

## VI. DISKUSSION

### 1. Pathogenese der Podarthritis

Damit die Therapie einer Erkrankung nicht allein auf die Bekämpfung von Symptomen beschränkt bleibt, ist ein möglichst umfassendes Wissen um die Ätiologie und Pathogenese der Erkrankung erforderlich.

Die Pathogenese der sogenannten Hufrollenentzündung wurde lange kontrovers diskutiert. So sind u. a. die Knochenumbautheorie (WINTZER UND DÄMMRICH, 1971) und die Ischämietheorie (COLLES UND HICKMANN, 1977) aus dem Versuch entstanden, die den verschiedenen Teilerkrankungen des Podotrochlose-Syndroms zuzuordnenden Veränderungen in einen ätiopathogenetischen Zusammenhang zu stellen. Eine Differenzierung der drei Teilerkrankungen Podotrochlose i. e. S., Insertionsdesmopathie und Podarthritis erfolgt erst, seit die Canales sesamoidales eindeutig als synoviale Ausbuchtungen des Hufgelenks identifiziert worden sind (HERTSCH ET AL., 1982; POULOS, 1983).

Im Zusammenhang mit der Podarthritis sind folgende pathoanatomische, pathophysiologische und pathobiochemische Veränderungen des Hufgelenks und des Strahlbeins beschrieben worden:

1. Makroskopisch und mikroskopisch sichtbare entzündliche Veränderungen am Stratum synoviale (RIJKENHUIZEN ET AL., 1989C; DROMMER ET AL., 1992B).
2. Biochemische Veränderungen der Synovia:
  - erhöhte Konzentrationen an Histamin und Prostaglandin-E<sub>2</sub> und erhöhter Proteingehalt (PERSSON, 1971; KIRKER-HEAD ET AL., 2000),
  - Depolymerisation der Hyaluronsäure (PERSSON, 1971; TULAMO ET AL., 1994; HARTMANN, 1996).
3. Erhöhung des intraartikulären Drucks (SCHÖTT, 1989).
4. Deformation der Canales sesamoidales (WILKINSON, 1953A; PFEIFFER, 1962; WINTZER, 1964; DIK ET AL., 1978) und erhöhte Knochenaktivität (ØSTBLOM ET AL., 1982; RIJKENHUIZEN ET AL., 1989C).

5. Anzeichen für einen erhöhten peripheren Widerstand im Bereich des Hufgelenks:
  - verzögerte Kontrastmittelclearance bei angiographischen Untersuchungen (COLLES, 1983),
  - venöse Hyperämie des Knochenmarks veränderter Strahlbeine (WINTZER, 1964; CAMPBELL UND MCGREGOR, 1983) sowie vermehrte Anreicherung und verringerter Outflux von Radiopharmaka (UELTSCHI, 1990),
  - intraossäre Druckerhöhung im Strahlbein (SVALASTOGA UND SMITH, 1983),
  - Veränderungen des thermographischen Musters der distalen Gliedmaße (TURNER ET AL., 1982).
6. Beeinträchtigungen der arteriellen Blutversorgung:
  - Umbau des arteriellen Gefäßmusters im Strahlbein (DAMMER, 1986; RIJKENHUIZEN ET AL., 1989c),
  - abhängig von der Höhe des intraartikulären Drucks: Beeinträchtigungen des Blutflusses in periartikulären arteriellen Gefäßen (SCHÖTT, 1989).

Die pathophysiologischen und pathobiochemischen Vorgänge im Verlauf einer Gelenkentzündung sind aus Studien an verschiedenen anderen Spezies gut bekannt. Die Untersuchungsergebnisse am Hufgelenk des Pferdes lassen auf vergleichbare Pathomechanismen bei der entzündlichen Erkrankung dieses Gelenks schließen. Nach Meinung der Autorin kann die Pathogenese der Podarthrititis in folgender Weise beschrieben werden:

1. Einzelne oder wiederholte traumatische Einwirkungen auf die Membrana synovialis führen über verschiedene Mediatoren zur Degradation der Hyaluronsäure, zur Veränderung des osmotischen Gradienten und damit zu einem entzündlichen Gelenkerguss. Die Viskosität der Synovia nimmt ab. (PERSSON, 1971; TODHUNTER UND LUST, 1990; HOWARD UND MCLWRAITH, 1993; TULAMO ET AL., 1994; HARTMANN, 1996; KIRKER-HEAD ET AL., 2000)
2. Mit dem Gelenkerguss geht eine Erhöhung des intraartikulären Drucks einher. Mit der Druckerhöhung nimmt die Elastizität der Gelenkkapsel ab (veränderte Hysterese). Zusätzlich ist die Rate der Flüssigkeitskonduktivität erniedrigt. Die Regulationsmechanismen für den Erhalt des intraartikulären Flüssigkeitsvolumens und des Gelenkinnendrucks sind damit außer Kraft gesetzt. (GRANT

- UND DIXON, 1963; LEVICK, 1980A; NADE UND NEWBOLD, 1983, 1984; SCHÖTT, 1989)
3. Infolge der intraartikulären Druckerhöhung wird die gelenknahe Zirkulation beeinträchtigt. Durch Kompression subsynovialer Kapillaren, Arteriolen und Venolen ist eine ausreichende Blutversorgung der Membrana synovialis nicht mehr gewährleistet. Die Resorption und der Abtransport von Entzündungsprodukten sind erschwert. Hypoxische und mechanische Schädigungen weiterer Zellen erhalten den Circulus vitiosus der Gelenkentzündung. (LUND-OLESON, 1970; PHELPS ET AL., 1972; TREUHAFT UND McCARTY, 1971; MISCHKOWSKY ET AL., 1979; COLLES, 1983; GEBOREK ET AL., 1989; SCHÖTT, 1989; UELTSCHI, 1990; JAMES ET AL., 1990)
  4. Die intraartikuläre Druckerhöhung bedingt einen erhöhten peripheren Widerstand im Bereich der distalen Gliedmaße und führt zu Stauungserscheinungen im Strahlbein selbst. Es kommt zur Erhöhung des intraossären Drucks. Dabei erscheint eine durch den erhöhten intraartikulären Druck ausgelöste Tamponade venöser Gefäße als Ursache für die intraossäre Druckerhöhung denkbar. (BROOKES UND HELAL, 1968; ARNOLDI ET AL., 1972; MISCHKOWSKY ET AL., 1979; BÜNGER ET AL., 1983; COLLES, 1983; TURNER ET AL., 1983; SVALASTOGA UND SMITH, 1983; GEBOREK ET AL., 1989; UELTSCHI, 1990) Ausführliche Beschreibungen des venösen Gefäßsystems im Bereich des Strahlbeins und der Hufgelenkkapsel konnten in der Literatur jedoch nicht ausfindig gemacht werden.
  5. Mit andauernder intraartikulärer Druckerhöhung im Verlauf einer chronischen Podarthritis und durch während der Gelenkbewegung wiederholt auftretende Druckspitzen
    - erfolgen Fibrose des subsynovialen Bindegewebes und sklerotische Wandveränderungen an den subsynovialen Gefäßen (DELIUS, 1982; POULOS, 1983; DROMMER ET AL., 1992B; RIJKENHUIZEN ET AL., 1989C).
    - wird die arterielle Blutversorgung des Strahlbeins über seinen zentralen distalen Rand beeinträchtigt. Die Beeinträchtigung der Blutversorgung an dieser Stelle wird durch Lumenerweiterung und Längenzunahme der proximalen Gefäße kompensiert. Dabei erfolgen nachhaltige Veränderungen des arteriellen Gefäßmusters im Strahlbein. (SVALASTOGA, 1983B; DAMMER, 1986; RIJKENHUIZEN ET AL., 1989C)

- unterliegt der Knochen im Bereich der Canales sesamoidales deutlichen Umbauprozessen (WILKINSON, 1953A; PFEIFFER, 1962; WINTZER, 1964; DIK ET AL, 1978; ØSTBLOM ET AL., 1982; RIJKENHUIZEN ET AL., 1989C).

Im Verlauf der Gelenkentzündung schreiten die Veränderungen des intrasynovialen Milieus fort. Damit einhergehende Beeinträchtigungen des Chondrozytenmetabolismus führen zu degenerativen Veränderungen des Gelenkknorpels (BLAKE ET AL., 1989; MCILWRAITH UND VACHON, 1989; LEVICK, 1990). Das Ausmaß irreversibler Knorpelschädigungen ist dabei der limitierende Faktor für die Regeneration des Gelenks (HOWARD UND MCILWRAITH, 1993). Das frühzeitige Erkennen der Erkrankung ist somit von entscheidender Bedeutung für die Prognose. Nur mit dem rechtzeitigen Beginn einer geeigneten Therapie kann der Circulus vitiosus der Gelenkentzündung unterbrochen werden (TURNER, 1989B; COCHRAN, 1990; GIBSON UND STASHAK, 1990A; TODHUNTER UND LUST, 1990). Die Senkung des pathologisch erhöhten Hufgelenkinnendrucks ist dabei ein wichtiges Ziel der Therapie.

