

Die hoch dosierte Gabe von 0,9%iger Kochsalzlösung zur Sekretolyse bei Pferden mit chronisch obstruktiver Bronchitis – eine Übersicht

Kerstin Fey

Klinik für Pferde, Innere Medizin, der Justus-Liebig-Universität Gießen

Zusammenfassung

Mit der von Deegen et al. 1980 in die Pferdemedizin eingeführten intravenösen Hyperinfusionstherapie zur Sekretolyse bei COB Patienten kann vielen der zuvor als „austherapiert“ geltenden Pferden geholfen werden. Empirische Datenerhebungen belegen, dass bei etwa 40-45% der mit mangelndem Erfolg medikamentös vorbehandelten COB Patienten zumindest wieder zeitweise eine Nutzung möglich ist. Weitere 30-40 % dieser Patienten zeigen zumindest befriedigende Besserung des klinischen Bildes. Bei etwa 10% der Tiere kann aber auch die Hyperinfusion keine zufriedenstellende Verbesserung mehr erbringen. Dabei ist zu beachten, dass eine begleitende Medikation erforderlich ist und langfristig solche Ergebnisse nur unter konsequent staubarmen Haltungsbedingungen erreicht werden können. Während die intravenöse Hyperinfusion (20 ml/kg/Stunde über 3 Stunden) anekdotisch von einzelnen Todesfällen überschattet wurde, scheinen schwere unerwünschte Wirkungen nach der Gabe der Flüssigkeit per Nasenschlundsonde (68 ml/kg in 30-60 min.) ausgeblieben zu sein. Da für eine direkte Messung der durch die massive Flüssigkeitszufuhr erhofften Sekretolyse keine Parameter zur Verfügung stehen, kann die Effektivität dieser Therapieform nur indirekt bestimmt werden. Von klinischen, endoskopischen und Lungenfunktionsanalytischen Verbesserungen wird mehrfach im Rahmen von Kohortenstudien berichtet. Demgegenüber steht eine kontrollierte Studie, in der Verschlechterungen der Lungenfunktion während und kurz nach der Infusion festgestellt wurden. Auch bis zu 10 Tage nach der Infusionstherapie ließen die die 9 COB Patienten keine verbesserte Klinik oder Lungenfunktion erkennen. Die Kontrollpferde (n=5) und die erkrankten Tiere blieben während der Studiendauer auf Stroh aufgestellt, erhielten trockenes Heu und keinerlei weitere Medikation. Da bei der Behandlung real existierender Patienten zugleich Medikamente wie u.a. Bronchospasmolytika und Kortikoide zum Einsatz kommen und eine möglichst staubarme Haltung und Fütterung der Pferde erfolgt, wäre eine kontrollierte, randomisierte klinische Studie zur Absicherung des postulierten zusätzlichen Effekts der massiven Flüssigkeitsverabreichung dringend erforderlich.

Schlüsselwörter: Hyperinfusion, Überwässerungstherapie, COB, Sekretolyse, Hydrotherapie, Lungenspülung, Pulmologie

Massive administration of isotonic saline solution to RAO horses – a review

In 1980 Deegen et al. presented their first experiences with a new secretolytic therapy in RAO patients. Their talk included 31 RAO patients which did not respond to medical therapy. Most of them showed clinical improvements after a secretolytic therapy by massive infusion of isotonic saline solution. This talk triggered the publication of several dissertations and clinical observations - mainly in German journals. Empirical follow-up data showed that about 40 to 45 % of RAO horses which were unsuccessfully pretreated with betamimetics, xanthine derivatives and/or glucocorticoids, showed an improvement in their exercise tolerance and could be ridden again. In 30-40 % of these patients, at least some improvement was seen. However, about 10% of the RAO horses did not respond to the massive administration of the isotonic saline solution. All improvements were seen with concurrent application of drugs and with dust-reduced feeding and bedding. While using the intravenous hyperinfusion (20 ml/kg/h for three hours), anecdotally lethal complications were reported. On the other hand, severe complications after massive administration of isotonic saline via stomach tube (68 ml/kg in one hour) have not been documented. Both routes of administration lead to reduced haematocrit and total protein for several hours. Furthermore, during and after intravenous infusion, a significant increase in systolic pressure in the arteria pulmonalis was seen. This leads to the hypothesis, that massive fluid administration leads to a slight lung edema, due to increased vascular pressure and decreased oncotic intravascular pressure. The increased serous fluid in the airway dilutes the viscous and adhesive mucus on its way to the larynx. Clinical and endoscopic findings as well as partial oxygen pressure in arterial blood were shown to be improved several days after either intravenous or intragastric fluid administration. This implies only cohort, that means non controlled, studies with privately owned patients. On the other hand, in a controlled experiment, including 5 horses without clinical signs of respiratory disease and 9 RAO horses with a heavy phenotype, lung function parameters during and at the end of the infusion therapy deteriorated. In this experimental study, all horses were bedded on straw and fed dry hay. Contrary to patients, the horses did not receive any concurrent medication. However, randomised controlled trials are still needed for getting valid and reliable information about possible positive effects of the massive fluid therapy in clinical RAO patients.

