkeit der beiden Medikamente in Hinblick auf eine endokrine Erkrankung zeigen. Die Patienten wurden in beiden Gruppen nochmals in zwei Gruppen unterteilt und statistisch untersucht. Herangezogen wurde der Parameter Lahmheit an den Tagen 4 und 5. Die Ergebnisse der vorangegangenen Untersuchung ließen sich hier bestätigen. Sowohl die Patienten mit endokriner Erkrankung der Phenylbutazon-Gruppe waren an den Tagen 4 und 5 signifikant weniger lahm als die Patienten der Firocoxib-Gruppe und auch die Patienten ohne endokrine Erkrankung.

Um mögliche Unterschiede zwischen den Medikamenten bei Patienten mit unterschiedlich langem Krankheitsverlauf ausfindig zu machen, wurden die Patienten in Untergruppen mit akutem, chronischem und rezidivierendem Krankheitsverlauf unterteilt und statistisch untersucht. Die Patienten der Phenylbutazon-Gruppe mit chronischer und rezidivierender Symptomatik waren an den Tagen 4 und 5 signifikant weniger lahm als die Patienten der Firocoxib-Gruppe. Bei den akut erkrankten Pferden ließ sich diese Tendenz an beiden Tagen erkennen, aber statistisch nur an Tag 5 nachweisen. Die geringen Patientenzahlen sind bei

dieser Untersuchung zu berücksichtigen.

Somit hatte sowohl die Dauer der Erkrankung als auch das Vorliegen einer endokrinen Erkrankung keinen Einfluss auf die Wirkungsweise der Medikamente.

Es konnten keine Rasse-, Alters- und Geschlechtsunterschiede festgestellt werden. Die Hufrehepatienten hatten jedoch das höchste Durchschnittsalter im Vergleich zu den anderen Patienten in dieser Studie.

5.4 Nebenwirkungen Rehe

Bei einem überwiegenden Teil der Patienten in beiden Gruppen war das Allgemeinbefinden gering- bis hochgradig gestört. Aufgrund der schlechten Standardisierbarkeit als Einzelparameter ist in die Beurteilung des Allgemeinbefindens die rehetypische Haltung sowie das wechselseitige Entlasten der Vordergliedmaßen eingeflossen.

Da es sich bei der Rehe um eine Erkrankung mit Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens handelt, konnte das Allgemeinbefinden in beiden Gruppen während der Behandlung gebessert werden. Unterschiede zwischen den Medikamenten waren nicht feststellbar, da das Allgemeinbefinden schlecht standardisierbar war und auch vom Schmerzempfinden des Individuums abhängt. Dies deckt sich mit den Ergebnissen von BINDER (2013). Da sich durch akute Schmerzen auch der Sympathikotonus erhöht (IONITA et al., 2007), waren bei einem überwiegenden Teil der Patienten zu Behandlungsbeginn Puls und Atemfrequenz sowie die Körpertemperatur erhöht. Es sanken alle Werte während der Therapie in den Normalbereich ab, wobei die Werte in der Phenylbutazon-Gruppe stärker abfielen.

Futteraufnahme und Kotkonsistenz waren in diesem Fall stark von dem Allgemeinbefinden abhängig und ließen keine Schlussfolgerungen auf die Nebenwirkung der Medikamente auf den Magen-Darm Trakt zu. Hierzu sind invasivere Methoden notwendig. Bei Futteraufnahme und Kotkonsistenz müssen die Nebenwirkungen von Pergolid mit berücksichtigt werden, die laut Herstellerangaben eine Anorexie und Diarrhö hervorrufen können (BOEHRINGER INGELHEIM®, 2012).

Vereinzelt traten Ödeme der Vordergliedmaßen auf, was aber im Rahmen einer Hufreheerkrankung mögliche Begleiterscheinungen darstellt. Bei allen Patienten waren diese bis zum dritten Behandlungstag verschwunden.

5.5 Folgerung

Anhand der vorliegenden Untersuchung kann sich der Meinung zahlreicher Autoren (STASHAK, 2011; REDDEN, 1997; POLLITT, 1999b) und Praktiker angeschlossen werden, dass Phenylbutazon nach wie vor das geeignetste und wirksamste Medikament zur Behandlung der Schmerzen bei Hufrehe ist. Aufgrund seiner potenten analgetischen Wirkung ist es dem Wirkstoff Firocoxib überlegen. Aber bei sensiblen Patienten bezogen auf den Gastrointestinaltrakt und bei Patienten mit milderem Krankheitsverlauf stellt Firocoxib eine mögliche Alternative dar.

5.6 Ausblick

Ob die Untersuchung der Hufrehe mit einer unbehandelten Kontrollgruppe aus Gründen des Tierschutzes durchgeführt werden kann, ist fraglich und bleibt weiteren Studien überlassen.

Das Erfassen von Parametern wie Temperatur der Hufe, Kron- und Zangenempfindlichkeit war in dieser Studie nicht möglich, wäre aber äußerst interessant, ob sich diese Ergebnisse mit den jetzigen decken.

Weitere interessante Parameter für die Beurteilung der Wirksamkeit der Schmerzmittel, die sich während der Untersuchung ergeben haben, wären die Ermittlung der Liegezeit der Pferde, das Wechselseitige Entlasten ("Trippeln") und das einseitige Aufheben einer Gliedmaße. Aufgrund des sehr hohen Aufwands einer 24h-Stunden-Überwachung war die Ermittlung dieser Parameter nicht möglich. Schwierig dürfte es auch sein, hierfür ein möglichst geeignetes Scoring- System zu entwickeln.

Um eventuelle Unterschiede in der Heilung festzustellen und eine möglichst genaue Langzeitprognose zu erstellen, wäre ein Beobachten der Patienten mit Röntgenkontrolle über einen längeren Zeitraum wünschenswert.

5.7 Material und Methode Tendinitis

In der vorliegenden Studie wurden 26 Patienten mit einer Tendinitis des FT, der OBS oder der TBS untersucht und behandelt.

Die Patienten wurden in zwei Gruppen mit jeweils 13 Patienten eingeteilt und je nach Gruppeneinteilung mit Firocoxib oder Phenylbutazon behandelt. Die Auswahl des jeweiligen Medikaments erfolgte zufällig. Zudem wurden die Patienten nach Anamneseerhebung nach der Dauer der Tendinitis und nach der erkrankter Sehne eingeteilt, um mögliche Unterschiede ausfindig zu machen.

Da es sich um eine klinische Studie handelt, wurde keine Kontrollgruppe ohne Behandlung untersucht. Die Patienten wurden zusätzlich lokal mit Bandagen und mit Physiotherapie entsprechend der Erkrankung behandelt. Keiner der Patienten erhielt eine Therapie mit lokalen Injektionen an oder in die Sehne, was die Objektivität in der Beurteilung der Medikamente erhöhte.

Klinisch messbare Parameter wie die lokale Temperatur bzw. das Ausmaß der Schwellung und beobachtbare Parameter wie die Lahmheit und die Druckempfindlichkeit der Sehne standen im Vordergrund der Untersuchung. Die Parameter für Lahmheit und Palpationsschmerz wurden qualitativ erfasst und in ein Scoring System eingeteilt (ASHLEY et al., 2005), wie sie für orthopädische und ophthalmologische (BINDER, 2013) Untersuchungen bereits entwickelt wurden (BUSSIERES et al., 2008). Die messbaren Parameter wie Schwellung und Temperatur wurden quantitativ erfasst. Um mögliche Unterschiede im ultrasonographischen Bereich darzustellen, wurden alle Pferde zu Beginn der Therapie und an Tag sechs untersucht. Die Untersuchung fand bei allen Patienten vor und nach der Therapie stets unter den gleichen Bedingungen statt. Geachtet wurde auf die Größe des Defekts und auf die Echogenität nach Vorgaben von GENOVESE et al. (1987).

Um mögliche Nebenwirkungen zu erfassen, wurde täglich eine Allgemeinuntersuchung durchgeführt, sowie auf Fressverhalten und Kotabsatz geachtet. Diese Parameter wurden bei der statistischen Auswertung nicht berücksichtigt, da sie nur bedingt standardisierbar sind.

Obwohl Schmerzen ein subjektives Empfinden darstellen und daher nur schlecht zu

objektivieren sind (SCHATZMANN, 2001; TAYLOR et al. 2002), ist es bei Erkrankungen im Bewegungsapparat verhältnismäßig einfach, diese Schmerzen mit Hilfe des Lahmheitsgrades ausreichend objektiv darzustellen. Im vorliegenden Fall wurde das Scoring der AAEP übernommen (GOODRICH, 2011). Da diese Beurteilung des Lahmheitsgrades von der Übung und Erfahrung des Untersuchenden abhängig ist, wurden alle Untersuchungen von der gleichen Person durchgeführt (PRICE et al., 2002).

Um noch mehr Objektivität zu erreichen, wurde die Einteilung der Scores für Lahmheit stichprobenweise von einem erfahrenem Kollegen überprüft (BUSSIERES et al., 2008).

Um Verfälschungen oder ein Überspielen der Lahmheit zu verhindern, wurde bei allen Pferden darauf geachtet, dass sie bei der Untersuchung stets ruhig und aufmerksam waren und nicht nervös.

Die Untersuchung wurde sowohl auf gerader als auch gebogener Linie auf hartem und weichem Boden durchgeführt. Da sich hier aber kein erwähnenswerter Unterschied ergab, wurde bei der statistischen Auswertung ein einheitlicher Score für Lahmheit vergeben. Bei allen Pferden wurde eine Beugeprobe mit ca. 100 Newton für 60 Sekunden durchgeführt (EDINGER, 2010).

Die Untersuchung der Druckempfindlichkeit der erkrankten Sehne erfolgte bei aufgehobener Gliedmaße. Um individuelle Unterschiede in der Empfindlichkeit bei der Palpation der Sehne auszuschließen, wurde immer die Sehne der ipsilateralen Gliedmaße palpiert und die reproduzierbare Druckempfindlichkeit in ein Scoring System übertragen (EDINGER, 2010).

Da es sich bei der Messung der Temperatur um eine quantitative Größe handelte, war die objektive Protokollierung verhältnismäßig einfach. Die Temperatur wurde mit einem berührungslosen Thermometer an drei Messpunkten an der erkrankten Sehne erfasst und der Mittelwert gebildet. Um mögliche individuelle Unterschiede und Umwelteinflüsse wie Luftstrom, Umgebungstemperatur ausschließen zu können, wurde die Temperatur an der unilateralen Gliedmaße an genau derselben Stelle mit drei Messpunkten erfasst und der Mittelwert gebildet. Die Werte wurden dann bei der statistischen Auswertung in Relation zueinander gesetzt, um die absolute Schwellung in cm zu erhalten. Bandagen wurden rechtzeitig zuvor

entfernt, um eine Verfälschung auszuschließen.

Die Schwellung der Sehne wurde insoweit erfasst, dass der Umfang der erkrankten Sehne gemessen wurde und der Umfang der unilateralen Gliedmaße an genau derselben Stelle. Durch die Differenz dieser beiden Werte erhält man den Realwert für die Schwellung. Der Umfang entzündeter Gelenke wurde in den Studien von KOENE et al. (2010) und DOUCET et al. (2008) in ähnlicher Weise durchgeführt.

5.8 Untersuchungsergebnisse Tendinitis

Die Auswertung in Bezug auf die Lahmheit ergab in beiden Gruppen, dass beide Medikamente bei dem Rückgang der Lahmheit gute Ergebnisse erzielten.

In beiden Gruppen bestand eine gute analgetische Wirkung beider Medikamente, sodass bereits an Tag 2 die Mittelwerte für den Lahmheitsscore in der Firocoxib-Gruppe um einen Score und in der Phenylbutazon-Gruppe um 2 Scores verbessert wurde. Dies bestätigen auch die Studien von KOENE et al. (2010), KUNKLE et al. (2010) und DOUCET et al. (2008). BINDER (2013) wies bei Behandlung von entzündlichen Prozessen am Auge ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Medikamenten nach.

Was im Verlauf dieser Arbeit deutlich wurde, ist, dass nach Absetzen der Medikamente die Pferde der Phenylbutazon-Gruppe ihren Ausgangswert für den Lahmheitsscore erreichten, die Pferde der Firocoxib-Gruppe sich hingegen um 1 Score verbesserten. Die statistische Auswertung ergab keinen signifikanten Unterschied während der Therapie, aber nach Absetzen der Medikamente waren die mit Firocoxib therapierten Pferde signifikant weniger lahm ($p < 0,001$) als die Phenylbutazon therapierten.

Beim Parameter Druckempfindlichkeit lagen ähnliche Ergebnisse vor. Der Palpationsschmerz verringerte sich in beiden Gruppen während der Therapie deutlich, so dass davon ausgegangen werden kann, dass die analgetische Wirkung beider Medikamente adäquat war. Die statistische Auswertung ergab keinen signifikanten Unterschied während der Behandlung. Nach Absetzen der Medikamente zeigt sich auch hier, dass die mit Firocoxib therapierten Pferde

deutlich weniger druckempfindlich waren als wie zu Beginn der Behandlung. Die mit Phenylbutazon behandelten Pferde fielen auf ihren Ausgangsscore vor der Behandlung zurück. Die statistische Auswertung bestätigt dieses Ergebnis. Die Pferde in der Firocoxib Gruppe waren an Tag 6 nach Absetzen der Medikamente signifikant weniger druckempfindlich wie die Pferde in der Phenylbutazon Gruppe.

Der Hauptgrund für dieses Ergebnis ist die sehr hohe COX-2-Expriemierung vor allem bei akuten Sehnenentzündungen (SMITH, 2011a/b). Da Firocoxib eine sehr hohe COX-2-Selektivität im Gegensatz zu Phenylbutazon besitzt, ist die antiphlogistische Wirkung von Firocoxib in diesem Fall höher (SMITH, 2011a/b; GOODRICH (2011). Durch die hohe Lipophilität erreicht es zudem höhere Wirkstoffkonzentration im entzündetem Gewebe (KVATERNICK et al., 2007a/b). Somit wird die Entzündungsreaktion in der Sehne durch Firocoxib effektiver zurückgedrängt als durch Phenylbutazon.

Die lange Halbwertszeit von 29,6 Stunden (KVATERNICK et al., 2007a/b) könnte auch der Grund dafür sein, dass die Lahmheit und der Palpationsschmerz nach Absetzen der Medikamente nicht wieder auf den Ausgangswert zurückfallen. Die relativ kurze Anwendungsdauer und eine weitere Beobachtung über den angegebenen Untersuchungszeitraum schließen das aus.

Beim Parameter Schwellung zeigten die absoluten Zahlen in beiden Gruppen einen leichten Rückgang. Setzte man den absoluten Umfang der erkrankten Seite in Relation zum Umfang der gesunden Seite, ergab sich auch hier ein leichter Rückgang der Schwellung. Die statistische Auswertung zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den Medikamenten. DOUCET et al. (2008) sahen bei Pferden, die an Osteoarthritis litten, eine signifikante Besserung in Bezug auf die Reduktion des Gelenkumfanges.

Der nur leichte Rückgang lässt sich durch die Zurückbildung eines lokalen Ödems, hervorgerufen durch die Entzündung, erklären, der nicht vollständige Rückgang dadurch, dass Defekte in der Sehne durch Narbenbildung abheilen (GOODRICH, 2011).

