

# Einsatz des Prostaglandin-synthesehemmers Flunixin-Meglumin zur Schockprophylaxe und Therapie im perioperativen Bereich bei der Kolik des Pferdes

Cornelia Ehreiser-Schmidt<sup>1</sup>, E. Deegen<sup>2</sup>, K. A. von Plockei<sup>1</sup> und H. D. Lauk<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Schwarzwald-Tierklinik Neubulach

<sup>2</sup>Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule Hannover (Vorsteher: Prof. Dr. E. Deegen)

## Einleitung

In zunehmendem Maße werden Ileuszustände bei Pferden operiert. Die präoperative Pharmakotherapie dieser Patienten dient primär dazu, einen drohenden oder bereits bestehenden Schock zu bekämpfen.

Der beim Ileuspatienten zu erwartende Schock ist zunächst hypovolämisch. Er entsteht durch Sequestration und mangelnde Rückresorption von Elektrolyten.

Eine noch wenig geklärte Rolle im Schockgeschehen bei Ileuszuständen des Pferdes spielen wahrscheinlich Endotoxine sowie toxische Zerfallsprodukte zugrundegehender Zellen, unter deren Einfluß vasoaktive und die Thrombozytenaggregation beeinflussende Mediatoren entstehen.

Durch experimentell erzeugte Ileussituationen wurde der Versuch unternommen, die pathomorphologischen Veränderungen sowie die Schockpathogenese bei vergleichbaren Koliken des Pferdes unter standardisierten Bedingungen zu studieren (Nelson et al., 1968; Datt und Usenik, 1975; Hjortkjaer und Svendsen, 1979; Moore et al., 1980 und 1981; McClure et al., 1982; Pablo et al., 1983; Poutunen-Reinert und Huskamp 1986). Dabei zeigte die Arbeit von Nelson et al. (1968), daß Pferde mit einer experimentell erzeugten ischämischen Nekrose des Colon ascendens erst sehr viel später Schocksymptome aufwiesen und eine deutlich längere Überlebenszeit hatten, wenn sie vor und während der Dauer des Versuchs täglich per os mit Neomycin behandelt wurden.

Die Autoren führten dies auf die starke Reduktion des Bakterienwachstums zurück.

Um ein reproduzierbares Modell für den Schock bei Gastrointestinalerkrankungen des Pferdes zur Verfügung zu haben, wurden auch bei dieser Tierart wie zuvor bei anderen (McClure, 1976) Schockzustände durch die intravenöse oder intraperitoneale Injektion von Endotoxin ausge-

## Zusammenfassung

Am Patientengut einer Tierklinik wurde der Prostaglandinsynthesehemmer Flunixin-Meglumin, der im experimentellen Endotoxinschock des Pferdes positive Wirkungen gezeigt hatte, als Zusatztherapie zur üblichen Schockbehandlung bei Pferden mit Ileus angewendet. 23 chirurgisch behandelten Patienten wurde das Präparat zweimal injiziert, und zwar je 1,1 mg/kg KG vor und nach der Operation. Als Kontrollgruppe dienten 20 routinemäßig therapierte Ileuspatienten. Pferde mit sehr schlechtem Allgemeinbefinden waren der Gruppe der mit Flunixin behandelten Tiere zugeordnet worden. In der mit Flunixin behandelten Gruppe war der Krankheitszustand, gemessen an 16 Einzelbefunden, nach der Operation signifikant verbessert gegenüber der Kontrollgruppe, obwohl die Tiere der mit Flunixin behandelten Gruppe beim Eintreffen in der Klinik in deutlich schlechterer Gesamtverfassung waren. Auch einige Einzelbefunde zeigten unter Flunixin postoperativ signifikante Verbesserungen. Hämatokrit, Plasmalaktat, Blut-pH-Wert, Atemfrequenz und andere klinische Parameter unterschieden sich in beiden Gruppen dagegen nicht signifikant. Wirkungsweise und Einsatzmöglichkeiten von Flunixin beim klinischen Ileusfall beim Pferd werden besprochen.

## The use of Flunixin-Meglumin for shock-prophylaxis in colic surgery in the horse

Patients of an animal clinic were treated with flunixin meglumine in addition to the regular therapy used in cases of shock in horses with ileus. This prostaglandin synthesis inhibiting agent had shown to cause positive effects in experimentally induced endotoxic shock in the horse. The medicament was applied to 23 surgically treated horses twice in a dose of 1,1 mg/kg bodyweight before and after the operation. 20 routinely treated ileus patients formed the control group. The symptoms of the animals which had received flunixin improved significantly after surgery compared with the patients of the control group, although the horses of the flunixin-treated group were in definitely worse shape when they arrived at the hospital. Horses in very bad general condition were put into this group, disregarding the random distribution. Some single clinical results showed significant postsurgical improvement after the treatment with flunixin, but there were no significant differences in respiratory frequency, hematocrit, plasma lactate and blood-pH-values and other clinical findings. Mechanism of action and the possible use of flunixin in the horse in clinical cases of ileus are discussed.

löst. Die klinischen, hämatologischen, hämodynamischen, blutchemischen, pathologisch-anatomischen und histopathologischen Veränderungen, die im Gefolge dieser Endotoxininjektionen auftraten, wurden von einer Vielzahl von Autoren beschrieben (Beadle und Huber, 1977; Bottoms et al., 1981 und 1982; Burrows, 1970, 1971, 1975, 1979 und 1982; Moore et al., 1980, 1981 und 1986; Templeton et al., 1983; Turek et al., 1985). Endotoxämie wird als Ursache für irreversible Schockzustände beim Pferd vor allem nach chirurgischer Beseitigung von Ileuszuständen im Dünn darmbereich angenommen (Kalsbeek, 1969; Moore, 1981). Nichtsdestoweniger konnte bisher nur in zwei experimentellen Anordnungen (Dünndarmileus) Endotoxin mit Hilfe des Limulus-Amoebocyten-Lysat-Testes (Berg, 1982) nachgewiesen werden, und auch da erst spät im Verlauf des Schockgeschehens (Moore et al., 1981; McClure et al., 1982). In einer klinischen Studie (Meyers et al., 1982) wurden in 45 Prozent der mit gastrointestinalen Störungen eingelieferten Fälle endotoxinartige Substanzen gefunden, allerdings waren dies alles Fälle mit Diarrhö, teilweise unter dem Bild der Colitis X verlaufend.