Keywords: Hyperinfusion, RAO, heaves, secretolysis, intragastral instillation, therapy, pulmonary

Einleitung

1980 stellten Deegen et al. „Eine neue Methode der sekretolytischen Therapie bei Pferden mit chronisch obstruktiver Bronchitis“ auf dem Kongress der Fachgruppe Pferdekrankheiten der DVG vor. Mit Einführung der Tracheoskopie beim Pferd war den Autoren die hohe Viskosität und Klebrigkeit des Tracheobronchialsekrets bei Patienten mit chronischen Bronchitiden offenbar geworden. Die Idee, das zähe Sekret über

massive intravenöse Flüssigkeitszufuhr zu verflüssigen, wurde ihren Angaben nach aus der Humanmedizin übertragen. Mit dem Vortrag hat die Hyperinfusionstherapie zur Sekretolyse bei COB Patienten in die Pferdemedizin Einzug gehalten.

Ziel dieses Übersichtsartikels ist es, wesentliche Aspekte der bisher publizierten Erkenntnisse zu Therapie von COB Patienten mittels massiver Flüssigkeitszufuhr zusammenzufassen.

Material und Methoden

Einschlägige Dissertationen und die darin enthaltenen Literaturangaben wurden manuell recherchiert und relevant erscheinende weitere Dissertationsschriften sowie Fachartikel beschafft. Eine Pubmed-Suche in 2009 unter der Mesh Vorgabe „horse diseases“ und den Stichwörtern „RAO“, „heaves“, „therapy“ und „infusion“ oder „fluids“ ergänzte die Suche nach relevanter aktueller Literatur.

Ergebnisse

Sechs Dissertationsschriften, 8 Fachartikel sowie zwei Zusammenfassungen in Vortragsbänden kamen in die engere Auswahl. Ihre Inhalte sowie Ergebnisse eigener Untersuchungen werden im Folgenden zusammenfassend hinsichtlich der Auswirkungen von massiver Flüssigkeitszufuhr bei Pferden mit chronisch obstruktiver Bronchitis (COB) dargestellt.

Wie einleitend erwähnt, berichteten initial Deegen et al. (1980) von dem Einsatz der massiven intravenösen Hyperinfusionstherapie bei 31 Pferden mit COB, die als austherapiert galten: trotz Vorbehandlung mit Betamimetika oder Xanthinen wurden bei ihnen keine als ausreichend anzusehenden Verbesserungen der Atemwegsproblematik erreicht. Dementsprechend erhielten ausschließlich Patienten die Infusionstherapie, die bereits als prognostisch ungünstig angesehen wurden. Die Autoren verwandten 0,9%ige Kochsalzlösung in einer Dosis von 60 ml/kg KGW (30l/500kg), die sie mit einer Geschwindigkeit von 20 ml/kg/h infundierten. Somit dauerte die Infusion, die meist an drei, in einigen Fällen auch an bis zu sechs aufeinander folgenden Tagen durchgeführt wurde, um die drei Stunden pro Tag. Ein Großteil der Patienten erhielt zudem Bronchospasmolytika, Bronchosekretolytika, selten Kortikoide und/oder Antibiotika.

Unruhe und folgender spontaner Urinabsatz wurde bei den meisten Patienten nach den ersten 10 l Infusion beobachtet. Sichtbar vermehrte Füllung der Jugularvenen, erhöhte Herzfrequenz von über 60-80 Schlägen/min. und/oder einen zentralen Venendruck von über 20 cm H₂O zeigten einige Patienten - vorwiegend gegen Ende der Tagesdosis. Daraufhin wurde die Infusion beendet. Bei einer Stute, die zusätzlich Aminophyllin erhielt, beobachteten die Autoren Exzitation und einen Herzfrequenzanstieg (> 150 Schläge/min.). Zwei weitere Pferde wiesen am Ende der Infusion Unruhe, deutliche Dyspnoe und Tachykardie um die 80 Herzschläge/min. auf. Diese Symptome verschwanden nach 30-40 Minuten (Deegen et al. 1980).