Bei der Betrachtung der Oberflächentemperatur der erkrankten Sehne zeigte sich zunächst kein eindeutig beschreibbarer Verlauf, was wohl daran liegt, dass die Oberflächentemperatur der Gliedmaßen durch Umwelteinflüsse leicht beeinflusst

wird. Setzt man die Temperaturen jedoch in Relation zur gesunden Gliedmaße, um die relative Oberflächentemperatur zu erhalten, ließ sich ein leichter Abwärtstrend in beiden Gruppen feststellen. Dieser wurde statistisch untersucht. Es konnten jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Medikamenten festgestellt werden.

Um einen möglichen Unterschied zwischen den Medikamenten in Bezug auf die Krankheitsdauer darzustellen, wurden die Gruppen zusätzlich in Untergruppen mit akutem, chronischem und rezidivierendem Krankheitsverlauf unterteilt und statistisch untersucht.

Bei Pferden mit akutem Krankheitsverlauf stellte sich an Tag 6 nach Absetzen der Medikamente bei Firocoxib eine signifikant geringere Lahmheit ein, bezogen auf den Ausgangswert. Dieser Trend ist zwar bei den Patienten mit rezidivierendem und chronischem Verlauf auch zu bemerken, aber nicht statistisch signifikant. Gerade bei der akuten Entzündung kommt es zur höchsten COX-2-Expriemierung und somit der Effekt der selektiven COX-2-Hemmung von Firocoxib voll zum Tragen (SMITH, 2011a/b; KVATERNICK et al. 2007a/b). Was bei dieser Auswertung zu berücksichtigen ist, sind die geringen Patientenzahlen.

Betrachtet man die Ergebnisse unter dem Gesichtspunkt der erkrankten Struktur, so ist auch hier der Trend zu einer geringeren Lahmheit an Tag 6 in der Firocoxib-Gruppe bezogen auf den Ausgangswert zu verzeichnen. Dies trifft auf alle 3 Sehnenstrukturen (FT; OBS; TBS) zu, ist aber nur bei der TBS signifikant.

Es ist fraglich ob diese Auswertung in Bezug auf die Sehne bei dieser Patientenzahl ein repräsentatives Ergebnis darstellt. Für weitere Untersuchungen wäre dies ein Ansatzpunkt, ob sich dieser Effekt auch bei höheren Patientenzahlen bestätigen lässt.

Bei Alter, Rasse und Geschlecht sind keine Unterschiede der Wirksamkeit beider NSAIDs festzustellen.

Die Ergebnisse der Ultraschalluntersuchung zu Beginn und am Ende der Therapie unterschieden sich nur sehr geringfügig. Die Echogenität nahm in beiden Gruppen geringfügig zu und die Größe der Defekte war bei allen Patienten weitestgehend unverändert. Dies liegt darin begründet, dass der Untersuchungsabstand zwischen

den Untersuchungen zu gering war (GENOVESE et al., 1987; GOODRICH, 2011). Für weitere Untersuchungen wäre eine Ultraschallkontrolle über einen längeren Zeitraum von Interesse, um mögliche Unterschiede in der Langzeitheilung und Rezidivneigung herauszufinden.

Da nur ca. die Hälfte der Patienten in jeder Gruppe eine positive Beugeprobe zeigte und während der Behandlung keiner der Patienten, wurde die Beugeprobe nicht statistisch untersucht, zumal die Beugeprobe ein mehr sensitiver Test für Gelenkserkrankungen als für Sehnenkrankungen ist (DENOIX, 1994).

5.9 Nebenwirkungen Tendinitis

Das Allgemeinverhalten war in den meisten Fällen ungestört. Nur bei vereinzelt Patienten in beiden Gruppen trat ein leicht unruhiges Verhalten auf, was durch die ungewohnte Umgebung erklärt werden kann (MAY, 2007).

Die Abwehrhaltung beim Eingeben der Medikamente und die Futtermittelaufnahme waren stark vom einzelnen Tier abhängig und sollten nicht überinterpretiert werden, zumal das Verhalten auch von der ungewohnten Umgebung beeinflusst wurde.

Um mögliche gastrointestinale und urogenitale Nebenwirkungen genauer und objektiver zu erforschen, müsste man weitere zum Teil invasivere diagnostische Untersuchungen durchführen, für die ein Tierversuch beantragt werden muss. Da es sich hier um eine klinische Studie handelt, war dies nicht Ziel dieser Arbeit und bleibt weiteren Studien überlassen.

5.10 Folgerung Tendinitis

Aufgrund der vorliegenden Untersuchung kann man sagen, dass sowohl Firocoxib als auch Phenylbutazon bei der Behandlung der Tendinitis gute analgetische Wirkung haben und somit beide Medikamente zur Behandlung geeignet sind. Firocoxib hat aber vor allem bei akuten Entzündungen aufgrund seiner selektiven COX-2-Hemmung und seiner sehr guten Anreicherung im entzündeten Gewebe eine bessere antiphlogistische Wirkung und ermöglicht somit die effektivste Behandlung und Heilung (SMITH, 2011a/b; KVATERNICK, 2007a/b). Zudem ist es für sensible Patienten das geeignetere Medikament.

5.11 Ausblick Tendinitis

Da aufgrund der unterschiedlichen Verpackungseinheit der Oral doser der Untersuchende stets darüber Bescheid wusste, welches Medikament verabreicht wurde, ist eine Verblindung für weitere Studien sinnvoll. Dies war bei dieser Studie aufgrund des erhöhten Aufwands nicht möglich. Die weitere Beobachtung der Patienten über einen längeren Zeitraum, auch mit Ultraschallkontrolle, wäre ein zentrales Anliegen, das in dieser Studie nicht realisiert werden konnte.

Ein interessanter Ansatzpunkt für weitere Untersuchungen ist die systemischen Medikamente mit lokalen Behandlungen wie zum Beispiel Hyaluroninjektionen zu kombinieren und mögliche Unterschiede auch in Bezug auf die Langzeitprognose herauszufinden und dabei eine Kontrollgruppe ohne Behandlungen mit einzubeziehen. Ein Ansatz dazu kann die Studie von PREYSS (2008) geben, in der die Verteilung von Hyaluronsäure nach Injektion in die Sehne untersucht wurde.

5.12 Material und Methode Phlegmone

In der vorliegenden Studie wurden 30 Pferde mit einer Phlegmone behandelt. Die Patienten wurden in 2 Gruppen eingeteilt, wovon der einen Firocoxib und der anderen Phenylbutazon verabreicht wurde.

Die Auswahl der Medikamente bzw. die Gruppeneinteilung erfolgte nach dem Zufallsprinzip. Alle Patienten wurden unter klinischen Bedingungen behandelt, d.h. zusätzlich mit systemischen Antibiotika und lokalen Verbänden und ohne Kontrollgruppe. Da es sich bei der Phlegmone um eine seröse und eitrige Entzündung der Unterhaut und der Lymphgefäße, hervorgerufen durch Bakterien, handelt, war eine systemische Behandlung mit Antibiotika unerlässlich (WINTZER und DÄMMRICH, 1993).

Ein überwiegender Teil der Phlegmone wird durch Penicillin-sensible Streptokokken hervorgerufen (DIETZ, 2006), sodass bei allen Patienten eine Standardantibiose von Dihydrostreptomycinsulfat und Benzylpenicillin über 6 Tage gewählt wurde. Alle behandelten Pferde dienten nicht der Lebensmittelgewinnung und waren im Equidenpass als nicht Schlachttier

gekennzeichnet.

Bei vier Pferden wurde die Antibiose an Tag 2 mit Gentamicin und bei zwei Pferden mit Sulfadiazin und Trimethoprim erweitert, da sich keine Verbesserung der Befunde einstellte (ROMERO und DYSON, 1997; DIETZ, 1985b). Aufgrund von vorausgegangener iatrogenen Behandlung wurde bei zwei Pferden eine Infektion mit Anaerobiern vermutet und Metronidazol verabreicht (DIVERS, 2007).

Alle 30 Patienten erhielten zur Entzündungshemmung und Analgesie je nach Gruppeneinteilung das NSAID Firocoxib oder Phenylbutazon. Lokal wurden die Patienten mit Angussverbänden behandelt (WINTZER und DÄMMRICH, 1993).

Auch hier standen klinisch messbare Parameter wie die Oberflächentemperatur, der Umfang der erkrankten Gliedmaße und beobachtbare Parameter wie Druckempfindlichkeit und Lahmheit im Vordergrund. Zur Quantifizierung der beobachtbaren Parameter wurde auch hier ein Scoring System etabliert (ASHLEY et al., 2005), wie es bereits bei orthopädischen Schmerzen gemacht wurde (BUSSIERES et al., 2008).

Bei der Untersuchung der Lahmheit konnte das bereits bei der Tendinitis angewandte Scoring-System nicht angewendet werden. Aufgrund der hohen Schmerzhaftigkeit der Erkrankung waren viele Patienten bereits im Schritt hochgradig lahm, besserten sich aber im Laufe der Behandlung bis zur Lahmfreiheit. Damit die Lahmheitscores dem klinischen Bild besser entsprechen, wurden die Scores neu definiert. Die Lahmheit wurde durch Vorführen im Schritt, und wenn es möglich war, durch Vortraben ermittelt. Die Schmerzhaftigkeit des Ödems wurde durch wiederholten Fingerabdruck mit reproduzierbarer Reaktion der Patienten an der erkrankten Gliedmaße ermittelt und in ein Scoring System übertragen.

Da es sich um eine Erkrankung mit Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens handelt, wurde täglich eine Allgemeinuntersuchung mit Erfassung von Körpertemperatur, Puls und Atemfrequenz durchgeführt (DIETZ, 2006 und 1985). Fressverhalten und Kotkonsistenz wurden ebenfalls registriert, um mögliche Nebenwirkungen der Medikamente beurteilen zu können.

Die Oberflächentemperatur objektiv zu erfassen, war auch hier durch ein

berührungsloses Thermometer einfach durchzuführen. An drei Stellen der erkrankten Gliedmaße wurde die Temperatur gemessen und der Mittelwert gebildet. Da die Temperatur an den Gliedmaßen durch Umwelteinflüsse schwankt, wurde der Mittelwert von drei Messpunkten der kontralateralen Gliedmaße ebenfalls erfasst. Um den absoluten Wert für die Schwellung zu erhalten, wurde bei der statistischen Auswertung die Differenz aus beiden Werten gebildet, da die Hauttemperatur bei niedrigen Außentemperaturen wesentlich stärkeren Schwankungen unterliegt (AUERNHAMMER, 1995; WHITTOW, 1961).

Um den absoluten Wert für die Schwellung der erkrankten Gliedmaße zu erhalten, wurde ähnlich vorgegangen. Zuerst wurde der Umfang der erkrankten Gliedmaße gemessen und an der identischen Stelle der ipsilateralen Gliedmaße. Bei der statistischen Auswertung wurde die Differenz der beiden Werte gebildet, um den Wert für die absolute Schwellung zu erhalten. Somit sind die Werte zwischen den Patienten unabhängig ihrer Rasse und Größe vergleichbar.

5.13 Untersuchungsergebnisse Phlegmone

Die Auswertung der Ergebnisse für Lahmheit zeigte in beiden Gruppen einen kontinuierlichen Rückgang der Mittelwerte für den Lahmheitsscore, statistisch ist an keinem der Untersuchungstage ein signifikanter Unterschied festzustellen ($p > 0,05$), sodass davon ausgegangen werden kann, dass beide Medikamente eine angemessene antiphlogistische und analgetische Wirkung besitzen, was DOUCET et al. (2008) bei Pferden mit Osteoarthritis ebenfalls festgestellt hatten.

Ähnliche Tendenzen waren bei den Ergebnissen für den Palpationsschmerz zu erkennen. Die Mittelwerte zeigten in beiden Gruppen einen kontinuierlichen Rückgang. An Tag 6 lagen die Mittelwerte in der Phenylbutazon-Gruppe niedriger wie in der Firocoxib-Gruppe. Die Gruppen unterschieden sich aber zu keinem Zeitpunkt signifikant voneinander. Eine bessere Reduzierung des Manipulationsschmerzes bei mit Firocoxib therapierten Pferden mit Osteoarthritis im Vergleich zu Vedaprofen konnten KOENE et al. (2010) hingegen nachweisen.

Sowohl der reale Umfang der erkrankten als auch die Differenz des Umfangs aus erkrankter und gesunder Seite zeigten in beiden Gruppen einen Rückgang über den Behandlungszeitraum. Die statistische Auswertung ergab zwar eine signifikante

Abweichung von der Normalverteilung ($p < 0,05$), aber keinen signifikanten Unterschied zwischen den Medikamenten. DOUCET et al. (2008) hingegen sehen bei Reduzierung des Gelenkumfanges bei Osteoarthritis-Studien eine deutliche Besserung bei den Pferden mit Firocoxib Behandlung.

Im Gegensatz zum Umfang zeigte sich bei der Betrachtung der gemessenen Werte für die Oberflächentemperatur am erkrankten Bein keine feststellbare Tendenz. Erst nach Errechnung der Differenz der Temperatur aus erkrankter und gesunder Seite war in beiden Gruppen ein Abwärtstrend erkennbar.

Grund dafür könnten Umwelteinflüsse wie Luftstrom, Sonneneinstrahlung und Umgebungstemperatur sein. Auch hier war zwar eine statistische Abweichung von der Normalverteilung ($p < 0,05$) nachzuweisen, aber kein signifikanter Unterschied zwischen den Medikamenten.

Betrachtet man jetzt hingegen die einzelnen Patienten, bei denen die Antibiose aufgrund von Unwirksamkeit erweitert wurde, so wird deutlich, dass sich bei diesen Patienten vor allem die Scores für Lahmheit und Palpationsschmerz als auch die Werte für Temperatur und Schwellung bis zum Zeitpunkt der Erweiterung der Antibiose nicht gebessert haben bzw. konstant schlecht geblieben sind. Dies trifft auf Patienten beider Gruppen zu.

Das heißt bei unwirksamer Antibiose besserten sich weder die Patienten, die mit Firocoxib, noch die mit Phenylbutazon behandelt wurden. Grundvoraussetzung für die erfolgreiche Therapie der Phlegmone ist eine wirksame Antibiose.

5.14 Nebenwirkungen

Das Allgemeinbefinden war in beiden Gruppen bei rund der Hälfte der Patienten gestört. Dies lässt sich dadurch begründen, dass die Phlegmone mit einer zum Teil erheblichen Störung des Allgemeinbefindens einhergeht und nicht auf die Nebenwirkung der Medikamente zurückzuführen ist. Um die Nebenwirkungen genauer zu untersuchen, sind invasivere diagnostische Untersuchungen nötig und zukünftigen Studien überlassen.

Die im Rahmen der Allgemeinuntersuchung aufgetretene Schwellung regionaler Lymphknoten ist dahingehend zu erklären, dass es sich um eine Krankheit,

ausgehend von einer bakteriellen Infektion, handelt. Lokale Hautexsudationen, wie sie bei manchen der Patienten auftraten, sind mögliche Begleiterscheinungen einer Phlegmone (WINTZER und DÄMMRICH, 1993; DIETZ, 1985b).

Puls- und Atemfrequenz, sowie die Körpertemperatur waren bei den meisten Patienten zu Beginn der Behandlung erhöht. Aufgrund von akuten Schmerzen kommt es zu einer Erhöhung des Sympathikotonus (IONITA et al., 2007). Sie sanken aber konstant im Laufe des Behandlungszeitraums.