Nachweise von Endotoxinen in klinischen Ileusfällen beim Pferd stehen noch aus.

Prostaglandinsynthesehemmer wie Acetylsalicylsäure und Indomethacin zeigten bei verschiedenen Spezies (Fletcher et al., 1976) ebenso wie Phenylbutazon bei Pferden (Burrows, 1981) im Endotoxinschock positive Wirkungen, indem sie die durch das Endotoxin verursachten hämodynamischen und metabolischen Entgleisungen verhinderten oder milderten.

Dies gab Anlaß zu Untersuchungen über die Wirkung des Prostaglandinsynthesehemmers Flunixin-Meglumin (Finadyne®, Fa. TAD, Cuxhaven) im experimentellen Endotoxinschock des Pferdes.

Durch die Behandlung mit Flunixin konnte der ausgeprägte Anstieg der Thromboxan-A<sub>2</sub>- und Prostacyclinkonzentrationen im Endotoxinschock unterdrückt werden (Bottoms et al., 1982).

Klinische Erscheinungen wie Tachypnoe, Dyspnoe, Ataxie, Diarrhö und Kolikerscheinungen traten nicht auf, Hypoxämie und Laktatazidose ebenfalls nicht.

Hämodynamische Entgleisungen (Bottoms et al., 1982) und Hämokonzentrationen wurden minimiert (Dunkle, 1985). Die Überlebensrate wurde deutlich verbessert (Templeton et al., 1983). Flunixin zeigte im Vergleich mit Dexamethason und Phenylbutazon umfassendere Wirkung bezüglich hämodynamischer und metabolischer Parameter (Bottoms, 1982).

Bereits eine Dosis von 0,25 mg/kg KG (etwa ein Viertel der vom Hersteller empfohlenen Dosis) konnte den Anstieg des Blutlaktatwertes und der Prostaglandinlevel im Endotoxinschock wirkungsvoll unterdrücken (Semrad et al., 1987).

Die analgetische Wirkung bei Pferden mit Kolik wird in einer klinischen Studie von Vernimb und Hennessey (1977) beschrieben.

Klinische Erfahrungen zeigten, daß nach mehrmaliger Anwendung des Präparates die Ileussymptomatik so stark verschleiert werden kann, daß die Pferde erst einer kausalen Therapie zugeführt werden, wenn bereits irreparable Schäden eingetreten sind (Moore, 1984).

Dem Präparat scheint also auch in klinischen Kolikfällen eine gewisse schockmindernde Wirkung innezuwohnen.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollte geprüft werden, ob eine Verabreichung von Flunixin-Meglumin im perioperativen Zeitraum die Rekonvaleszenz in der unmittelbaren postoperativen Phase beeinflusst.

## Eigene Untersuchungen Material und Methodik

Die Untersuchungen wurden an 43 Pferden (Tab. 1) aus dem Patientengut der Schwarzwald-Tierklinik Neulach durchgeführt. Es handelte sich dabei um Tiere, die mit Kolikerscheinungen in die Klinik eingeliefert wurden und bei denen die Indikation zur Laparotomie gegeben war. Ausgewertet wurden nur die Daten solcher Pferde, die den Eingriff um mindestens 24 Stunden überlebten und die sich spätestens sechs Stunden nach der Prämedikation aus der

Tab. 1: Rasseverteilung der untersuchten Pferde

Warmblüter Inland	Anzahl	Sonstige	Anzahl
Hannoveraner	7	Engl. Vollblut	2
Holsteiner	4	Arab. Vollblut	2
Hesse	2	Araber X Welsh M.	1
Westfale	3	Islandpferd	1
Württemberg	4	Ausländer	5
Trakehner	3	unbekannt	5
Zweibrücker	2		
Oldenburger	1		
Bayer	1		

Narkose erhoben hatten (Abb. 1). Pferde, die zum Zeitpunkt der Operation aus anderen Gründen mit Medikamenten aus der Gruppe der nichtsteroidalen Antiphlogistika (außer Metamizol) behandelt wurden, wurden nicht berücksichtigt.

Die Tiere wurden zunächst numerisch alternierend den Gruppen I (keine Behandlung mit Flunixin) und II (zweimalige Behandlung mit Flunixin) zugeordnet. Nachdem in der Vorversuchsphase ein subjektiv positiver Eindruck von der Wirkung des Medikaments entstanden war, wurden Pferde, die mit sehr schlechtem Allgemeinbefinden eingeliefert wurden, abweichend vom Schema der Gruppe II zugeordnet, ebenso die Tiere, die bereits in praxi mit Flunixin behandelt worden waren. Die Gruppe I umfaßt daher 20 Pferde, die Gruppe II 23 Pferde. Gruppe I dient als Kontrollgruppe.

Tab. 2: Vorbericht

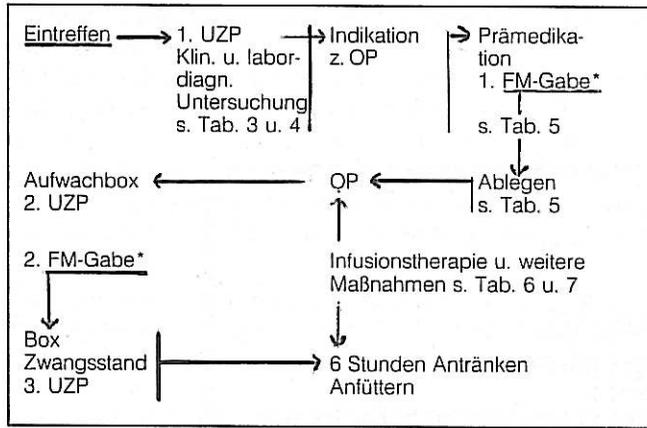
Fütterung	Vorbehandlungen:
Futterumstellung	Novalgin . . . . . ml
Haltung	Buscopan . . . . . ml
Nutzung	Finadyne . . . . . ml
Trächtigkeit?	Kortikoide . . . . . ml
Entwurmungen	Antibiotika . . . . . ml
Kolikdauer	Infusionen . . . . . ml
Transportdauer	Med. p. Sonde . . . . .
Behandlungen wegen sonstiger Erkrankungen	andere Med. . . . .

