

Antikoagulatorische Behandlung von Thrombosen der Vena jugularis externa mit Phenprocoumon beim Pferd

Kirstin Bubeck, Claus Peter Bartmann, Viola Schiemann und Eckeard Deegen

Klinik für Pferde der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Zusammenfassung

Es werden Grundlagen der antikoagulatorischen Therapie mit dem Coumarinderivat Phenprocoumon beim Pferd erläutert und eigene Erfahrungen bei fünf aufgrund einer aseptischen Thrombose der V. jugularis externa behandelten Pferden dargestellt. Während der Phenprocoumontherapie in der Klinik für Pferde erfolgte eine klinische und ultrasonographische Überwachung des Therapieverlaufes. Nach einer einleitenden siebentägigen Low-Dose-Heparintherapie wurde unter strenger Überwachung des Gerinnungsstatus, insbesondere der Prothrombinzeit (Quickwert, Angabe in Prozent der Norm), die antikoagulatorische Behandlung mit oralen Phenprocoumongaben fortgesetzt. Der therapeutische Bereich bei einem Quickwert von 15-20% wurde nach durchschnittlich vier bis fünf Tagen erreicht. Die Einstellungsphase bis zur Stabilisierung des Quickwertes betrug 9-14 Tage. In der Erhaltungsphase der Therapie betrug die täglich verabreichte Menge bei den vorliegenden Fällen 12-16,5 mg Phenprocoumon pro Pferd. Die Therapiedauer lag zwischen 19 Tagen und 11 Monaten. Die Therapie wurde ausschleichend beendet, wenn klinisch und ultrasonographisch keine bedeutsame Zustandsänderung mehr festgestellt werden konnte. Es konnte bei allen Patienten eine Reduzierung der Ausdehnung des Thrombus mit Rekanalisation der Vene herbeigeführt werden. Bei drei Pferden war nach der Therapie klinisch und ultrasonographisch kein Thrombus mehr in der V. jugularis externa darstellbar, bei den übrigen beiden verblieben Restanteile des Thrombus. Zuvor bestehende Stauungserscheinungen im Bereich der ipsilateralen Kopfseite waren nach der Behandlung nicht mehr vorhanden und auch nach Absetzen des Medikamentes trat bei keinem der Pferde eine klinisch erkennbare Verschlechterung ein. Damit erfordert die Therapie aseptischer Venenthrombosen beim Pferd mit Phenprocoumon bei einfacher Applikationsweise zwar einen nicht unerheblichen labordiagnostischen Aufwand, bei den vorgestellten Patienten konnte jedoch in jedem Fall eine deutliche Zustandsverbesserung erzielt werden. Unter der strengen Überwachung der Gerinnungsparameter traten bekannte unerwünschte Wirkungen des Phenprocoumons, insbesondere die lebensbedrohliche Hämorrhagie, nicht auf.

Schlüsselwörter: Pferd, Phenprocoumon, Antikoagulantien, Thrombose, Thrombophlebitis, Vena jugularis

Anticoagulatory therapy of jugular vein thrombosis with phenprocoumon in the horse

Principles of the anticoagulatory therapy with phenprocoumon (coumarin derivative) in the horse are described and own experiences are presented on the basis of five horses treated in the Clinic for Horses, School of Veterinary Medicine, Hanover, Germany, for aseptic jugular vein thrombosis. The course of the therapy was monitored by clinical and ultrasonographical examinations. Following a seven days subcutaneous low-dose-heparin-treatment the therapy was proceeded by oral application of phenprocoumon under strict control of haemostatic parameters, especially the Prothrombin Time (PT). The therapeutical range of Quick's PT between 15 and 20% has been reached after 4-5 (8) days. Quick's PT was stabilised after an adjustment period of 9-14 days. During maintenance of the treatment 12-16,5 mg phenprocoumon/horse were applicated daily in these cases. Treatment lasted between 19 days and 11 month and was ended by graduated dose reduction when no important changes were found anymore by clinical and ultrasonographical examination. In all patient a reduction of thrombus and recreation of blood flow could be generated. In three horses no thrombus was found in the jugular vein by clinical and ultrasonographical examination after treatment, in two horses pieces of the thrombus remained. Previous signs of congestion at the ipsilateral side of the head vanished during treatment. After withdrawal of medication no clinically decernable impairment occurred. In conclusion treatment of aseptic thrombophlebitis in the horse with phenprocoumon is easy to applicate but requires considerable haematological diagnostics. In all patients presented here a lasting functional improvement was achieved though and under strict monitoring of haematological parameters no known adverse effects of phenprocoumon, especially no haemorrhage, occurred.