Da beide Medikamente eine gute Analgesie bewirken und die Pferde antibiotisch versorgt wurden, ist die Normalisierung der Werte dadurch begründet.

Futteraufnahme und Kotkonsistenz waren stark vom Individuum abhängig, zudem beeinflussten das zum Teil schwer gestörte Allgemeinbefinden und die oral verabreichten Medikamente diese Parameter.

Infolge der Applikation von Antibiotika in die Sitzbein- bzw. Halsmuskulatur wurden vereinzelt schmerzhaftige Schwellungen bemerkt, die aber innerhalb eines Tages unter lokaler Behandlung mit Heparin haltiger Salbe verschwanden.

5.15 Folgerung

Da aufgrund der vorliegenden Studie keine signifikanten Unterschiede bei der Behandlung der Phlegmone gefunden werden konnten, sind beide Medikamente zur Behandlung der Phlegmone gleichwertig. Welches Medikament verabreicht wird, bleibt dem jeweiligen Praktiker überlassen, wobei gerade bei sensiblen Patienten wie Fohlen und Patienten mit Magen- Darmerkrankungen Firocoxib eine wirksame Alternative zu Phenylbutazon darstellt (IONITA und BREHM, 2010).

Da die beiden Medikamente nur therapiebegleitend antiphlogistisch und analgetisch wirken, ist die Grundvoraussetzung für eine erfolgreiche Behandlung der Phlegmone, eine Verabreichung von wirksamen Antibiotika (WINTZER und DÄMMRICH, 1993).

5.16 Ausblick

Um die Wirkungsweise von beiden Medikamenten noch objektiver beurteilen zu

können, wäre die Beobachtung einer Kontrollgruppe von Nöten. Ob dies für weitere Studien aufgrund von Tierschutzgründen realisierbar ist, bleibt fraglich.

Ein weiterer Ansatzpunkt für zukünftige Studien, wäre, die Verpackungseinheit der Oraldoser so zu vereinheitlichen, dass der Anwender zu keinem Zeitpunkt über den Inhalt Kenntnis hat, um die Ergebnisse strenger zu objektivieren.

Ebenfalls wäre es interessant, ob sich diese Ergebnisse bei verändertem Dosierungsschema von Firocoxib und Phenylbutazon bestätigen lassen.

6 Zusammenfassung

Nichtsteroidale Antiphlogistika gehören in der Pferdeorthopädie und auch in der Pferdemedizin allgemein aufgrund ihrer antiphlogistischen und analgetischen Wirkung mit zu den am häufigsten eingesetzten Medikamenten.

Die häufig eingesetzten und wirksamen unspezifischen Cyclooxygenase-Hemmer, zu denen auch das Phenylbutazon gehört, weisen durch die unspezifische Hemmung der COX viele Nebenwirkungen auf, was die Entwicklung spezifischer COX-2-Hemmer vorantrieb. Ein Ergebnis dieser Entwicklung ist der neu zugelassene, hoch selektive COX-2- Hemmer Firocoxib mit dem Handelsnamen EQUIOXX® (Merial) aus der Familie der Coxibe.

Ziel dieser Arbeit war es, das traditionelle nicht-steroidale Antiphlogistikum Phenylbutazon mit dem seit 2010 neu zugelassenen COX-2-Hemmer Firocoxib unter klinischen Bedingungen zu vergleichen. Hauptaugenmerk wurde auf die antiphlogistische und analgetische Wirkung der beiden Medikamente gelegt, aber auch auf mögliche klinisch erfassbaren Nebenwirkungen und Auswirkungen auf den Gesamtorganismus.

Die Wirksamkeit wurde aufgrund von klinisch messbaren und qualitativ erfassbaren Parametern an Krankheitsbildern und Indikatoren aus dem Bereich der Pferdeorthopädie untersucht. Dazu zählten Hufrehe, Tendinitis und Phlegmone.

Untersucht wurden 30 Patienten mit Hufrehe, 30 Patienten mit Phlegmone und 26 Patienten mit Sehnenentzündung. Die Pferde wurden jeweils in zwei Gruppen eingeteilt, die eine erhielt Firocoxib und die andere Phenylbutazon oral verabreicht. Die Dosierung bei Firocoxib lag am ersten Tag bei 0,2mg/kg einmal täglich, die folgenden Tage bei 0,1mg/kg einmal täglich. Bei Phenylbutazon wurde eine Dosierung von 0,4mg/kg zweimal täglich gewählt. Patienten mit Hufrehe und Phlegmone wurden über 5 Tage behandelt, die Pferde mit einer Tendinitis lediglich 4 Tage.

Alle Pferde wurden einer allgemeinen und speziellen Untersuchung unterzogen. Anhand von klinisch messbaren Werten wie Temperatur, Umfang und anderer klinisch beurteilbarer Parameter wie Lahmheit und Druckempfindlichkeit wurde

die klinische Wirksamkeit der Medikamente im Verlauf der Therapie erfasst und dokumentiert. Die klinisch erfassbaren Nebenwirkungen wurden ebenfalls protokolliert.

Bei den Patienten mit Hufrehe ergab die Untersuchung an den Tagen 4 und 5 einen signifikanten Unterschied zwischen den Medikamenten hinsichtlich aller klinischen Parameter zugunsten von Phenylbutazon. Untersucht wurden Lahmheit, Pulsation und Wendeschmerz.

Die analgetische und antiphlogistische Wirkung war während der Behandlung von Tendinitiden bei beiden Medikamenten ohne Unterschiede. Untersucht wurden Lahmheit, Druckempfindlichkeit, lokale Temperatur und Schwellung. Nach Absetzen der Medikamente waren die mit Firocoxib behandelten Pferde jedoch am Tag 6 signifikant weniger lahm als die Pferde, denen Phenylbutazon verabreicht worden war.

Bei den Patienten, die an einer Phlegmone litten, konnte zu keiner Zeit ein signifikanter Unterschied der klinischen Parameter zwischen den beiden Medikamenten gefunden werden. Hier wurden Lahmheit, Druckempfindlichkeit, lokale Temperatur und Schwellung sowie die Körpertemperatur untersucht.

Es konnten bei keiner Patientengruppe zu irgendeiner Zeit klinische Nebenwirkungen beobachtet werden.

Im Bereich der Hufrehe war Firocoxib mit seiner analgetischen Wirkung in allen Parametern dem Phenylbutazon unterlegen, wonach für eine adäquate analgetische Wirkung das Phenylbutazon gewählt werden sollte.

Gerade bei sensiblen Pferden mit bekannten gastrointestinalen Erkrankungen und einem milderen Krankheitsverlauf stellt es eine Alternative dar.

Bei der Phlegmone erzielten beide Medikamente den Effekt einer adäquaten analgetischen und antiphlogistischen Wirkung. So bleibt es Ansicht- und Erfahrungssache, welches Antiphlogistikum zu einer essentiell notwendigen antibiotischen Therapie gewählt wird.

Bei den Tendinitiden führten beide Medikamente zu einer guten Analgesie, wobei Firocoxib die größere antiphlogistische Wirkung, wohl beruhend auf der sehr selektiven COX-2-Hemmung, hatte. Dies wird vor allem nach Absetzen der

Medikamente deutlich. In dieser Hinsicht ist Firocoxib dem Phenylbutazon überlegen. Somit sollte vor allem bei akuten Sehnenentzündungen Firocoxib verabreicht werden, um den möglichst besten Heilungsverlauf zu erzielen.

7 Summary

Non-steroidal anti-inflammatory drugs are among the most frequently used medications in equine orthopaedics and also in equine medicine in general due to their antiphlogistic and analgetic effect.

The unspecific inhibitors of Cyclooxygenase (COX) which also include Phenylbutazone are very popular and effective but have various side effects due to the unspecific inhibition of COX. This has fostered the development of specific COX-2 inhibitors.

One result of this development is the newly authorized highly selective COX-2 inhibitor Firocoxib with the trade name EQUIOXX® (material) from the coxibe family.

The aim of this survey was to compare under clinical conditions the traditional non-steroidal anti-inflammatory drug Phenylbutazone with the 2010 new authorized COX-2 inhibitor Firocoxib.

The focus is on the antiphlogistic and analgetic effect of both drugs but also on possible clinically recognizable side effects and impacts on the organism as a whole.

The effectiveness was surveyed by means of clinically measurable and qualitatively recognizable parameters on symptoms and indicators from equine orthopaedics including equine laminitis, tendinitis and phlegmons.

The survey was carried out on 30 patients with equine laminitis, 30 patients with a phlegmon and 26 patients with tendinitis.

The horses were divided into two groups. One group received Firocoxib and the other group orally received Phenylbutazon. The dose of Firocoxib was 0.2 mg/kg once daily on the first day and 0.1 mg/kg once daily on the following days. The dose of Phenylbutazon was 0.4 mg/kg twice daily. Patients with equine laminitis and phlegmons were treated for a period of five days, whereas the horses with tendinitis were only treated for a period of four days.

All horses underwent a general and special examination. The clinical effectiveness of the drugs was recorded and documented during the course of the therapy on the basis of clinically measurable signs such as temperature and girth and on the basis of clinically assessable parameters such as lameness and pressure sensitivity. The clinically recognizable side effects were recorded as well.

A significant difference between the drugs with respect to all clinical parameters could be found on the patients with equine laminitis on the fourth and fifth day in favour of Phenylbutazon. The parameters examined include lameness, pulsation and pain on turning the horse.

Both drugs showed no difference regarding the analgetic and antiphlogistic effects during the treatment of tendinitis. The parameters examined include lameness, pressure sensitivity, local temperature and swelling. However, after discontinuing the medication the horses which were treated with Firocoxib showed significantly fewer signs of lameness on the sixth day than those horses which were treated with Phenylbutazon.

Regarding the patients with phlegmons no significant difference of the clinical parameters between both drugs could be found at any point of time. The parameters examined include lameness, pressure sensitivity, local temperature and swelling as well as the body temperature.

Serious clinical side effects could not be found at any of the groups of patients at any time.

On the treatment of equine laminitis Firocoxib with its analgetic effect was defeated by Phenylbutazon in all parameters, wherefore for an adequate analgetic effect Phenylbutazon should be the choice.

However, for sensitive horses with gastro-intestinal diseases and a mild progress of the disease Firocoxib is an alternative.

On the treatment of phlegmons both drugs achieved adequate analgetic and antiphlogistic effects. Therefore, it remains a matter of opinion and experience which anti-inflammatory drug should be chosen for an essentially necessary antibiotic therapy.

On the treatment of tendinitis both drugs achieved good analgesia with Firocoxib

having a higher antiphlogistic effect due to the very selective inhibition of COX-2. This effect becomes mainly recognizable after the discontinuation of the medication. In this respect Firocoxib has an advantage over Phenylbutazon.

Thus on the treatment of acute tendinitis Firocoxib should be administered in order to enable the best healing process possible.

8 Literaturverzeichnis

ACKERMANN, N., H.E. GARNER, J.R. COFFMAN U. J.W.CLEMENT (1975):

Angiographic appearance of the normal equine foot and alterations in chronic laminitis. J. Am. Vet. Med. Assoc. 166, 58-62;

ADAIR, H.S. III, GOBLE, D.O., SHIRES, G.M. und SANDERS, W.L. (1994):
Evaluation of laser Doppler flowmetry for measuring coronary band and laminar microcirculatory blood flow in clinically normal horses.
Am J Vet Res 55: 445- 449;

ALLE N, D., E .S. CLARK, J.N. MOORE, U. K.W. PRASSE (1990):
Evaluation of equine digital Starling forces and hemodynamics during early laminitis.
Am. J. vet. Res. 51, 1930-1934;

AMMAN, K. (1981):
Zur Tendinitis des Pferdes.
Schweizer Arch. Tierheilkd. 8-12;

ANDREWS, F. und MCCONNICO, R. (2009):
Cause for concern: Evidence that therapeutic dosing of nonselective NSAIDs contributes to gastrointestinal injury.
Equine Veterinary Education, 21, S. 663-664;

ASHLEY, F. H., WATERMAN-PEARSON, A. E. und WHAY, H. R. (2005):
Behavioural assessment of pain in horses and donkeys: application to clinical practice and future studies.
Equine Veterinary Journal, 37, S. 565-575;

AUERNHAMMER, R. (1995):
Untersuchungen über die Eignung verschiedener Körperstellen zur automatisierten Messung der Körpertemperatur beim Rind.
Vet. Med. Diss., München, 1995;

AUTEFAGE, A., PALISSIER, FM, ASIMUS, E. & PEPIN-RICHARD, C. (2011):
Long-term efficacy and safety of firocoxib in the treatment of dogs with osteoarthritis.
Vet Rec 168: 617;

BACK, W., MACALLISTER, C. G., VAN HEEL, M. C., POLLMEIER, M. und HANSON, P. D. (2009):
The use of force plate measurements to titrate the dosage of a new COX-2 inhibitor in lame horses.
Equine Vet J, 41, S. 309-312;

- BALLER L. S. und HENDRICKSON D. A. (2002):
Management of equine orthopedic pain.
Vet. Clin. North. Am. Equine Pract. 18, 117-131,
- BALLINGER, A. und SMITH, G. (2001):
COX-2 inhibitors vs. NSAIDs in gastrointestinal damage and prevention.
Expert Opinion on Pharmacotherapy, 2, S. 31-40;
- BARETTA, C., GARAVAGLIA, G., CAVALLI, M. (2005):
COX 1 and COX 2 inhibition in horse blood by phenylbutazone, flunixin,
carprofen and meloxicam: An in vitro analysis.
Pharmac. Research, 52: 302-306;
- BAXTER, G.M. (1986):
Equine laminitis caused by distal displacement of the distal phalanx: 12 cases
(1976- 1985).
J. Am. Vet. Med. Assoc. 189, 326-329;
- BAXTER, G.M. U. J.N. MOORE (1987):
Effect of aspirin on ex vivo generation of thromboxane in healthy horse.
Am. J. vet. Res. 48, 13-16;
- BAXTER, G.M., R. E. LASKEY, R.L. TACKETT, J.N. MOORE U. D.
ALLEN (1989):
In vitro reactivity of digital arteries and veins to vasoconstrictive mediators in
healthy horses and in horses with early laminitis.
Am. J. vet. Res. 50, 508-517;
- BAXTER, G.M. (1992):
Equine laminitis.
Equine Practice 14, 13-22;
- BAXTER, G.M. (1994):
Acute laminitis.
Vet. Clin. North Am. Equine Pract. 10, 627-640;
- BAXTER, G.M. (1996):
Diagnosing and treating acute laminitis.
Vet. Med. 91, 940-952;
- BELKAMP, J.K. und MOORE, J.N. (1989):
Evaluation of heparin for prophylaxis of equine laminitis: 71 cases (1980-1986).
J Am Vet Med Assoc. 95: 505-507;
- BELKAMP, J.K. (2004):
Laminitis: What is new?
Proceedings 2004 Surgical Summit ACVS;