Belege für den gewünschten sekretolytischen Effekt durch die Infusion sehen die Autoren in dem manchmal aufgetretenen spontanen, feuchten Husten, einem feuchten rasselnden Auskultationsbefund an der Trachea und dem Auftreten von Nasenausfluss gegen Ende der Infusion. Einige Tage nach Behandlungsende zeigten viele der Patienten klinisch, endoskopisch und bei der arteriellen Blutgasanalyse eine deutliche Besserung. Bei 28 der 31 Patienten liegen Informationen über den Verlauf der Erkrankung innerhalb der nächsten 3-18 Monate nach der Therapie vor: 4 Pferde mussten mangels Besserung euthanasiert werden – bei drei dieser Tiere wurde eine Sektion durchgeführt und ein erhebliches Lungenemphysem festgestellt. 9 COB Patienten (29%) konnten nach der Infusionstherapie einge-

schränkt genutzt werden und immerhin 15 der 31 Pferde (48 %) zeigten eine anhaltende Verbesserung und waren als Reitpferde einsetzbar (Deegen et al. 1980, Deegen 1982).

Diese Ergebnisse bei Pferden, die ohne die massive Infusionstherapie kein ausreichendes therapeutisches Ansprechen zeigten und daher als prognostisch ungünstig angesehen wurden, führte zu einem im deutschsprachigen Raum weit verbreiteten Einsatz der Hyperinfusionstherapie und in den 80er Jahren des letzten Jahrhunderts zu einer Reihe von Untersuchungen an klinischen Patienten. So berichteten Detlef et al. bereits 1982 von positiven klinischen Erfahrungen mit dieser Therapieform bei 108 Pferden mit COB unterschiedlichen Schweregrads. Die Autoren infundierten ebenfalls 0,9%ige Kochsalzlösung über etwa 3 Stunden (40 l/600kg KGW) an 3-5 aufeinander folgenden Tagen. Begleitend erhielten die Patienten unterschiedliche Arzneimittel, insbesondere Kortikoide, β -Mimetika und in Einzelfällen Aminophyllin. Die klinischen, endoskopischen und blutgasanalytischen Befunde wurden hinsichtlich des Lungenstatus als gut, befriedigend und nicht befriedigend zusammengefasst. Auch bei der hohen Probandenanzahl (n=108) konnten die Autoren bei 46,3% der Patienten einen guten und bei 40,7% der Pferde einen befriedigenden Therapieerfolg direkt nach der Behandlung verzeichnen. 13% mussten mit einem nicht befriedigenden Ergebnis entlassen werden.

93 der 108 Pferde konnten über 3-10 Monate nachverfolgt werden: innerhalb dieses Zeitraumes wiesen 43% weiter einen guten und 34% einen befriedigenden Lungenstatus auf. Knapp ein Fünftel der Patienten zeigte sich in einem nicht befriedigenden Zustand und 3 der Tiere (3,2 %) mussten aufgrund ihrer Atemwegsproblematik eingeschläfert werden.

Insgesamt bestätigte diese Studie an einem größeren Patientenkollektiv somit die von Deegen et al. 1980 angegebenen Therapieerfolge. Allerdings wiesen Detlef et al. (1982) auf ein gewisses Behandlungsrisiko hin, obwohl in ihrem Patientengut während der Infusionen lediglich bei 4 Pferden deutliche Unruhe, Tremor und Schwitzen aufgetreten waren. Diese Symptome verschwanden nach Abbruch der Infusion und traten nicht wieder auf, als am Folgetag lediglich 30% des ursprünglich geplanten Volumens verabreicht wurde. Die Autoren sehen die permanente Überwachung der Patienten während der Infusion allerdings als notwendig an. Auch ist für sie eine Aufklärung der Besitzer erforderlich: „Da in ungünstigen Situationen auch Todesfälle auftreten, ist eine Aufklärung des Besitzers unerlässlich und forensisch dringend geboten.“ (Detlef et al. 1982).

Anekdotisch war von derartigen Todesfällen unter der Infusionstherapie durch akutes Kreislaufversagen oder Entwicklung eines Lungenödems zu hören. Nach Kenntnis der Autorin sind 2 solche Todesfälle publiziert, wobei eine deutlich höhere Dunkelziffer zu vermuten ist.

Auf der anderen Seite ließ sich anhand von Besitzerangaben und teilweise eigenen Kontrolluntersuchungen zeigen, dass durch die massive Hyperinfusionstherapie erzielte Verbesserungen bei vielen Patienten über mehrere Jahre anhielten (Bosler 1986, Drögemüller 1989). Mayer et al. (1992) berichteten von ähnlichen Besitzeraussagen nach intragastraler Flüssigkeitstherapie bei COB Patienten. Die These, dass die Hyperinfusionstherapie zur Sekretolyse führt, wird durch

mehrere Studien indirekt gestützt. So zeigten *Detlef et al.* (1983), dass der systolische Blutdruck in der Arteria pulmonalis während der Infusion im Mittel um 28% steigt (s. Abb. 1). Die Autoren berichten, dass sich der Pulmonalarteriendruck bereits 30 min. nach Ende der Infusion wieder normalisiert.