Keywords: horse, phenprocoumon, anticoagulants, thrombosis, thrombophlebitis, jugular vein

Einleitung

Die Thrombose der Vena jugularis externa beim Pferd tritt meist in Zusammenhang mit einer Thrombophlebitis aseptica als Folge einer schnellen Injektion eines venenreizenden Arzneimittels oder einer Dauerinfusion auf (Zeller 1976, Schlichting und Zeller 1978). Nach Virchow lösen drei Mechanismen

eine Thrombose aus. Dazu zählen die Gefäßwandveränderungen, Änderungen der Blutströmung und Änderungen der Blutzusammensetzung. Besonders gefährdet sind Intensivpatienten, da eine effektive Betreuung nicht ohne wiederholte Venenpunktion oder Applikation eines Verweilkatheters möglich ist. Zudem wurde bei schwerkranken Pferden mit Schocksymptomatik eine Hyperkoagulabilität durch den Verbrauch

von Gerinnungsfaktoren und Antithrombin III nachgewiesen (Gerhards 1987b).

Zur Behandlung der aseptischen Venenthrombose stehen verschiedene Antikoagulantien zu Verfügung. Ihre Wirkung wird in einer Hemmung des Thrombuswachstums, in der Begünstigung des körpereigenen fibrinolytischen Abbaus eines bestehenden Thrombus und in der Verhinderung der Rethrombosierung bereits spaltartig rekanalisierter Venen gesehen. Heparin gilt als direktes und sofort aktivierend auf Antithrombin III wirkendes Antikoagulant, während die Cumarinderivate aus der pharmakologischen Stoffgruppe der indirekten Antikoagulantien erst mit einem zeitversetzten Wirkungseintritt die Gerinnungsfähigkeit des Blutes herabsetzen. Ihre Wirkung beruht auf einem Antagonismus gegen das Vitamin K. Durch kompetitive Hemmung wird eine unvollständige Synthese der Vitamin K-abhängigen Gerinnungsfaktoren (II, VII, IX, X) in der Leber und somit ein erheblich abgeschwächter Einfluss dieser Faktoren auf die Gerinnung bewirkt (Forth und Rummel 1990).

Nach oraler Gabe zeigt Phenprocoumon eine sehr gute biologische Verfügbarkeit von 92-100% (Sinn und Wintzer 1990). Aufgrund der etwa zweifach längeren Halbwertszeit und damit größeren Stabilität der entscheidenden Gerinnungsparameter bei der Langzeittherapie besitzt Phenprocoumon einen deutlichen Vorteil gegenüber dem Warfarin (Gerhards 1981, 1987, Sinn und Wintzer 1990). Die therapeutische Einstellung erfolgt individuell, da die Sensibilität gegenüber Cumarinen sehr unterschiedlich ist und somit eine allgemeingültige Dosierungsangabe nicht möglich ist. Beim Menschen ist zudem eine hereditäre Cumarinresistenz bekannt (Jaenecke 1996) und auch beim Pferd wurde eine Resistenz beobachtet (Gerhards und Bartholmes 1987).

Die Empfindlichkeit gegenüber den Cumarinderivaten kann aufgrund verschiedener Faktoren auch intraindividuell schwanken. Besondere Beachtung sollten, neben der pharmakologischen und alimentären Beeinflussung der Vitamin-K-Resorption, die möglichen Wechselwirkungen des Phenprocoumons mit anderen Pharmaka finden. So wird beispielsweise die Empfindlichkeit gegenüber Cumarinderivaten durch Barbiturate, Digitalisglykoside oder Rifamycin gesenkt, durch Sulfonamide, Phenylbutazon, Acetylcystein, Phenothiazine, Opiate oder Chinidin gesteigert (Gerhards 1981, Forth und Rummel 1990). Phenylbutazon und Acetylcystein gelten in der Humanmedizin während einer Cumarintherapie als kontraindiziert (Forth und Rummel 1990).