## **2. Therapie der Podarthritis mit Cumarin**

Aus dem Vergleich der Pathomechanismen einer Podarthritis mit denen eines Kompartmentsyndroms (FRICKER ET AL., 1990; HERTSCH UND HARTMANN, 1996) folgerte FRICKER (1995), dass eine Dekompression des Hufgelenk-Strahlbein-Bereichs über Resorption der osmotisch aktiven Proteine aus dem Interstitium zu erreichen sei. STUKER UND FRICKER (1997) setzten zu diesem Zweck den Wirkstoff Cumarin ein.

Cumarin wird eine antiphlogistische, ödemreduzierende und gewebsschützende Wirkung zugeschrieben. Dabei führen insbesondere die unter der Cumarinwirkung erhöhte Phagozytoserate und die vermehrte proteolytische Aktivität der Makrophagen bei einer gleichzeitig erfolgenden Beschleunigung der Lymphdrainage zu einer verbesserten Proteinclearance im Gewebe und damit zur Senkung des onkotischen Drucks (PILLER, 1977B; 1978B; 1979).

Für die Therapie der Podarthritis wurde Cumarin in Kombination mit einem orthopädischen Hufbeschlag eingesetzt. Dabei hatten sich lediglich Fälle, bei denen zusätzlich eine fortgeschrittene Podotrochlose i. e. S. bestand, als therapieresistent erwiesen (FRICKER, 1995). Dennoch stand die wissenschaftliche Bestätigung der Hypothese einer cumarinbedingten Senkung des intraossären und intraartikulären Drucks bei dieser Erkrankung aus.

Im Rahmen der vorliegenden Studie ist die Wirksamkeit von Cumarin bei der Podarthritis des Pferdes im randomisierten, placebokontrollierten Doppelblindversuch geprüft worden. In diesem Zusammenhang ist folgenden Fragen nachgegangen worden:

- A. Wie und in welchem Ausmaß erfolgen Veränderungen der Lahmheit bei Patienten mit und ohne Cumarintherapie?
- B. Wie verläuft die Entwicklung und in welchem Ausmaß erfolgen Veränderungen des Hufgelenkinnendrucks bei Patienten mit und ohne Cumarintherapie?
- C. Wie verhalten sich Lahmheit und Hufgelenkinnendruck bei Patienten der Cumarintherapie, wenn die Cumarindosis reduziert bzw. abgesetzt wird?
- D. Bleiben Lahmheitsfreiheit und Senkung des Hufgelenkinnendrucks auch bei wieder ansteigenden Anforderungen an die Leistung der Patienten bestehen?
- E. Inwieweit bestehen Unterschiede im Erkrankungsverlauf einzelner Patienten nicht nur zwischen den sondern auch innerhalb der Behandlungsgruppen?

### 2.1. Ergebnisse der Wirksamkeitsprüfung für Cumarin (Ossarthrin)

Eine Wirksamkeit des Stoffes Cumarin bei der Podarthritis des Pferdes konnte im Rahmen der durchgeführten Studie nicht nachgewiesen werden. Obwohl bezüglich der erzielten Therapieerfolge Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen festgestellt worden sind (s. S. 90, Tab. 9), hat die Auswertung der Vierfeldertafeln ergeben, dass die Nullhypothese „*Es gibt keinen Unterschied in der Wirksamkeit von Placebo und Präparat*“ nicht verworfen werden darf. Das Therapieziel „Heilung“ konnte bei keinem Patienten erreicht werden.

- A. In beiden Behandlungsgruppen war über die Zeit eine Tendenz zur Besserung der Lahmheit zu beobachten. Dabei war die Zahl der Patienten ohne Lahmheit in der Cumaringruppe bei allen Kontrolluntersuchungen höher als in der Placebogruppe. Allerdings hat die Anzahl der Patienten ohne Lahmheit ab dem dritten Monat der Therapie auch in der Cumaringruppe wieder abgenommen.
  
- B. Auch Verbesserungen des Hufgelenkinnendrucks sind bei Angehörigen beider Behandlungsgruppen erfolgt. Das Ziel einer kontinuierlichen Senkung der Druckwerte an beiden Vordergliedmaßen zugleich konnte innerhalb des Beobachtungszeitraumes jedoch bei keinem Patienten erreicht werden. Dennoch war in der Cumaringruppe der Anteil an Gliedmaßen, bei denen im Vergleich mit der Erstuntersuchung eine Abnahme sowohl des Druckwerts A als auch des Druckwerts B erfolgt ist, zu allen Untersuchungszeitpunkten höher als in der Placebogruppe. In der Placebogruppe war dagegen der Anteil an Gliedmaßen, bei denen im Vergleich mit der Erstuntersuchung eine Zunahme beider Druckwerte erfolgt ist, zu allen Untersuchungszeitpunkten höher als in der Cumaringruppe.
  
- C. Bei Patienten der Cumaringruppe ist weder im Zusammenhang mit der Dosisreduktion noch mit dem Absetzen der Therapie eine eindeutige Tendenz zur Verschlechterung der Lahmheit beobachtet worden. Bezüglich des Hufgelenkinnendrucks war bereits im Zusammenhang mit der Dosisreduktion eine Tendenz zur Verschlechterung der Werte zu erkennen. Anhand der einen

Monat nach Absetzen der Therapie ermittelten Werte hat sich diese Tendenz deutlicher gezeigt: Bei mindestens 75% der nach fünf Monaten kontrollierten Gliedmaßen wurde ein Anstieg wenigstens eines Druckwertes verzeichnet.

- D. Bei zunehmender Belastung der Pferde haben sich hinsichtlich Lahmheitsfreiheit und Senkung der Werte des Hufgelenkinnendruckes erzielte Erfolge als nicht haltbar erwiesen.
- E. Unterschiede im Erkrankungsverlauf einzelner Patienten sind sowohl zwischen den als auch innerhalb der Behandlungsgruppen beobachtet und anhand von sechs Krankheitsfällen exemplarisch herausgestellt worden.

Offen geblieben ist die Frage, ob unter der Cumarintherapie eine Senkung des erhöhten intraossären Drucks im Strahlbein erfolgt. Für die Beantwortung dieser Frage wäre die Feststellung des intraossären Drucks mindestens zweimal pro Patient und erkrankter Gliedmaße erforderlich gewesen. Da die intraossäre Druckmessung nur am narkotisierten Patienten durchgeführt werden kann, schienen die mit der Prozedur verbundenen Risiken den zu erwartenden Nutzen zu überwiegen. Von der Durchführung intraossärer Druckmessungen ist im Rahmen dieser Studie deshalb abgesehen worden. In Anbetracht des Studienergebnisses hat sich die Korrektheit dieser Entscheidung letztlich bestätigt.

Der weiteren Diskussion der Ergebnisse wird die Diskussion der Methodik vorangestellt.

## **2.2. Diskussion der Methodik**

### Patienten und Umfang der Studie

Im Zeitraum von Juni 1997 bis Juni 2000 sind 33 Patienten mit Cumarin oder Placebo behandelt und den Kontrolluntersuchungen unterzogen worden. Vor Therapiebeginn haben sich die Behandlungsgruppen hinsichtlich der Verteilung der Geschlechter, der Zugehörigkeit der Patienten zu den Röntgengruppen und des bei der Erstuntersuchung beobachteten Grades der Lahmheit nur geringfügig unterschieden. Nach Ansicht der Verfasserin ist die Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen durch diese Unterschiede nicht in Frage gestellt.

Aus dem Patientengut der Klinik für Pferde hat innerhalb des genannten Zeitraumes ungefähr die dreifache Anzahl an Patienten mit Lahmheit der Vorhand die Bedingungen für die Teilnahme an der Studie erfüllt. Viele Pferdebesitzer haben sich jedoch für die im Vergleich kostenaufwendige Therapie mit Natriumhyaluronat entschieden. Diese Entscheidung begründeten sie mit dem unsicheren Ausgang der Therapie mit Ossarthrin, bei der sie mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 % Placebo an ihr Pferd verfüttert hätten. Gerade diese Besitzer verfügten in der Regel über eine hohe Compliance und scheuten weder Kosten noch Aufwand, um optimale Voraussetzungen für eine Heilung ihres Pferdes zu schaffen.

Nicht selten war die Entscheidung von Patientenbesitzern für eine Teilnahme ihres Pferdes an der Studie in den wegen der unentgeltlichen Vergabe von Ossarthrin geringeren Kosten begründet. Häufig war bei diesen Pferdebesitzern die Compliance gering. Ungewollt ist so eine Auswahl von Patienten entstanden, die aufgrund ungünstigerer Rahmenbedingungen nicht die Gesamtheit der an Podarthritis erkrankten Patienten repräsentiert. Die Ursache für das Versagen der Therapie mit Cumarin liegt nach Ansicht der Verfasserin dennoch nicht in der Auswahl ungeeigneter Fälle (SCHMIDT, 1992).

Um den Umfang der Studie ermitteln zu können waren Schätzungen für den zu erwartenden Erfolg der therapeutischen Maßnahmen in den Behandlungsgruppen notwendig. Sowohl für die Cumarin- als auch für die Placebogruppe waren therapiebegleitend ein Bewegungsprogramm, das ausreichende Schonung des



erkrankten Pferdes gewährleisten sollte, und das Anbringen eines orthopädischen Hufbeschlags vorgesehen.

