

Budesonid-Aerosoltherapie und Lungenfunktion bei chronisch lungenkranken Pferden

C. Kampmann, B. Ohnesorge, Monica Venner und E. Deegen

Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule Hannover

Zusammenfassung

Die therapeutische Wirkung des inhalativen Glukokortikoids Budesonid wurde anhand von klinischen- und lungenfunktionsanalytischen Parametern bei 17 an COB erkrankten Pferden untersucht. Zusätzlich wurde einer Gruppe von 4 Pferden ein Placeboinhalat appliziert.

Mit Hilfe eines entwickelten Punktescores, der eine bewertende Zusammenfassung der klinisch erhobenen Befunde darstellt, wurden die behandelten Tiere in eine Gruppe von gering- bis mittelgradig erkrankten Pferden und eine Gruppe von hochgradig lungenkranken Pferden eingeteilt.

Mit der Lungenfunktionsanalyse wurden sowohl die atemmechanischen Parameter maximale interpleurale Druckdifferenz, dynamische Compliance, mittlere Atemwegsresistance und visköse Atemarbeit als auch die Parameter relativer Mischluftvolumenanteil und das Totraumvolumen vor und nach der fünftägigen Inhalation erfasst.

Die Inhalation von jeweils 1,4 mg Budesonid wurde unter Verwendung der Equinen Aeromask, der eine zusätzliche Totraumkammer (Spacer) vorgeschaltet war, an fünf aufeinanderfolgenden Tagen immer morgens und abends vorgenommen.

Bei der Gruppe der gering- bis mittelgradig lungenkranken Pferde konnte anhand der klinischen Parameter (Scorepunkte), der maximalen interpleuralen Druckdifferenz, der dynamischen Compliance, der Atemarbeit, des relativen Mischluftvolumenanteils und des Totraumvolumens eine zum Teil hoch signifikante Verbesserung festgestellt werden. Weder in der Placebogruppe noch in der Gruppe der behandelten hochgradig erkrankten Pferde konnte eine solche Verbesserung gezeigt werden.

Nebenwirkungen der Glukokortikoidmedikation wurden nicht beobachtet.

Schlüsselwörter: Lungenfunktion, Glukokortikoid, Aerosolbehandlung, chronisch obstruktive Bronchitis (COB/ COPD), Lungenscore, Mischluftvolumen

Effects of inhaled Budesonid on pulmonary mechanics and gas exchange for treatment of COPD

The therapeutic effect of the inhaled corticosteroid Budesonid was examined in 17 horses suffering from different severity grades of COPD. Additionally a placebo MDI to 4 horses with COPD was administered.

By the assistance of a specially developed scoring for clinical parameters based on the examination of the respiratory system a classification was made to divide the horses into a group of low to middle grade COPD and into a group of severe COPD.

The most important lung function parameters as there are mechanical breathing work, dynamic compliance, resistance, maximal pleural pressure change, mixed air volume 75–50% related to the inspiratory volume and dead space volume were evaluated before and after a five day inhalation period.

1,4 mg of Budesonid was inhaled every morning and afternoon with the Equine Aeromask connected to a Spacer.

Following Budesonid treatment all pulmonary mechanic values except resistance revealed a significant improvement in the the group of low to middle grade diseased patients. Capnographic values improved significantly as well. No effect could be detected in the other groups.

These results demonstrate the efficiency of Budesonid in the treatment of low to middle grade COPD in horse.

Keywords: lung-function test, glucocorticoid, aerosol-treatment, COPD, lung-score, mixed-air volume

Einleitung

Bei der chronisch obstruktiven Bronchitis (COB) finden wir hauptsächlich zwei typische Verlaufsformen mit unterschiedlicher Pathogenese: die hyperreagible chronische Bronchitis und die eher stumme, häufig klinisch inapparente chronische Bronchitis (Deegen et al., 1986). Der letzteren liegt vor allem eine Störung der mucozilären Clearance zugrunde. Bei beiden Bronchitisformen spielt aber die Bronchialentzündung eine entscheidende Rolle (Derksen 1993). Die Therapie von chronischen Lungenerkrankungen erfolgt entsprechend den pathogenetischen Faktoren. An erster Stelle steht eine Optimierung der Haltungsform (McGorum 1995). Ein wichtiges Therapieprinzip ist sodann die antiinflammatorische Behandlung mit Glukokortikoiden (Duvivier et al, 1999). Da sowohl bei der hyperreagiblen Bronchitis als auch bei der muco-