Nach Aufnahme des Vorberichts (Tab. 2) erfolgte die Eingangsuntersuchung bezüglich Verhalten, Futteraufnahmebereitschaft, Körperoberflächentemperatur, Schwitzen, Körperinnentemperatur, Atemfrequenz, Atemtyp, Pulsfrequenz, Pulsqualität, Schleimhautfarbe, Kapillarfüllungszeit, venöses Blutangebot, Bauchdeckenzustand, Darmgeräusche, Ergebnis der Magensondierung, rektale Untersuchung (Tab. 3), Hämotakrit, Plasmalaktatwert (venös), Blut-pH-Wert – arteriell (Tab. 4).

Dieser Untersuchungsgang wurde mit Ausnahme der Magensondierung und der rektalen Untersuchung nach 3 bzw. 6 Stunden wiederholt.

## Therapie

Die Pferde der Gruppe II erhielten nach der ersten und zweiten Untersuchung jeweils 1,1 mg/kg KG Flunixin. Die Pferde der Gruppe I dienten als Kontrollgruppe und erhielten kein Flunixin.



UZP = Untersuchungszeitpunkt; FM = Flunixin-Meglumin, Firma TAD, Cuxhaven.

Abb. 1: Untersuchung und Behandlung der Patienten

Tab. 3: Klinische Untersuchung. PZ = Punktzahl im Bewertungssystem. Es werden zunächst die exakten Werte notiert, die Einteilung in 3 Gruppen diente der Errechnung der Gesamtpunktzahl (GZP). \* Schlagen n. d. B. = Schlagen nach dem Bauch.

Parameter/Befund	PZ	Parameter/Befund	PZ
<b>1. Verhalten</b>		<b>9. Pulsqualität</b>	
1.1 ruhig, aufmerksam	1	9.1 regelmäßig, kräftig	1
1.2 apathisch		9.2 hart	2
1.3 unruhig, scharren, flehmen	2	9.3 drahtförmig	3
1.4 umblicken, schlagen n. d. B.*		9.4 weich	
1.5 niedergehen, wälzen		9.3 fadenförmig	
1.6 festlieg. bei der Ankunft	3	9.6 kein fühlbarer Puls	
1.7 indolentes Stadium		<b>10. Schleimhautfarbe</b>	
<b>2. Futteraufnahme</b>		10.1 rosarot	1
2.1 gut	1	10.2 blaßrosa	2
2.2 zögernd	2	10.3 schmutzig-verwaschen	3
2.3 keine	3	10.4 dunkelrot	
<b>3. Oberflächentemperatur</b>		10.5 cyanotisch	
3.1 physiolog. verteilt	1	10.6 sonstiges	
3.2 Akren kühl	2	<b>11. Kapillarfüllungszeit</b>	
3.3 insgesamt kühl	3	11.1 <2 Sekunden	1
<b>4. Schwitzen</b>		11.2 2 bis 5 Sekunden	2
4.1 nicht	1	11.3 >5 Sekunden	
4.2 stellenweise	2	<b>12. Venöses Blutangebot</b>	
4.3 stark	3	12.1 prompt	1
<b>5. Körperinnentemperatur</b>		12.2 verzögert	2
	-	12.3 hochgradig verzögert	3
<b>6. *Atemfrequenz</b>		<b>13. Bauchdeckenzustand</b>	
6.1 <12/Minute	1	13.1 normal	1
6.2 13 bis 24/Minute	2	13.2 leicht aufgeschürzt	2
6.3 >24/Minute	3	13.3 gebläht	3
<b>7. Atemtyp</b>		13.4 hochgradig gebläht	
7.1 kostoabdominal	1	<b>14. Darmgeräusche</b>	
7.2 kostal betont	2	14.1 normal	1
7.3 abdominal betont	3	14.2 vermehrt	
<b>8. Pulsfrequenz</b>		14.3 vermindert	2
8.1 <44/Minute	1	14.4 (fast) keine	3
8.2 45 bis 60/Minute	2	<b>15. Mageninhalt</b>	
8.3 >60/Minute	3	15.1 <1 l	-
		15.2 <5 l	-
		15.3 5 bis 10 l	-
		15.4 >10 l	-
		<b>16. rektale Untersuchung</b>	
			-

Die weitere medikamentelle Therapie wurde in Abhängigkeit vom Einzelfall durchgeführt. Die verwendeten Medikamente und deren Dosierungen sind in Tab. 5 bis 7 enthalten.

Die meisten Pferde waren mit Novalgin® und/oder Buscopan® vorbehandelt. Häufig waren zusätzlich Sedativa, Adrenergika, Strophantinpräparate sowie Medikamente, die den Magen-Darm-Trakt beeinflussen sollten, verabreicht worden. Infusionen hatten 4 Pferde erhalten, mit Flunixin und/oder Glukokortikoiden waren nur jeweils 3 Pferde vorbehandelt.

Die Pferde der Gruppe II benötigten aufgrund der höheren Hämatokritwerte und des größeren Basendefizits mehr Zufuhr von Volumenersatz- und Natriumbikarbonatlösung.

Dagegen war der Verbrauch an Neostigmin in Gruppe II geringer, ebenso an Analgetika und/oder Spasmolytika.

Glukokortikoide und/oder Antihistaminika wurden in Gruppe I fünfmal, in Gruppe II sechsmal angewandt, Analeptika bei je 1 Pferd in beiden Gruppen.

Um aus der Vielzahl qualitativer und quantitativer Einzelbefunde einen numerisch faßbaren Gesamteindruck vom Zustand eines Pferdes zu den drei Untersuchungszeitpunkten zu erhalten, der einen Vergleich beider Gruppen zuläßt, wurden die einzelnen Befunde nach einem dreistufigen Punktesystem bewertet (Tab. 3 und 4). Die Körpertemperatur, rektale Untersuchung und das Ergebnis der Magensondierung gingen nicht in das Bewertungsschema ein, da sie bei der zweiten und dritten Untersuchung nicht mehr mit berücksichtigt wurden.

Es wurden also insgesamt 16 Parameter in das Bewertungssystem einbezogen. Eine Gesamtpunktzahl von 16 Punkten kennzeichnet annähernd physiologische Verhältnisse, eine Veränderung zum Pathologischen ergibt einen Anstieg der Punktzahl. Zur biometrischen Prüfung der unterschiedlichen Häufigkeiten der Einzelparameter in beiden Gruppen wurde ein  $\chi^2$ -Test gerechnet, bei dem aufgrund des geringen Stichprobenumfangs eine Korrektur nach Yates durchgeführt wurde.