- BINDER, K. (2013):
Klinischer Vergleich der Wirksamkeit von Firocoxib und Phenylbutazon bei equinen Augenpatienten.
Dissertation, München, 2013;
- BLANDIZZI, C., TUCCORI, M., COLUCCI, R., FORNAI, M., ANTONIOLI, L., GHISU, N. und DEL TACCA, M. (2009):
Role of coxibs in the strategies for gastrointestinal protection in patients requiring chronic non-steroidal anti-inflammatory therapy.
Pharmacological Research, 59, S. 90-100;
- BLIKSLAGER A. T. (2006):
Rational use of NSAIDS.
45th BEVA Congress;
- BLOBEL, K. (1988):
Ein Beitrag zur Sehnenbehandlung bei Reit- und Trabrennpferden.
Prakt. Tierarzt; 2, 11-14;
- BOEHRINGER INGELHEIM (2012):
Packungsbeilage Prascend ©;
- BOLZ, W. (1939):
Behandlung der chronischen Hufrehe.
Tierärztliche Rundschau 45, 651-656;
- BOMBARDIER, C., LAINE, L., REICIN, A., SHAPIRO, D., BURGOS-VARGAS, R., DAVIS, B., DAY, R., FERRAZ, M. B., HAWKEY, C. J., HOCHBERG, M. C., KVIEN, T. K. und SCHNITZER, T. J. (2000):
Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. VIGOR Study Group.
N Engl. J Med, 343, S. 1520-1528;
- BOOTHE, D. M. (2001):
The Analgesic, Antipyretic, Anti-inflammatory Drugs.
In: ADAMS, R. H. (Hrsg.): Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 8. Aufl.
Iowa: Iowa State University Press, S. 433-452;
- BRIDEAU, C., VAN STADEN, C. und CHAN, C. C. (2001):
In vitro effects of cyclooxygenase inhibitors in whole blood of horses, dogs, and cats.
Am J Vet Res, 62, S. 1755-1760;
- BRUNKEN, G. (1985):
Die prognostische Bedeutung der röntgenologischen Untersuchung bei der chronischen Hufrehe des Pferdes.
Hannover, Tierärztl. Hochschule, Diss;

- BUDRAS, K.-D. (1999):
Hufbeinträger.
In: 6. Kongress für die Pferdemedizin und -chirurgie, Genf 1999,
Kongressbericht., 8-15;
- BUDRAS, K.- D.U.B. HUSKAMP (1999):
Belastungsreihe - Vergleichende Betrachtung zu anderen systemischen
Hufreheerkrankungen.
Pferdeheilkunde 15, 89-110;
- BUDRAS K.D.,HUSKAMP B., SCHNEIDER J., (2006):
Hufrehe.
In: Dietz O. und Huskamp B., Handbuch der Pferdepraxis
Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, S. 972-978;
- BUDRAS K.D.,HIRSCHBERG R.,HINTERHOFER C.,POLSTERER E.,KÖNIG
H.,E., (2009):
Der Hufbeinträger- Teil1: Die fächerförmige Verstärkung des Hufbeinträgers an
der Hufbeinspitze des Pferdes.
Pferdeheilkunde 25/2: S.96-104;
- BUSSIÈRES, G., JACQUES, C., LAINAY, O., BEAUCHAMP, G., LEBLOND,
A.,CADORÉ, J. L., DESMAIZIÈRES, L. M., CUVELLIEZ, S. G. und
TRONCY,E. (2008):
Development of a composite orthopaedic pain scale in horses.
Research in Veterinary Science, 85, S. 294-306;
- BUTLER, J.A., C.M. COLLES, S.J. DYSON, S.E. KOLD U. P.W. POULOS
JR. (1993):
Clinical Radiology of the Horse.
Oxford Blackwell Scientific Publications, London, Edinburgh, Boston, Paris, Berlin,
Vienna;
- COFFMAN, J.R. (1983):
Hufrehe beim Pferd.
in: Knezevic, P.F. (Hrsg.):Orthopädie bei Huf- und Klauentiere . Verlag Schlütersche,
Hannover, 72-79;
- COFFMAN, J.R., JOHNSON, J.H., FINOCCHIO, E.J. und GUFFY, M.M.
(1970):
Hoof circulation in equine laminitis.
J. Am. Vet. Med. Assoc. 156, 76-83;
- COHEN, N.D., E.M. PARSON, T.L. SEAHORN U. G.K. CARTER (1994):
Prevalence and factors associated with development of laminitis in horses with
duodeni- tis/proximal jejunitis: 33 cases (1985-1991).
J. Am. Vet. Med. Assoc. 204, 250-254;

- COOK, V. L., MEYER, C. T., CAMPBELL, N. B. und BLIKSLAGER, A. T. (2009):
Effect of firocoxib or flunixin meglumine on recovery of ischemic-injured equine jejunum.
Am. J. Vet Res., 70, S. 992-1000;
- COX S., DUDENBOSTEL L., SOMMARDAHL C., YARBROUGH, SALEH M: & DOHERTY T. (2012):
Pharmacokinetics of firocoxib and its interaction with enrofloxacin in horses.
J Vet Pharmacol Ther 35(6): 615-617;
- CRIBB P.H., (1992):
Precautions when using antiprostaglandins.
Vet Clin North Am Small Anim Pract 22: 370-374;
- CRIPPS, P.J. und EUSTACE R.A. (1999a):
Radiological measurements from the feet of normal horses with relevance to laminitis:
Equine Vet. J. 31 (5): 427-432;
- CRIPPS, P.J. und EUSTACE, R.A. (1999b):
Factors involved in the prognosis of equine laminitis in the UK.
Equine Vet. J. 31 (5): 433-442;
- CZECH, C. (2007):
Die digitale Phlebographie des an Hufrehe erkrankten Pferdes; Dissertation, München 2007;
- DENOIX, J. M. (1994):
Diagnostic Techniques for Identification of tendon and Ligament Injuries.
Vet. Clin. North Am. Large. Anim. Pract. 10, 365-409;
- DIETZ, O. (1985a):
Diagnosis and treatment of congenital contracted tendons in the foal.
Diagnostik und Therapie des tendogenen Stelzfusses beim Fohlen.
Monatsheft Veterinärmedizin. 40, 838-840;
- DIETZ, O. (1985b):
Wundinfektionskrankheiten. Phlegmone, Sklerodermie, Elephantiasis.
in: W. BOLZ: Lehrbuch der Allgemeinen Chirurgie für Tierärzte.
O. DIETZ (Hrsg.). 5.Aufl. Ferdinand Enke Verlag,. Stuttgart, S. 162-166;
- DIETZ, O. (2006):
Krankheiten der Unterhaut
In DIETZ,O. und HUSKAMP,B.: Handbuch der Pferdepraxis
3. Auflage Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, S. 238-243;

DIETZ, O. u. G. KEHNSCHERPER (1990):

Intravenöse Stauungsantibiose bei pyogenen Infektionen der distalen Gliedmaßenabschnitte des Pferdes.

Prakt. Tierarzt 8, 30-33;

DIETZ, O., G. KEHNSCHERPER u. J. NEUBAUER (1991):

Nochmal zur intravenösen Stauungsantibiose bei pyogenen Infektionen der distalen Gliedmaßenabschnitte beim Pferd.

Mh. Vet.-Med. 46, 605-607;

DIE TZ O. U. K.-D. BUDRAS (2000):

Zur Problematik der Hufrehe mit einem Vergleich zwischen Flach-, Voll- und Rehehuf.

Der praktische Tierarzt. 81_714-720;

DIK, K. J., u. A. J. M. VAN DEN BELT (1991):

Ultraschall- Fehldiagnostik bei Sehnenerkrankungen des Pferdes.

Pferdeheilkunde 7 (1991) 2, 83-90;

DIK, K. J. (1998):

Vergleichende Ultraschall-Bilddiagnostik bei Lahmheiten des Pferdes.

Deutsche Übersetzung und Bearbeitung GUNSSER, I.

Schlütersche GmbH & Co.KG, Verlag und Druckerei Hannover, 39-49;

DIVERS, T. J. (2007):

Haut, Verbrennungen und akute Schwellungen.

In: ORSINI, DIVERS: Leitfaden Pferdepraxis und Notfallmedizin;

1.Auflage Elsevier GmbH, Urban u. Fischer Verlag, München, S. 376-377;

DIVERS, T. J. (2008):

COX inhibitors: Making the best choice for the laminitic case;

Journal of equine veterinary science 2008; 28: 367-369;

DOUCET, M. Y., BERTONE, A. L., HENDRICKSON, D., HUGHES, F.,
MACALLISTER, C., MCCLURE, S., REINEMEYER, C., ROSSIER, Y.,
SIFFERMAN, R., VRINS, A. A., WHITE, G., KUNKLE, B., ALVA, R.,
ROMANO, D. und HANSON, P. D. (2008):

Comparison of efficacy and safety of paste formulations of firocoxib and phenylbutazone in horses with naturally occurring osteoarthritis.

Journal of the American Veterinary Medical Association, 232, S. 91-97;

DROMMER, W., S. DAMSCH, B. HERTSCH, B. HAAK, W. SCHMIDT u. FJ.
KAUP (1990):

Ultrastruktur der gesunden und erkrankten Sehne des Pferdes unter dem Einfluß einer Hylartil®-Therapie.

11. Arbeitstagung Fachgruppe Pferdekrankheiten der DVG. Wiesbaden: März
1990: 263-72;

- DYSON, S. J. (2004):
Medical management of superficial digital flexor tendonitis: a comparative study in 219 horses (1992-2000).
Equine Vet J. 2004 Jul; 36 (5):415-9;
- EADES, S.C., HOLM, M.S., MOORE, R.M. (2002):
A Review of the Pathophysiology and Treatment of acute Laminitis:
Pathophysiologic and Therapeutic Implications of Endothelin-1.
AAEP Proceedings Vol. 48;
- EASTMAN, T.G., C.M. HONNAS, B.A. HAGUE, W. MOYER U. H.D. VON DER ROSEN (1999):
Deep digital flexor tenotomy as a treatment for chronic laminitis in horse: 35 cases (1988- 1997).
J. Am. Vet. Med. Assoc. 214, 517-519;
- EDINGER, J. (2010):
Orthopädische Untersuchung der Gliedmaßen und der Wirbelsäule.
In: WISSDORF, H., GERHARDS, H., HUSKAMP, B., DEEGEN, E.:
Praxisorientierte Anatomie und Propädeutik des Pferdes: S. 890-926
Verlag M. und H. Schaper GmbH, 3. Auflage;
- EDINGER, J. (2011):
Extremitäten.
In: GLATZEL; P., S.: Atlas der Ultraschalluntersuchung beim Pferd: S.18-77
Schlütersche Verlagsgesellschaft, Hannover;
- EMMERICH, I., HAJEK, P., HONSCHA, W., OTTILIE, H. und PREUß, J. (2011):
Vetidata.
Onlineportal,Leipzig. www.vetidata.de;
- ERKERT, R. S., MACALLISTER, C. G., PAYTON, M. E. und CLARKE, C. R. (2005):
Use of force plate analysis to compare the analgesic effects of intravenous administration of phenylbutazone and flunixin meglumine in horses with navicular syndrome.
Am J Vet Res, 66, S. 284-288;
- EUSTACE, R.A. und CALDWELL, M.N. (1989):
Treatment of solar prolapse using the heart bar shoe and dorsal hoof wall resection technique.
Equine Vet J 21 (5): 370-372;
- FEI (2012):
FÉDÉRATION EQUESTRE INTERNATIONALE, LAUSANNE.
FEI Equine Anti-Doping and Controlled Medication Regulations;

FN (2012):

DEUTSCHE REITERLICHE VEREINIGUNG, E. V.

Liste der Substanzen mit empfohlenen Karenzzeiten. Fairer Sport - Sicher und sauber durch die Turniersaison, praktische Informationen zu den Anti-Doping- und Medikamentenkontrollregeln für den Pferdesport (ADMR), gültig vom 28. April 2011 bis zum 31. Dezember 2012. Warendorf;

FREY, H., LÖSCHER, W. (1996):

Pharmakologie des Zentralen Nervensystems.

Pharmakologie der Entzündung und der Allergie.

In: Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin, Ferdinand Enke Verlag Stuttgart;

FREY, H.-H. (2007):

Allgemeine Pharmakologie.

In: FREY, H.-H. & LÖSCHER, W. (Hrsg.) Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin. 2. Aufl. Stuttgart: Enke Verlag, S. 1-32;

FRÖHNER, E. (1900):

Allgemeine Chirurgie.

2. Aufl. Wilhelm Braumüller, Wien, Leipzig, S. 107;

FRÖHNER, E. u. T. SCHMIDT (1925):

Allgemeine Chirurgie.

5. Aufl. Wilhelm Braumüller, Wien, Leipzig, S. 28-33;

GARNER, H.E., MOORE, J.N. und JOHNSON, J.H. (1978):

Changes in cecal flora associated with the onset of laminitis.

Equine Vet J 4: 249-252;

GENOVESE, R., N. W. RANTANEN u. B. S. SIMPSON (1987):

The use of Ultrasonography in the diagnosis and management of injuries to the equine limb.

Compend. contin. Educ. Pract. Vet. 9, 945-955;

GERHARDS, H. (2004a):

Laminitis as a feared complication in diseases and veterinary treatment.

Proceedings MICEM 2004;

GERHARDS, H. (2004b):

Komplikationen intravenöser Injektionen und Infusionen beim

Pferd. Praktischer Tierarzt.

2004, 85: S. 336 - 343;

GERHARDS, H. (2011):

Iatrogene Hufrehe – forensische Aspekte

Pferdeheilkunde 27, 2011, 6 (November/Dezember) Seite: 626-630;

- GIRTLER, D. (1979):
Arteriographische und phlebographische Untersuchungen an Pferdeextremitäten mit chronischem Einschuß.
Wien. tierärztl. Mschr. 66, 104-105;
- GLÖCKNER, S. (2002):
Eine retrospektive Studie über die Hufrehe bei Pferden; dargestellt an den Patienten der Klinik für Pferde Allgemeine Chirurgie und Radiologie der Freien Universität Berlin aus den Jahren 1976-1995.
Berlin, Veterinärmed. Fakultät, Diss.;
- GOODRICH, L., R. und NIXON, A., J. (2006):
Medical treatment of osteoarthritis in the horse - A review.
Vet J 171: 51-69;
- GOODRICH, L., R. (2011):
Tendon and Ligament Injuries and Disease
In: BAXTER, G., M.: Adams and Stashaks Lameness in Horses
Wiley- Blackwell, United Kingdom, 6th Edition, P.: 927-935;
- GOETZ, T. E. (1989):
The treatment of laminitis in horse.
Vet. Clin. North Am. Equine Pract. 5, 73-108;
- GPM (2010):
Hinweise zur Diagnostik und Empfehlungen für die Therapie der Hufrehe in der Pferdepraxis.
Gesellschaft für Pferdemedizin, Dortmund;
- HARRIS, R. C. (2006):
COX-2 and the Kidney.
Journal of Cardiovascular Pharmacology, 47, S. S37-S42;
- HEMKER, S. (2001):
Die Bewertung der Meßmethoden bei der chronischen Hufrehe des Pferdes für den Grad und die Prognose.
Berlin, Veterinärmed. Fakultät, Diss.;
- HERTSCH, B. (1982):
Arteriographische Untersuchungen bei akuter und chronischer Hufrehe.
8. Arbeitstagung der DVG, Fachgr. Pferdekrankh., Ber.: 74-78;
- HERTSCH, B, H. SCHMIDT, P. TILKORN, G. OLSCHESKI, H. ENDE u. C. GAUS (1989):
Ergebnisse der Behandlung von Tendopathien des Pferdes mit hochmolekularem Na-Hyaluronat.
Pferdeheilkunde 5 (5) 235-243;

HERTSCH, B. (1993):

Zur orthopädischen Therapie der Hufrehe.

in: KNEZEVIC, P.F. (Hrsg.): Orthopädie bei Huf- und Klauentiere. Verlag Schattauer Stuttgart, New York. 269-281;

HERTSCH, B. U. V. MADE ICZYK (1993):

Vergleichende mikroangiographische Untersuchungen bei der akuten und chronischen Hufrehe des Pferdes.