Angaben zur Erfolgsquote der Therapie der Podarthritis mit Cumarin waren nicht vorhanden. Insofern gab es keinen Hinweis für den in der Cumarin-Gruppe zu erwartenden Anteil an Heilungen. In der Therapie der Podarthritis hat sich vor allem die intraartikuläre Injektion von Natriumhyaluronat bewährt. Die in der Literatur verfügbaren Angaben zum Erfolg dieser Therapie variieren (COCHRAN, 1990; DYSON, 1991; HÖPPNER, 1993; RUPP, 1993). Im Mittel liegen sie bei 60 %. Nach Ansicht der Verfasserin wäre das regelmäßige Empfehlen einer Therapie der Podarthritis mit Cumarin nur dann gerechtfertigt, wenn die Erfolgchancen mindestens denen einer Therapie mit Natriumhyaluronat entsprächen. Insofern wurde für zu erwartende Heilungen in der Cumarin-Gruppe ein Schätzwert von 60 % zugrunde gelegt.

Für die Schätzung der zu erwartenden Heilungen in der Placebogruppe dienten die Erfahrungen von CAMPBELL UND MCGREGOR (1983) als Orientierung. Diese Autoren haben Ruhe für mindestens drei Monate als alleinige Therapie des Podotrochlose-Syndroms eingesetzt. Sie konnten bei rund 20 % ihrer Patienten für weitere drei Monate Lahmheitsfreiheit erzielen. Die in der Literatur verfügbaren Angaben zum Erfolg orthopädischer Hufbeschläge liegen deutlich höher (ROSE, 1983; ØSTBLOM ET AL., 1984; TURNER, 1986; SCHMIDT, 1992). Jedoch fehlen Angaben zur Dauer der mit dem Beschlag erzielten Erfolge. Deshalb wurde für die Placebogruppe eine Erfolgsquote von 20% erwartet. Wird die Wahrheit der Nullhypothese „es gibt keinen Unterschied in der Wirksamkeit von Placebo und Cumarin“ angenommen, beruhen sowohl die in der Placebogruppe, als auch die in der Cumarin-Gruppe erzielten Erfolge auf den therapiebegleitenden Maßnahmen. Mit zwei *Besserungen* (Patienten Nr. 4 und Nr. 29) bei 33 Patienten liegt die tatsächlich erzielte Erfolgsquote bei 6% und somit noch unter dem Schätzwert für erwartete Heilungen in der Placebogruppe.

Um das Ergebnis einer derartigen Studie statistisch haltbar abzusichern ist laut BOHLI (1985), SCHMIDT (1992) und HOWARD UND MCLWRAITH (1993) die Teilnahme von mindestens zwanzig Patienten erforderlich. Für die durchgeführte Studie war die Teilnahme von je zwanzig Patienten für die Cumarin- und für die Placebogruppe geplant. Tatsächlich sind bis zum Ende der Studie nur 33 Patienten mit Ossarthrin

behandelt und den vorgesehenen Kontrolluntersuchungen unterzogen worden. Mit der geringeren Teilnehmerzahl ist eine höhere Wahrscheinlichkeit für das Verkennen einer Wirksamkeit von Cumarin bei der Podarthritis des Pferdes in Kauf genommen worden.

Aus folgenden Gründen wurde die Studie bereits nach der Behandlung von 33 Patienten beendet:

1. Bis Juni 2000 konnten die Therapieergebnisse von 30 Patienten in eine vorläufige Auswertung einbezogen werden. Bis zum genannten Zeitpunkt war in keinem Fall eine *Heilung* und in nur einem Fall eine *Besserung* eingetreten. Für den Fall, dass die *Besserung* bei einem Patienten der Placebogruppe erzielt worden wäre, wäre die Erfolgsquote der Therapie mit Cumarin gleich Null gewesen.  
Für den Fall, dass die *Besserung* bei einem Patienten der Cumarin­gruppe erzielt worden wäre und sämtliche cumarin­haltigen Gebinde Ossarthrin an Patienten mit beurteilbarem Therapieergebnis verteilt worden wären, hätte die Erfolgsquote bei 5% gelegen.  
Für den Fall, dass die *Besserung* bei einem Patienten der Cumarin­gruppe erreicht worden wäre und sämtliche placebo­haltigen Gebinde Ossarthrin an Patienten mit beurteilbarem Therapieergebnis verteilt, und somit nur zehn Patienten mit beurteilbarem Therapieergebnis mit Cumarin behandelt worden wären, hätte die Erfolgsquote bei 10% gelegen.  
Diese möglichen Ergebnisse waren weit hinter der erwarteten Erfolgsquote der Cumarin­therapie zurückgeblieben und damit völlig unzureichend.
2. Pferde mit Podarthritis, deren Besitzer sich für eine Therapie mit Natriumhyaluronat entschieden hatten, wurden denselben therapie­begleitenden Maßnahmen unterzogen, wie die Studienteilnehmer. Unter derart vergleichbaren Voraussetzungen (SCHMIDT, 1992) wurden bei den mit Natriumhyaluronat therapierten Pferden innerhalb kürzerer Zeit deutlich bessere Ergebnisse erzielt. Dasselbe gilt für die Studienteilnehmer, deren Besitzer sich bei ausbleibendem Erfolg der Therapie mit Ossarthrin für die Alternativtherapie

mit Natriumhyaluronat entschieden hatten.<sup>40</sup>

Auf Basis dieser Erfahrungen war es nicht länger vertretbar, den Besitzern erkrankter Pferde die Verabreichung von Ossarthrin anzuraten.

#### Untersuchungsmethodik und Untersuchungsintervalle

Mit Hilfe des bei der Erstvorstellung der Pferde durchgeführten Untersuchungsgangs konnte das Vorliegen der Ein- und das „Nicht-Vorliegen“ der Ausschlusskriterien geprüft werden. Mit dem Verfahren der Hufgelenkdruckmessung ist es möglich eine Podarthritis eindeutig zu diagnostizieren (BOHLI, 1985; SCHMIDT, 1992; HOWARD UND MCLWRAITH, 1993). Die Möglichkeit einer Koexistenz mehrerer Teilerkrankungen des Podotrochlose-Syndroms bei den Studienteilnehmern konnte dennoch nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden, da die Schmerzausschaltung nach Durchführung der gängigen diagnostischen Anästhesien nicht allein auf das Hufgelenk beschränkt bleibt (KELLER, 1976; DYSON, 1984; STASHAK, 1989; BOWKER ET AL., 1993; PLEASANT, 1993; RIJKENHUIZEN, 1993; BOWKER ET AL., 1997). Für den sicheren Ausschluss früher Stadien einer Podotrochlose i. e. S. oder frischer und damit schmerzhafter Traumatisierungen des Insertionsbereichs der Strahlbeinbänder hätten eine Szintigraphie oder computer- oder magnetresonanztomographische Untersuchungen durchgeführt werden müssen (PARK ET AL., 1987; HERTSCH ET AL., 1988; UELTSCHI, 1990; WHITTON ET AL., 1998; TIETJE ET AL., 1999; WIDMER ET AL., 2000; TIETJE ET AL., 2001). Diese Untersuchungsverfahren standen nicht zur Verfügung. Für die zukünftige Planung ähnlicher Studien sollte ihre Verwendung in Erwägung gezogen werden.

Der im Rahmen der Kontrolluntersuchungen durchgeführte Untersuchungsgang ermöglichte die Überprüfung der angestrebten Therapieziele Lahmheitsfreiheit und Senkung des Hufgelenkinnendrucks.

Nicht vorgesehen war eine Wiederholung der diagnostischen Anästhesien. Zur Bestätigung der Diagnose wäre dies insbesondere bei Patienten sinnvoll gewesen, die im Rahmen der ersten oder zweiten Kontrolluntersuchung keine, im Rahmen weiterer Kontrolluntersuchungen dann aber doch wieder eine Lahmheit gezeigt

---

<sup>40</sup> Eine vergleichbare Dokumentation von Ergebnissen der Therapie mit Natriumhyaluronat ist bedauerlicherweise nur bei Studienteilnehmern erfolgt.

haben. Auch bei Patient Nr. 24<sup>41</sup>, bei dem im Rahmen der Kontrolluntersuchung nach fünf Monaten zwar keine Lahmheit aber extrem hohe Werte des Hufgelenkinnendruckes festgestellt worden sind, hätte das Wiederholen der diagnostischen Anästhesien unter Umständen eine Schmerzhaftigkeit beider Vordergliedmaßen offenbart. Aus diesem Grund sollte in der Versuchsplanung für nachfolgende Studien die Wiederholung der diagnostischen Anästhesien auch im Rahmen der Kontrolluntersuchungen vorgesehen werden.

Gemäß dem ursprünglichen Versuchsplan sollten zunächst nur drei Kontrolluntersuchungen durchgeführt werden. Dabei sollten die ersten beiden Kontrollen in Intervallen von je zwei Monaten nach der Erstuntersuchung und die dritte Kontrolle als Abschlussuntersuchung fünf Monate nach der Erstuntersuchung erfolgen. Zu Beginn der Studie hat sich jedoch herausgestellt, dass das Intervall zwischen der Erstuntersuchung und der ersten Kontrolluntersuchung aus Sicht der Patientenbesitzer zu lang war und deren Geduld überfordert hat. Aus diesem Grund wurde der Versuchsplan umgestellt. Von nun an waren Kontrolluntersuchungen bis zum dritten Monat der Therapie in Intervallen von je einem Monat vorgesehen. Eine vierte Kontrolluntersuchung sollte nach fünf Monaten erfolgen.