Die quantitativen Parameter (Atemfrequenz, Pulsfrequenz, Hämatokrit, Laktat-, Blut-pH-Werte und Gesamtpunktzahlen) beider Gruppen zu den drei Untersuchungszeitpunkten wurden ebenfalls statistisch ausgewertet. Es wurden für jede Meßgröße Häufigkeitsverteilung, Mittelwerte und Standardabweichungen von allen erhaltenen Meßwerten bestimmt. Zum Vergleich der beiden Gruppen zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten wurde eine einfaktorische Varianzanalyse gerechnet.

### Ergebnisse:

Die Diagnosen und die Krankheitsverläufe der Patienten beider Gruppen sind in Tab. 8 und 9 angegeben.

Von den 16 Parametern, die aufgrund des Punktesystems (Tab. 3 und 4) ausgewertet wurden, konnte in 13 Fällen kein deutlich signifikanter Unterschied zwischen der Kontroll- und Behandlungsgruppe nachgewiesen werden. Dies gilt für die Parameter Körperoberflächentemperatur,

**Tab. 4:** Labordiagnostische Untersuchung. PZ = Punktzahl im Bewertungssystem. \* Es wurden zunächst die exakten Werte notiert, die Einteilung in drei Gruppen diente der Errechnung der Gesamtpunktzahl (GPZ). Hier wurden zunächst die exakten Werte notiert, die Einteilung erfolgte im Rahmen des Bewertungsschemas.

Parameter/Befund	PZ
<b>17. Hämatokrit</b>	
17.1 < 40 Vol%	1
17.2 40 bis 50 Vol%	2
17.3 > 50 Vol%	3
<b>18. Plasmalaktat*</b>	
18.1 < 2 mmol/l	1
18.2 2 bis 5 mmol/l	2
18.3 > 5 mmol/l	3
<b>19. Blut-pH-Wert*</b>	
19.1 7,36 bis 7,44	1
19.2 > 7,44	2
19.3 < 7,36	3

Schwitzen, Atemfrequenz, Atemtyp, Pulsfrequenz, Pulsqualität, Schleimhautfarbe, Kapillarfüllungszeit, venöses Blutangebot, Bauchdeckenzustand, Hämatokrit, Laktat- und Blut-pH-Wert. Die drei Parameter „Verhalten“, „Fut-  
teraufnahmebereitschaft“ und „Darmgeräusche“ verhielten sich in der Behandlungsgruppe nach der Operation statistisch signifikant anders als in der Kontrollgruppe.

#### Verhalten

Bei der Eingangsuntersuchung zeigten die Pferde der Gruppe II etwas heftigere Schmerzäußerungen, als dies in Gruppe I der Fall war. Der Unterschied ist zu diesem Zeitpunkt schwach signifikant. Zum zweiten Untersuchungszeitpunkt waren die Pferde in beiden Gruppen überwiegend apathisch, was auf die Nachwirkungen von Sedation und Narkose zurückzuführen sein dürfte.

Bei der dritten Untersuchung jedoch verhielten sich 82,6 Prozent der Pferde in Gruppe II ruhig und aufmerksam, während dies nur bei 25 Prozent von Gruppe I der Fall war. Dieser Unterschied ist statistisch signifikant.

#### Futtermittelaufnahmebereitschaft

Bei der Eingangsuntersuchung waren in beiden Gruppen nur wenige Pferde bereit, zögernd Futter anzunehmen. Dies war in Gruppe I auch zum zweiten Untersuchungszeitpunkt der Fall. Zu diesem Zeitpunkt war die Bereitschaft, Futter anzunehmen, in Gruppe II schon deutlich stärker vorhanden, eine Tendenz, die bei der dritten Untersuchung ebenfalls vorhanden war. Nach der Operation war die Futtermittelaufnahmebereitschaft in Gruppe II somit hoch signifikant verbessert gegenüber Gruppe I.

#### Darmgeräusche

Mit Ausnahme eines Pferdes hatten alle Pferde bei der Eingangsuntersuchung verminderte, fast oder völlig fehlende Darmgeräusche.

Nach der Operation war bei den Pferden der Gruppe I eher eine Tendenz zur weiteren Verminderung der Darmgeräusche zu erkennen, während bei den Pferden der Gruppe II, die vorher fast oder völlig fehlende Darmgeräusche hatten, diese beim zweiten Untersuchungszeitpunkt wieder zu auskultieren waren.

Bei der dritten Untersuchung befanden sich in Gruppe II 11 Pferde mit normalen Darmgeräuschen, in Gruppe I war dies bei keinem Pferd der Fall. Dies bedeutet für die Pferde der Gruppe II eine signifikante Verbesserung nach der Operation.

#### Gesamtpunktzahlen

Die Gesamtpunktzahlen aller Patienten sind in Tab. 10 aufgelistet. Zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung lag die mittlere Gesamtpunktzahl in Gruppe I mit 28,5 + 4,9 deutlich niedriger als in Gruppe II mit 34 + 6,6. Beide Gruppen unterschieden sich zu diesem Zeitpunkt signifikant, d. h., Gruppe II war vor der Operation in deutlich schlechterer Gesamtverfassung als Gruppe I.

Bei der zweiten Untersuchung war der Mittelwert von Gruppe I auf 27,7, der von Gruppe II auf 26,4 gefallen, d. h., Gruppe II hatte zu diesem Zeitpunkt eine deutlichere Verbesserung erfahren als Gruppe I, der Unterschied zwischen den Gruppen zu diesem Zeitpunkt war jedoch nicht statistisch signifikant.