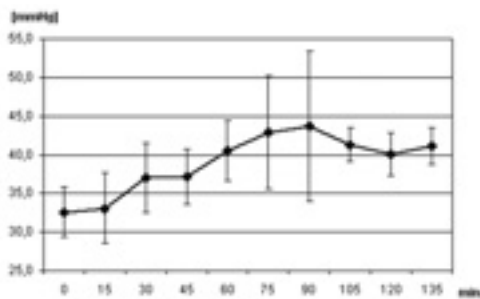


Abb. 1 Systolischer Blutdruck in der Arteria pulmonalis (Mittelwert \pm Standardabweichung) während der Infusion von 0,9%iger NaCl mit einer Rate von 20 l/ Stunde von Minute 0 bis 120 (nach *Detlef et al.* 1983). *Systolic pulmonary arterial pressure (mean \pm standard deviation) during intravenous infusion of isotonic saline solution (20 l/h) for 120 minutes (Detlef et al. 1983)*

Zudem sank durch die Infusion der Hämatokrit von $40,5 \pm 7,1\%$ auf $32,0 \pm 7,7\%$ (Mittelwert \pm Standardabweichung). Dies wurde von einem entsprechenden Abfall der Gesamteiweißwerte von $65,3 \pm 4,8$ g/l auf $54,5 \pm 5,5$ g/l und des Plasma-Albumingehaltes von $32,3 \pm 3,8$ g/l auf $26,7 \pm 2,8$ g/l begleitet. Die Kombination der Druckerhöhung in der Pulmonalarterie mit dem Abfall des onkotischen Drucks im vaskulären System wird für einen vermehrten Flüssigkeitsübertritt aus den Gefäßen in die Alveolen und Bronchioli verantwortlich gemacht. Die übergetretene Flüssigkeit wird in den Atemwegen nach rostral transportiert und soll auf ihrem Weg das zähe Bronchialsekret verdünnen und seinen Abtransport befördern. Die massive Hyperinfusion führt somit zu einem Lungenödem – die Autoren berufen sich auf ihre klinische Erfahrung, wonach eine Infusionsmenge von 30-40 l/600 kg KGW kein bedrohliches Lungenödem auszulösen vermag (*Detlef et al.* 1983).

Gleichwohl führten (vereinzelt) mündliche Berichte über Todesfälle bei derart behandelten COB Patienten zu der Überlegung, ob nicht ähnliche sekretolytische Effekte mittels Flüssigkeitszufuhr per Nasenschlundsonde zu erreichen wären. Die relativ langsame Resorption der Flüssigkeit aus dem Gastrointestinaltrakt sollte eine – im Vergleich zur intravenösen Infusionstherapie - geringere Volumenbelastung des Herz-Kreislaufsystems zur Folge haben. Hierzu wurden je 20 Patienten mit COB entweder der intravenösen Hyperinfusion (*Walden R.* 1984) oder der Flüssigkeitszufuhr per Nasenschlundsonde (NSS) unterzogen (*Walden A.* 1984). Unabhängig von der Verabreichungsart erhielten die Pferde 68 ml einer 0,9%igen NaCl-Lösung pro kg KGW an drei aufeinander folgenden Tagen. Dabei dauerte die Infusion ca. 3 Stunden, wie in den vorigen Untersuchungen, während die Gabe per NSS innerhalb einer Stunde erfolgte. Die Patienten, die die 0,9%ige NaCl per NSS erhielten, wurden ca. 12 Stunden zuvor nüchtern gestellt, um eine Magenüberladung zu vermeiden. Sie erhielten die Hälfte der Flüssigkeitsmenge über ca. 20 min. mit einer anschließenden Pause für 10-15 Minuten. Unsedierte Patienten wurden mit liegender NSS in dieser Zeit im Schritt bewegt. Die zweite Hälfte der Flüssigkeit wurde dann über die nächsten 25 bis 30 min. in den Magen instilliert (*Walden A.*

1984). Von einer forcierten Flüssigkeitszufuhr per NSS, in der das Gesamtvolumen ohne Pause innerhalb von 30 min. verabreicht wurde, berichtet *Rattay-Wrede* (1988). Während sich die beiden erstgenannten Untersuchungen auf Veränderungen labordiagnostischer Parameter konzentrierten, zeigte *Rattay-Wrede* klinische und tracheobronchoskopische Verbesserungen bei Entlassung der Patienten auf. Diese lagen in einem ähnlichen Bereich wie nach der intravenösen Hyperinfusion: 45 % der Tiere ($n=9$) wurden als voll einsatzfähig beschrieben, 45 % wiesen eine befriedigende Verbesserung auf und bei 2 Patienten (10%) zeigte sich nur eine geringfügige Besserung (*Rattay-Wrede* 1988). Dabei wurden alle 60 Patienten der o.g. drei Studien staubarm aufgestellt, erhielten ausschließlich nasses Heu und neben der Flüssigkeitstherapie weitere Arzneimittel, insbesondere Bronchospasmolytika und Kortikoide.