Pferdeheilkunde. 9, 283-296;

HILTON, H. G., MAGDESIAN, K. G., GROTH, A. D., KNYCH, H., STANLEY, S. D. und HOLLINGSWORTH, S. R. (2011):

Distribution of flunixin meglumine and firocoxib into aqueous humor of horses.

J Vet Intern Med, 25, S. 1127-1133;

HOOD, D.M., M.S. AMOSS, D. HIGHTOWER, D.R. MCDONALD, J.P.

MCGRATH, W.C. MC MUL- LAN U. W.L. SCRUTCHFIELD (1978):

Equine Laminitis I: Radioisotopic analysis of the hemodynamics of the foot during the acute disease.

The Journal of Equine Medicine and Surgery. 2, 439-444;

HOOD, D.M., S.M. GREMMEL, M. S. AMOSS, C. BUTTON U. D.

HIGHTOWER (1979):

Equine laminitis III: Coagulation dysfunction in the developmental and acute disease.

J. eq. Med. Surg. 3, 355-360;

HOOD, D.M. (1979):

Current concepts of the physiopathology of laminitis.

Proc. 25th Ann.Conv.Am.Assoc.EquinePract, 13-20;

HOOD, D.M. und STEPHENS, K.A. (1981):

Pathophysiology of equine laminitis.

Comp Cont Educ Pract Vet 3: 454;

HOOD, D.M. (1995):

Endotoxemia as a direct cause of laminitis.

Proc Am Assoc Equine Pract 41: 245-247;

HOOD, D.M. (1999):

The pathophysiology of developmental and acute laminitis.

Vet. Clin. North Am. Equine Pract. 15, 322-343;

HOOD, D.H. (2001):

Introduction and Clinical Review of Laminitis in Horses.

First international Equine Conference on Laminitis and diseases of the Foot
Program Book: p.11-15;

HÖPPNER, S. und HERTSCH, B. (2006):

Therapiekonzepte bei der Hufrehe eines Pferdes.

19. Arbeitstagung der DVG, Fachgr. Pferdekrankh. Hannover;

- HOUGH, M.E., STEEL, C., M., BOLTON, J., R., YOVICH J., V., (1999):
Ulceration and Stricture of the right dorsal colon after phenylbutazone administration in four horses.
Aust. Vet. J. 1999, 77:785-788;
- HOVANESSIAN, N., CRISMAN, M., V., HODGSON, D., R., MCKENZIE, H., C., DAVIS, J., L. (2011):
Pharmacokinetics of Firocoxib in Neonatal Foals.
Research Abstract Program of the 2011 ACVIM Forum Denver, Colorado June 15-18, 2011; J. Vet. Intern. Med. 2011; 25:677;
- HUNT, R.J. (1991):
Pathophysiology of acute laminitis.
CompCont Educ Pract Vet 13: 1003-1010;
- HUNT, R.J. (1993):
A retrospective evaluation of laminitis in horses.
Equine Vet J 25: 61-64;
- HUNT, R.J., C.R. BRANDON U. M. E. MCCANN (1994):
Effects of acetylpromazine, xylazine, and vertical load on digital arterial blood flow in horse.
Am. J. Vet. Res. 55, 375-378;
- HUNT, R.J. (1996):
Diagnosing and treating chronic laminitis in horses.
Vet Med 91 (11): 1025-1032;
- HUSKAMP, B. u. M. NOWAK (1988):
Insertionsdesmopathien beim Pferd und einige ihrer Lokalisationen.
Pferdeheilk. 4, 3-12;
- HUSKAMP, B. (1990):
Anmerkungen zur orthopädischen Behandlung der Hufrehe.
Pferdeheilkunde 6: 3-9;
- IGLE-FEHR, J.E. und BAXTER, G.M. (1999):
The Effect of Oral Isoxsuprine and Pentoxifylline on Digital and Laminar Blood Flow in Healthy Horses.
Vet Surg 28: 154-160;
- IONITA, J.-C, LEMPE, A., LEUPOLD, T., SPADAVECCHIA, C. (2007):
Analgetika beim Pferd: eine aktuelle Übersicht.
Pferdeheilkunde 23: S. 312-322;
- IONITA, J.-C., BREHM, W. (2010):
In der Pferdeorthopädie eingesetzte NSAIDS- ein Überblick.
Pferde Spiegel 3: S. 116-123;

- IONITA, J.-C. (2012):
Firocoxib beim Pferd- eine Literaturübersicht.
Pferde Spiegel 3: S. 91-99;
- JARVIS, G. E . U. R.J. EVANS (1994):
Endotoxin-induced platelet aggregation in heparinised equine whole blood in vitro.
Res. Vet. Sci. 57, 317-324;
- JOHNSON, P. J., KREEGER, J. M., KEELER, M., GANJAM, V. K. und
MESSER, N. T. (2000):
Serum markers of lamellar basement membrane degradation and lamellar
histopathological changes in horses affected with laminitis.
Equine Vet. J. 32 (6): 462–468;
- KAEVER, V. und RESCH, K. (2009):
Antiphlogistika und Immuntherapeutika - Pharmakotherapie der Entzündung und
des Immunsystems.
in: AKTORIES, K., FÖRSTERMANN, U., HOFMANN, F. B. & STARKE, K.
(Hrsg.) Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie.
München: Elsevier, S. 363-395;
- KALLINGS, P. (1993):
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs.
Vet. Clin. North Am. 9, 523-556;
- KAMEYA, T. (1973):
Clinical studies an laminitis in the racehorse.
Exp Rep Equine Health Lab 10: 19-40
- KANEPS, A.J. und TURNER, T.A. (2004):
in: Equine Sports Medicine and Surgery,
HINCHCLIFF, K.W., KANEPS, A.J., GEOR, R.J., BAYLY, W.(Hrsg.)
Chapter 15, Diseases of the foot, Laminitis: p.274-278
Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo
- KIETZMANN, M., SCHERKL, R. und SCHULZ, R. (2007):
Pharmakologie der Entzündung und der Allergie.
In: FREY, H.-H. & LÖSCHER, W. (Hrsg.): Lehrbuch der Pharmakologie und
Toxikologie für die Veterinärmedizin.
2. Aufl. Stuttgart: Enke Verlag, S. 318-344.
- KIS, B., I., SNIPES J., A., BUSIJA D., W. (2005):
Acetaminophen and the cyclooxygenase-3 puzzle: sorting out facts, fictions, and
uncertainties.
J Pharmacol Exp Ther. 2005 Oct; 315(1):1-7. Epub 2005 May 6.
- KLAUS, A.-M.und HAPKE (1994):
Die Dopingproblematik im Pferdesport – Pharmakokinetik ausgewählter
dopinglevanter Antiphlogistika/Analgetika.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 101, 331-338

- KOENE, M., GOUPIL, X., KAMPMANN, C., HANSON, P. D., DENTON, D., POLLMEIER, M. G. (2010):
Field trial validation of the efficacy and acceptability of Firocoxib, a highly selective Cox-2 inhibitor, in a group of 96 lame horses. *Journal of Equine Veterinary Science*, 30, S. 237-243.
- KUNKLE, B., N., SAIK J., E., ATTEBERY D., K., TARGA N., L., LARSEN D., L., HANSON, P., D. (2010):
Effects of Firocoxib and Phenylbutazone Dosed for 42 Days in Horses
Proceedings of the Annual Convention of the AAEP- Baltimore, MD, USA;56:54;
- KVATERNICK, V., MALINSKI, T., WORTMANN, J. und FISCHER, J. (2007a):
Quantitative HPLC-UV method for the determination of firocoxib from horse and dog plasma.
J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 854, S. 313-319;
- KVATERNICK, V., POLLMEIER, M., FISCHER, J. und HANSON, P. D. (2007b):
Pharmacokinetics and metabolism of orally administered firocoxib, a novel second generation coxib, in horses.
J Vet Pharmacol Ther, 30, S. 208-217;
- LANDUY, T. J., DELBEKE, F.T. & DEBACKERE, M. (1993):
The intramuscular bioavailability of a phenylbutazone preparation in the horse.
J Vet Pharmacol Ther 16: 494-500;
- LASCELLES, B.D., COURT, M.H., HARDIE, E.M. & ROBERTSON, S.A. (2007):
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in cats: a review.
Vet Anaesth Analg 34(4): 228-250;
- LEES, P., A. J. HIGGINS (1986):
Effects of a phenylbutazone paste in ponies: Model of acute nonimmune inflammation.
Am. J. Vet. Res. 47, 2359-63;
- LEES, P., TAYLOR, J. B., MAITHO, T. E., MILLAR, J. D. und HIGGINS, A. J. (1987):
Metabolism, excretion, pharmacokinetics and tissue residues of phenylbutazone in the horse.
Cornell Vet, 77, S. 192-211;
- LEES, P., GIRAUDEL, J., LANDONI, M. F. und TOUTAIN, P. L. (2004):
PK-PD integration and PK-PD modelling of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: principles and applications in veterinary pharmacology.
Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics, 27, S. 491-502;
- LETENDRE, L. T., TESSMAN, R. K., MCCLURE, S. R., KVATERNICK, V. J., FISCHER, J. B. und HANSON, P. D. (2008):
Pharmacokinetics of firocoxib after administration of multiple consecutive daily

doses to horses.

Am J Vet Res, 69, S.1399-1405;

LIEBICH, H.G. (1990):

Funktionelle Histologie.

Verlag Schattauer Stuttgart, New York;

LINFORD, R.L., O'BRIEN, T.R. und TROUT, D.R. (1993):

Qualitative and morphometric radiographic findings in the distal phalanx and digital soft tissues of sound Thoroughbred racehorses.

Am J Vet Re 54 (1): 38-51;

LITTLE D., BROWN, S., A., CAMPBELL, N.,B.,MOESER, A.,J., DAVIS, J.,L., BLIKSLAGER, A.,T. (2007):

Effects of the cyclooxygenase inhibitor meloxicam on recovery of ischemia-injured equine jejunum.

Am J Vet Res; 68:614-624;

LÖSCHER, W. (2010):

Pharmaka mit Wirkung auf das zentrale Nervensystem.

In: LÖSCHER, W., UNGEMACH, F. R. & KROKER, R. (Hrsg.)

Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren.

8. Aufl. Stuttgart: Enke Verlag, S. 91-110;

MAABEN, E. (2007):

Kastration beim Hengst: Behandlungsvergleich zwischen Phenylbutazon, Traumeel® und Kontrollgruppe.

Dissertation, München, 2007;

MACALLISTER, C. G., MORGAN, S. J., BORNE, A. T. und POLLET, R. A. (1993):

Comparison of adverse effects of phenylbutazone, flunixin meglumine, and ketoprofen in horses.

J Am Vet Med Assoc, 202, S. 71-77;

MACKAY, R. J., FRENCH, T. W., NGUYEN, H. T. und MAYHEW, I. G. (1983):

Effects of large doses of phenylbutazone administration to horses.

Am J Vet Res, 44, S. 774- 780;

MARKS, G. U. K.-D. BUDRAS (1987):

Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen über die akute Hufrehe des Pferdes.

Berl. Münch. tierärztl. Wochenschr. 100, 82-88;

MAY, A. (2007):

Evaluierung von Stressparametern beim Pferd im Zusammenhang mit dem Klinikaufenthalt.

Tiermedizinische Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität München.

MCCANN, M. E., RICKES, E. L., HORA, D. F., CUNNINGHAM, P. K., DONGHUI, Z., BRIDEAU, C., BLACK, W. C. und HICKEY, G. J. (2005):
In vitro effects and in vivo efficacy of a novel cyclooxygenase-2 inhibitor in cats with lipopolysaccharideinduced pyrexia.
American Journal of Veterinary Research, 66, S. 1278-1284;

MCCONNICO, R. S., MORGAN, T. W., WILLIAMS, C. C., HUBERT, J. D. und MOORE, R. M. (2008):
Pathophysiologic effects of phenylbutazone on the right dorsal colon in horses.
American Journal of Veterinary Research, 69, S. 1496-1505;

MCCONNICO, R., S. und KHODADAD, J., L. (2011):
Pharmacokinetics and clinical safety of oral paste firocoxib, a COX-1 sparing NSAID, in foals.
ACVIM Forum Denver, Colorado, June 15-18. J Vet Intern Med; 25:665;

MCCULLAGH, K. G., A. E. GOODSHIP u. I. A. SILVER (1979):
Tendon injuries and their treatment in the horse.
Vet. Rec. 105, 54-57;

MCILWRAITH, C.W. und ROBERTSON, J.T. (1998):
Complications of equine surgery.
in: MCILWRAITH, C.W. TURNER, S., editors:
McIlwraith and Turner's Equine Surgery-Advanced Techniques
Second edition Baltimore, MD: Williams and Wilkens, p. 36-40;

MERIAL (2010):
Packungsbeilage Equioxx® 8,2 mg/kg Paste zum Eingeben bei Pferden.

MERIAL (2012):
Persönliche Mitteilungen.