Bei der letzten Untersuchung hatte sich der Mittelwert von Gruppe I nur auf 23,3 vermindert, der von Gruppe II dage-

**Tab. 5:** Prämedikation und Ablegen

Medikament	Dosierung
Vetranquil®	0,04 bis 0,08 mg/kg KG langs. i. v., ca. 3 bis 5 mg 500 kg/KG
My 301®	100 mg/kg KG i. v.
Trapanal®	4 mg/kg KG i. v.
Finadyne®	1,1 mg/kg KG i. v.
	nur Gruppe II

**Tab. 6:** Infusionstherapie

Medikament	Dosierung
Ringer-Lösung (DAB 7) NaCl-Lösung 0,9 %	Dosierungshöhe und Tropfgeschwindigkeit entsprechen dem Dehydrationsstatus.
Dextran (MG 40 000) Natriumbicarbonat-Lösung 5 % bzw. 8,4 %	500 ml bis max. 3 l/Pferd entsprechen den Veränderungen des pH-Wertes und des Basendefizits nach der Formel: $BE \times 0,3 \times KG \times 84 =$ Na HCO <sub>3</sub> (mg)

**Tab. 7:** Weitere Therapiemaßnahmen

Medikament	Dosierung
Veracin comp.®	16.000 iE/kg KG i. m.*
Procain-Penicillin-G	60 Mega iE/Pferd i. p.
Chloramphenicol Suspension	10 mg/kg KG i. m.
Tetanusvaccine	150 iE/Pferd i. m.
Paramunitätsinducer	40 <sup>7,0</sup> GKID <sub>50</sub> /Pferd i. m.
Neostigminmethylsulfat 0,5%	0,01 mg/kg KG i. m.
Novalglin®	ca. 40 mg/kg KG i. v.
Buscopan comp.®	ca. 0,16 mg/kg KG i. v.
Cortexilar®	0,05 mg/kg KG i. v.
Benadryl®	0,5 mg/kg KG i. v.
Inocor®	0,2 mg/kg KG i. v.
Dopram V®	0,08 bis 0,2 mg/kg KG i. v.

\* Wiederholung nach 2 Tagen

Tab. 8: Diagnosen und Krankheitsverlauf in Gruppe I.

Pferd-Nr.	Geschlecht	Alter	Diagnose	OP	Narkosedauer (min.)	OP-Dauer (min.)	Rekonvaleszenzzeit (min.)	Klinikaufenthalt (d)	Komplikationen
2	W	7	Hernia spat. renolienalis	Reposition	65	45	20	10	keine
4	W	10	paralyt. Ileus unbek. Genese Dünndarmdilatation	Massage	75	60	20	2	Rektumperforation, Euthan.
5	S	12	Hernia spat. renolienalis	Reposition	75	30	90	30	rezidiv. Obstipation
9	W	9	Hernia spat. renolienalis	Reposition	75	45	45	14	keine
10	S	18	Hernia omentalis	Jejunumresektion 7 m	125	100	60	1,5	paralyt. Ileus, Myopathie, Festliegen, Exitus
11	S	13	Volv. jejunalis, allg. Meteorism.	Repos., Massage, Punktion	75	50	30	10	keine
13	W	15	Zäkummeterismus, Dünndarmdil.	Massage, Punktion	95	70	120	14	keine
16	S	9	Beckenabszeß, Verwachsungen, Meteorismus	Verwachsungen teilw. gelöst, Punktion	85	40	120	14	keine
17	S	7	Strang. jejuni durch Lip. pend.	Lipom entfernt, Massage	75	50	90	11	keine
20	S	12	Torsio coli 180°, Meteorismus	Reposition, Punktion	65	40	90	10	keine
24	W	12	Torsio coli 180°, Dünndarmdil.	Reposition, Massage	65	50	90	10	keine
27	W	8	Hernia spat. renolienalis	Reposition, Punktion	120	95	135	12	keine
28	H	7	Torsio coli 180°, Volv. jejun.	Reposition, Massage	85	65	45	10	keine
29	W	7	Torsio caeci 360°	Reposition, Entleerung	75	60	270	3	Zäkumnekrose, Euthanasie
31	S	15	Hernia spat. renolienalis	Reposition	70	40	70	10	keine
33	W	5	Torsio coli 180° und Retroflexio	Reposition, Punktion	85	75	90	14	Obstipation, 10. Tag p. op.
36	S	11	Torsio coli 180° und Retroflexio	Reposition, Punktion	75	45	60	10	keine
43	W	7	Torsio coli 120° und Retroflexio	Reposition, Punktion	75	45	60	10	keine
44	W	6	Ileumobstipation	Massage	80	60	120	10	keine
45	S	1	Ileumobstipation	Massage	75	50	30	10	keine

Narkosedauer = Zeitspanne vom Ablegen bis zur Extubation;

OP-Dauer = Zeitspanne vom Hautschnitt bis zur Hautnaht;

Rekonvaleszenzzeit = Zeitspanne von Extubation bis zur Wiedererlangung des Stehvermögens.

Tab. 9: Diagnosen und Krankheitsverlauf in Gruppe II.

Pferd-Nr.	Geschlecht	Alter	Diagnose	OP	Narkosedauer (min.)	OP-Dauer (min.)	Rekonvaleszenzzeit (min.)	Klinikaufenthalt (d)	Komplikationen
1	S	3	Hernia for. epipl., Ileumobstipat.	Reposition, Massage	75	40	30	10	keine
3	H	6	Hernia for. epipl. (Jejunum)	Reposition, Massage	95	60	120	10	keine
6	W	8	Hernia for. epipl. (Ileum)	Reposition, Massage	75	50	225	5	Darminfektion, Exitus let.
7	S	9	Retroflexio coli, chron. Obstipation	Reposition, Entleerung	65	50	45	4	Darminfektion, Exitus let.
8	H	7	Dünndarmnekrose n. Skrotalhernie	1,5 m Jejunum reseziert	120	60	80	3	Peritonitis, Euthan.
12	S	4	Colitis col. desc.	Massage, Spülung	85	60	120	3	paralyt. Ileus, Euthan.
14	S	6	Torsio coli totalis	Reposition, Dünndarm- massage	95	90	240	3	Relaparotomie, am 3. Tag p. op. Euthanasie
15	S	7	Ileumobstipation	Massage	145	120	60	10	keine
18	W	8	chron. Zäkumobstipation	Zäkokolostomie	135	105	70	34	rezidiv. Tympanie, Euthanasie
19	W	5	Hernia spat. renolienalis	Reposition	75	50	60	10	keine
21	S	8	Hernia spat. ren. und Torsio coli 180°	Reposition, Punktion	80	50	90	10	keine
22	S	16	Volvulus mesenterialis jejuni	Reposition, Massage	70	35	60	10	keine
23	W	7	Obstipatio jejuni	Massage	120	75	150	10	keine
26	W	11	Hernia spat. renolienalis	Reposition	70	60	60	10	keine
30	W	15	Volvulus mesenterialis jejuni	Reposition, Massage	65	35	195	10	keine
32	S	?	Strangulatio ilei durch Zäkum	Reposition, Massage	75	50	30	10	keine
34	W	10	Dislocatio col. asc. ad dext. und Torsio caeci	Reposition, Punktion	75	50	30	10	keine
35	W	11	Torsio coli 180° und Verlagerung auf das Magen-Milz-Band	Reposition, Punktion	75	45	120	10	keine
37	W	5	Hernia spat. renolienalis	Reposition, Punktion	60	40	120	10	keine
38	W	4	Ileumobstipation	Massage	75	60	150	10	keine
39	W	14	Lipoma pendulans	1 m Jejunum reseziert	110	80	240	1,5	irreversibler Schock
41	W	10	Hernia for. epipl. (Ileum)	Reposition, Massage	70	45	45	12	keine
42	S	14	Strangulatio jejuni durch Col. asc.	Reposition, Massage	115	90	45	10	keine