Die Flüssigkeitszufuhr per NSS erwies sich in den oben genannten und einigen weiteren Studien als gut verträglich (*Mayer et al.* 1992, *Rotinsulu* 1995, *Fey* 2004). Pulmonalarterielle Druckmessungen erfolgten nach Kenntnis der Autorin nach Flüssigkeitszufuhr in den Magen bislang nicht. Im Vergleich zur intravenösen Infusion ist die Gabe der Kochsalzlösung per NSS weniger zeitaufwändig, kostengünstiger, da keine sterile Lösung verwendet werden muss, und nicht mit dem Risiko einer Thrombophlebitis behaftet (*Mayer et al.* 1992).

In den Abbildungen 2 und 3 werden die Veränderungen des Hämatokrits und des Gesamteiweißes nach i.v. Gabe und Flüssigkeitsinstillation in den Magen per NSS vergleichend dargestellt. Auch nach Flüssigkeitszufuhr per NSS kam es zu deutlichen, im Vergleich zur intravenösen Gabe zeitlich verzögerten und lang anhaltenden, aber nicht ganz so starken Abfällen in diesen beiden Parametern. Die Gabe der gesamten Flüssigkeitsmenge innerhalb von 30 min. bewirkte einen deutlich länger anhaltenden und auch etwas stärkeren Abfall des Hämatokrits als nach Gabe der Flüssigkeit innerhalb einer Stunde (Abb. 2). Einen überzeugend stärkeren Einfluss auf den Gesamteiweiß-Gehalt des Blutes zeigte die forcierte Instillation im Vergleich zur langsameren allerdings nicht (Abb. 3). Insgesamt wurde von den Autoren geschlossen, dass der im Vergleich zur i.v.-Therapie zwar weniger deutliche, aber dafür über mehrere Stunden anhaltende Abfall von Hämatokrit und Gesamteiweiß ebenfalls zu einem vermehrten Flüssigkeitsübertritt aus dem Gefäßsystem in die Lungenalveolen und Bronchioli führe.

Sowohl bei der intravenösen als auch nach der intragastralen Flüssigkeitsverabreichung wurden Absenkungen des Kaliumspiegels im Blut der Patienten beobachtet, die insbesondere nach der i.v. Gabe in einigen Fällen zu deutlicher Unterschreitung des unteren Grenzwertes für dieses Elektrolyt führte, ohne dass allerdings klinische Symptome einer Hypokaliämie auftraten (*Walden, R.* 1984). Dieser Kaliumabfall wurde ebenfalls nach einer sogenannten kombinierten Überwässerungstherapie beobachtet (*Schusser et al.* 1987, *Rapp* 1988). Hierbei wurden zunächst 34 ml/kg KGW einer 0,9%igen NaCl-Lösung innerhalb von 10 min. per NSS verabreicht. 2,5 Stunden später erfolgte innerhalb von 80 min. die Infusion ebenfalls von 34 ml/kg KGW einer sterilen, pyrogenfreien NaCl-Lösung. Insgesamt wurden somit ebenso wie in den oben bereits genannten Untersuchungen 68 ml/kg KGW gegeben, wofür etwa 4 Stunden benötigt wurden. Die Autoren bestimmten neben Blutparametern auch die Harnproduktion

und Urin-Zusammensetzung. Auch in dieser Untersuchung wurden zum Teil deutliche Abfälle der Elektrolyte, insbesondere des Blut-Kaliumwertes, aber auch von Kalzium und Magnesium, im Blut der Patienten festgestellt. Daher wird empfohlen, der per NSS verabreichten Kochsalzlösung Kaliumchlorid, Kalziumchlorid und Magnesium zuzusetzen (Rapp 1988).

Die große Schwierigkeit für einen eindeutigen Nachweis der Wirksamkeit der massiven Flüssigkeitstherapie besteht im Fehlen objektiv zu erhebender Parameter, mit der die postulierte Sekretolyse gemessen werden könnte. Klinisch wird zwar häufig von gesteigertem Nasenausfluss berichtet. Momentane Sekretmenge und -viskosität sind durch tracheobronchoskopische Untersuchungen zu evaluieren. Diese Parameter lassen sich aber bestenfalls über Scorepunktvergaben semi-quantitativ erfassen und es ist von einer großen intraindividuellen und starken zeitabhängigen Variabilität auszugehen. Costa und Deegen (1985) konnten zeigen, dass nach der intravenösen Flüssigkeitszufuhr der relative Gehalt an schau-