MESSOW, C. u. W. HERMANN (1990):
Entzündung. Eitrige (purulente) Entzündung.
in: T. KITT: Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie. L.C. SCHULZ (Hrsg.).
10. Aufl. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, S. 304-306;

MILLER, S. B. (2006):
Prostaglandins in Health and Disease: An Overview.
Seminars in Arthritis and Rheumatism, 36, S. 37-49;

MILLS, P., C., NG J., C., HRDLICK, A., J. und AUER, D., E. (1995):
Disposition and urinary excretion of phenylbutazone in normal and fertile greyhounds.
Res Vet Sci 59: 261-266;

MOHR, W. (1987):
Pathologie des Bandapparates.
Springer- Verlag, Berlin;

- MONTABAUR, H. (1942):
Der Wert des Röntgenbildes für die Prognose der chronischen Rehe des Pferdes.
Z. Vetkd. 54, 145-153;
- MOORE, J.N., D. ALLEN U. E.S. CLARK (1989):
Pathophysiology of acute laminitis.
Vet. Clin. North Am. Equine Pract. 5, 67-71;
- MOORE, J.N. und ALLEN, D. (1996):
The pathophysiology of acute laminitis.
Vet Med 91: 936-939;
- MOORE, R.M., EADES, S.C. und STOKES, A.M. (2004):
Evidence for vascular and enzymatic events in the pathophysiology of acute laminitis: which pathway is responsible for initiation of this process in horses?
Equine Vet J 36: 204-209;
- MORRIS D., D. und GARCIA M., C. (1985):
Effects of phenylbutazone and anabolic steroids on adrenal and thyroid gland function tests in healthy horses.
Am J Vet Res 46: 359-364;
- MORRISON, S.E. (2004):
Foot Management.
in: Clinical Techniques in Equine Practice Laminitis;
- MOSES, V. S. und BERTONE, A. L. (2002):
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs.
Veterinary Clinics of North America: Equine Practice, 18, S. 21-37;
- MÜLLER, H. u. H. SCHEBITZ (1975):
Gedckte Verletzungen der Sehnen und Bänder.
in: H. SCHEBITZ u. W. BRASS (Hrsg.) Allgemeine Chirurgie für Tierärzte und Studierende Verlag Paul Parey Berlin, Hamburg, S. 322-332;
- NAHR, W. (1998):
Auswirkungen der intravenösen Applikation von Phenylbutazon auf das Endothel der Vena jugularis externa des Pferdes.
Tiermedizinische Dissertation, Chirurgische Tierklinik Ludwig-Maximilians-Universität München;
- NIEBERLE, K. (1949):
Haut.
in: K. NIEBERLE u. P. COHRS: Lehrbuch der speziellen Pathologischen Anatomie der Haustiere.
3. Aufl. Gustav Fischer Verlag, Jena, S. 717;
- O'BRIEN, T.R. U. T.W. BAKER (1986):
Distal extremity examination: How to perform the radiographic examination and interpret the radiographs.
Proc. 32 nd Ann. Conv. Am. Assoc. Equine Pract., 553-566;

- OBEL, N. (1948):
Studies on the histopathology of acute laminitis.
Verlag Almquist u. Wiksells, Uppsala, Stockholm, Diss.;
- OBERBECK, K. (1992):
Klinische und morphologische Untersuchungen von Tendopathien der
Beugesehnen beim Pferd.
Hannover, Tierärztl. Hochsch., Diss.;
- ONDERKA, J., G. DERI u. F. ANDRES (1991):
Zur Anwendung der intermittierenden Kompression mit Hilfe des neuen
Luftdruckwellengerätes „Equidrain“ beim Pferd.
Prakt. Tierarzt 72, 1078-1085;
- ONDERKA, J., G. DERI, F. ANDRES u. H.G. LIEBICH (1992):
Klinische Anwendung des pneumatischen Mehrkammerexpression- Systems
„Equidrain“ für Prophylaxe und Therapie von Ödemen, Umfangsvermehrungen
der Fesselbeugesehnenscheide und der Bursa praecarpalis beim Pferd.
Pferdeheilkunde 8, 321-329;
- PATAN, B. und BUDRAS, K.,D., (2009):
HOOF.
in: Anatomy of the Horse, BUDRAS, K.,D., SACK W.,O. and RÖCK S.
Schlütersche, Hannover, S.135-141;
- PERINI, R. F., LI, M. und WALLACE, J. L. (2003):
Mucosal Repair and COX-2 Inhibition.
Current Pharmaceutical Design, 9, S. 2207-2211;
- PICK, M. (1986)
Diagnose und Therapie der häufigsten orthopädischen Erkrankungen des
Sportpferdes.
Prakt. Tierarzt. 67, 109-119;
- PLUMB D., C. (1995):
Veterinary Drug Handbook.
PharmaVet Publishing, White Bear Lake (USA), S. 790-795;
- PLUMB, D. C. (2011):
Veterinary Drug Handbook.
Iowa, Iowa State University Press 77. Aufl.;
- POLLITT, C.C. und G.S. MOLYNEUX (1990):
A scanning electron microscopical study of the dermal microcirculation of the
equine foot.
Equine Vet J 22 (2): 79-87;
- POLLITT, C.C. (1995):
Color atlas of the horse's foot.
Verlag Morby-Wolfe, London;

- POLLITT, C.C. (1996):
Basement membrane pathology: a feature of acute equine laminitis.
Equine vet. J. 28; 38-46;
- POLLITT, C.C. und DAVIES, C.T. (1998):
Equine laminitis: its development coincides with increased sublamellar blood flow.
Equine Vet J Suppl 26: 125-132;
- POLLITT, C.C., PASS, M.A. und POLLIT, S. (1998):
Batimastat (BB-94) inhibits matrix metalloproteinases of equine laminitis.
Equine Vet J Suppl 27: 119-124;
- POLLITT, C.C. (1999a):
in: Color atlas of the horse's foot.
Mosby-Williams & Wilkins, p. 9-27: 168-204;
- POLLITT, C.C. (1999b):
Laminitis.
in: Equine Medicine and Surgery, 5. Ausgabe
COLAHAN, P.T.; et al. (Hrsg) Elsevier, Mosby: p. 1521-1541;
- POLLITT, C.C. (1999c):
Equine Laminitis: A Revised Pathophysiology.
Proc Am Assoc Equine Pract 45: 188-192;
- POLLMEIER, M., TOULEMONDE, C., FLEISHMAN, C. und HANSON, P. D. (2006):
Clinical evaluation of firocoxib and carprofen for the treatment of dogs with osteoarthritis.
Veterinary Record, 159, S. 547-551;
- PREYSS VON, A., K., (2008):
Verteilung von Hyaluronsäure nach Injektion in die oberflächlichen und tiefen Beugesehnen und des Musculus interosseus medius des Pferdes- eine klinische und experimentelle Studie.
Berlin, Klinik für Pferde, Diss.;
- PRICE, J., J. M. MARQUES, E. M. WELSH, N. K. WARAN (2002):
Pilot epidemiological study of attitudes towards pain in horses.
Vet. Rec. 151, 570-575;
- PSCHYREMBEL (1990):
Klinisches Wörterbuch, 256. Auflage.
Verlag de Gruyter, Berlin, New York;
- RAMEY, W.R. (1988):
Use of a Linear Compression Pump to Control Distal Limb Edema in Horses.
Equine Vet. Sci. 8, 355-358;

- RAPP, H. J. (1988):
Die Ultraschalluntersuchung der Anatomie der palmaren Weichteilgewebe (Sehnen) am Metacarpus beim Pferd.
Prakt. Tierarzt. 69, 2, 42-58;
- RAPP, H. J., M. BECKER, K. HEISSE u. M. STECHELE (1991):
Überlegungen zur Diagnose von Tendinitiden beim Pferd sowie deren Behandlungsprinzipien (Teil I).
Prakt. Tierarzt; 12:1102-1111;
- RAPP, H. J., M. BECKER, K. HEISSE und M. STECHELE (1992):
Überlegungen zur Diagnose von Tendinitiden beim Pferd sowie deren Behandlungsprinzipien (Teil II).
Prakt. Tierarzt; 1:13-25;
- RAPP, H. J., K. HEISSE, M. BECKER, M. STECHELE (1992):
Management der akuten Tendinitis.
Tierärztl. Praxis; 20: 615-20;
- READ, W. K. (1983):
Renal medullary crest necrosis associated with phenylbutazone therapy in horses.
Vet Pathol, 20, S. 662-669;
- REDDEN, R.F. (1992):
18° elevation of the heel as an aid to treating acute and chronic laminitis in the equine.
Proc Am Assoc Equine Pract 37: 375-379;
- REDDEN, R. F. (1993):
The use of venograms as a diagnostic tool Proceedings of the 7th Bluegrass Laminitis Symposium.
International Equine Podiatry Center Versailles Kentucky p. 1-6;
- REDDEN, R.F. (1997):
Shoeing the Laminitic Horse.
Proc Am Assoc Equine Pract 43: 356-359;
- REDDEN, R. F. (2001):
Possible therapeutic value of digital venography in laminitic horses.
Equine Vet Educ 13: S. 125-134;
- RIEGEL, R. J. und HAKOLA, S.E. (1999):
Bild-Text-Atlas zur Anatomie und Klinik des Pferdes Bewegungsapparat und Lahmheiten.
S.115-121 und 153-163 Schlütersche Hannover;
- RITMEESTER, A.M. und FERGESON, D.W. (1996):
Coronary grooving promotes dorsal hoof wall growth in horses with chronic laminitis.
Proc Am Assoc Equine Pract 42: 212-213;

ROBINSON, N.E., J.M. DABNEY, W.J. WEIDNER, G.A. JONES U. J. B. SCOTT (1975):

Vascular responses in the equine digit.

Am. J. Vet. Res. 36, 1249-1253;

ROBINSON, N. E., J. B. SCOTT, J. M. DABNEY U. G. A. JONES (1976):

Digital vascular response and permeability in equine alimentary laminitis.

Am. J. Vet. Res. 37, 1171-1176;

ROBINSON, N. E. (1990):

Digital blood flow, arteriovenous anastomoses and laminitis.

Equine vet. J. 22, 381-383;

ROLLÉ, E. (2003):

Welchen Einfluss hat die Extrakorporale Stoßwelle bei der Behandlung von chronischen Insertionsdesmopathien, Insertionstendopathien sowie chronischen Sehnenschäden der distalen Extremität des Pferdes.

Diss., Wien;

ROMERO, J.M. u. S.J. DYSON (1997):

The Diffusely Filled Limb.

in: N.E. ROBINSON (Hrsg): Current Therapy in Equine Medicine

4. W.B. Saunders Company, S. 23-27;

RÖTTING, A., K. (1999):

Manuelle Lymphdrainage Erprobung an den Extremitäten des Pferdes.

Dissertation, Berlin, 1999;

SCHATZMANN, U. (2001):

Praktische analgetische Behandlung bei Pferden.

in: HELLEBREKERS, L. J.: Schmerz und Schmerztherapie beim Tier.

Schlütersche Verlagsanstalt Hannover, 117-128;

SCHLIESSER, T. u. R. WEISS (1993):

Chirurgische Infektionen. Lokale Infektion.

in: H. SCHEBITZ, W. BRASS u. H.J. WINTZER: Allgemeine Chirurgie für Tierärzte und Studierende. 2. Aufl.

Verlag Paul Parey, Berlin, Hamburg, S. 260-262;

SCHMIDT, W. (1991):

Klinische, morphologische und morphometrische Untersuchungen bei chronischer Tendopathie der Beugesehnen und des M. interosseus medius des Pferdes sowie die therapeutische Wirkung von hochmolekularer Hyaluronsäure. Hannover, Tierärztl. Hochsch., Diss.;

SCHNEIDER, H. (1959):

Die Abnützungserkrankungen der Sehnen und ihre Therapie.

Verlag Thieme, Stuttgart;

SCHNEIDER, J. (2006):

Tendinitis.

in: DIETZ, O. u. B. HUSKAMP (Hrsg.): Handbuch Pferdepraxis
Enke-Verlag, Stuttgart, 3. Aufl., S. 928-933;

SCHRÖR, K. (1984):

Prostaglandine und verwandte Verbindungen - Bildung, Funktion und
pharmakologische Beeinflussung,
Stuttgart, Georg Thieme Verlag;

SCHRÖR, K. und HOHLFELD, T. (2009):

Derivate des Arachidonsäurestoffwechsels.

in: AKTORIES, K., FÖRSTERMANN, U., HOFMANN, F. B. & STARKE, K.
(Hrsg.) Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie.
9. Aufl. München: Elsevier, S. 349-361;

SILBERSIEPE, E., E. BERGE u. H. MÜLLER (1986):

Die Entzündung der Beugesehnen, Tendinitis.

in: E. SILBERSIEPE, E. BERGE u. H. MÜLLER: Lehrbuch der speziellen
Chirurgie für Tierärzte und Studierende. 16. Aufl.
Verlag Enke, Stuttgart, S. 317-325;

SILVER, L., A. und ROSSDALE, P. D. (1983):

A clinical and experimental study on tendon injury, healing and treatment in the
horse.

Equine vet. J., 'suppl. 1.

SIMMONS, D. L., BOTTING, R. M. und HLA, T. (2004):

Cyclooxygenase Isozymes: The Biology of Prostaglandin Synthesis and
Inhibition.

Pharmacological Reviews, 56, S.387-437;

SMITH P., B., CALDWELL J., SMITH R., L., HORNER M., W., MOSS M., S.
(1987):

The bioavailability of phenylbutazone in the horse.

Xenobiotica 17: 435-443;

SMITH, W. L., MARNETT, L. J. und DEWITT, D. L. (1991):

Prostaglandin and thromboxane biosynthesis.

Pharmacology & Therapeutics, 49, S. 153-179;

SMITH, R., K., W., (2011a):

Pathophysiology of Tendon Injury.

in: ROSS, M., W., DYSON, S. J.,: Diagnosis and Management of Lameness in the
Horse: 694-706, 6. Edition Elsevier, Saunders, United States of America;

SMITH, R., K., W., (2011b):

Principles of treatment of tendonitis.

Regenerative Medicine in veterinary clinical practice: Workshop
International Veterinary Regenerative Medicine Society, Leipzig,

- SNOW, D. H., DOUGLAS, T. A., THOMPSON, H., PARKINS, J. J. und HOLMES, P. H. (1981):
Phenylbutazone toxicosis in equidae: a biochemical and pathophysiological study.
Am J Vet Res, 42, S. 1754-1759;
- SOMA L., R., GALLIS D., E., DAVIS W., L.(1983):
Phenylbutazone kinetics and metabolic concentrations in the horse after five days
of administration.
Am J Vet Res 44: 2104-2109;
- SÖNNICHSEN, H. V. (1975):
Tendinitis des Pferdes.
Tierärztl. Praxis 3, 315-322;
- STAHL, M. (1992):
Zur radiologischen Untersuchung beim hufrehekranken Pferd. Eine retrospektive
Studie.
Bern, Veterinärmed. Fakultät, Diss.;
- STANEK, Ch., L.- F. LITZKE, J. A. AUER u. B. von RECHENBERG (2004):
Erkrankungen des Halte- und Bewegungsapparates.
in: DIETZ, O. u. L.– F. LETZKE (Hrsg.): Lehrbuch der Allgemeinen Chirurgie
für Tiermediziner Enke-Verlag Stuttgart, 6. Aufl., S. 219-228;
- STASHAK, T. S. (Hrsg.) (1987):
Adams´ Lahmheit bei Pferden.
Verlag M. & H. Schaper, Hannover, 4. Aufl.;
- STASHAK, T.S. (1989):
Lahmheit.
in: T.S. STASHAK: Adam´s Lahmheit bei Pferden: 13-15
4. Auflage Verlag M. u. H. Schaper, Hannover;
- STASHAK, T.S. (2011):
Lameness in the Extremities.
in: G.,M. BAXTER: Adam´s and Stashak´s Lameness in horses: 535-559
6. Edition Wiley –Blackwell, United Kingdom;
- STICK, J.A., JANN H., W., SCOTT E., A., ROBINSON N., E. (1982):
Pedal rotation as prognostic sign in laminitis of horses.
J Am Med Assoc 180: 251-253;
- STRÖMBERG, B. (1980):
Sehnenschäden – Ätiologie, Pathogenese und Therapie.
Prakt. Tierarzt; 61, 9-12;
- SWANSON, T.D. (1999):
Clinical presentation, diagnosis, and prognosis of acute laminitis.
Vet. Clin. N. Am. Equine Pract. 15, 311-319;
- SYNLAB VET, SERVICES GMBH, (2012):
Persönliche Mitteilungen;

- TAYLOR P. M., PASCOE P. J. UND MAMA K. R. (2002):
Diagnosing and treating pain in the horse. Where are we today?
Vet. Clin. North Am. Equine Pract. 18, 1-19;
- THRALL, D.E. (1994):
Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology.
2. Edition, Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney,
Tokyo;
- TOBIN, T., S. CHAY, S. KAMERLING, W. E. WOODS, T. J. WECKMAN
(1986):
Phenylbutazone in the horse: a review.
J. Vet. Pharmacol. Ther. 9, 1-25;
- TOUTAIN, P. L., AUTEFAGE, A., LEGRAND, C. und ALVINERIE, M. (1994):
Plasma concentrations and therapeutic efficacy of phenylbutazone and flunixin
meglumine.
in the horse: pharmacokinetic/pharmacodynamic modelling.
J Vet Pharmacol Ther, 17, S. 459-469;
- TURNER, T.A. (1992):
Use of deep flexor tenotomy in the management of laminitis.
Proc Am Assoc Equine Pract (38): 11-12;
- UNGEMACH F., R. (1994):
Pharmakologische Beeinflussung von Entzündungen.
in: LÖSCHER, W., UNGEMACH, F. R. & KROKER, R. (Hrsg.)
Grundlagen der Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren
Parey, Berlin (D), S.:313-353;
- UNGEMACH F., R. (2010):
Pharmaka zur Beeinflussung von Entzündungen.
in: LÖSCHER, W., UNGEMACH, F. R. & KROKER, R. (Hrsg.)
Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. 8. Aufl. Stuttgart: Enke Verlag, S.
389-407;
- VANE, J. R., BAKHLE, Y. S. und BOTTING, R. M. (1998):
CYCLOOXYGENASES 1.
AND 2. Annual Review of Pharmacology and Toxicology, 38, S. 97-120;
- VETIDATA, (2013):
Onlineportal, www.vetidata.de, Leipzig;
- VÉTOQUINOL (2008): Packungsbeilage Butasan® Oraldoser;
- VO (EU) 37 (2010):
Verordnung (EU) Nr. 37/2010 der Kommission vom 22. Dezember 2009
über pharmakologisch wirksame Stoffe und ihre Einstufung hinsichtlich der
Rückstandshöchstmengen in Lebensmitteln tierischen Ursprungs.