zilären Clearance Störung Bronchospasmen auftreten, ist auch eine bronchospasmolytische Therapie sinnvoll (Murphy et al., 1980). Schließlich ist bei gestörter mucozilärer Clearance die sekretolytische und sekretomotorische Therapie von Bedeutung (Deegen 1999). Bei der Bekämpfung der Entzündung und der Hyperreagibilität steht nach wie vor die Behandlung mit Glukokortikoiden im Vordergrund (Morris 1987). Beim Einsatz von Glukokortikoiden sind aber nicht nur deren positive Wirkungen zu bedenken (Verminderung der Eikosanoid- und Cytokin-Produktion, Verminderung des IgE abhängigen Histamin-Release, usw.), sondern auch die unerwünschten Arzneimittelwirkungen. Neben den unerwünschten Glukokortikoid-Wirkungen, wie Immunsuppression, Hyperglykämie, Polydipsie und Polyurie ist beim Pferd ganz beson-

ders die Hufrehe gefürchtet (*Viel und Celly 1997*). Die Nebenwirkungen der Glukokortikoide werden heute in der Humanmedizin durch die Aerosolapplikation lokal wirkender Glukokortikoide deutlich vermindert. Die Zufuhr des Medikamentes geschieht durch ein Dosieraerosol, (metered dose inhaler, MDI), wobei mittels komprimierter Treibgase Medikamente vernebelt werden (*Moren 1985*). Für die Verwendung von Dosieraerosolen wurde für das Pferd die Equine Aeromask® entwickelt (*Tesarowski und Viel 1994*). Es handelt sich dabei um eine durchsichtige PVC-Maske mit Einwegventilen und Spacer, die in drei Größen erhältlich ist. Der Spacer ist eine Vorkammer aus der das zuvor eingebrachte Aerosol aktiv vom Pferd inhaliert wird. Die Anwendbarkeit der Equinen Aeromask® beim Pferd zeigten *Tesarowski und Viel (1994)* für inhalative Bronchodilatoren und *Viel und Celly (1997)* für das inhalative Glukokortikoid Fluticason. Das Ziel der vorlie-

genden Arbeit war es, die Wirksamkeit des inhalativen Glukokortikoids Budesonid anhand von klinischen und etablierten Lungenfunktionsparametern sowie die Beeinflussung des relativen Mischluftvolumenanteils und des Totraums zu prüfen.

Material und Methode

Die Untersuchung wurde an insgesamt 21 Warmblutpferden ($x=526 \text{ kg} \pm 58 \text{ kg}$; $165 \text{ cm} \pm 8 \text{ cm}$) durchgeführt (Tabelle 1), die sich bei der Voruntersuchung als lungenkrank erwiesen. Die Pferde wurden in den ersten drei Tagen nach Einstellung in die Klinik an das verwendete Atemmaskensystem adaptiert. In die Untersuchung wurden nur solche Pferde einbezogen, die das System ohne Widerstand akzeptierten.

Tab. 1: Grunddaten der Probanden

Basic-data of the patients

Pferd Nr.	Rasse/ Zuchtgebiet	Stockmaß [cm]	Gewicht [kg]	Alter [Jahre]	Geschlecht	Vorbericht
A1	russ. Warmblut	172	580	10	Wallach	Lungenerkrankung
A2	Hannoveraner	164	520	7	Wallach	Herzerkrankung
A3	Westfale	170	550	5	Wallach	Leistungsinsuffizienz
A4	Hesse	167	510	7	Wallach	Leistungsinsuffizienz
A5	Trakener	162	490	9	Stute	C O B
A6	Hannov.	167	540	6	Stute	Leistungsinsuffizienz
A7	Warmblut	167	530	12	Wallach	C O B
A8	Hannov.	164	500	11	Wallach	C O B
A9	Hannov.	170	540	18	Wallach	C O B
A10	dt.Reitpony	144	400	7	Stute	Leistungsinsuffizienz
A11	Trakener	172	590	24	Stute	C O B
A12	Araber	158	430	9	Wallach	C O B
B1	Hannov.	172	580	18	Wallach	9 Tage nach Status Asthmaticus
B2	Hesse	171	560	24	Hengst	Augenerkrankung
B3	Hannoveraner	167	550	14	Stute	Kolikerkrankung
B4	Isländer	142	410	7	Wallach	C O B
B5	Westfale	164	520	17	Wallach	C O B
C1	Schwede	163	570	17	Wallach	C O B
C2	Warmblut	164	610	15	Stute	C O B
C3	Warmblut	167	530	12	Stute	C O B
C4	Mecklenburg	169	540	8	Hengst	C O B

Die Tiere wurden entsprechend den Haltungsbedingungen im Heimatstall in der Klinik aufgestellt, wobei der überwiegende Anteil mit angefeuchteten Heu und gequetschtem Hafer gefüttert wurde und auf Spänen gehalten wurde.