Die Kontrolle der Therapie erfolgt mit Hilfe der Prothrombinzeit (Thromboplastinzeit). Anhand einer Eichkurve wird die Gerinnungszeit in Prozent der Norm (Pferd) als sogenannter Quickwert (Forth und Rummel 1990, Mischke 1999) angegeben. Ein therapeutischer Effekt wird innerhalb eines Quickwertes von 15%-20% erwartet. Bei der Unterbrechung der Therapie aufgrund drohender lebensbedrohlicher Blutungen gilt ein Wert oberhalb von 60% als sicherer Schutz vor Hämorrhagien (Forth und Rummel 1990).

In der Humanmedizin sind Nebenwirkungen von Phenprocoumon in Form von Hämorrhagien, Kapillarschäden, kutanen Cumarinnekrosen, reversiblen Haarausfall und Beeinträchtigung der Kallusbildung bekannt (Forth und Rummel 1990). Kontraindikationen in der Veterinärmedizin stellen vor allem

hämorrhagische Diathesen, Lebererkrankungen, Nephropathien, Traumen und Leukosen dar. Aber auch physiologische und im Normalfall bedeutungslose pathologische Ereignisse, z. B. geringfügige Verletzungen durch Schlag und Stoß, Endoparasitenbefall, Ulcera im Magendarmtrakt, Ovulation und Gravidität können Gefahren für das unter antikoagulatorischer Therapie stehende Pferd darstellen (Gerhards 1981).

Als Antidot zum Phenprocoumon dient das Vitamin-K1 und ist unter dem Handelsnamen Konaktion® (Wirkstoff: Phytomenadion, Fa. Roche, Reinach, Schweiz) in wässriger Lösung erhältlich. Da mit einer Teilrestitution der Gerinnungsfähigkeit durch die Wirkung von Vitamin K erst nach circa 6-12 Stunden zu rechnen ist (Forth und Rummel 1990), kann bei lebensbedrohlichen Blutungen die alleinige Gabe von Vitamin-K nicht ausreichend sein. Dies macht eine zusätzliche Substitution von Plasma oder Vollblut und damit von Gerinnungsfaktoren in ausreichender Menge notwendig. Bei leichteren Blutungen kann eine zur Normalisierung der Gerinnungsaktivität führende Dosiskorrektur der antikoagulatorischen Therapie ausreichend sein. Es ist in jedem Fall die Indikation zur Vitamin K-Behandlung genau zu prüfen, da nach dieser ein erheblich größeres Thromboserisiko besteht (Gerhards 1981, Jaenecke 1996) und bei der intravenösen Vitamin-K-Applikation unerwünschte Arzneimittelwirkungen, insbesondere schockartige Unverträglichkeitsreaktionen, auftreten können (Gerhards 1981, Raisbeck 1992, Kroker 1994). Besteht die Indikation zur Vitamin-K-Gabe, empfiehlt Brumbaugh (1992) die intravenöse Verabreichung von 0,3 bis 0,75 mg Vitamin K pro kg KGW in Abständen von vier Stunden, bis das Sistieren der Blutung erreicht ist.

In der Klinik für Pferde wurde die Phenprocoumontherapie nach Indikationsstellung sowohl bei Thrombosen der Vena jugularis externa, als auch Thrombosen der Aortenaufzweigung durchgeführt.

Material und Methode

Bei fünf Pferden mit einer aseptischen Thrombose der V. jugularis externa wurde unter klinischer und ultrasonographischer Überwachung eine antikoagulatorische Therapie durchgeführt. Detaillierte Angaben zu den Patienten sind Tabelle 1 zu entnehmen.

Tab 1 Rasse, Geschlecht, Alter, Einweisungsgrund und Dauer der Venenerkrankung bei fünf Pferden mit aseptischer Thrombophlebitis.

Breed, gender, age, reason for referral and duration of veins disease in five horses with aseptic thrombophlebitis.

Patient	Rasse	Geschlecht	Alter in Jahren	Einweisungsgrund	Dauer der Venenerkrankung
1	Traber	Stute	2	Thrombophlebitis	4 Wochen
2	Anglo-Araber	Stute	7	Thrombophlebitis	2 Wochen
3	Peruan. Paso	Stute	13	Deckverletzung Peritonitis Thrombophlebitis	max. 4 Wochen
4	Deutsches Reitpony	Stute	20	Kolik	0 Tage*
5	Painhorse	Stute	12	Kolik	0 Tage*

Es wurden zwei Pferde (Patient 1 u. 2) aufgrund einer seit vier bzw. zwei Wochen bestehenden Venenentzündung in die Klinik eingeliefert. Ein Stute (Patient 3) wurde mit Peritonitis und Beckenphlegmone nach einer vier Wochen zurückliegenden

Deckverletzung und zusätzlicher Thrombophlebitis der Halsvene in die Klinik eingewiesen. Zwei Patienten (4 u. 5) zeigten nach abdominalchirurgischen Notfallmaßnahmen an der zur Narkoseführung mit einer Venenverweilkanüle versehenen Drosselvene eine Thrombophlebitis aseptica.