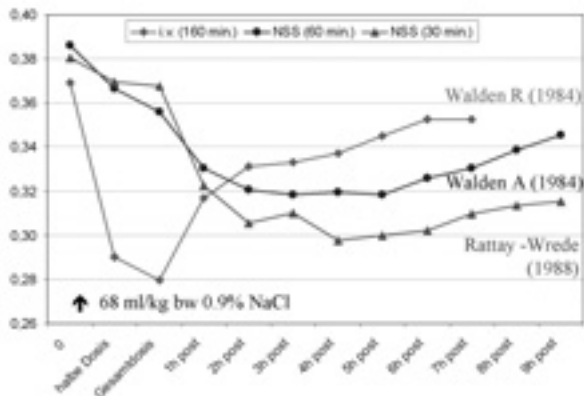


Abb. 2 Verlauf des Hämatokrits [l/l] nach intravenöser Infusion bzw. nach Gabe des gleichen Volumens von 0,9%iger NaCl per Nasenschlundsonde innerhalb von 60 bzw. 30 min. an Patienten mit COB (Mittelwerte, je n=20)

Haematocrit [l/l] changes during and after administration of isotonic saline solution via stomach tube (NSS) or intravenously to patients with RAO (mean, each group n=20)

migen Makrophagen und an Curschmann-Spiralen im Tracheobronchialsekret (TBS) der behandelten Pferde deutlich zunahm. Dies interpretierten die Autoren als sekretolytischen Effekt: die schaumigen Makrophagen lagen wahrscheinlich längere Zeit in den kleinen Atemwegen, wo sie Surfactant phagozytierten. Durch den Spüleffekt der vermehrt in den Atemwegen vorhandenen Flüssigkeit sind sie dann mit ihren deutlichen Vakuolen im Zytoplasma vermehrt nachweisbar. Als Curschmann Spiralen werden spiralig aufgedrehte Mukusfäden bezeichnet, die ehemals kleine Atemwege blockierten und durch die vermehrt nach rostral transportierte Flüssigkeit in die Luftröhre transportiert werden. Die Autoren entnahmen die TBS-Proben direkt und wenige Stunden nach der Hyperinfusion (Costa und Deegen 1985). Rotinsulu (1995) fand dagegen keine statistisch signifikanten Erhöhungen dieser TBS-Bestandteile nach Überwässerungstherapie per NSS. Er untersuchte 30 vorab mit mangelndem Erfolg medikamentös behandelte COB Patienten. Das TBS wurde in diesen Untersuchungen erst am 3. Tag nach Abschluss der Überwässerungstherapie gewonnen. Diese führte zu signifikanten Verbesserungen in den semiquantitativ bewerteten endoskopischen Parametern, in der Alveolo-arteriellen Sauer-

stoffpartialdruckdifferenz und zu signifikanten Abnahmen der neutrophilen Granulozyten zugunsten von Makrophagen im TBS. Ähnliche Verbesserungen im klinischen, endoskopischen und blutgasanalytischen Parametern wurden in eigenen Untersuchungen festgestellt. Auch im Differenzialzellbild der bronchoalveolären Lavageflüssigkeit kam es bei 30 COB Patienten nach Flüssigkeitsgabe per NSS an 3 aufeinander folgenden Tagen zu signifikanten prozentualen Verminderungen der neutrophilen Granulozyten (s. Tab. 1) zugunsten der Makrophagen (Fey 2004).

Sass (1985) überprüfte die Lungenfunktion von 30 Pferden mit COB vor und am Tag nach einer dreitägigen intravenösen Infusionstherapie. Alle Pferde erhielten zusätzlich Clenbuterol. Zur objektiven Messung der Lungenfunktion wurden sowohl arterielle Blutgasanalysen durchgeführt als auch spirometrische Untersuchungen mittels kombinierter Pneumotachographie und intraösophagealer Druckmessung vorgenommen. Dabei verglich der Autor die Werte der Patienten,

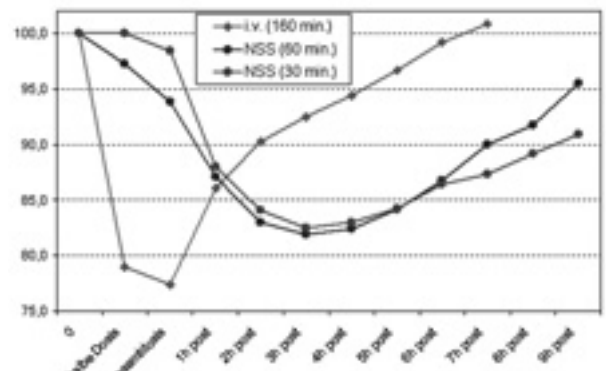


Abb. 3 Verlauf der Gesamteiweißwerte [in % des Ausgangswertes von 100% zum Zeitpunkt 0] nach intravenöser Infusion bzw. nach Gabe von 0,9%iger NaCl (68 ml/kg KGW) per Nasenschlundsonde an Patienten mit COB (Mittelwerte, je n=20)