Von Vorteil an diesem alternativen Versuchsplan war, dass eine Mehrzahl von Daten für die Messreihen des Hufgelenkinnendruckes gesammelt werden konnte. Jedoch ist es möglich, dass sich die häufiger durchgeführten Punktionen des Hufgelenks und die damit einhergehenden Irritationen der Synovialmembran ungünstig auf die Entwicklung des Hufgelenkinnendruckes ausgewirkt haben (EISENMENGER, 1974, SCHÖTT, 1989). Inwieweit dies tatsächlich der Fall ist, kann nicht beurteilt werden. Eine nennenswerte Komplikation der Hufgelenkdruckmessung in Form einer stark ausgeprägten Punktionsblutung ist in nur einem Fall (Patient Nr. 20) aufgetreten.

Außerdem hat sich aus der Änderung des Versuchsplans ergeben, dass sich die Anzahl der durchgeführten Kontrolluntersuchungen und die Länge der Untersuchungsintervalle bei den verschiedenen Patienten unterscheiden. Die Qualität der Untersuchungsergebnisse bleibt durch diese Inhomogenität der

---

<sup>41</sup> s. Einzelfallbeschreibung im Anhang

Untersuchungszeitpunkte unbeeinflusst. Die bei den Patienten Nr. 7 und Nr. 29 erzielten Therapieergebnisse sind wegen der geringeren Anzahl durchgeführter Punktionen des Hufgelenks für die Erfolgsanalyse nicht berücksichtigt worden.

### Erfolgskriterien

SCHMIDT (1992) und HOWARD UND MCILWRAITH (1993) bemängelten die Subjektivität und die damit einhergehende Interpretationsbedürftigkeit von Erfolgskriterien, anhand derer die mitunter erstaunlich hohen Erfolgsquoten verschiedener Therapieansätze belegt worden sind. In der durchgeführten Studie dienten der Grad der Lahmheit, die Messwerte des Hufgelenkinnendrucks und der Grad der Belastung des nicht mehr lahmdenden Pferdes als Kriterien für die Beurteilung des Therapieerfolgs.

Das Symptom Lahmheit wird durch die Vornahme einer Graduierung als Befund objektivierbar gemacht. Dennoch unterliegt die Einordnung einer Lahmheit in die unterschiedlichen Grade der Subjektivität und ist unter anderem von der persönlichen Erfahrung und der Sicherheit des Untersuchers abhängig. Damit dennoch ein möglichst objektiver Vergleich der an unterschiedlichen Patienten oder zu verschiedenen Zeitpunkten bezüglich des Grades der Lahmheit erhobenen Befunde erfolgen kann, wurden im Rahmen dieser Studie alle Untersuchungen von ein und derselben Person und die Nachuntersuchungen nach einem einheitlichen Schema durchgeführt (BOHLI, 1985; SCHMIDT, 1992; HOWARD UND MCILWRAITH, 1993). Inter- oder intraindividuell bestehende Unterschiede hinsichtlich der Schmerztoleranz (PSCHYREMBEL, 1990A; JURNA, 1992; HÖPPNER, 1993) können jedoch nicht erfasst werden.

Die Messwerte des Hufgelenkinnendrucks sind ein objektives Kriterium für die Beurteilung des Therapieerfolgs. Dennoch dürfen sie nicht als absolute Werte betrachtet werden, sondern stellen vielmehr eine Momentaufnahme der pathophysiologischen Vorgänge im Gelenk dar (SCHÖTT, 1989; HÖPPNER, 1993). Möglicherweise wird der intraartikuläre Druck außerdem durch das Ausmaß direkt vor der Druckmessung erfolgender Gelenkbewegungen (GIESE, 1993; HÖPPNER, 1993) oder auch durch vorangegangene Punktionen des Hufgelenks beeinflusst.

Die Zielgrößen für die Senkung des Hufgelenkinnendrucks wurden mit Hilfe der

Untersuchungsergebnisse von SCHÖTT (1989), RUPP (1993) und HÖPPNER (1993) festgelegt. Danach liegt der Hufgelenkinnendruck im normalen Bereich, wenn der Druckwert A maximal 20 mm Hg und der Druckwert B maximal 30 mm Hg betragen. Von RUPP (1993) durchgeführte Kontrollmessungen an Pferden, bei denen mit ein bis zwei intraartikulären Natriumhyaluronatinjektionen Lahmheitsfreiheit erreicht werden konnte, haben in acht von zehn Fällen Druckwerte im normalen Bereich ergeben. Bei den von HÖPPNER (1993) untersuchten Patienten dagegen war im Zusammenhang mit einer Funktionsverbesserung nach intraartikulärer Injektion von Natriumhyaluronat nicht in jedem Fall auch eine Druckreduktion erfolgt.

Für die Beurteilung *Heilung* im Rahmen dieser Arbeit durfte der Druckwert A maximal 40 mm Hg betragen. Die maximal zulässige Differenz der Werte "Druck B – Druck A" wurde mit 10 mm Hg festgesetzt. Diese Werte wurden festgelegt, obwohl sie nicht mehr in dem als normal bezeichneten Druckbereich liegen. Da jedoch die Gelenkkapsel von über längere Zeit arthritisch veränderten Gelenken unter Umständen ihre ursprüngliche Elastizität nicht wiedererlangt (JAYSON UND DIXON, 1970A) und außerdem das Vorkommen asymptomatischer Ergüsse des Hufgelenks beschrieben worden ist (HÖPPNER, 1993), schien es unangebracht dieses Erfolgskriterium strenger zu definieren.

Als weiteres Kriterium für die Beurteilung des Therapieerfolgs wurde die Belastung des nicht mehr lahmen Pferdes herangezogen. Damit der Therapieerfolg mit Heilung beurteilt wurde, musste das Pferd bis zur Kontrolluntersuchung nach fünf Monaten bei weiterhin niedrigem Hufgelenkinnendruck entsprechend der vor Beginn der Erkrankung erbrachten Leistung belastet worden sein. So sollte sichergestellt werden, dass Lahmheitsfreiheit und Senkung des Hufgelenkinnendrucks nicht allein auf die Schonung des Patienten zurückzuführen waren und bei zunehmender Belastung auftretende Rezidive der Erkrankung nicht übersehen worden wären.

Mit der geplanten Beobachtung der Pferde über fünf Monate lag zwischen dem Abschluss der Therapie mit Cumarin und der letzten Erfolgskontrolle ein zeitlicher Abstand von einem Monat (BOHLI, 1985; SCHMIDT, 1992; HOWARD UND MCILWRAITH, 1993). Inwieweit dieser Zeitraum ausreicht, um unter Umständen lediglich palliativ wirksame Cumarinkonzentrationen im Hufgelenk-Strahlbeinbereich sicher auszuschließen, kann nicht beantwortet werden.

### Therapiebegleitende Maßnahmen

Gemäß Therapieplan waren das Anbringen eines orthopädischen Hufbeschlags (HERTSCH, 1990) sowie die kontrollierte Bewegung der Pferde als begleitende Maßnahmen vorgesehen. Besonders im Zusammenhang mit diesen Maßnahmen hat sich die Problematik gezeigt, vergleichbare Voraussetzungen für die Patienten zu schaffen.

So gab es gravierende Unterschiede hinsichtlich der bei verschiedenen Patienten vorgefundenen Hufform und der Hornqualität. Die Hufe einiger Patienten haben zum Beispiel eine sehr brüchige oder spröde Hornkonsistenz aufgewiesen, so dass bei diesen Patienten mitunter kein orthopädischer Hufbeschlagn angebracht werden konnte. Auch die unterschiedlich ausgeprägte Kompetenz und eine mitunter beschränkte Einsicht der Pferdebesitzer hinsichtlich der Bedeutung maßvoller und kontrollierter Bewegung für den günstigen Ausgang der Erkrankung (HUSKAMP UND NOWAK, 1988; TURNER, 1989A, 1989B; HERTSCH, 1990; DYSON, 1991; SCHMIDT, 1992) haben dazu geführt, dass die Voraussetzungen, unter denen die Patienten gehalten worden sind, nicht in jeder Hinsicht vergleichbar waren. Nach Ansicht der Verfasserin ist der geringe Erfolg der Therapie mit Cumarin aber nicht auf diese Unterschiede zurückzuführen.