Nach einer einleitenden subkutan applizierten Low-dose-Heparintherapie (Gerhards und Eberhard 1988, Hipp et al. 1991) über sieben Tage wurde die Behandlung mit Phenprocoumon (Phenpro.-ratiopharm®, Fa. Ratiopharm, Ulm bzw. Marcumar®, Fa. Roche, Reinach, Schweiz) fortgeführt. Die Medikation erfolgte einmal täglich gegen 9 Uhr morgens per os. Bei der Verabreichung wurde die vollständige Aufnahme kontrolliert. Vor Beginn der Phenprocoumonbehandlung wurde ein rotes und weißes Blutbild sowie die Globalparameter der Blutgerinnung (Thrombinzeit, partielle Thromboplastinzeit, Quickwert, Thrombozytenzahl, Fibrinogen) bestimmt. Wie in Abb. 1 dargestellt, wurde entsprechend des Quickwertes nach

Tag 0:	Quickwert-Bestimmung ⇒ Bolusgabe
Tag 1:	Ruhe, keine Medikation
Tag 2:	Quickwert-Kontrolle ⇒ Reduzierung der Dosis
ab Tag 3:	tägliche Quickwert-Kontrolle ⇒ Dosisanpassung

Abb 1 Vorgehen bei der Einstellungsphase auf Phenprocoumon beim Pferd
Procedure of adjustment to phenprocoumon in the horse.

initialer Bolusgabe die tägliche Dosis von Phenprocoumon bis zum Erreichen eines Quickwertes im therapeutischen Bereich von 15-20% reduziert. Als Richtwert galt eine Dosis von 1mg Phenprocoumon pro %-Punkt des aktuellen Quickwertes, der vor der Applikation ermittelt wurde. In Abhängigkeit von der individuellen Empfindlichkeit der Pferde musste von diesem Richtwert in Einzelfällen abgewichen werden. War eine Dosierung ermittelt, bei der ein Quickwert stabil im therapeutischen Bereich lag (Erhaltungsphase), erfolgte die Kontrolle des Gerinnungsstatus alle 10-14 Tage und gegebenenfalls eine Reaktion in Form von Dosisveränderungen.

Die Patienten wurden zu Beginn und während der antikoagulatorischen Therapie klinisch und ultrasonographisch untersucht. Die ultrasonographischen Untersuchungen der Venen und der Ausdehnung der Thromben wurden im B-Mode mit dem Ultraschallgerät Sonoline Versa Pro (Fa. Siemens) ausgestattet mit einem 7,5 Mhz Linear-Scanner durchgeführt und der Blutfluss zusätzlich mittels farbkodierter Dopplersonographie dargestellt (Abb. 2a u. b).

Waren klinisch und ultrasonographisch keine bedeutsamen Zustandsänderungen mehr feststellbar, wurde zur Beendigung der Therapie die Dosis innerhalb von ein bis zwei Wochen langsam reduziert.

Ergebnisse

Nach Stabilisierung des Quickwertes im Wirkungsbereich um 15-20% beliefen sich bei den hier untersuchten Pferden die täglichen Dosen zwischen 12 und 16,5 mg Phenprocoumon pro Pferd. Die Akzeptanz bei oraler Verabreichung der

Tabletten mit wenig Futter war sehr gut. Der therapeutische Bereich wurde nach durchschnittlich vier bis fünf, maximal nach acht Tagen erreicht. Die Einstellungsphase dauerte neun bis 14 Tage. Bei keinem der Patienten traten bekannte Nebenwirkungen von Phenprocoumon auf. Abbildung 3 zeigt beispielhaft den Verlauf der partiellen Thromboplastinzeit und des Quickwertes während einer Phenprocoumontherapie.