Changes of total protein (initial values set 100%) during and after administration of isotonic saline solution (68 ml/kg bw) via stomach tube (NSS) or intravenously to patients with RAO (mean, each group n=20)

die je nach Schweregrad der COB in drei Gruppen eingeteilt wurden. Tracheobronchoskopisch waren verminderte Sekretviskosität und -menge feststellbar. Für die als mittelgradig eingestufte erkrankte Gruppe fanden sich statistisch signifikante Verschlechterungen im maximalen Interpleuraldruck, Atemwegwiderstand und der dynamischen Compliance. Der arterielle Sauerstoffpartialdruck veränderte sich in keiner Gruppe in statistisch signifikanter Weise (Sass 1985). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Jean et al. 2004: sowohl bei 5 Pferden, die klinisch keine Erkrankung der Atemwege zeigten als auch bei 9 Pferden mit hochgradiger Dyspnoe kam es während bzw. direkt nach der Infusion von 30 l 0,9%iger NaCl über drei Stunden zu signifikanten Verschlechterungen des Atemwegwiderstandes bzw. des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes. Bis zum Tag 10 nach der Infusion kehrte der Atemwegwiderstand bei den schwer kranken Pferden wieder in den Bereich vor der Therapie zurück. Die Kontrolltiere zeigten hier einen zum Ausgangswert leicht verbesserten Atemwegwiderstand. In dieser Studie erhielten die Pferde keine sonstige Medikation, standen mit einer Stroheinstreu gemeinsam in einem Stall und bekamen trockenes Heu. Die Autoren folgerten, dass die Hyperinfusionstherapie die schon krank-

Tab. 1 Zusammenfassung der Ergebnisse von Untersuchungen bei COB Patienten vor und 3-4 Tage nach einer intragastral per Nasenschlundsonde verabreichten massiven Flüssigkeitstherapie (68 ml/kg KGW) an 3 aufeinanderfolgenden Tagen. (Mittelwert \pm Standardabweichung, n=30; bei * n=21)Summary of clinical, endoscopic, arterial blood gases and bronchoalveolar fluid cytology before and 3-4 days after administration of isotonic saline (68 ml/kg bw) via stomach tube at three consecutive days (mean \pm standard deviation, n=30; *: n=21)

	Vor	Nach	p-Wert
Ruhe-Atemfrequenz [/min.]	19,8 \pm 4,7	15,5 \pm 4,9	<0,001
Endoskopiescore [0-10 Punkte]	7,47 \pm 2,17	4,57 \pm 2,13	<0,001
Sekretmenge [0-4 Punkte]	3,37 \pm 1,00	1,67 \pm 0,92	<0,001
Sekretviskosität [0-3 Punkte]	2,53 \pm 0,82	1,67 \pm 0,99	0,001
Schleimhautschwellung [0-3 Punkte]	1,57 \pm 1,01	1,23 \pm 0,94	n.s.
p _(A-a) O ₂ [mm Hg]	17,1 \pm 11,0	6,0 \pm 5,0	<0,001
R _{visc} [cmH ₂ O/(l/s)]*	0,025 \pm 0,018	0,015 \pm 0,009	0,002
p _{Plmax} [cmH ₂ O]*	15,6 \pm 10,3	11,7 \pm 5,7	0,05
Neutrophile [% in BALF-Zytologie]	15,7 \pm 12,3	10,9 \pm 9,60	0,01
Makrophagen [% in BALF-Zytologie]	32,2 \pm 11,7	38,5 \pm 12,6	0,004
Lymphozyten [% in BALF-Zytologie]	50,5 \pm 13,0	49,0 \pm 10,3	n.s.

heitsbedingt stark eingeschränkte Lungenfunktion temporär weiter verschlechtert und daher nicht sinnvoll ist. Auf der anderen Seite ist zu argumentieren, dass die beabsichtigte Sekretolyse mittels des Übertritts von Flüssigkeit aus dem kapillären System in die Atemwege zwangsläufig zu einer Volumenerhöhung des Sekretes führt und damit den luftführenden Querschnitt der Atemwege weiter einengt. Somit wäre die während und kurz nach der Infusion aufgetretene Verschlechterung der Lungenfunktion als indirekter Nachweis eines Effektes der Therapie zu werten. Schon *Detlef et al.* (1983) wiesen daraufhin, dass diese Therapieform nicht für Pferde mit hochgradiger Dyspnoe geeignet ist.

Schlussfolgerung

Nach Ansicht der Autorin lässt sich aus den vorliegenden Untersuchungen eindeutig ablesen, dass der Nutzen, der bei einem COB Patienten mittels der massiven Flüssigkeitstherapie erzielt werden kann, das Risiko der Therapie bei Weitem übersteigt. Voraussetzung ist, dass der Patient keine Einschränkung seiner Herz- und Nierenfunktion aufweist und seine Elektrolyt- und Eiweißwerte in den jeweiligen Referenzbereichen liegen.