### 2.3. Diskussion der Therapieergebnisse

Die statistische Auswertung der Wirksamkeitsprüfung für Cumarin hat ergeben, dass die Nullhypothese „*Es gibt keinen Unterschied in der Wirksamkeit von Placebo und Präparat*“ nicht widerlegt werden konnte. Obwohl die Wirksamkeit von Cumarin bei der Podarthritis nicht nachgewiesen worden ist, sind bezüglich der erzielten Therapieerfolge dennoch Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen festgestellt worden:

- Bei Studienteilnehmern, die in die Auswertung einbezogen worden sind, konnte das Therapieergebnis „*Besserung*“ in nur einem Fall bei einem Pferd der Cumarin-Gruppe und in keinem Fall bei einem Pferd der Placebo-Gruppe erzielt werden. Gleichwohl wurde auch bei einem Pferd der Placebo-Gruppe (Patient Nr. 29) eine „*Besserung*“ festgestellt. Jedoch ist das Therapieergebnis wegen der bei diesem Pferd seltener durchgeführten Gelenkpunktionen für die statistische Auswertung nicht berücksichtigt worden.
- Fünf Pferden aus der Cumarin-Gruppe, bei denen „*Lahmheitsfreiheit nach zwei Monaten*“ erzielt werden konnte, steht nur ein Pferd aus der Placebo-Gruppe gegenüber, das dieses Etappenziel der Therapie erreicht hat. Im Rahmen der Kontrolluntersuchung nach drei Monaten haben sich vier Pferde aus der Cumarin-Gruppe aber kein Pferd aus der Placebo-Gruppe ohne Lahmheit bewegt.
- Auch wenn bezüglich der Veränderungen der Werte des Hufgelenkinnendrucks im Mittel kein Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen festgestellt werden konnte, war in der Cumarin-Gruppe der Anteil an Gliedmaßen, bei denen im Vergleich mit der Erstuntersuchung eine Abnahme sowohl des Druckwerts A als auch des Druckwerts B erfolgt ist, zu allen Untersuchungszeitpunkten höher als in der Placebo-Gruppe. In der Placebo-Gruppe war dagegen der Anteil an Gliedmaßen, bei denen im Vergleich mit der Erstuntersuchung eine Zunahme beider Druckwerte erfolgt ist, zu allen Untersuchungszeitpunkten höher als in der Cumarin-Gruppe.

Die Tatsache, dass die Kriterien für einen Therapieerfolg in der Cumarin-Gruppe häufiger erzielt werden konnten als in der Placebo-Gruppe, wirft die Frage auf, ob eine Wirksamkeit von Cumarin verkannt worden ist, oder ob das häufigere Vorkommen von Teilerfolgen bei Patienten der Cumarin-Gruppe zufällig geschehen ist und sowohl



die in der Cumarin- als auch die in der Placebogruppe erzielten Erfolge allein auf die therapiebegleitenden Maßnahmen zurückzuführen sind.

Die antiphlogistische Wirksamkeit von Cumarin (LEE ET AL., 1981) könnte den in der Cumarin-Gruppe höheren Anteil an Patienten ohne Lahmheit bei den Kontrolluntersuchungen nach zwei und nach drei Monaten erklären. Dafür sprechen die bestenfalls unzureichende Senkung des Hufgelenkinnendrucks sowie das Wiederauftreten der Lahmheit unter steigender Belastung. So sind bei Therapieversuchen mit Phenylbutazon vergleichbare Beobachtungen gemacht worden (ACKERMANN ET AL., 1977; DYSON, 1991). Die in der Cumarin-Gruppe zwar unzureichende aber dennoch häufiger erzielte gleichgerichtete Senkung der Druckwerte A und B könnte in der von PILLER (1977B; 1978B; 1979) beschriebenen ödemreduzierenden und gewebsschützenden Wirkung von Cumarin begründet sein.

Andererseits ist die anfängliche Verbesserung der Lahmheit mit darauffolgendem Rückfall als typischer Placeboeffekt beschrieben worden (DENOIX ET AL., 2003), und im Rahmen der vorliegenden Studie ist diese Tendenz nicht nur bei Angehörigen der Placebo- sondern auch bei Angehörigen der Cumarin-Gruppe beobachtet worden. Verbesserungen des Hufgelenkinnendrucks sind ebenfalls bei Angehörigen beider Behandlungsgruppen beobachtet worden. Jedoch konnte bei keinem der Pferde eine nachhaltige Senkung des Hufgelenkinnendrucks erreicht werden. Eine ausreichende Dekompression des Hufgelenk-Strahlbein-Bereichs (FRICKER, 1995) ist mit der Verabreichung von Cumarin also nicht erreicht worden.

Wird außerdem das bei Patient Nr. 29 (Placebogruppe) erzielte Therapieergebnis berücksichtigt, ist sowohl in der Cumarin- als auch in der Placebogruppe jeweils eine „Besserung“ erzielt worden. Die geringfügigen Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen sprechen dafür, dass die erzielten Erfolge nicht auf eine Cumarinwirkung sondern auf die therapiebegleitenden Maßnahmen zurückzuführen sind. Bezüglich der bei Patient Nr. 4 (Cumarin-Gruppe) erreichten „Besserung“ muss erwähnt werden, dass die Besitzer dieses Pferdes in tadelloser Konsequenz für den orthopädischen Hufbeschlag und die Einhaltung des Bewegungsprogramms gesorgt haben.

Auch die bei Patienten der Cumarin-Gruppe ab dem dritten und nach dem vierten

Monat der Therapie beobachtete Tendenz zur Verschlechterung der Werte des Hufgelenkinnendrucks ist nach Ansicht der Verfasserin nicht auf die Dosisreduktion bzw. das Absetzen der Therapie sondern auf die steigenden Anforderungen an die Leistung der Patienten zurückzuführen.

Dennoch könnte ein möglicher Grund für das Versagen der Therapie mit Cumarin in der Verabreichung einer falschen Dosis liegen. Um für die Behandlung von Lymphödemen optimale Gewebekonzentrationen aufrecht erhalten zu können, war bei Ratten die Verabreichung einer Cumarindosis von 25 mg/kg pro Tag notwendig (PILLER, 1977A). In der Humanmedizin wurde Cumarin in Dosierungen von 1,5 bis 6,0 mg/kg pro Tag und über die Dauer von bis zu einem Jahr verabreicht (CLODIUS UND PILLER, 1980; CASLEY-SMITH UND CASLEY-SMITH, 1985; MARSHALL ET AL., 1987; CASLEY-SMITH ET AL., 1993A; CASLEY-SMITH ET AL., 1993B).

In der durchgeführten Studie ist Cumarin entsprechend der Empfehlung von STUKER UND FRICKER (1997) dosiert worden. Die Pferde haben im ersten und zweiten Behandlungsmonat 1400 mg Cumarin und im dritten und vierten Behandlungsmonat 700 mg Cumarin pro Tag erhalten. Für ein 500 kg schweres Pferd entspricht das einer Dosis von 2,8 bzw. 1,4 mg/kg KGW. Die Frage, ob diese Dosierung ausreicht, um therapeutisch wirksame Gewebekonzentrationen im Hufgelenk-Strahlbein-Bereich herbeizuführen und aufrecht zu erhalten, kann nicht beantwortet werden. Wie bereits gesagt, könnte jedoch der in der Cumaringruppe höhere Anteil an Patienten ohne Lahmheit bei den Kontrolluntersuchungen nach zwei und nach drei Monaten für die Verabreichung einer wenigstens antiphlogistisch wirksamen Cumarindosis sprechen. Auch die von FRICKER (1995) und von STUKER UND FRICKER (1997) beschriebenen Therapieerfolge wären damit erklärt. Das Ausbleiben einer ausreichenden Senkung des Hufgelenkinnendrucks sowie langfristiger Therapieerfolge wäre dann auf eine lediglich palliative Wirkung von Cumarin bzw. der Verabreichung von Cumarin in der vorgenommenen Dosierung zurückzuführen.

Dass eine zu kurze Behandlungsdauer ein Grund für den geringen Erfolg der Therapie der Podarthritis mit Cumarin sein könnte, wird ausgeschlossen. Nach den Angaben von STUKER UND FRICKER (1997) war der Eintritt einer Wirkung nach sechs Wochen zu erwarten. Mit *Misserfolg* wurde die Cumarintherapie jedoch frühestens nach acht Wochen beurteilt. Ferner sind in der Cumaringruppe außer dem mit

„*Besserung*“ beurteilten Patienten Nr. 4 noch drei weitere Pferde über vier Monate und fünf Pferde über drei Monate mit Cumarin behandelt worden. Die bei diesen Pferden erzielten Therapieerfolge sind trotz der länger währenden Behandlungsdauer nicht zufriedenstellend.

Für die Prognose der Podarthritis ist das frühzeitige Erkennen der Erkrankung von Bedeutung (TURNER, 1989B; COCHRAN, 1990; GIBSON UND STASHAK, 1990A; SCHMIDT, 1992). So ist das Therapieprogramm mit Ossarthrin (Cumarin und Placebo) bei den beiden Studienteilnehmern, bei denen der Therapieerfolg mit „*Besserung*“ beurteilt worden ist, mit drei, respektive fünf Wochen schon bald nach dem erstmaligen Erkennen der Lahmheit durch die Besitzer begonnen worden. Wird die Gesamtheit der Studienteilnehmer betrachtet, ist die Lahmheit bei den einzelnen Patienten im Mittel vierzehn Wochen vor dem Beginn des Therapieprogramms bemerkt worden. Dabei hat die Hälfte der zur Cumarin-Gruppe gehörigen Teilnehmer maximal acht Wochen und die Hälfte der zur Placebo-Gruppe gehörigen Teilnehmer maximal sechs Wochen vor der Erstuntersuchung eine Lahmheit gezeigt. Es wäre ideal gewesen, bei allen Patienten bereits in früheren Erkrankungsstadien eine gezielte Therapie einleiten zu können und so die Heilungsaussichten zu verbessern (s. TODHUNTER UND LUST, 1990; HOWARD UND MCLWRAITH, 1993). Die Voraussetzung für die gezielte Therapie ist jedoch die sichere Diagnose. Andererseits ist es durchaus üblich, beim ersten Auftreten einer Lahmheit zunächst unspezifische Therapiemaßnahmen zu ergreifen und erst wenn diese Maßnahmen ohne Erfolg geblieben sind, das mit Leitungsanästhesien und Gelenkpunktionen verbundene diagnostische Prozedere zu beginnen.