Pferd Nr. 1 zeigte einen circa 15 cm langen, etwa zwei Drittel des Gefäßlumens auskleidenden Thrombus im Bereich des

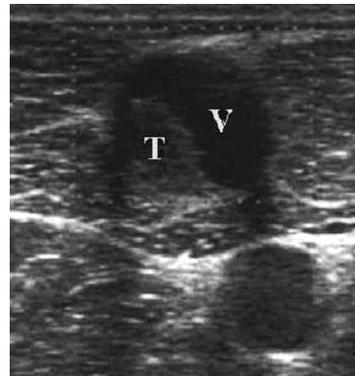


Abb 2a Ultrasonographisches Bild (B-Mode) einer partiell thrombosierten Jugularvene im Querschnitt. Vene V, Thrombus T.
Echographic image (B-mode) of a jugular vein thrombosis (cross section). Vein V, Thrombus T.

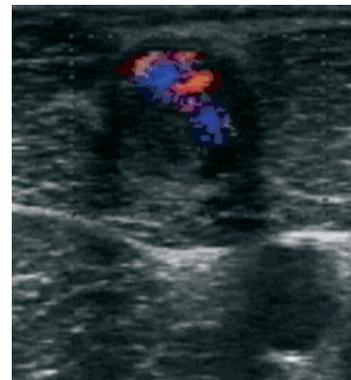


Abb 2b Farbdopplersonographisches Bild derselben Vene.
Doppler-echographic image of the same vein.

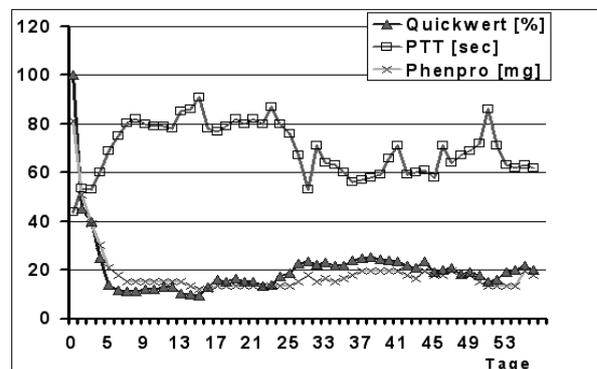


Abb 3 Verlauf des Quickwertes [%] und der partiellen Thromboplastinzeit (PTT [sec]) während der Phenprocoumontherapie.
Course of the Prothrombin Time (PT) according to Quick and Partial Thromboplastin Time (PTT) during phenprocoumon treatment.

mittleren Halsdrittels der V. jugularis externa sinistra. Nach einer Therapie von 19 Tagen wurde eine vollständige Thrombolyse erreicht (Abb. 4a-c).

Bei der initialen Vorstellung des Pferdes Nr. 2 war die proximale Hälfte der *V. jugularis externa sinistra* fast vollständig thrombotisch verlegt. Das Pferd zeigte auf der ipsilateralen Kopfseite deutliche Stauungserscheinungen. Nach einer 11-monatigen Therapie war eine Rekanalisation der Vene erreicht, Stauungserscheinungen traten nicht mehr auf.

Der Eingangsbefund bei Pferd Nr. 3 war ein das Gefäßlumen vollständig auskleidender Thrombus im proximalen Halsdrittel der *V. jugularis externa sinistra* bis in die *V. maxillaris* und *V. linguofacialis* reichend. Bei diesem Patienten wurde nach

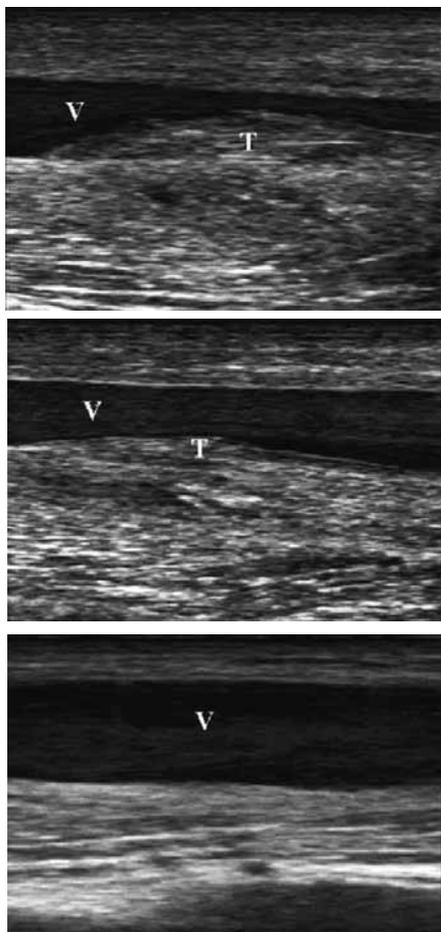


Abb 4a, b, c Ultrasonographische Darstellung der thrombotierten *V. jugularis externa* von Patient Nr. 1 im Längsschnitt vor Beginn der antikoagulatorischen Therapie (a), an Tag 10 (b) und vollständige Thrombolysen an Tag 19 der Phenprocoumonbehandlung (c). Vene V, Thrombus T.