WAGELS, R. (2000):

Die Biopsie der oberflächlichen und tiefen Beugesehne
des Pferdes - Methodik und klinische Verlaufsuntersuchung.
Hannover, Tierärztliche Hochschule, Diss.;

WALLACE, M.S., ZAWIE, D.A. & GARVEY, M.S. (1990):

Gastric ulceration in the dog secondary to the use of nonsteroidal
antiinflammatory drugs.
J Am Anim Hosp Assoc 26: 467-472

WATKINS, J. P., J. A. AUER, S. J. MORGAN u. S. GAY (1985):

Healing of surgically created defects in the equine superficial digital flexor
tendon: Effects of pulsing electromagnetic field therapy on collagen-type
transformation and tissue morphologic reorganization.
Am. J. Vet. Res. 46: 2097-2103;

WEBBON, P. M. (1973):

Equine tendon stress injuries.
Equine vet. J. 5, 58-64;

WEISS, E. (1990):

Entzündung. Die eitrige Entzündung.
in: H. STÜNZI u. E. WEISS: Allgemeine Pathologie für Tierärzte und
Studierende der Tiermedizin. 8. Aufl.
Verlag Paul Parey, Berlin, Hamburg, S. 252-257;

WHITTOW, G. C. (1961):

The significance of the extremities of the ox (*Bos taurus*) in thermoregulation.
J. Agric. Sci. 58, 109-114

WINTZER, H.J. (1982):

Krankheiten des Hufes
in: H.J. WINTZER: Krankheiten des Pferdes
Verlag Paul Parey, Berlin, Hamburg, 278-302;

WINTZER, H.J. u. K. DÄMMRICH (1993):

Chirurgisch beachtenswerte Krankheiten der Lymph- und Blutgefäße.
in: H. SCHEBITZ, W. BRASS u. H.J. WINTZER: Allgemeine Chirurgie für
Tierärzte und Studierende. W. BRASS u. H.J. WINTZER (Hrsg.). 2. Aufl.
Verlag Paul Parey, Berlin, Hamburg, S. 93-102;

WINTZER, H.-J. (1997):

Krankheiten der Gliedmaßen.
in: Krankheiten des Pferdes, H.-J. WINTZER (Hrsg.), 2. Auflage.
Parey Buchverlag im Blackwell Wissenschafts-Verlag GmbH, Berlin, Wien;

WISSDORF H., OTTO B., GEBUREK F., FÜRST A., HERTSCH B., KELLER H.
(2010):

in: H. WISSDORF, H. GERHARDS, B. HUSKAMP, E. DEEGEN:
Praxisorientierte Anatomie und Propädeutik des Pferdes. 3. Auflage
Verlag M. und H. Schaper GmbH, Hannover;

YELLE, M. (1986):
Klinischer Leitfaden zur Rehe des Pferdes.
Pferdeheilk. 2: 291-294;

9 Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1: Messung der Rehestrecke nach CRIPPS und EUSTACE (1999a)..</i>	<i>13</i>
<i>Abbildung 2: Darstellung der Winkelmessung nach KAMEYA (1973)</i>	<i>14</i>
<i>Abbildung 3: Überblick über den Arachidonsäurestoffwechsel (BRIDEAU et al.,2001)</i>	<i>39</i>
<i>Abbildung 4: Altersverteilung der Gruppen</i>	<i>56</i>
<i>Abbildung 5: Geschlechtsverteilung der Gruppen.....</i>	<i>57</i>
<i>Abbildung 6: Rasseverteilung der Gruppen.....</i>	<i>57</i>
<i>Abbildung 7: Erfühlen der Pulsation an der Ateria digitalis palmaris</i>	<i>60</i>
<i>Abbildung 8: Untersuchung des Hufes mit der Hufuntersuchungszange</i>	<i>61</i>
<i>Abbildung 9: Darstellung der Berechnung der Hufbeinrotation.....</i>	<i>62</i>
<i>Abbildung 10: Berührungsloses Thermometer</i>	<i>63</i>
<i>Abbildung 11: Temperaturmessung am Huf lateral, medial und dorsal, sowie am Kronsaum.....</i>	<i>63</i>
<i>Abbildung 12: Palpation der Oberflächlichen Beugesehne;</i>	<i>69</i>
<i>Abbildung 13: Equigard Meß- und Gewichtsband</i>	<i>69</i>
<i>Abbildung 14: Messung der Schwellung am erkrankten und gesunden Fuß.....</i>	<i>70</i>
<i>Abbildung 15: Temperaturmessung an der Sehne von lateral, medial und palmar</i>	<i>71</i>
<i>Abbildung 16: Beugeprobe der Zehengelenke</i>	<i>72</i>
<i>Abbildung 17: Palpation des Ödems.....</i>	<i>77</i>
<i>Abbildung 18: Berührungsloses Thermometer</i>	<i>78</i>
<i>Abbildung 19: Messung der Oberflächentemperatur der Haut.....</i>	<i>79</i>
<i>Abbildung 20: EQUIGARD Meß- und Gewichtsband für Pferde.....</i>	<i>79</i>
<i>Abbildung 21: Messen des Umfanges des rechten Unterarmes.....</i>	<i>80</i>
<i>Abbildung 22: Mittelwerte der Lahmheitsscores in der Firocoxib- und Phenylbutazon-Gruppe über den Behandlungszeitraum</i>	<i>84</i>
<i>Abbildung 23: Differenz der Lahmheitsscores aus den Tagen 4 (T4), 5 (T5) und dem Ausgangswert am Tag 1 (T1) in der Firocoxib- und der Phenylbutazon-Gruppe</i>	<i>85</i>
<i>Abbildung 24: Mann- Whitney- U-Test für den Parameter Lahmheit in den Gruppen Firocoxib und Phenylbutazon an den Tagen 4 (T4), 5 (T5) in Bezug auf</i>	

den Ausgangswert an Tag 1 (T1), p-Wert gelb markiert	85
Abbildung 25: Mittelwerte der Scores für Pulsation in der Firocoxib- und Phenylbutazon-Gruppe über den Behandlungszeitraum	86
Abbildung 26: Differenz der Scores für Pulsation aus den Tagen 4 (T4), 5 (T5) und dem Ausgangswert am Tag 1 (T1) in beiden Gruppen	86
Abbildung 27: Mann- Whitney- U-Test für den Parameter Lahmheit in den Gruppen Firocoxib und Phenylbutazon an den Tagen 4 (T4),5 (T5) in Bezug auf den Ausgangswert an Tag 1 (T1), p-Wert gelb markiert	87
Abbildung 28: Mittelwerte der Scores für den Wendeschmerz in der Firocoxib- und Phenylbutazon-Gruppe über den Behandlungszeitraum	88
Abbildung 29: Differenz der Scores für den Wendeschmerz aus den Tagen 4 (T4), 5 (T5) und dem Ausgangswert am Tag 1 (T1) in der Firocoxib- und der Phenylbutazon-Gruppe	88
Abbildung 30: Mann- Whitney- U-Test für den Parameter Lahmheit in den Gruppen Firocoxib und Phenylbutazon an den Tagen T4, T5 in Bezug auf den Ausgangswert T1, P-Wert gelb markiert.....	89
Abbildung 31: Darstellung der Anzahl von behandelten Tieren und dem ECS/ EMS Status	89
Abbildung 32: Differenz der Lahmheitscores aus den Tagen 4 (T4) bzw. 5 (T5) und Tag 1 (T1) bei den Pferden mit positivem ECS/EMS Status aus der Firocoxib- und Phenylbutazon-Gruppe	90
Abbildung 33: Mann- Whitney- U-Test für den Parameter Lahmheit der Patienten mit positivem ECS/ EMS Status in den Gruppen Firocoxib und Phenylbutazon an den Tagen 4 (T4) und 5 (T5) in Bezug auf den Ausgangswert am Tag 1(T1); p-Wert rot markiert	90
Abbildung 34: Differenz der Lahmheitscores aus den Tagen 4 (T4) bzw. 5 (T5) und Tag 1 (T1) bei den Pferden mit negativem ECS/EMS Status aus der Firocoxib- und Phenylbutazon- Gruppe	91
Abbildung 35: Mann- Whitney- U-Test für den Parameter Lahmheit der Patienten mit negativem ECS/ EMS Status in den Gruppen Firocoxib und Phenylbutazon an den Tagen 4 (T4) und 5 (T5) in Bezug auf den Ausgangswert am Tag 1(T1); p-Wert rot markiert	91
Abbildung 36: Darstellung der Anzahl von behandelten Tieren und der Dauer der Symptomatik.....	92

<i>Abbildung 37: Differenz der Lahmheitscores aus den Tagen 4 (T4) bzw.5 (T5) und Tag 1 (T1) bei den Pferden mit akuter, chronischer und Rezidivierender Symptomatik aus der Firocoxib- und Phenylbutazon- Gruppe.....</i>	<i>93</i>
<i>Abbildung 38: Mann- Whitney- U-Test für den Parameter Lahmheit der Patienten mit akuter, chronischer und rezidivierender Symptomatik in den Gruppen Firocoxib und Phenylbutazon an den Tagen 4 (T4) und 5 (T5) in Bezug auf den Ausgangswert am Tag 1(T1); p-Wert rot markiert</i>	<i>94</i>
<i>Abbildung 39: Anzahl der Patienten in den beiden Gruppen verteilt auf den Grad der Rotation.....</i>	<i>95</i>
<i>Abbildung 40: Temperaturdifferenz der Hornkapsel und des Kronsaumes aus Vorder- und Hinterhufen.....</i>	<i>96</i>
<i>Abbildung 41: Anzahl der Patienten in der Firocoxib- und Phenylbutazon-Gruppe mit gering-, mittel- und hochgradiger Empfindlichkeit bei der Hufzangenuntersuchung.....</i>	<i>96</i>
<i>Abbildung 42: Anzahl der Patienten in der Firocoxib- und Phenylbutazon-Gruppe mit gering-, mittel- und hochgradiger Empfindlichkeit bei der Hufzangenuntersuchung.....</i>	<i>97</i>
<i>Abbildung 43: Pulsfrequenz in den beiden Gruppen über den Zeitraum der Behandlung</i>	<i>98</i>
<i>Abbildung 44 Atemfrequenz in den beiden Gruppen über den Zeitraum der Behandlung</i>	<i>99</i>
<i>Abbildung 45: Kotkonsistenz und Patientenzahl.....</i>	<i>100</i>
<i>Abbildung 46: Mittelwerte der Lahmheitsscores in der Firocoxib- und Phenylbutazon-Gruppe über den Behandlungszeitraum</i>	<i>102</i>
<i>Abbildung 47: Differenz der Lahmheitsscores aus den Tagen 4 (T4), 5 (T5) , 6 (T6) und dem Ausgangswert am Tag 1 (T1) in der Firocoxib- und der Phenylbutazon- Gruppe</i>	<i>103</i>
<i>Abbildung 48: Mann- Whitney- U-Test für den Parameter Lahmheit in den Gruppen Firocoxib und Phenylbutazon an den Tagen 4 (T4), 5 (T5) und 6 (T6) in Bezug auf den Ausgangswert an Tag 1 (T1); p-Werte grau und gelb markiert..</i>	<i>104</i>
<i>Abbildung 49: Mittelwerte der Scores für den Palpaionsschmerz in der Firocoxib- und der Phenylbutazon-Gruppe über den Zeitraum der Behandlung.....</i>	<i>105</i>
<i>Abbildung 50: Differenz der Scores für den Palpationsschmerz der Tage 4 (T4), 5 (T5) und 6 (T6) zum Ausgangswert am Tag 1 (T1) in der Firocoxib- und der</i>	

<i>Phenylbutazon-Gruppe</i>	105
<i>Abbildung 51: Mann- Whitney- U-Test für den Parameter Palpationsschmerz in den Gruppen Firocoxib und Phenylbutazon an den Tagen 4 (T4), 5 (T5) und 6 (T6) in Bezug auf den Ausgangswert an Tag 1 (T1); p- Werte grau markiert....</i>	106
<i>Abbildung 52: Darstellung des Umfanges der geschwollenen Sehne in cm über den Behandlungszeitraum in der Firocoxib- und Phenylbutazon-Gruppe</i>	107
<i>Abbildung 53: Darstellung des Umfanges der gesunden unilateralen Sehne in cm über den Behandlungszeitraum in der Firocoxib- und Phenylbutazon-Gruppe.</i>	107
<i>Abbildung 54: Darstellung der Differenz des Umfanges aus der geschwollenen und gesunden Sehne in cm über den Behandlungszeitraum in der Firocoxib- und Phenylbutazon-Gruppe</i>	108
<i>Abbildung 55: Mann- Whitney- U-Test für den Parameter Schwellung, d.h. die Differenz aus dem Umfang der erkrankten und der gesunden Gliedmaße in den Gruppen Firocoxib und Phenylbutazon an den Tagen 1- 6; p- Werte grau markiert.....</i>	109
<i>Abbildung 56: Mittelwerte der Oberflächentemperatur der erkrankten Sehne..</i>	110
<i>Abbildung 57: Mittelwerte der Oberflächentemperatur der gesunden unilateralen Sehne</i>	110
<i>Abbildung 58: Mittelwerte der Differenz aus Oberflächentemperatur von der gesunden und erkrankten Sehne.....</i>	110
<i>Abbildung 59: Mann- Whitney- U-Test für den Parameter Oberflächentemperatur, d.h. die Differenz aus den Temperaturen der erkrankten und der gesunden Gliedmaße in den Gruppen Firocoxib und Phenylbutazon an den Tagen 1- 6 (T1-T6); p- Werte grau markiert.....</i>	111
<i>Abbildung 60: Darstellung der Anzahl von behandelten Tieren und der Dauer der Symptomatik.....</i>	112
<i>Abbildung 61: Differenz der Lahmheitscores aus den Tagen T6 und T1 bei den akut erkrankten Pferden aus der Firocoxib und Phenylbutazon-Gruppe.....</i>	112
<i>Abbildung 62: Mann- Whitney- U-Test für den Parameter Lahmheit der akut erkrankten Pferde in den Gruppen Firocoxib und Phenylbutazon an Tag 6 in Bezug auf den Ausgangswert am Tag 1; p-Wert rot markiert</i>	112
<i>Abbildung 63: Differenz der Lahmheitscores aus den Tagen 6 und 1 bei den chronisch erkrankten Pferden aus der Firocoxib- und Phenylbutazon-Gruppe.</i>	113
<i>Abbildung 64: Mann- Whitney- U-Test für den Parameter Lahmheit der chronisch</i>	