Literatur

- Bosler K.* (1986) Langzeiterfolg der NaCl-Hyperinfusionstherapie beim Pferd mit chronisch obstruktiver Bronchitis. *Pferdeheilkunde* 2, 197-200
- Costa P. und Deegen E.* (1985) Marker cells in tracheobronchial mucus during anti-obstructive therapy of horses with pulmonary diseases. *Lung Function and Respiratory Diseases in the Horse*, Hippriatrika Verlagsgesellschaft, Calw 38-40
- Deegen E, Lieske R. und Fischer J.* (1980) Eine neue Methode der sekretolytischen Therapie bei Pferden mit chronisch obstruktiver Bronchitis. Arbeitstagung der Fachgruppe Pferdekrankheiten der DVG, Hamburg, 1.-3. Okt. 1980, 63-73.
- Deegen E.* (1982) Neuere Methoden der Behandlung chronisch hustender Pferde. *Prakt. Tierarzt* 63, 55-57
- Detlef E., Kohler L. und Allmeling G.* (1982) Erfahrungen mit der NaCl-Hyperinfusionstherapie bei der Behandlung von chronisch obstruktiven Bronchitiden beim Pferd. *Tierärztl. Praxis* 10, 209-217
- Detlef E., Kohler L. und Pieper G.* (1983) Verhalten des Blutdruckes, der Herzfrequenz, des Hämatokrites und der Serumweißkonzentration während einer Hyperinfusionstherapie bei chronisch obstruktiven Bronchitiden. *Berl. Münch. Tierärztl. Wochsch.* 96, 78-80

- Drögemüller S.* (1989) Langzeitstudie über den Erfolg der massiven Infusionstherapie bei Pferden mit chronischen Bronchialerkrankungen. *Diss. Med. Vet. Hannover*
- Fey K.* (2004) Der klinische Nutzen zytologischer Untersuchungen von bronchoalveolärer Lavageflüssigkeit bei der Differenzierung chronischer Bronchitiden des Pferdes. *Habilitationsschrift, JLU Gießen*. DVG Verlag 2005; ISBN 3-938026-08-1
- Jean D., Vrins A. und Lavoie J. P.* (2004) Respiratory and metabolic effects of massive administration of isotonic saline solution in heaves-affected and control horses. *Equine Vet.J.* 36, 628-633
- Mayer H., Badura A., Sasse H. H. L., Huskamp B. und Deegen E.* (1992) Ergebnisse der Giessener peroralen Hyperinfusionstherapie bei Pferden mit COPD. 12. Arbeitstagung der Fahgruppe Pferdekrankheiten der DVG, Wiesbaden 140-149
- Rapp H. J.* (1988) Untersuchungen über die Veränderung einiger Blut- und Harnparameter während der kombinierten Überwässerungstherapie zur Behandlung der chronisch obstruktiven Bronchitis (COB) beim Pferd. *Tierärztl. Praxis* 16, 167-173
- Rattay-Wrede C.* (1988) Untersuchungen zur peroralen Überwässerungstherapie der chronischen obstruktiven Bronchitis der Pferde. *Diss. Med. Vet. Gießen*
- Rotinsulu F. D.* (1995) Nachweis der Wirksamkeit der peroralen Überwässerungstherapie bei Pferden mit chronisch obstruktiver Bronchitis (COB). *Diss. Med. Vet. Gießen*
- Sass B.-O.* (1985) Lungenfunktionsanalysen vor und nach massiver Infusionsbehandlung bei Pferden mit chronischen Bronchialerkrankungen. *Diss. Med. Vet. Hannover*
- Schusser G. F., Tipold A. und Mitterhuber C.* (1987) Behandlungsmöglichkeiten der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankungen beim Pferd (COPD) - Vergleich mehrerer Methoden der Applikation großer Mengen isotoner Kochsalzlösung. *Wien. Tierärztl. Monatsschr.* 74, 337-349
- Walden A.* (1984) Der Einfluß der peroralen Überwässerungstherapie bei Pferden mit chronisch obstruktiver Bronchitis auf die Blutparameter: Hämatokrit, Hämoglobin, Gesamteiweiß, Leukozyten, Differentialblutbild, Natrium, Kalium und Chlorid. *Diss. Med. Vet. Gießen*.
- Walden R.* (1984) Der Einfluss der Hyperinfusionstherapie bei Pferden mit chronisch obstruktiver Bronchitis auf die Blutparameter: Hämatokrit, Hämoglobin, Gesamteiweiß, Leukozyten, Differentialblutbild, Natrium, Kalium und Chlorid. *Diss. Med. Vet. Gießen*

PD Dr. Kerstin Fey,
Klinik für Pferde, Innere Medizin, der JLU Gießen
Frankfurter Straße 126
35392 Gießen
kerstin.fey@vetmed.uni-giessen.de