Echographic image of the jugular vein thrombosis (longitudinal section) of patient no. 1 prior to treatment with phenprocoumon (a), ten days after starting treatment (b) and complete thrombolysis after 19 days of treatment. Vein V, Thrombus T.

dreimonatiger Therapie eine Thrombolysen auf der gesamten Länge der *V. jugularis externa* erreicht. Lediglich die *V. maxillaris* blieb verschlossen. Stauungserscheinungen im Kopfbereich wurden nach der Therapie nicht mehr festgestellt.

Pferd Nr. 4 zeigte eine Thrombosierung der Vena jugularis externa sinistra von der Apertura thoracis bis in die Aufzweigung der *V. jugularis externa* in die *V. maxillaris* und *V. linguofacialis* reichend. Das Gefäß war nahezu vollständig verschlossen, Blutfluss war jedoch ultrasonographisch noch sichtbar. Nach einer achtmonatigen Therapie waren die

Aufzweigung sowie zwei Drittel des Gefäßes proximal der Apertura thoracica thrombusfrei. Auf einer Länge von circa 10 cm war eine Rekanalisation, jedoch keine komplette Thrombolysen erreicht worden. Anfangs beobachtete Stauungserscheinungen im Kopfbereich traten nach Therapie nicht mehr auf.

Bei Pferd Nr. 5 war vor der Behandlung mit Phenprocoumon die *V. jugularis externa dextra* von der Apertura thoracis bis zur Aufzweigung in die *V. linguofacialis* und *V. maxillaris* nahezu vollständig thrombosiert. Es lagen deutliche Stauungserscheinungen vor. Drei Wochen nach Beginn der Therapie war der Thrombus bereits zur Hälfte abgebaut und die Stauungserscheinungen nicht mehr vorhanden. Nach vier Wochen waren nur noch im distalen Halsdrittel Thrombusanteile darstellbar, die das Venenlumen zu etwa einem Drittel einnahmen. Bei der Nachkontrolluntersuchung nach einer zweimonatigen Therapie konnten keine Thrombusanteile ultrasonographisch nachgewiesen werden.

Somit konnte bei allen Patienten eine deutliche Verbesserung des Blutflusses, bei zwei Pferden sogar eine vollständige Thrombolysen erzielt werden (Tab. 2, Abb. 4a-c). Zuvor beste-

Tab 2 Klinische und ultrasonographische Befunde bei fünf Pferden mit aseptischer Thrombophlebitis vor Therapiebeginn und Ergebnis nach Therapie.

Clinical and ultrasonographical findings in five horses with aseptic thrombophlebitis prior to treatment and results of therapy.

Patient	betroffene <i>V. jug. ext.</i>	Ausdehnung des Thrombus anteilig an <i>V. jug. ext.</i>		Stauungserscheinungen in Ruhe	Ergebnis nach Therapie
		Länge	Lumen		
1	sinistra	1/3	2/3	-	vollständige Thrombolysen
2	sinistra	1/2	1	+	vollständige Rekanalisation, Restthrombus
3	sinistra	1/3	1	+	verbleibende Thrombose nur in <i>V. maxillaris</i>
4	sinistra	1	1	+	vollständige Rekanalisation, Restthrombus
5	dextra	1	1	+	vollständige Thrombolysen

hende Stauungserscheinungen im Bereich der ipsilateralen Kopfseite waren nach der Behandlung nicht mehr vorhanden und auch nach Absetzen des Medikamentes trat bei keinem der Pferde eine klinisch erkennbare Verschlechterung ein.