Während der Adaptationszeit erhielten die Probanden keine Medikamente. Am dritten Tag nach Einstellung wurde eine erneute spezielle klinische Untersuchung mit Tracheobronchoskopie, Tracheobronchialsekretanalyse und Blutgasbestimmung durchgeführt. Diese Parameter wurden in einen definierten klinischen Score (Ohnesorge et. al. 1998) zusammengefasst (Tabelle 2), welcher zur Gruppeneinteilung diente.

Tab 2: Übersicht über die Punkteverteilung (Score) (erweiterte klinische Lungenuntersuchung).

Survey about the extended clinical score-system

Merkmal	Veränderung	Punktzahl
Husten	ja	1
Ruhe-dyspnoe	verstärkte abdominale Atmung	1
	Afteratmen, Dampfrinne, Nüsternblähen und intercostale Atmung	3
Auskultationsbefund	Rasseln, Giemen, Knistern	2
Perkussionsbefund	= handbreit erweitertes Lungenfeld	1
	⊕2 handbreit erweitertes Lungenfeld	2
Tracheobronchoskopie	Septum deutlich verdickt	1
	Sekretmenge/-viskosität = 2–3	1
	Sekretmenge/-viskosität ⊕4	2
TBS-Analyse	Zellzahlen von Makrophagen, neutrophilen Granulozyten oder eosinophilen Granulozyten ⊕+ ++	1
Blutgasanalyse	A-aDO ₂ - Wert = 7–14 mmHg	1
	A-aDO ₂ - Wert > 14 mmHg	2

17 Patienten wurden entsprechend dem Scoresystem (Tabelle 3) in zwei Behandlungsgruppen eingeordnet und mit dem inhalativen Glukokortikoid Budesonid (Handelsname Pulmicort[®]) therapiert. In Gruppe A befanden sich zwölf Pferde, die gering- bis mittelgradig lungenkrank waren (Pferd-Nr. A1 bis A12). Gruppe B setzte sich aus fünf als hochgradig lungenkrank eingestuftem Pferden zusammen (Pferd-Nr. B1 bis B5). Vier weitere

Tab. 3: Patienteneinteilung nach Scorepunkten

Evaluation of the patient groups according to the score system

Scorepunkte	2–6	7–14
Krankheitsgrad der COB	gering-mittelgradig	hochgradig

Pferde, die mittel- bis hochgradig erkrankt waren, wurden als Placebo-Gruppe untersucht und mit einem Placebo-Inhalat der Firma Byk behandelt (Gruppe C, Pferd-Nr. C1 bis C4). Die Zuordnung der Pferde in die Gruppen ist aus Tabelle 1 ersichtlich.

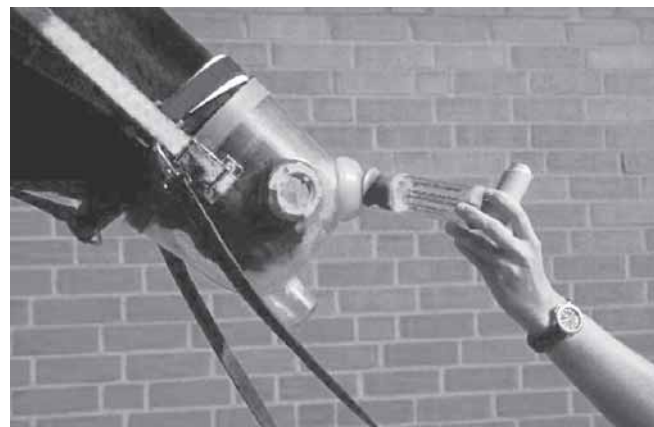


Abb. 1: Equine Aeromask mit Spacer und Dosieraerosol (MDI)
Equine Aeromask with Spacer and meter dose inhaler (MDI)

Bei der Lungenfunktionsuntersuchung (Geräte: Spirosion Scientific, Firma Isler, Schweiz und Infrarot-Kohlendioxid-Sidestream-Analysator, Firma Engström siehe Abb. 2) wurden aus den Messwerten Atemfluss, CO₂-Gehalt und Interpleuraldruck die Parameter Interpleuraldruckdifferenz, dynamische Compliance, mittlere Atemwegsresistenz, Atemarbeit (nach Janssen 1996), relativer Mischluftvolumenanteil und Totraumvolumen (nach Ohnesorge et. al. 1998) errechnet.