Im Hinblick auf die Dauer der Erkrankung bis zum Beginn der Therapie mit Ossarthrin unterscheidet sich die Gruppe der Studienteilnehmer nicht von der Gesamtheit der an Podarthritis erkrankten Pferde. Nach Ansicht der Verfasserin liegt die Ursache für den geringen Erfolg der Therapie mit Cumarin auch nicht an der Auswahl von Patienten, die aufgrund einer zu langen Erkrankungsdauer eine ungünstigere Prognose hatten, sondern darin, dass Cumarin in der verabreichten Dosierung im Hufgelenk-Strahlbein-Bereich keine therapeutische Wirkung hat. Für die Planung vergleichbarer Studien sollte dennoch in Erwägung gezogen werden, auch die Erkrankungsdauer als Kriterium für die Auswahl der Studienteilnehmer zu definieren.

Ferner ist beobachtet worden, dass die Therapie der Podarthritis bei Pferden ohne oder mit nur geringgradigen röntgenologischen Veränderungen des Strahlbeins und des Hufgelenks in der Regel bessere Erfolgsaussichten hatte (CAMPBELL UND MCGREGOR, 1983; COCHRAN, 1990; SCHMIDT, 1992), und dass Pferde mit besonders hohen intraartikulären Druckwerten längere Zeit für den Heilungsprozess benötigt haben (RUPP, 1993). Anhand der vorliegenden Daten kann dazu keine gültige Aussage gemacht werden. Entgegen der genannten Beobachtungen sind jedoch gerade bei den Studienteilnehmern, bei denen der Therapieerfolg mit „*Besserung*“ beurteilt worden ist, am Strahlbein Röntgenbefunde der Klassen 3 und 4 und sehr hohe Werte des Hufgelenkinnendruckes festgestellt worden.

Auch in dieser Hinsicht vertritt die Verfasserin die Ansicht, dass der geringe Erfolg der Therapie mit Cumarin weder auf die Auswahl von einem zu großen Anteil an Patienten mit hochgradigen röntgenologischen Veränderungen noch auf eine unzureichende Zeit der Rekonvaleszenz für Studienteilnehmer mit hohen intraartikulären Druckwerten zurückgeführt werden kann.

Wie bereits diskutiert, konnte die mögliche Koexistenz der anderen Teilerkrankungen des Podotrochlose-Syndroms mit dem durchgeführten Untersuchungsgang nicht sicher ausgeschlossen werden<sup>42</sup>. Deswegen kann nicht beurteilt werden, inwieweit eine bei den Studienteilnehmern beobachtete Lahmheit allein auf die mittels der intraartikulären Druckmessung festgestellte Erkrankung des Hufgelenks zurückgeführt werden kann, bzw. in welchem Maße auch Schmerzen im Insertionsbereich der Strahlbeinbänder oder im Bereich der eigentlichen Hufrolle mit an der Ausprägung des Symptoms Lahmheit beteiligt gewesen sind. Gesonderte Therapiemaßnahmen für die möglicherweise ebenfalls vorliegenden anderen Teilerkrankungen des Podotrochlose-Syndroms sind nicht ergriffen worden. Das Anbringen eines orthopädischen Hufbeschlags und kontrollierte und schonende Bewegung des betroffenen Pferdes sind aber nicht nur für die Therapie der Podarthritis sinnvolle Maßnahmen, sondern wirken sich außerdem günstig auf die Therapie von Veränderungen im Sinne einer Insertionsdesmopathie sowie einer Tendinitis oder Bursitis podotrochlearis aus. Die Ausheilungszeiten für Insertionsdesmopathien

---

<sup>42</sup> s. S. 143

können dennoch drei bis sechs Monate betragen (HUSKAMP UND NOWAK, 1988) und auch für Sehnenerkrankungen muss eine ähnliche Zeit der Rekonvaleszenz angesetzt werden. Gemäß Studienplan wurde eine erste Entscheidung über die Fortführung der Therapie mit Ossarthrin anhand des Symptoms Lahmheit jedoch schon nach zwei Monaten gefällt. Nichtsdestoweniger wäre eine durch Cumarin bewirkte Senkung des Hufgelenkinnendrucks auch bei Studienteilnehmern bemerkt worden, die unter Umständen von mehreren Teilerkrankungen des Podotrochlose-Syndroms betroffen gewesen sind. Tatsächlich konnte eine zufriedenstellende Senkung des Hufgelenkinnendrucks aber in keinem Fall erzielt werden.

### 3. Diagnostische Möglichkeiten der Hufgelenkdruckmessung

Weil die Entwicklung der Erkrankung bei den einzelnen Studienteilnehmern unter vergleichbaren Bedingungen beobachtet worden ist und Cumarin in der verabreichten Dosis keine Wirksamkeit bei der Podarthritis des Pferdes hat, kann die Gesamtheit der Studienteilnehmer als eine geschlossene Gruppe betrachtet werden. Innerhalb des Beobachtungszeitraums sind die Entwicklung der Lahmheit und die Entwicklung des Hufgelenkinnendrucks bei den einzelnen Patienten bis zu fünfmal untersucht worden. Die dabei entstandenen Messreihen des Hufgelenkinnendrucks sind im Hinblick auf die diagnostischen Möglichkeiten der Hufgelenkdruckmessung und auf ihre Bedeutung als Funktionsprüfung ausgewertet worden. Im Speziellen ist dabei auf die Aussagekraft der Druckdifferenz und auf den Zusammenhang zwischen Lahmheit und Druckerhöhung eingegangen worden. Ferner ist untersucht worden, inwieweit anhand der vorliegenden Daten ein Zusammenhang zwischen der Höhe des Drucks, bzw. der Höhe der Druckdifferenz und der Dauer der Erkrankung und zwischen der Höhe des Drucks und dem Ausmaß der röntgenologischen Veränderungen an den Canales sesamoidales beobachtet werden kann. Die Ergebnisse dieser Auswertungen sind nur bedingt gültig, da es in der vorliegenden Studie keine Kontrollgruppe mit gesunden Pferden gegeben hat und Druckmessungen nur bei Patienten mit Podarthritis durchgeführt worden sind.

Aus Studien an gesunden und arthritisch veränderten Kniegelenken des Menschen ist seit langem bekannt, dass Veränderungen der Gelenkstellung und unterschiedliche Belastungssituationen mit unterschiedlichen intraartikulären Druckwerten einhergehen. In gesunden Gelenken sind die dabei entstehenden Druckschwankungen sehr gering. Bei Belastung oder extremer Bewegung von Gelenken mit einem Erguss entstehen jedoch deutliche Druckspitzen (GRANT UND DIXON, 1963; EYRING UND MURRAY, 1964; JAYSON UND DIXON, 1970C; LEVICK, 1979; NADE UND NEWBOLD, 1983, 1984; KALLIO UND RYÖPPY, 1985). Analog sind auch in arthritisch veränderten Hufgelenken erhebliche Druckschwankungen beobachtet worden (SCHÖTT, 1989; HERTSCH UND HÖPPNER, 1993). Messungen des Hufgelenkinnendrucks bei Pferden in Bewegung sind bisher nicht beschrieben worden. Dennoch konnte SCHÖTT (1989) anhand von Füllungsversuchen an der

isolierten Gliedmaße zeigen, dass der bei vermehrter Gelenkfüllung ohnehin erhöhte intraartikuläre Druck durch Belastung oder bei extremer Beugung oder Streckung des Hufgelenks potenziert wird. Mit der ebenfalls von SCHÖTT (1989) beschriebenen und auch in dieser Studie angewandten Methode der Hufgelenkdruckmessung am lebenden Patienten werden durch das wiederholte Aufheben der Gegen-Gliedmaße unterschiedliche Belastungssituationen simuliert. Auch wenn die dabei auf das Hufgelenk einwirkenden Kräfte nicht mit den in der schwingvollen Trab- und Galoppbewegung auftretenden Krafteinwirkungen zu vergleichen sind, kann mit dieser Messmethode ein Eindruck über die im Gelenk entstehenden Druckschwankungen gewonnen werden.

Anders als bisher sind in der vorliegenden Studie zusätzlich zu den im Verlauf jeder Hufgelenkdruckmessung ermittelten Druckwerten A und B auch die Differenzen aus diesen Werten errechnet worden. Abweichend von dem von SCHÖTT (1989) beschriebenen Messverfahren ist außerdem der dem Messergebnis zugehörige niedrigere Druckwert als Wert A und der höhere Druckwert als Wert B festgesetzt worden, unabhängig davon, ob der jeweilige Wert bei beidseitiger oder bei einseitiger Belastung der Vordergliedmaßen gemessen worden ist. Die Aussage der Werte ist durch diesen methodischen Kniff nicht verändert worden. Jedoch ist auf diese Weise und unter Berücksichtigung der Druckdifferenz die eindeutige Zuordnung jedes beliebigen Messergebnisses zum normalen, für eine Hufgelenkerkrankung verdächtigen oder pathologischen Druckbereich (SCHÖTT, 1989; HERTSCH UND HÖPPNER, 1993) möglich.