Diskussion

Die Therapie mit dem Antikoagulanzen Phenprocoumon in Kombination mit der einleitenden sofort wirkenden Low-dose-Heparinisierung (Gerhards und Eberhard 1988, Hipp et al. 1991) stellt eine gute Möglichkeit zur Unterstützung der körpereigenen Fibrinolyse dar. Beim Auftreten einer Thrombose ist zunächst eine sofortige Therapieeinleitung mittels Heparin nach dem Dosierungsschema von Gerhards und Eberhard (1988) ratsam, da hierbei ein unmittelbar wirksamer, therapeutisch nutzbarer antikoagulatorischer Effekt erzielt wird, ohne dass eine wesentliche Verstärkung der Blutungsneigung beobachtet wurde. So kann auch bei unbekanntem Gerinnungsstatus eine antikoagulatorische Therapie mit Heparin sicher begonnen werden und nach entsprechender Vorbereitung in eine Behandlung mit Phenprocoumon übergeleitet werden.

Bei der Einstellung des Patienten auf Phenprocoumon muss insbesondere zur Vermeidung einer zu starken Quickwertsenkung berücksichtigt werden, dass der maximale Effekt auf den Quickwert verzögert eintritt. Bedingt durch den indirekten Wirkmechanismus des Cumarinderivates kann diese individuelle Verzögerung in der Größenordnung von Tagen liegen (Sinn und Wintzer 1990).

Bei den in dieser Klinik behandelten Patienten wurden sehr gute Ergebnisse sowohl klinisch, als auch ultrasonographisch beobachtet. Von Bedeutung ist sicherlich, dass bei diesem Patientengut das Alter der Thrombose bekannt war und die Therapie kurz nach der Entstehung begonnen werden konnte. Entsprechend ist bei älteren, bereits in bindegewebiger Organisation befindlichen Prozessen mit einem weniger erfolgreichen Verlauf zu rechnen. Thiebaud et al. (1989) sahen unter der Therapie mit Phenprocoumon bei einem Dekhengst mit Thrombose der Aa. iliaca interna und Aorta keine Rückbildung. Das Alter dieses Thrombus war auf über vier Wochen geschätzt worden. Wie von Gerhards und Rosenbruch (1984) beschrieben wurde, sprechen arterielle im Vergleich zu venösen Thromben weniger gut auf Cumarine an. Da sie zudem meist frühzeitig endothelialisieren, wird meist nur das appositionelle Wachstum gehemmt.

Auch nach dem Absetzen des Medikamentes wurde bei den hier vorgestellten Fällen klinisch keine Verschlechterung festgestellt. Zu bedenken ist jedoch, dass sich bei insbesondere abrupter Beendigung einer längeren Therapie eine reaktive Hyperkoagulabilität einstellen kann, die beim Menschen nachgewiesen wurde (Forth und Rummel 1990). Es ist möglich, dass auch Veränderungen der rheologischen Verhältnisse nach Aufhebung des blutverdünnenden Effektes einer klinischen Verschlechterung Vorschub leisten können. Eine sensible Überprüfung des posttherapeutischen Verlaufes ist also ratsam, um gegebenenfalls durch frühzeitiges Eingreifen eine umfangreiche Rezidivbildung vermeiden zu können.

Eine Phenprocoumontherapie birgt aufgrund des geringen therapeutischen Bereiches und der möglichen unerwünschten Wirkungen prinzipiell lebensbedrohliche Risiken. Daher sollte sie nur nach ausführlicher Aufklärung des Besitzers über eine erhöhte Blutungsneigung des Patienten und bei Sicherstellung einer gewissenhaften Applikation und labordiagnostischen Kontrolle eingeleitet werden. Das Risiko von Hämorrhagien wird durch die penible Verlaufsuntersuchung der Blutgerinnung und das rechtzeitige Entgegenwirken gegen ein Absinken des Quickwertes unter den therapeutischen Bereich maßgeblich verringert. In der Einstellungsphase ist aus den genannten Gründen eine stationäre Betreuung in einer Einrichtung mit angeschlossenen Gerinnungslabor empfehlenswert. In der Langzeitbetreuung sollte hinsichtlich der Untersuchungsfrequenz berücksichtigt werden, dass die Empfindlichkeit gegenüber der Cumarinderivate von äußeren und inneren Faktoren beeinflusst wird und damit schwanken kann (Gerhards 1981, Forth und Rummel 1990).