Abb. 2: Lungenfunktions-Messeinheit
Lung-function-test-unit

Nach fünf Behandlungstagen wurde die spezielle klinische Untersuchung und die Lungenfunktionsanalyse wiederholt (Untersuchungs- und Behandlungsschema: Tabelle 4).

Ergebnisse

Die Untersuchungsergebnisse werden in Tabelle 5 dargestellt. Der geringere Mittelwert für die Scorepunkte vor Behandlung in Gruppe A gegenüber denen in den Gruppen B und C doku-

mentiert die Gruppeneinteilung auf Grund der erweiterten klinischen Untersuchung.

Tab. 4: Untersuchungsablauf

Schedule of the investigations

1. Tag	Klinische Untersuchung und Lungenfunktionsanalyse
1. Tag abends- 2-5 Tag morgens+abends 6 Tag morgens	Inhalationsbehandlungen mit jeweils 7 Hüben a 0,2 mg = 1,4 mg Budesonid
6. Tag	Klinische Untersuchung und Lungenfunktionsanalyse

Durch die fünftägige Behandlung der Patienten mit Budesonid konnte in Therapiegruppe A (ggr.-mgr. erkrankt) eine Verbesserung der klinischen Befunde (Score) festgestellt werden ($p = 0,0105$). Bei Therapiegruppe B und Gruppe C (Placebo) war eine statistisch abgesicherte Veränderung nicht vorhanden.

Die Werte der Lungenfunktionsuntersuchung (außer Resistance) in der Gruppe A verbesserten sich nach der Inhalation deutlich. In Gruppe B und C traten keine signifikanten Änderungen ein (Tab. 5). In Abbildung 3 werden die Untersuchungsergebnisse für den Parameter dynamische Compliance graphisch dargestellt. Neben der deutlich geringeren dynamischen Compliance vor Behandlung in Gruppe B und C (hochgradig lungenkranke Pferde) gegenüber Gruppe A (geringgradig lungenkranke Pferde) zeigt sich auch eine signifikante Verbesserung der elastischen Eigenschaften der Lunge bei den Pferden der Gruppe A durch

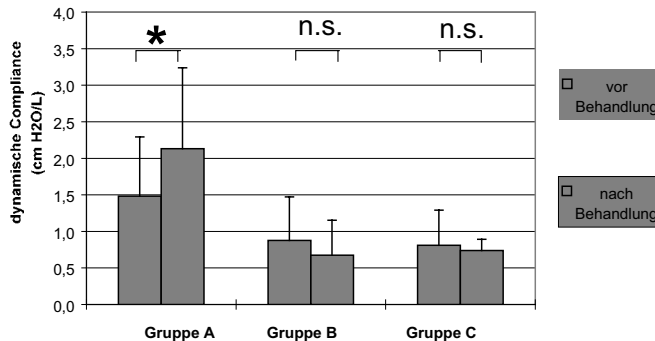


Abb. 3: Dynamische Compliance vor und nach Budesonidbehandlung (n=21)

Dynamic compliance before and after treatment (n=21)

die Inhalation von Budesonid. Die Messwerte in Gruppe B und in Gruppe C zeigen demgegenüber keine Änderung. Als Parameter für die alveoläre Ventilation und für die Diffusionseigenschaften der Lunge wird in Abbildung 4 die Änderung des relativen Mischluftvolumenanteils dargestellt. Auch hier zeigt sich zum einen ein deutlicher Unterschied der Messwerte vor Behandlung zwischen den Pferden der Gruppe A gegenüber der Gruppen B und C als auch die hochsignifikante Verbesserung in Gruppe A nach Behandlung.

Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wird über die Beeinflussung von klinischen Befunden und Lungenfunktionsmesswerten bei Klinik-

Tab. 5: Mittelwerte und Standardabweichungen der Untersuchungsp Parameter in den Gruppen vor und nach Behandlung und Signifikanzprüfung

Mean value and standard deviation of the investigated parameters in the groups before and after treatment with the test of signification

Parameter $\bar{x} \pm s$	gering-mittelgr. COB Gruppe A (n=12)		hochgradige COB Gruppe B (n=5)		mittel-hochgr. COB Gruppe C (n=4)	
	vor Behandlung	nach Behandlung	vor Behandlung	nach Behandlung	vor Placebo-Gabe	nach Placebo-Gabe
Score [Punkte]	3.6 ± 1.8	2.8 ± 1.7 (*)	8.8 ± 2.5	6.6 ± 2.7(n.s.)	7 ± 1.4	7.3 ± 1.5(n.s.)
$\Delta P_{pl\ max}$ [cmH ₂ O]	5.4 ± 4.1	3.9 ± 2.8(**)	13.9 ± 18.1	17.3 ± 20.2(n.s.)	5.6 ± 2.9	7.6 ± 2.3(n.s.)
C_{dyn} [l/cmH ₂ O]	1.5 ± 0.81	2.1 ± 1.1 (**)	0.9 ± 0.6	0.7 ± 0.5(n.s.)	0.8 ± 0.5	0.7 ± 0.15(n.s.)
R_{aw} [cmH ₂ O/l/s]	0.34 ± 0.33	0.26 ± 0.28(n.s.)	0.76 ± 0.75	0.72 ± 0.5(n.s.)	0.4 ± 0.16	0.56 ± 0.3 (n.s.)
AA [J/l]	0.51 ± 0.32	0.42 ± 0.3 (*)	1.22 ± 1.5	1.56 ± 1.9(n.s.)	0.58 ± 0.33	0.79 ± 0.25 (n.s.)
$V_{exp\ (75-50\%)} / V_{insp.}$	0.18 ± 0.03	0.14 ± 0.02 (***)	0.20 ± 0.07	0.19 ± 0.04(n.s.)	0.19 ± 0.07	0.17 ± 0.06(n.s.)
Totraum [l]	2.4 ± 0.5	2.8 ± 0.8(*)	2.6 ± 0.9	2.7 ± 0.9(n.s.)	1.9 ± 0.3	2.2 ± 0.3(n.s.)

$DP_{pl\ max}$ [cmH₂O] = Interpleuraldruckdifferenz

C_{dyn} [l/cmH₂O] = dynamische Compliance

R_{aw} [cmH₂O/l/s] = mittlere Atemwegsresistenz

A [J/l] = Atemarbeit

$\Delta V_{exp\ (75-50\%)} / V_{insp.}$ = relativer Mischluftvolumenanteil

n.s = nicht signifikant

* bis *** = schwach bis hoch signifikant

patienten berichtet, die an einer graduell unterschiedlich ausgeprägten chronisch obstruktiven Bronchitis litten. Der unterschiedliche Grad der Lungenerkrankung wurde sowohl anhand einer „erweiterten klinischen Lungenuntersuchung“ als auch mit Hilfe unterschiedlicher Lungenfunktionsparameter ermittelt. Es konnte gezeigt werden, dass die erweiterte klinische Lungenuntersuchung, die anhand eines Scorewertes zu semiquantitativen Messwerten führten, den Krankheitsgrad in ähnlicher Weise beschreiben kann, wie dies durch die hier verwendeten Lungenfunktionsparameter geschah.

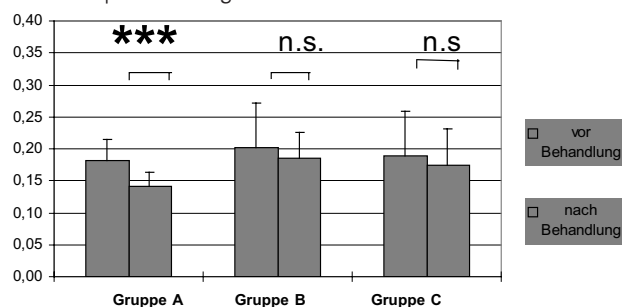


Abb. 4: Relativer Mischvolumenanteil ($\Delta V_{\text{exp.}(75-50\%)} / V_{\text{insp.}}$) vor und nach Budesonid-behandlung (n=20)

Mixed air volume ($\Delta V_{\text{exp.}(75-50\%)} / V_{\text{insp.}}$) before and after treatment (n=20)

Alle Messverfahren führten zu tendenziell übereinstimmenden Ergebnissen der Untersuchung vor Behandlung.