Siehe Anmerkungen zu Tab. 8.

Tab. 10: Gesamtpunktzahlen (GP) aller Probanden (Ziffern in den Spalten) zu den drei Untersuchungszeitpunkten

GP	1. Untersuchung <sup>1</sup>		2. Untersuchung <sup>2</sup>		3. Untersuchung <sup>3</sup>	
16					22	37
17					30	
18					23	35 42
19					36	19 21 41
20				21	9 20 24	3 6 7 26
21	13	18		30 37	11 17 19 31	15 18 32
22	28		33		5 33 43	1 12
23		34 39	20	23 35	13 44	14 34
24	24 33	32		19 32	16 27	38
25	9 11 31		29 43	18 26 34	2	
26			9 45	42	45	
27	2 5 43		5 31 44	1 3 6	28	
28			2 11 16 24 28	15 38 39 41		39
29	16 20	30	27	7 12 22		8
30	4 27	22	13 17			
31	10	21	36			
32	45		4		4 10	
33	17 36	6 12				
34	44	3 35	10			
35		37		14		
36		8 38		8		
37		19				
38						
39		1 23 26				
40		7 15 41				
41						
42	29					
43		14				
44						
45		42				
	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe I	Gruppe II

<sup>1</sup> Unterschiede zwischen den Gruppen statistisch signifikant ( $p < 0,01$ ).

<sup>2</sup> Unterschiede zwischen den Gruppen statistisch nicht signifikant ( $p > 0,05$ ).

<sup>3</sup> Unterschiede zwischen den Gruppen statistisch schwach signifikant ( $p < 0,05$ ).

gen deutlich auf 20,5. Das heißt, daß die Pferde der Gruppe II, die vor der Operation einen deutlich schlechteren Gesundheitszustand aufwiesen als Gruppe I, nach der Operation eine signifikant verbesserte Gesamtverfassung zeigten. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren zu diesem Zeitpunkt statistisch schwach signifikant zugunsten von Gruppe II (Tab. 10).

## Diskussion

Bei der Berechnung der Gesamtpunktzahl wurden alle verwendeten Merkmale gleich gewichtet. Die Höhe der Gesamtpunktzahl gibt befriedigend den klinischen Gesamtzustand des jeweiligen Pferdes wieder, allerdings ohne daß eine Beziehung zur Art des Ileuszustandes erkennbar wird.

Obwohl die Pferde der Gruppe II bei der Eingangsuntersuchung signifikant höhere Gesamtpunktzahlen hatten, also

in schlechterem klinischem Allgemeinzustand waren, hatten sie bereits bei der zweiten Untersuchung durchschnittlich um 1 Punkt bessere Werte als Pferde der Gruppe I. Bei der letzten Untersuchung war wiederum ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen zugunsten von Gruppe II festzustellen.

Aus diesen Ergebnissen geht hervor, daß Flunixin im hier angewandten Dosierungsschema offensichtlich einen günstigen Effekt auf die postoperative Phase bei Kolikpatienten hat.

Die günstige Wirkung des Flunixin wird nicht nur anhand der Gesamtpunktzahl deutlich, sondern auch bei einigen Einzelparametern wird in der mit Flunixin behandelten Pferdegruppe (Gruppe II) postoperativ eine deutliche Abnahme der Krankheitssymptomatik festgestellt. Dies gilt für die Einzelparameter „Verhalten“, „Futteraufnahmebereitschaft“ und „Darmgeräusche“. Eine Erklärung für die postoperative Verbesserung des Verhaltens und der Futter-

aufnahmebereitschaft der Tiere kann durch eine Beeinflussung des ZNS im Sinne einer „Stimmungsaufhellung“ (Jones, 1977) versucht werden. Möglicherweise ist die Verbesserung der beiden Parameter aber auch ganz allgemein eine Folge des verbesserten Gesundheitszustandes der Patienten. Die postoperative Verbesserung der Darmgeräusche bei Pferden der Behandlungsgruppe gegenüber den nicht behandelten Pferden ist möglicherweise Folge einer spezifischen Wirkung des Flunixin auf die Darmmotilität über eine Verbesserung der Elektrolyt- und Wasserabsorption durch die Darmwand (Jones, 1977). Hier deutet sich also eine spezifische Wirkung des Flunixin auf die Darmmotilität an, die einer postoperativen Darmatonie entgegenwirkt.

Es ist interessant, daß Flunixin im Gegensatz zur Anwendung im experimentellen Endotoxinschock im hier gewählten Untersuchungsschema keinen Einfluß auf den pH-Wert, den Hämatokriten, das Plasmalaktat sowie die Puls- und Atemfrequenz zeigt. Dieses negative Ergebnis mag ein Hinweis darauf sein, daß tatsächlich, wie weiter oben schon angedeutet wurde, Endotoxine im frühen Stadium eines durch Darmverschluß bedingten Schocks noch keine entscheidende Rolle spielen.

Auch bei einer Reihe anderer klinischer Symptome konnte bei der Einzelauswertung kein deutlich signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen der mit Flunixin behandelten gegenüber den unbehandelten Pferden festgestellt werden. Hierfür wird auch die nicht sehr große Probandenzahl in den beiden Untersuchungsgruppen verantwortlich sein.