Ein Zusammenhang der Höhe des Druckwerts A mit der Höhe der Druckdifferenz konnte anhand der vorliegenden Daten nur im Bereich Druck A bis 15 mm Hg festgestellt werden. In diesem Druckbereich haben 82% der Messergebnisse eine Druckdifferenz von maximal 10 mm Hg ergeben. Ab einem Druckwert A von mehr als 15 mm Hg war ein Zusammenhang mit der Höhe der Druckdifferenz nicht erkennbar. Anders verhält es sich mit dem Druckwert B. Die vorliegenden Daten lassen eine lineare Abhängigkeit der Höhe der Druckdifferenz von der Höhe des Druckwerts B vermuten, anhand derer 75% der Variation der Druckdifferenzen erklärt werden können. Diese Ergebnisse zeigen, dass der Druckwert A allein nur bedingt Informationen zu den rheologischen Verhältnissen im Hufgelenk liefert. Durch das Hinzuziehen des Druckwerts B beziehungsweise der Druckdifferenz kann der Eindruck über den Zustand des Gelenks vervollständigt werden. Dennoch muss

dabei bedacht werden, dass die Ergebnisse der Druckmessung lediglich eine Momentaufnahme der pathophysiologischen Vorgänge im erkrankten Gelenk darstellen (SCHÖTT, 1989; HÖPPNER, 1993).

Der mögliche Einfluss der (absoluten) Höhe des Hufgelenkinnendrucks und der Einfluss von während der Bewegung erfolgenden Schwankungen des intraartikulären Drucks auf die Entstehung von Schmerzen wird im folgenden diskutiert:

Wie vom Menschen bekannt ist, können Gelenkergüsse und hohe intraartikuläre Drücke mit Schmerzen einhergehen. Dabei scheinen dauerhaft hohe intraartikuläre Druckwerte und die mit der intraartikulären Druckerhöhung einhergehende Erhöhung des intraossären Drucks für die Entwicklung chronischer Schmerzen verantwortlich zu sein (GRANT UND DIXON, 1963; ARNOLDI ET AL., 1972; WINGSTRAND ET AL., 1985). Dennoch ist festgestellt worden, dass die Schmerzen im Kniegelenk des Menschen nicht in jedem Fall vom absoluten intraartikulären Druck abhängig sind, dass rapide Drucksteigerungen jedoch regelmäßig mit Schmerzen einhergehen (EYRING UND MURRAY, 1964). Inwieweit die in arthritisch veränderten Hufgelenken mitunter erheblichen Druckschwankungen für die bei der Podarthritis zu beobachtende Lahmheit verantwortlich sind, ist bisher nicht untersucht worden. Allerdings hat HÖPPNER (1993) einen Zusammenhang zwischen der Höhe des intraartikulären Drucks und dem positiven Ausgang der Hufgelenkanästhesie beobachtet. Sie hat jedoch auch das Vorkommen asymptomatischer Gelenkergüsse beschrieben. Außerdem haben jüngere Untersuchungen ergeben, dass bei der Interpretation des Ergebnisses der Hufgelenkanästhesie die dichte Nachbarschaft des Hufgelenks zu Nervenleitungen anderer Strukturen sowie die Überschneidung der Anästhesiefelder von Hufgelenk und Bursa podotrochlearis zu beachten sind (BOWKER ET AL., 1993; PLEASANT, 1993; RIJKENHUIZEN, 1993; BOWKER ET AL., 1997).

Die Normwerte des Hufgelenkinnendrucks sind auf Basis der von SCHÖTT (1989) und HÖPPNER (1993) erarbeiteten Ergebnisse zusammengestellt worden (HERTSCH UND HÖPPNER, 1993; PAURITSCH ET AL., 1999). Danach gilt der Hufgelenkinnendruck als normal, wenn der Druckwert A maximal 20 mm Hg und der Druckwert B maximal 30 mm Hg betragen. Als verdächtig für eine Hufgelenkerkrankung gilt der Hufgelenkinnendruck, wenn der Druckwert A im Bereich von 20 bis 40 mm Hg liegt, und als pathologisch gilt der Hufgelenkinnendruck, wenn der Druckwert A mehr als



40 mm Hg beträgt. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit ist diese Einteilung mit Hilfe der Druckdifferenz modifiziert worden. Gemäß dieser modifizierten Einteilung wurde der Hufgelenkinnendruck bereits als verdächtig für eine Hufgelenkerkrankung eingestuft, wenn die Druckdifferenz mehr als 10 mm Hg aber weniger als 15 mm Hg betragen hat, auch wenn der Druckwert A dabei im Bereich bis 20 mm Hg gemessen worden ist, und als pathologisch, sobald die Druckdifferenz mehr als 15 mm Hg betragen hat.

In Übereinstimmung mit den Beobachtungen von HÖPPNER (1993) sind im Rahmen der vorliegenden Arbeit pathologische Erhöhungen des Hufgelenkinnendrucks auch an Gliedmaßen gemessen worden, die am Tag der Druckmessung keine Lahmheit gezeigt haben. Anhand der vorliegenden Daten ist weiterhin festgestellt worden, dass aus dem Ereignis "pathologisch erhöhter Hufgelenkinnendruck" ein Rückschluss auf das Vorhandensein einer Lahmheit nicht zulässig ist. So liegt die aus den Befunden am Tag der Erstuntersuchung per Punktschätzung ermittelte Wahrscheinlichkeit "pathologischer Hufgelenkinnendruck bei Gliedmaßen mit Lahmheit" (~83%) nur wenig höher als die Wahrscheinlichkeit "pathologischer Hufgelenkinnendruck bei Gliedmaßen ohne Lahmheit" (~75%). Da aber im Rahmen der Erstuntersuchungen nur wenige Druckmessungen an Gliedmaßen ohne Lahmheit durchgeführt worden sind, hat der zugehörige Schätzwert eine hohe Fehlerwahrscheinlichkeit. Entsprechend hoch ist das zu diesem Wert gehörige Konfidenzintervall, demzufolge die tatsächliche Wahrscheinlichkeit, einen pathologischen Hufgelenkinnendruck bei Gliedmaßen ohne Lahmheit zu messen, zwischen 35% und 97% liegt. Hierbei muss beachtet werden, dass alle Druckmessungen bei Patienten durchgeführt worden sind, die mindestens einseitig und häufiger beiderseitig an Podarthrititis erkrankt gewesen sind.

Bei der Interpretation der Befunde von Gliedmaßen, bei denen am Tag der Untersuchung keine Lahmheit aber dennoch pathologisch erhöhte Werte des Hufgelenkinnendrucks festgestellt worden sind, ist die Möglichkeit einer inter- oder intraindividuell unterschiedlich ausgeprägten Schmerztoleranz zu bedenken (PSCHYREMBEL, 1990A; JURNA, 1992; HÖPPNER, 1993). Die Beobachtung, dass zwei Patienten im Rahmen der verschiedenen Kontrolluntersuchungen ein Wechseln der Lahmheit zwischen den Vordergliedmaßen gezeigt haben, obwohl bei diesen Patienten im Rahmen der Erstuntersuchungen zwar beiderseits pathologisch erhöhte

Hufgelenkdruckwerte aber keine Lahmheitsumkehr festgestellt worden ist, kann möglicherweise ebenfalls durch die zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten unterschiedlich ausgeprägte intraindividuelle Schmerztoleranz erklärt werden.

Gemäß der modifizierten Normwerte des Hufgelenkinnendrucks gilt der Druck als normal, wenn der Druckwert A maximal 20 mm Hg und die Druckdifferenz maximal 10 mm Hg betragen. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sind normale Druckwerte bei rund 12% (24 von 196) aller durchgeführten Messungen festgestellt worden. Elf dieser Messergebnisse stammen von Gliedmaßen, bei denen am Tag der Untersuchung eine Lahmheit festgestellt worden ist. Ob die diese Lahmheit verursachenden Schmerzen in diesen Fällen tatsächlich auf das Hufgelenk zurückgeführt werden können, bleibt fraglich. An Gliedmaßen, bei denen am Tag der Untersuchung keine Lahmheit festgestellt worden ist, sind insgesamt achtmal normale Werte des Hufgelenkinnendrucks gemessen worden. Dabei ist im Rahmen der Erstuntersuchung ein normaler Hufgelenkinnendruck nur einmal festgestellt worden, obwohl zehn Patienten nach Anästhesie der zunächst lahmdenden Gliedmaße keine Lahmheitsumkehr gezeigt haben.

Sowohl die Einteilung nach HERTSCH UND HÖPPNER (1993) als auch die modifizierte Einteilung der Normwerte des Hufgelenkinnendrucks beruhen auf einer Kombination aus dem Wertepaar „Druck A / Druck B“. Der Zusammenhang einer Lahmheit mit der Höhe der Messwerte A und B und mit der Höhe der Druckdifferenz ist im Einzelnen und unabhängig von diesen Einteilungen geprüft worden. Dabei hat sich herausgestellt, dass sich die Höhe des Druckwerts B und die Höhe der Druckdifferenz bei Gliedmaßen mit und ohne Lahmheit im Mittel signifikant unterschieden haben. In Bezug auf den Druck B<sup>43</sup> haben 75% der Messungen an Gliedmaßen mit Lahmheit einen Wert von mehr als 50 mm Hg und 50% der Messungen an Gliedmaßen ohne Lahmheit einen Wert unter 50 mm Hg ergeben. Ein erhöhter intraartikulärer Druck von 50 mm Hg hat im Kniegelenk des Menschen zu einem Rückgang des synovialen Blutflusses auf 30% des Ausgangswertes (GEBOREK

---

<sup>43</sup> Aufgrund des veränderten Fließverhaltens der Synovia im erkrankten Hufgelenk können einzelne Gelenkabschnitte abgeklemmt werden, so dass der Austausch der Synovia mit den übrigen Anteilen der Gelenkhöhle nicht weiter möglich ist. Die Feststellung des Druckwerts B ermöglicht neben dem Vergleich mit dem in anderer Belastungsposition ermittelten Druckwert A auch einen Eindruck über die Druckverhältnisse, die in bestimmten Belastungspositionen in den einzelnen Rezessus des Hufgelenks entstehen können (SCHÖTT, 1989).