<i>erkrankten Patienten in den Gruppen Firocoxib und Phenylbutazon an Tag 6 in Bezug auf den Ausgangswert am Tag 1; p-Wert grau markiert</i>	<i>113</i>
<i>Abbildung 65: Differenz der Lahmheitscores aus den Tagen 6 und 1 bei den Pferden mit Rezidiv aus der Firocoxib- und Phenylbutazon-Gruppe.....</i>	<i>114</i>
<i>Abbildung 66: Mann- Whitney- U-Test für den Parameter Lahmheit der Patienten mit Rezidiv in den Gruppen Firocoxib und Phenylbutazon an Tag 6 in Bezug auf den Ausgangswert am Tag 1; p-Wert grau markiert</i>	<i>114</i>
<i>Abbildung 67: Darstellung der Anzahl von behandelten Tieren und der Dauer der Symptomatik.....</i>	<i>115</i>
<i>Abbildung 68: Differenz der Lahmheitscores aus den Tagen 6 und 1 bei den Pferden mit einer Fesselträgerentzündung aus der Firocoxib- und Phenylbutazon-Gruppe</i>	<i>115</i>
<i>Abbildung 69: Mann- Whitney- U-Test für den Parameter Lahmheit der Patienten mit Fesselträgerentzündung in den Gruppen Firocoxib und Phenylbutazon an Tag 6 in Bezug auf den Ausgangswert am Tag 1; p-Wert grau markiert</i>	<i>116</i>
<i>Abbildung 70: Differenz der Lahmheitscores aus den Tagen 6 und 1 bei den Pferden mit einer Entzündung der OBS aus der Firocoxib- und Phenylbutazon-Gruppe</i>	<i>116</i>
<i>Abbildung 71: Mann- Whitney- U-Test für den Parameter Lahmheit der Patienten mit einer Entzündung der OBS in den Gruppen Firocoxib und Phenylbutazon an Tag 6 in Bezug auf den Ausgangswert am Tag 1; p-Wert grau markiert</i>	<i>117</i>
<i>Abbildung 72: Differenz der Lahmheitscores aus den Tagen T6 und T1 bei den Pferden mit einer Entzündung der TBS aus der Firocoxib- und Phenylbutazon-Gruppe</i>	<i>117</i>
<i>Abbildung 73: Mann- Whitney- U-Test für den Parameter Lahmheit der Patienten mit einer Entzündung der TBS in den Gruppen Firocoxib und Phenylbutazon an Tag 6 in Bezug auf den Ausgangswert am Tag 1; p-Wert grau markiert</i>	<i>118</i>
<i>Abbildung 74: Anzahl der Ultraschallbefunde in der jeweiligen Zone für die beiden Medikamente; Proximale und mittlere Zone jeweils unterteilt in a und b, distale Zone unterteilt in a, b und c.....</i>	<i>118</i>
<i>Abbildung 75: Mittelwerte für die Echogenität vor und nach der Behandlung für die beiden Medikamente.....</i>	<i>119</i>
<i>Abbildung 76: Mittelwerte für die Defektgröße vor und nach der Behandlung für die beiden Medikamente.....</i>	<i>120</i>

<i>Abbildung 77: Mittelwerte der Scores für Lahmheit in der Firocoxib- und der Phenylbutazon-Gruppe über den Zeitraum der Behandlung.....</i>	<i>122</i>
<i>Abbildung 78: Differenz der Lahmheitsscores aus den Tagen 4 (T4), 5 (T5), 6 (T6) und dem Ausgangswert am Tag 1 (T1) in der Firocoxib und der Phenylbutazon Gruppe.....</i>	<i>123</i>
<i>Abbildung 79: Mann- Whitney- U-Test für den Parameter Lahmheit in den Gruppen Firocoxib und Phenylbutazon an den Tagen 4 (T4), 5 (T5) und 6 (T6) in Bezug auf den Ausgangswert an Tag 1 (T1)</i>	<i>124</i>
<i>Abbildung 80: Mittelwerte der Scores für den Palpaionsschmerz in der Firocoxib- und der Phenylbutazon-Gruppe über den Zeitraum der Behandlung.....</i>	<i>125</i>
<i>Abbildung 81: Differenz der Scores für den Palpationsschmerz der Tage 4 (T4), 5 (T5) und 6 (T6) zum Ausgangswert am Tag 1 (T1) der Firocoxib- und der Phenylbutazon-Gruppe</i>	<i>126</i>
<i>Abbildung 82: Mann- Whitney- U-Test für den Parameter Palpationsschmerz in den Gruppen Firocoxib und Phenylbutazon an den Tagen 4 (T4), 5 (T5) und 6 (T6) in Bezug auf den Ausgangswert an Tag 1 (T1); p- Werte grau markiert....</i>	<i>126</i>
<i>Abbildung 83: Darstellung des Umfanges der geschwollenen Gliedmaße in cm</i>	<i>127</i>
<i>Abbildung 84: Darstellung des Umfanges der ipsilateralen gesunden Gliedmaße in cm.....</i>	<i>127</i>
<i>Abbildung 85: Darstellung der absoluten Schwellung durch die Differenz aus dem Umfang der erkrankten und der gesunden Gliedmaße</i>	<i>128</i>
<i>Abbildung 86: Mann- Whitney- U-Test für den Parameter Schwellung, d.h. die Differenz aus dem Umfang der erkrankten und der gesunden Gliedmaße in den Gruppen Firocoxib und Phenylbutazon an den Tagen 1- 6; p- Werte grau markiert.....</i>	<i>129</i>
<i>Abbildung 87: Mittelwerte der Oberflächentemperatur der erkrankten Gliedmaße</i>	<i>130</i>
<i>Abbildung 88: Mittelwerte der Oberflächentemperatur der ipsilateralen gesunden Gliedmaße</i>	<i>130</i>
<i>Abbildung 89: Mittelwerte der Differenz aus Oberflächentemperatur von der gesunden und erkrankten Seite.....</i>	<i>130</i>
<i>Abbildung 90: Mann- Whitney- U-Test für den Parameter Oberflächentemperatur, d.h. die Differenz aus den Temperaturen der erkrankten</i>	

*und der gesunden Gliedmaße in den Gruppen Firocoxib und Phenylbutazon an
den Tagen 1- 6; p- Werte grau markiert 131*

*Abbildung 91: Körpertemperatur in den beiden Gruppen über den
Behandlungszeitraum..... 133*

*Abbildung 92: Pulsfrequenz in den beiden Gruppen über den
Behandlungszeitraum..... 135*

*Abbildung 93: Atemfrequenz in den beiden Gruppen über den
Behandlungszeitraum..... 136*

Abbildung 94: Kotkonsistenz und Patientenzahl..... 137

10 Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1: Grenzwerte der HL- Zone (Rehestrecke) nach verschiedenen Autoren CZECH (2007)</i>	14
<i>Tabelle 2: Darstellung der maximalen Rotation bei Hufrehepatienten, die geheilt wurden nach verschiedenen Autoren (CZECH, 2007)</i>	15
<i>Tabelle 3: Einteilung des Gangbildes in Scores</i>	59
<i>Tabelle 4: Einteilung des Wendeschmerzes und der Pulsation</i>	59
<i>Tabelle 5: Erfassungsbogen zur Erstuntersuchung bei der Hufrehe</i>	64
<i>Tabelle 6: Erfassungsbogen zur Verlaufsuntersuchung bei der Hufrehe</i>	66
<i>Tabelle 7: Beurteilung und Einteilung der Lahmheit in Scores</i>	67
<i>Tabelle 8: Beurteilung und Einteilung des Palpationsschmerzes in Scores</i>	68
<i>Tabelle 9: Erfassungsbogen zur Ultraschalluntersuchung</i>	73
<i>Tabelle 10: Erfassungsbogen zur Untersuchung bei der Tendinitis</i>	73
<i>Tabelle 11: Beurteilung der Lahmheit mit Einteilung in Scores bei der Phlegmone</i>	76
<i>Tabelle 12: Beurteilung des Palpationsschmerzes mit Einteilung in Scores bei der Phlegmone</i>	77
<i>Tabelle 13: Erfassungsbogen zur Untersuchung bei der Phlegmone</i>	82

11 Anhang

11.1 Patiententabellen

11.1.1 Hufrehe

11.1.1.1 Phenylbutazon

Nummer	Rasse	Alter	Geschlecht	ECS/EMS
1	Paso Fino	18 Jahre	Stute	+
2	Andalusier	12 Jahre	Wallach	+
3	Quater Horse	8 Jahre	Wallach	+
4	Pony	18 Jahre	Stute	+
5	Pony	10 Jahre	Wallach	-
6	Warmblut	15 Jahre	Stute	+
7	Pony	16 Jahre	Wallach	-
8	Warmblut	9 Jahre	Stute	-
9	Haflinger	19 Jahre	Stute	+
10	Welsh Pony	11 Jahre	Wallach	+
11	Isländer	22 Jahre	Stute	+
12	Warmblut	17 Jahre	Stute	+
13	Holsteiner	11 Jahre	Wallach	-
14	Pony	22 Jahre	Wallach	+
15	Warmblut	18 Jahre	Stute	-

11.1.1.2 Firocoxib

	Rasse	Alter	Geschlecht	ECS/EMS
1	Warmblut	12 Jahre	Stute	+
2	Warmblut	18 Jahre	Stute	+
3	Andalusier	13 Jahre	Wallach	+
4	Warmblut	9 Jahre	Wallach	+
5	Pony	11 Jahre	Wallach	+
6	Warmblut	12 Jahre	Wallach	+
7	Friese	18 Jahre	Hengst	-
8	Warmblut	9 Jahre	Wallach	-
9	Andalusier	9 Jahre	Wallach	+
10	Friese	20 Jahre	Hengst	-
11	Warmblut	8 Jahre	Wallach	+
12	Isländer	10 Jahre	Stute	+
13	Warmblut	12 Jahre	Wallach	-
14	Haflinger	16 Jahre	Stute	+
15	Warmblut	7 Jahre	Stute	+

11.1.2 Tendinitis**11.1.2.1 Phenylbutazon**

	Rasse	Alter	Geschlecht	Betroffene Sehne
1	Warmblut	20 Jahre	Wallach	OBS
2	Friese	10 Jahre	Hengst	TBS
3	Warmblut	12 Jahre	Wallach	TBS

4	Isländer	13 Jahre	Stute	OBS
5	Haflinger	5 Jahre	Stute	OBS
6	Warmblut	19 Jahre	Stute	FT
7	Holsteiner	12 Jahre	Wallach	FT
8	Andalusier	11 Jahre	Hengst	TBS
9	Warmblut	6 Jahre	Wallach	TBS
10	Warmblut	7 Jahre	Wallach	TBS
11	Warmblut	9 Jahre	Stute	OBS
12	Holsteiner	17 Jahre	Stute	FT
13	Warmblut	4 Jahre	Stute	OBS

11.1.2.2 Firocoxib

	Rasse	Alter	Geschlecht	Betroffene Sehne
1	Warmblut	8 Jahre	Wallach	TBS
2	Warmblut	9 Jahre	Stute	OBS
3	Warmblut	18 Jahre	Hengst	OBS
4	Warmblut	11 Jahre	Wallach	OBS
5	Warmblut	15 Jahre	Stute	TBS
6	Warmblut	18 Jahre	Wallach	TBS
7	Warmblut	4 Jahre	Wallach	OBS
8	Holsteiner	9 Jahre	Wallach	OBS
9	Warmblut	20 Jahre	Wallach	OBS
10	Warmblut	7 Jahre	Stute	FT
11	Warmblut	8 Jahre	Stute	TBS
12	Holsteiner	16 Jahre	Wallach	OBS

13	Haflinger	8 Jahre	Stute	FT
----	-----------	---------	-------	----

11.1.3 Phlegmone

11.1.3.1 Phenylbutazon

	Rasse	Alter	Geschlecht	Betroffene Gliedmaße
1	Warmblut	18 Jahre	Stute	4
2	Trakehner	9 Jahre	Wallach	3
3	Holsteiner	3 Jahre	Wallach	4
4	Warmblut	9 Jahre	Wallach	3
5	Warmblut	1 Jahr	Hengst	3
6	Holsteiner	13 Jahre	Wallach	4
7	Warmblut	6 Jahre	Hengst	3
8	Holsteiner	17 Jahre	Stute	4
9	Warmblut	15 Jahre	Wallach	4
10	Warmblut	4 Jahre	Wallach	3
11	Tinker	6 Jahre	Stute	4
12	Holsteiner	5 Jahre	Stute	3
13	Trakehner	1 Jahr	Stute	4
14	Pony	5 Jahre	Wallach	4
15	Warmblut	17 Jahre	Stute	4

3= hinten/ 4 = vorne

11.1.3.2 Firocoxib

	Rasse	Alter	Geschlecht	Betroffene Gliedermaße
1	Warmblut	9 Jahre	Wallach	4
2	Trakehner	10 Monate	Hengst	4
3	Tinker	2 Jahre	Stute	3
4	Pony	7 Jahre	Wallach	3
5	Warmblut	11 Jahre	Wallach	4
6	Holsteiner	19 Jahre	Stute	4
7	Warmblut	4 Jahre	Wallach	4
8	Warmblut	22 Jahre	Stute	4
9	Warmblut	16 Jahre	Stute	3
10	Warmblut	9 Jahre	Wallach	3
11	Araber	8 Jahre	Wallach	4
12	Warmblut	15 Jahre	Wallach	4
13	Quarter	2 Jahre	Hengst	3
14	Warmblut	12 Jahre	Wallach	4
15	Pony	10 Jahre	Stute	4

11.2 Danksagung

Ich möchte mich bei Herrn Prof. Dr. H. Gerhards für die Überlassung des Themas für meine Dissertation und bei der Klinik für Pferde für die Bereitstellung der Mittel bedanken.

Des Weiteren gilt mein Dank meiner Familie, durch deren Rückhalt und Unterstützung mir das Studium und das Verfassen dieser Dissertation ermöglicht wurden.

Insbesondere gilt mein Dank meinem Vater und der Pferdeklinik Equopark für die Bereitstellung der Patienten. Das Medizinische Wissen und die langjährige Erfahrung meines Vaters waren mir bei der Erstellung dieser Arbeit sehr hilfreich. Sie sind für mich nach wie vor in der täglichen kurativen Praxis von großer Bedeutung. Ich bin dankbar, auf solch einen Erfahrungsschatz zurückgreifen zu können.

Des Weiteren möchte ich Herta Ganser für die Durchsicht und Korrektur dieser Arbeit danken.