Insgesamt erscheint nach den vorstehenden Ergebnissen die Anwendung von Flunixin im perioperativen Bereich bei der Kolik des Pferdes sinnvoll. Allerdings ist die Überwachung der Patienten in regelmäßigen Intervallen dabei besonders sorgfältig durchzuführen, da durch das relativ gute Allgemeinbefinden und aufmerksame Verhalten der Pferde eine Verschlechterung des Kreislaufzustandes einige Zeit unbemerkt bleiben könnte. Auf diesen Umstand wiesen schon Moor et al. (1981) hin. Künftige Untersuchungen müssen zeigen, ob möglicherweise die von Semrad et al. (1985 und 1986) empfohlene niedrigere Dosierung mit 0,5 bis 0,25 mg pro kg KG in sechs- bis achtstündigen Intervallen über einen Zeitraum von 48 Stunden einen ähnlich günstigen Effekt bewirkt wie das hier gewählte Dosierungsschema.

## Literaturverzeichnis

- Beadle, R.E., und Huber, T.L. (1977): Blood chemistry changes associated with rapid intravenous administrations of *E. coli* endotoxin in anaesthetized ponies. *J. Equine Med. Surg.* 1, 371-375.
- Berg, J. (1982): The use of the limulus amoebocyte lysate test (LALT) for determination of endotoxemia. *AAEP Newsletter* 2, Proc. 1st Equ. Endotoxemia-Laminitis Symp. 73-76.
- Bottoms, G.D., Moore, A.B., Fessler, J.F., Frauenfelder, H.C. und Roesel, O.F. (1981): Endotoxin-induced hemodynamic changes in ponies - Effects of flunixin meglumine. *Am. J. Vet. Res.* 42, 1514-1518.
- Bottoms, G.D., Templeton, C.B., Fessler, J.F., Johnson, M.A., Roesel, O.F., Evert, K.M., und Adams, S.B. (1982): Thromboxane, prostaglandine  $I_2$  (epoprostenol), and the hemodynamic changes in equine endotoxin shock. *Am. J. Vet. Res.* 43, 999-1002.
- Burrows, G.E. (1970): Hemodynamic alterations in the anaesthetized pony produced by slow intravenous administration of *E. coli* endotoxin. *Am. J. Vet. Res.* 31, 1975-1981.
- Burrows, G.E. (1971): *E. coli* endotoxemia in the conscious pony. *Am. J. Vet. Res.* 32, 243-248.
- Burrows, G.E. (1975): Hematologic alterations associated with acute *E. coli* endotoxemia. *Proc. 1st Int. Symp. on Equ. Hematology* 1, 505-515.
- Burrows, G.E. (1979): Equine *E. coli* endotoxemia - Comparison of i.v. and i.p. endotoxin administration of *E. coli* endotoxin. *A. J. Vet. Res.* 40, 991-998.
- Burrows, G.E. (1982): The pathology of endotoxemia. *AAEP Newsletter* 2, 54-56.
- Datt, S.C., und Usenik, E.A. (1975): Intestinal obstruction in the horse. *Cornell Vet.* 65, 152-172.
- Ehreiser-Schmidt, Cornelia (1987): Einsatz des Prostaglandin-Synthesehemmers Flunixin-Meglumine zur Schockprophylaxe und Therapie im perioperativen Bereich bei der Kolik des Pferdes. *Diss. vet., Hannover.*
- Graffin, S.L., Baker, B., Du Preez, J., Katzwinkel, J., Fleming, J., und Brock-Utne, J.G. (1986): Gastroenteritis und Endotoxämie beim Pferd - Prophylaxe und Therapie mit antiendotoxischem Hyperimmunsrum. *Pferdeheilkunde* 2, 279-282.
- Hjortkjaer, R.K., und Svendsen, C.K. (1979): Simulated small intestinal volvulus in the anaesthetized horse. *Nord. Veterinaermed.* 31, 466-483.
- Highland, R.C., und Upson, D.W. (1986): Simplified role of prostaglandins in the gastrointestinal tract. *Comp. Cont. Ed. Pract. Vet.* 8, 188-193.
- Jones, E.W. (1977): Inflammation, pain, pyrexia, prostaglandins, and anti-prostaglandins. *J. Equine Med. Surg.* 1, 364-369.
- Kalsbeek, H.D. (1969): Colic in the horse. *Vet. med. Diss. Utrecht* 1969.
- Kohn, C.W. (1984): Post operative management. *Proc. sem. 6 Equ. General Surgery*, 12th Ann. vet. surg. forum, 47-51.
- McClure, J.J. (1976): Endotoxic shock. *Vet. Clin. North. Am. Large Anim. Pract.* 6, 193-197.
- Meyers, K.U., Reed, S., Keck, M., Clem, M. und Bayly, W. (1982): Circulatory endotoxin-like substance (s) and altered hemostasis in horses with gastrointestinal disorders - An interim report. *Am. J. Vet. Res.* 43, 2233-2243.
- Moore, J.N. (1984): Pathophysiology of intestinal ischemia and endotoxemia. *Proc. 30th Ann. Conv. Am. Ass. Equ. Pract.*, 295-300.
- Moore, J.N., Berg, J.N., White, N.A., Trim, C.M., und Garner, H.E. (1981): Endotoxemia following experimental intestinal strangulation obstruction in ponies. *Can. J. comp. Med. vet. Sci.* 45, 330-332.
- Moore, J.N., Garner, H.E., Shapland, J.E., und Hatfield, D.G. (1980): Lactic acidosis and arterial hypoxemia during sublethal endotoxemia in conscious ponies. *Am. J. Vet. Res.* 49, 1696-1698.
- Moore, J.N., Garner, H.E., Shapland, J.E., und Hatfield, D.H. (1981): Prevention of endotoxin-induced arterial hypoxemia and lactic acidosis with flunixin meglumine in the conscious pony. *Equine Vet. J.* 13, 95-98.
- Moore, J.N., Hardee, M.N., und Hardee, G.E. (1986): Modulation of arachidonic acid metabolism in endotoxic horses - Comparison of flunixin meglumine, phenylbutazone as a selective thromboxane synthetase inhibitor. *Am. J. Vet. Res.* 47, 110-113.
- Moore, J.N., und White, N.A. (1982): Acute abdominal disease. Pathophysiology and preoperative management. *Vet. Clin. North. Am. Large Anim. Pract.* 4, 61-77.
- Moore, J.N., White, N.A., Trim, C.M., und Garner, H.E. (1980): Effect of intraluminal oxygen in intestinal strangulation obstruction in ponies. *Am. Vet. Res.* 41, 1615-1620.
- Nelson, A.W., Collier, J.R., und Griner, L.A. (1968): Acute surgical colonic infarction in the horse. *Am. J. Vet. Res.* 29, 315-327.
- Pablo, L.S., Purohit, R.C., Teer, P.A., Newton, J.C., und Hamond, L.S. (1983): Disseminated intravascular coagulation in experimental intestinal strangulation obstruction in the ponies. *Am. J. Vet. Res.* 44, 2115-2122.