Dem nicht unerheblichen labordiagnostischen Aufwand steht die durch die orale Verabreichung und gute Akzeptanz des Medikamentes einfache Handhabung auch für den Besitzer gegenüber. Darüberhinaus sind beim Pferd mit Ausnahme der Hämorrhagie und erhöhten Blutungsneigung auch bei Langzeittherapie keine schwerwiegenden Nebenwirkungen

beschrieben. Unter strenger Überwachung der Gerinnungsparameter traten bei den hier untersuchten Pferden keine der bekannten Nebenwirkungen der Antikoagulantientherapie auf. Arzneimittelrechtlich ist zu beachten, dass Phenprocoumon und Vitamin K (Konaktion®, Fa. Roche, Reinach, Schweiz) bisher nicht für lebensmittelliefernde Tiere zugelassen sind. Aufgrund des Therapienotstandes kann bei entsprechender Indikation nach derzeitigem Arzneimittelrecht eine Umwidmung vorgenommen werden, sofern ein gültiger Equidenpass vorliegt und die notwendigen Eintragungen erfolgen.

Literatur

- Brumbaugh G. W. (1992): Toxicity of Pharmacological Agents. In: Robinson, N. E. (Hrsg.): Current Therapy in Equine Medicine. W. B. Saunders Company, Philadelphia, 353-358
- Forth W. und W. Rummel (1990): Antikoagulantien, Aggregationshemmer, Fibrinolytika und Hemmstoffe der Fibrinolyse; Pharmakotherapie von Störungen der Blutgerinnung. In: Forth, W., D. Henschler u. W. Rummel (Hrsg.): Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. 5. Aufl., Wissenschaftsverlag, Mannheim, Wien, 311-331
- Gerhards H. (1981): Zur Antikoagulantientherapie beim Pferd. Dtsch. Tierärztl. Wschr. 88, 336-340
- Gerhards H. (1987a): Die konservative Behandlung der Thrombophlebitis der Vena jugularis beim Pferd. Tierärztl. Umschau 42, 234-237
- Gerhards H. (1987b): Untersuchungen zur Entstehung der Thrombophlebitis beim Pferd – der Beitrag der erworbenen Hyperkoagulabilität. Dtsch. Tierärztl. Wschr. 94, 137-192
- Gerhards H. und M. Rosenbruch (1984): Intermittierendes Hinken beim Pferd - Diskussion ätiologischer und therapeutischer Aspekte anhand eines Fallberichtes. Prakt. Tierarzt 65, 645-654
- Gerhards H. und A. Bertholmes (1987): Cumarin-Resistenz beim Pferd. Tierärztl. Umschau 42, 237-239
- Gerhards H. und C. Eberhard (1988): Plasma heparin values and hemostasis in equids after subcutaneous administration of low-dose calcium heparin. Am. J. Vet. Res. 49, 13-18
- Hipp K. P., H. Gerhards und E. Deegen (1991): Heparinprophylaxe kateterbedingter Venenveränderungen beim Pferd. Pferdeheilk. 7, 3-8
- Jaenecke J. (1996): Antikoagulantien- und Fibrinolysetherapie. 5. Aufl., Thieme, Stuttgart, New York
- Kroker R. (1994): Vitamine und Spurenelemente. In: Loescher, W., F. R. Ungemach u. R. Kroker (Hrsg.): Grundlagen der Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. 2. Aufl., Paul Parey, Berlin, Hamburg
- Mischke R. (1999): Hämostase. In: Kraft, W. u. U. M. Dürr (Hrsg.): Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin. 5. Aufl., Schattauer, Stuttgart, New York, 103-104
- Raisbeck M. F. (1992): Feed-Associated Poisoning. In: Robinson, N. E. (Hrsg.): Current Therapy in Equine Medicine. W. B. Saunders Company, Philadelphia, 366-372
- Schlichting K.-E. und R. Zeller (1978): Untersuchungen über die Gefäßwandschäden an der Vena jugularis externa des Pferdes bei Verwendung von Kunststoffkanülen. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 91, 232-235
- Sinn D. und H.-J. Wintzer (1990): Zu den Behandlungsgrundlagen mit Antikoagulantien beim Pferd. Tierärztl. Prax. 18, 507-511
- Thiebaud G., M. Hermann und M. Flückinger (1989): Thrombose der Aorta und der Arteriae iliaca interna. Überprüfung der Wirksamkeit einer Langzeittherapie mit Marcumar® an Hand von Gerinnungstests und Ultraschalluntersuchungen. Pferdeheilk. 5, 147-151
- Zeller R. (1976): Die Thrombophlebitis der Vena jugularis beim Pferd. Arch. Tierärztl. Fortbildg. 2, 181-186

Dr. Kirstin Bubeck
Hospital for Large Animals, Tufts University,
School of Veterinary Medicine
200 Westboro Road, North Grafton, MA 01536, USA
Kirstin.Bubeck@tufts.edu