Als Lungenfunktionsmesswerte wurden neben den Standardwerten (maximale Interpleuraldruckdifferenz, dynamische Compliance der Atemwege, Atemarbeit und mittlere Atemwegsresistance) auch zwei andere Messwerte erfasst (relativer Mischluftvolumenanteil und Totraumvolumen), da sich die beiden letztgenannten Messwerte in Voruntersuchungen (Ohnesorge et al., 1998) ebenfalls als sehr sensitiv erwiesen. Die Aerosolbehandlung wurde mit der sogenannten equinen Aeromask durchgeführt, da Untersuchungen zur Verteilung von inhalativen Substanzen in den oberen und tiefen Atemwegen vorliegen, die zeigen, dass mit diesem System wirksame Konzentrationen eines Medikamentes in den tiefen Atemwegen erreicht werden können (Tesarowski und Viel, 1994 und Viel und Celly, 1997). Die inhalativ administrierte Dosis des Präparates Budesonid wurde entsprechend den aus der Humanmedizin abgeleiteten Körpergewicht-Dosis-Beziehungen und den Angaben anderer Autoren (Rush et al. 1997; Viel und Celly, 1997; Duvivier et al., 1999) für die Körpermasse von Großpferden interpoliert. Hinsichtlich der Behandlungsdauer, die hier mit nur fünf Tagen gewählt wurde, musste ein Kompromiss zugunsten eines optimalen Therapieergebnisses gewählt werden, da einige Pferdebesitzer einem längeren Klinikaufenthalt nicht zustimmten. Wünschenswert wäre vielmehr eine Therapiedauer von wenigstens 10–14 Tagen gewesen. Insbesondere bei höheren Krankheitsgraden wird eine längere Aerosoltherapiedauer empfohlen (Haussen 1996; Viel und Celly, 1997).

Die Beeinflussung des Behandlungsergebnisses durch Umwelteinflüsse konnte nicht völlig ausgeschlossen werden, da sich die Haltungsbedingungen in der Klinik sicherlich von denen im häuslichen Stall unterscheiden. Es wurde aber versucht, diesen störenden Faktor dadurch gering zu halten, dass die Patienten

entsprechend den Vorgaben aus dem Heimatstall entweder unter Normalbedingungen (Stroheinstreu und Heufütterung) oder unter verbesserten Bedingungen (Späneeinstreu und heufreie Fütterung) aufgestellt wurden.

Zusätzlich wurde eine Kontrollgruppe von vier Pferden mit hochgradiger chronisch obstruktiver Bronchitis aufgenommen, die mit einem Placebo inhaliert wurden, um gegebenenfalls den Effekt einer Haltungsverbesserung unter Klinikbedingungen nachzuweisen.

Durch die fünftägige Inhalationstherapie mit Budesonid konnten bei keinem der Pferde unerwünschte Arzneimittelwirkungen nachgewiesen werden.

Bei den Pferden der Gruppe A (gering- bis mittelgradige COB) ergab sich nach der Budesonidbehandlung sowohl eine signifikante Verbesserung der klinischen Symptome (Verminderung des klinischen Scores von 3,6 Punkten auf 2,8 Punkte) als auch eine Verbesserung der Werte für die maximale Interpleuraldruckdifferenz, die dynamische Compliance, die Atemarbeit, den relativen Mischluftvolumenanteil und eine Vergrößerung des Totraumvolumens. Demgegenüber wurde bei den fünf Pferden mit hochgradiger COB, die ebenfalls fünf Tage lang mit Budesonid behandelt wurden, statistisch keine gerichtete Veränderung ermittelt. Auch die Kontrollgruppe (vier Pferde der Gruppe C) zeigte nach fünftägiger Applikation eines inhalativen Placebos keine statistisch signifikanten Unterschiede. Diese Ergebnisse sprechen dafür, dass bei den Pferden mit gering- bis mittelgradiger COB durch Behandlung mit Budesonid ein positiver Therapieeffekt erreicht wurde.

Für die Frage, warum bei fünf Pferden mit hochgradiger COB keine positiver Behandlungseffekt eintrat, ergeben sich zwei Erklärungen.

Erstens kann davon ausgegangen werden, dass der Bestimmungsort, nämlich die kleinen Atemwege der Lunge durch hochgradige Entzündung (Hypersekretion, ödematöse Schwellung, Hyperplasie der Schleimhäute) von dem Medikament aufgrund der Obstruktion gar nicht erreicht wurde.