- Parry, B.W., Gay, C.C., und Anderson, G.A. (1983): Assessment of the necessity for surgical intervention in cases of equine colic. A retrospective study. *Equine Vet. J.* 15, 216-221.
- Parry, B.W., Anderson, G.A., und Gay, C.C. (1983): Prognosis in equine colic. A comparative study of variables used to assess individual cases. *Equine Vet. J.* 15, 211-215.
- Puotinen-Reinert, A., und Huskamp, B. (1986): Experimental duodenal obstruction in the horse. *Vet. Surg.* 15, 420-428.
- Templeton, G.B., Bottoms, G.D., und Fessler, J.F. (1983): Effects of flunixin meglumine on hemodynamics, hematology prostaglandins and survival in ponies during chronic exposure to endotoxin. *Fed. Proc.* 42, 323.

Turek, J.J., Templeton, C.B., Bottoms, G.D., und Fessler, J.F. (1985): Flunixin meglumine attenuation of endotoxin-induced damage to the cardiopulmonary vascular endothelium of the pony. *Am. J. Vet. Res.* 46, 591.

Dr. Cornelia Ehreiser-Schmidt  
Lindenstraße 4  
D-7265 Neubulach

## Kurzreferat

# Der Effekt von Gentamycinsulfat und Natriumbikarbonat auf Synovialis und Synovia von klinisch normalen Antebrachiokarpal-Gelenken von Pferden

(Effect of gentamicin sulfate and sodium bicarbonate on the synovium of clinically normal equine antebrachioacarpal joints)

K. C. K. Lloyd, Susan M. Stover, J. R. Pascoe, R. R. Pool, und C. Kurpershoek (1988)

*Am. J. Vet. Res.*, 49, 650-657

Die Wirkung von Gentamycinsulfat, sowohl ungepuffert als auch mit Natriumbikarbonat gepuffert, auf Synovia und Synovialis klinisch unauffälliger Gelenke wurde erprobt. 36 erwachsene Pferde mit klinisch normalen Antebrachiokarpal-Gelenken wurden in 6 Gruppen zu je 6 Pferden eingeteilt. Jeweils ein Antebrachiokarpal-Gelenk von jedem Pferd wurde zur Behandlung ausgewählt. Den Pferden der Gruppe 1 wurde nur Gentamycin (3 ml, 50 mg/ml) in das Gelenk appliziert; denen der Gruppe 2 Natriumbikarbonat (3 ml; 1 mEq/ml); denen der Gruppe 3 wurde Gentamycin (3 ml; 50 mg/ml) und Natriumbikarbonat (3 ml; 1 mEq/ml) appliziert. Bei Gruppe 4 wurde das Gelenk punktiert, jedoch nichts injiziert. Den Pferden der Gruppe 5 und 6 wurde eine polyionische, physiologische Lösung (respektive 3 und 6 ml) appliziert. Von 5 Pferden

jeder Gruppe wurden Synoviaprobe zur zytologischen Untersuchung zum Zeitpunkt 0; 24; 72 und 192 Stunden post injectionem und zur Feststellung des pH-Wertes im Gelenk zum Zeitpunkt 0; 0,25; 0,5; 1; 4; 8; 24; 72 und 192 Stunden p. i. entnommen. Das 6. Pferd jeder Gruppe wurde 24 Stunden p. i. euthanasiert und die Synovialis beider Antebrachiokarpal-Gelenke makroskopisch und mikroskopisch untersucht. Nach der Gentamycin-Applikation war der durchschnittliche pH-Wert der Synovia 0,25 Std. p. i. am niedrigsten (5,98), jedoch 8 Std. p. i. war kein deutlicher Unterschied gegenüber der Kontrollgruppe (Gruppe 5) festzustellen. Wurden Natriumbikarbonat und Gentamycin kombiniert appliziert, so war der durchschnittliche pH-Wert 0,25 Std. p. i. am niedrigsten (7,07), schon 1 Std. p. i. war kein signifikanter Unterschied gegenüber der Kontrollgruppe (Gruppe 7) mehr feststellbar. Die durchschnittliche Anzahl Leukozyten in der Synovia war 24 Stunden nach der Applikation von gepuffertem Gentamycin signifikant ( $p < 0,05$ ) größer (14 120 Zellen/ $\mu$ l) als nach der Gabe von Gentamycin allein (4440 Zellen/ $\mu$ l), hauptsächlich wurden große mononukleäre Zellen gefunden. Sowohl nach der Applikation von gepuffertem als auch von ungepuffertem Gentamycin klang die hervorgerufene zelluläre Entzündung 72 Stunden p. i. ab. In keiner Gruppe wich die Anzahl in der Synovia gezählter neutrophiler Granulozyten oder Erythrozyten signifikant von den Kontrollwerten (Gruppe 5 und 6) ab. In keiner Altersgruppe konnte im makroskopischen Erscheinungsbild der Mukosa der Synovialis ein Unterschied zwischen dem behandelten und unbehandelten Antebrachiokarpal-Gelenk festgestellt werden. In den Gelenkkapseln der Pferde, die mit gepuffertem oder ungepuffertem Gentamycin oder nur mit Natriumbikarbonat behandelt waren, konnte eine Synovitis festgestellt werden. Immer war die palmarolaterale Aussackung des Gelenkes mehr entzündet als der dorsale Anteil der Gelenkkapsel, wahrscheinlich weil der Katheter zur Applikation der Medikamente in der palmarolateralen Aussackung plaziert war. Die Art der hervorgerufenen Entzündungen konnte eher mit einem Trauma oder einer Reizung verglichen werden als mit dem Bild einer Sepsis.

Edith Rohs