Zweitens dürfte für derartig hochgradige Erkrankungen der Behandlungszeitraum von fünf Tagen deutlich zu kurz sein. Analogien dazu ergeben sich jedenfalls aus dem Bereich der Humanmedizin. Haussen (1996) berichtet dass aus eben diesen Gründen die Anwendung von topisch zugeführten Glukokortikoiden besonders in der Frühphase von chronischen Lungenerkrankungen bei längerer Behandlungsdauer effektiv ist.

Die differenzierte Betrachtung der Beeinflussung der Lungenfunktionsmesswerte durch die Therapie zeigt zunächst bei den Messwerten $\Delta P_{\text{pl max}}$, C_{dyn} und Atemarbeit die erwartete Verbesserung. Es ist nämlich davon auszugehen, dass es durch die antiinflammatorische Wirkung des Glukokortikoides zur Abschwellung der Atemwegsepithelien und somit zur Erweiterung der kleinen Atemwege und damit auch zu einer Verbesserung der Dehnungsfähigkeit der Lunge (verbesserte dynamische Compliance) kommt. Entsprechend ist auch die Verminderung des Interpleuraldrucks ($\Delta P_{\text{pl max}}$) und Atemarbeit zu sehen. Dagegen ist es nicht verwunderlich, dass nach einer topischen Kurzzeitbehandlung mit Glukokortikoiden keine Verbesserung der Atemwegsresistance erzielt wird. Zu einer deutlichen Verbesserung der Atemwegsresistance kommt es erst dann, wenn auch die Widerstände in den mittleren und großen Atemwegen be-

seitigt werden. Dies geschieht aber in erster Linie nicht durch Glukokortikoide, sondern Bronchospasmolyse, welche von Glukokortikoiden grundsätzlich nicht zu erwarten ist.

In vorausgegangenen Untersuchungen (Ohnesorge *et al.*, 1998) wurde schon deutlich, dass der „relative Mischluftvolumenanteil“ ein sensitives Maß für Veränderungen der alveolären Ventilations-, Perfusions- und Diffusionsstörung ist. Eine Verminderung dieses relativen Mischluftvolumenanteils in der Gruppe A nach Therapie deutet daraufhin, dass durch Öffnung der kleinen Atemwege und antiphlogistischer Wirkung an der respiratorischen Membran eine verbesserte alveoläre Ventilation möglich wird.

Die signifikante Vergrößerung des Totraumvolumens in Gruppe A spricht schließlich dafür, dass es behandlungsbedingt zu einer Öffnung vorher verschlossener kleiner Atemwege kommt, welches den anatomischen Totraum vergrößert (Sander 2000). Die vorgelegten Untersuchungen zeigen, dass das topisch zugeführte Glukokortikoid Budesonid bei Pferden mit chronischen Bronchialerkrankungen positive Wirkungen entfalten kann und zwar dann, wenn der Krankheitsgrad noch nicht zu hochgradig ist. Es ist aber nicht unwahrscheinlich, dass bei Langzeittherapie mit entsprechenden Präparaten auch bei höherem Krankheitsgrad positive Behandlungseffekte auftreten. Dies ist nicht zuletzt in Analogie zu Ergebnissen aus der Humanmedizin zu erwarten. Der in der Humanmedizin bereits etablierte Tatbestand, dass die Langzeitaerosolzufuhr topisch wirksamer Glukokortikoide die Nebenwirkung dieser Therapie deutlich reduziert, sollte in Verbindung mit den vorgelegten Untersuchungsergebnissen auch für die Pferdemedizin eine Ermutigung sein, entsprechende Therapieverfahren bei Vorliegen chronisch obstruktiver Bronchitis weiter zu verfolgen.

Literatur

- Blood, D.C. and J.A. Henderson (1979): Pulmonary emphysema. In: *Veterinary Medicine*. 5. Aufl. Verlag Lea and Febinger, Philadelphia, 256–259
- Deegen, E., W. Drommer, H.-J. Klein und F.-J. Kaup (1987): Zur Pathogenese der chronisch obstruktiven Bronchitis beim Pferd: Klinische und funktionelle Parameter sowie licht- und elektronenmikroskopische Befunde. 17. Kongress der DVG, Bad Nauheim, 1.–4. April 1987, 242–255
- Deegen, E. (1999): 5. Ansätze zur Therapie von Lungenerkrankungen bei Leistungsminderung. In: *Leistung und tiefe Atemwege beim Pferd*, Hrsg. A.Lindner, Bonn, 63–67
- Derksen, F.J. (1993): Chronic obstructive pulmonary disease (heaves) as an inflammatory condition. *Equine vet. J.* 25, 257–258
- Duvivier, D.H., D. Votion, C.A. Roberts, T. Art and P. Lekeux (1999): Inhalation therapy of equine respiratory disorders. *Equine vet. Educ.*, 11, 24–130
- Frevel, M. (1997): Experimentelle Induktion einer bronchialen Hyperreagibilität durch Inhalation eines Schimmelpilz-Milben-Extraktes beim Pferd. Hannover, Tierärztl. Hochschule, Diss.

- Gerber, H. (1994): *Pferdekrankheiten*. Band 1: Innere Medizin einschließlich Dermatologie. Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart
- Halliwell, R.E.W., J.B. Fleischmann, M. Mackay-Smith, J. Beech and D.E. Gunson (1979): The role of Allergy in Chronic Obstructive Pulmonary Disease of horses. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 174, 277–281
- Hausen, T. (1996): *Praktische Pneumologie*, Teil 1: Therapieempfehlungen. *Der Allgemeinarzt* 18, 1854–1870
- Janssen, H. (1996): Lungenfunktionsanalysen bei gesunden und chronisch lungenkranken Pferden in Ruhe und unter Lobelin-Atemstimulation mit Hilfe eines Ultraschall-Fluss-Messgerätes. Hannover, Tierärztl. Hochschule, Diss.
- Kreime, U. (1981): Intraindividuelle Wirkungsvergleich von Atrovent® und Ventipulmin® bei Pferden mit chronisch obstruktiver Bronchitis. Hannover, Tierärztl. Hochschule, Diss.
- Littlejohn, A. and F. Bowles (1982): Studies on the physiopathology of chronic obstructive pulmonary disease in the horse. VI. The alveolar dead space. *Onderstepoort-Journal-of-Veterinary-Research*. 49, 71–72; 14 ref.
- McGorum, B.C. (1995): Hypersensitivity Reactions in the Equine Respiratory tract. *Swiss vet J* 11, 82–85
- McPherson, E.A., G.H.K. Lawson, J.R. Murphy, J.M. Nicholson, R.G. Breeze and H.M. Pirie (1979): COPD in horses. Aetiological studies: response to intradermal and inhalation antigenic challenge and Factors influence the Occurrence. *Equine Vet.J.* 11, 159–166 and 167–171
- Morris, H.G. (1987): An update in treatment of asthma with inhaled steroids. *Allergy Proc.* 8, 85–94
- Murphy, J.R., E.A. Mcpherson u. P.M. Dixon (1980): Chronic obstructive pulmonary disease (COPD): Effects of bronchodilator drugs on normal and affected horses. *Equine vet. J.* 12, 10–14
- Ohnesorge, B., Ch. Trötschel und E. Deegen (1998): Bestimmung von Totraum und expiratorischen Mischluftvolumen zur Diagnostik chronischer Lungenerkrankungen beim Pferd. *Pferdeheilkunde*, 14, 450–455
- Rade, C. (1996): Klinische und serologische Reaktionen junger Pferde auf eine kontrollierte Applikation (per os/per Inhalationem) von Schimmelpilzen und Futtermilben. Hannover, Tierärztl. Hochschule, Diss.
- Sander, K. (2000): Beeinflussung atemgasanalytischer Lungenfunktionsparameter durch intravenöse Clenbuterol-Applikation beim Pferd. Hannover, Tierärztl. Hochschule, Diss.
- Sasse, H. H. L. (1971): Some pulmonary function tests in horses. Habilschr., Reichsuniversität Utrecht
- Schatzmann, U. und H. Gerber (1974): Untersuchungen zur Ätiologie chronischer Lungenerkrankungen des Pferdes. *Zbl. Vet. Med.* 19, 89–101
- Tesarowski, D.B. and L. Viel (1994): The use of an Equine Aeromask® to administer bronchodilators to horses. zit. nach: *Eldom Rothrist AG*, Schweiz
- Viel, L. and C. Celly (1997): Preliminary Efficacy results of Fluticasone propionate in heavy horses. Abstract des 15 CRS Symposiums in Liege, 19

Dr. Clemens Kampmann

Klinik für Pferde
Tierärztliche Hochschule Hannover
Bischofsholer Damm 15, Haus 118
30173 Hannover