ET AL., 1989) und im Hüftgelenk des Beagles zu einer Abnahme der Durchblutung des Femurkopfes auf 48% gegenüber der unbeeinflussten Kontrollseite geführt (MISCHKOWSKY ET AL., 1979). Auch beim Pferd erfolgen durch die Druckerhöhung im Hufgelenk Beeinträchtigungen der Blutversorgung (SCHÖTT, 1989). Und vermutlich ist auch die von SVALASTOGA UND SMITH (1983) gemessene Erhöhung des intraossären Drucks in Strahlbeinen erkrankter Pferde eine Folge des erhöhten Hufgelenkinnendrucks (s. dazu ARNOLDI ET AL., 1972). Dennoch kann anhand der vorliegenden Daten keine Aussage getroffen werden, inwieweit das Symptom Lahmheit tatsächlich auf Schmerzen beruht, die durch die Erhöhung des (absoluten) intraartikulären Drucks oder durch deren Folgen (Durchblutungsstörungen, Schmerzen durch die intraossäre Druckerhöhung) verursacht sind.

In Bezug auf die Druckdifferenz ist bei 75% der Gliedmaßen mit Lahmheit eine Druckdifferenz von mehr als 15 mm Hg und bei 50% der Gliedmaßen ohne Lahmheit eine Druckdifferenz von weniger als 15 mm Hg ermittelt worden. Dieser bezüglich der Druckdifferenz festgestellte Unterschied weist eine Analogie zu den Ergebnissen von EYRING UND MURRAY (1964) auf, die im Kniegelenk des Menschen durch rapide Drucksteigerungen um 15 bis 30 mm Hg regelmäßig Schmerzen auslösen konnten. Da die Druckschwankungen im Hufgelenk in der Trab- und Galoppbewegung vermutlich stärker und auch rapider erfolgen als die am stehenden Pferd ermittelten Druckdifferenzen, liegt der Schluss nahe, dass die im Hufgelenk auftretenden Druckschwankungen ebenso wie im Kniegelenk des Menschen ein bedeutsamer Faktor für die Entstehung von Schmerzen bei der Podarthritis sind. Vermutlich beeinflussen sich die während der Bewegung auftretenden Druckspitzen und die entzündlichen Veränderungen der Synovialmembran per se dabei gegenseitig (DEANDRADE ET AL., 1965).

SCHÖTT (1989) hielt das Vorliegen einer Hufgelenkerkrankung bereits ab einem Druckwert A von 20 mbar (~15 mm Hg) für wahrscheinlich. In einer Gruppe von Pferden ohne Lahmheit hat er im Durchschnitt einen Druckwert A von 12,4 mm Hg und einen Druckwert B von 13,1 mm Hg gemessen. Leider finden sich in seiner Veröffentlichung bei den Angaben zur Kontrollgruppe nur für vier Pferde genaue Angaben zur Höhe der gemessenen Druckwerte A und B. Entsprechend gibt es bisher nur wenige Angaben zur Höhe der Druckdifferenz in gesunden Hufgelenken. Gemäß den raren Daten von SCHÖTT (1989) betrug diese im Durchschnitt 4 mm Hg.

Eine Analogie mit den im Rahmen dieser Arbeit ermittelten Daten besteht insofern, dass bei 82% (23 von 28) der Messergebnisse mit einem Druckwert A bis 15 mm Hg die Druckdifferenz nicht mehr als 10 mm Hg betragen hat und 54% (15 von 28) dieser Messergebnisse sogar eine Druckdifferenz von maximal 5 mm Hg ergeben haben. Die Aussagekraft dieses Ergebnisses ist wiederum mit Vorsicht zu betrachten, da eine gesunde Kontrollgruppe im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht untersucht worden ist. Dennoch könnten die genannten Daten darauf hinweisen, dass gemäß der bisher gebräuchlichen Einteilung der Normwerte des Hufgelenkinnendrucks der als normal bezeichnete Druckbereich zu weit gefasst ist. Um hierzu genauere Kenntnis zu erlangen, müssten weitere Druckmessungen bei einer Kontrollgruppe von Pferden mit nachweislich gesunden Hufgelenken durchgeführt werden.

Ein Zusammenhang zwischen der Dauer der Erkrankung und der Höhe des Hufgelenkinnendrucks oder der Höhe der Druckdifferenz ist anhand der in dieser Arbeit ermittelten Daten nicht erkennbar. Dieses Ergebnis deckt sich mit den Erkenntnissen von SCHÖTT (1989) und RUPP (1993).

Ein Zusammenhang zwischen der Höhe des intraartikulären Drucks und den röntgenologischen Veränderungen an den Canales sesamoidales wird angenommen, seit die Zugehörigkeit der Canales sesamoidales zum Hufgelenk eindeutig erwiesen ist (HERTSCH, 1983A; HERTSCH UND STEFFEN, 1986). SCHÖTT (1989) hat bei einer Gruppe von Pferden mit pathologischen Röntgenbefunden im Durchschnitt signifikant höhere Werte des Hufgelenkinnendrucks festgestellt als bei einer Gruppe von Pferden mit für eine Podarthritis verdächtigen Strahlbeinbefunden. Für die Untersuchung dieses Zusammenhangs hat er die Ergebnisse einer einmaligen Messung des Hufgelenkinnendrucks verwendet. Die röntgenologisch sichtbaren Veränderungen der Canales sesamoidales sind aber die Folge eines langwierigen Prozesses (WILKINSON, 1953A; PFEIFFER, 1962; WINTZER, 1964; DIK ET AL., 1978) und andererseits stellt das Ergebnis der Hufgelenkdruckmessung lediglich eine Momentaufnahme der pathophysiologischen Vorgänge im Gelenk dar (SCHÖTT, 1989; HÖPPNER, 1993). Deshalb sind im Rahmen der vorliegenden Arbeit aus allen innerhalb des Beobachtungszeitraumes an ein und derselben Gliedmaße ermittelten Ergebnissen der Hufgelenkdruckmessung jeweils ein mittlerer Druckwert A, ein

mittlerer Druckwert B und eine mittlere Druckdifferenz errechnet und dem zu der entsprechenden Gliedmaße gehörigen Strahlbeinbefund zugeordnet worden. Ferner ist die Klassifizierung der Strahlbeinbefunde gemäß dem von DIK, UELTSCHI UND HERTSCH (1993) erstellten Protokoll erfolgt, so dass sich vier Gruppen von Strahlbeinbefunden ergeben haben. In Analogie zu den Ergebnissen von SCHÖTT (1989) ist auch im Rahmen dieser Arbeit festgestellt worden, dass die zu Gliedmaßen mit Strahlbeinveränderungen der Röntgenklasse 4 gehörigen Druckwerte im Mittel deutlich über den Druckwerten liegen, die an Gliedmaßen mit weniger ausgeprägten Strahlbeinveränderungen gemessen worden sind. Anders als in der Arbeit von SCHÖTT (1989) war der Unterschied in der Verteilung der Druckwerte zwischen den einzelnen Röntgenklassen nicht signifikant.

Bei der Therapie der Podarthritis tragen die ausreichend lange Ruhigstellung des erkrankten Gelenks und ein daran anschließendes schonendes Bewegungsprogramm als wichtige Faktoren zum Heilungsprozess bei. Während im gesunden Gelenk die bei der Bewegung entstehenden Druckschwankungen eine entscheidende Rolle für die Balance zwischen intraartikulärem Flüssigkeitsvolumen und Compliance der Gelenkkapsel spielen (NADE UND NEWBOLD, 1983), kann die durch den im arthritischen Gelenk bestehenden Gelenkerguss verursachte Imbalance zwischen synovialer Perfusion und Gelenkmetabolismus durch eine zu starke Belastung des Gelenks und durch die dabei entstehenden übermäßigen Druckerhöhungen verschlimmert werden (JAMES ET AL., 1990). Andererseits wirkt sich jedoch die schonende Bewegung des erkrankten Gelenks günstig auf den synovialen Blutfluss und den intraartikulären Stoffaustausch aus (MACHAN UND TRÄGENAPP, 1989; JAMES ET AL., 1994).

Um einen möglichst umfassenden Eindruck über den Zustand eines erkrankten Hufgelenks zu bekommen müssen alle verfügbaren Untersuchungstechniken genutzt und alle Befunde berücksichtigt werden. Das Verfahren der Hufgelenkdruckmessung stellt dabei eine wertvolle Ergänzung der diagnostischen Möglichkeiten dar (SCHÖTT, 1989; HÖPPNER, 1993). Im Verlauf einer Therapie liefert das Ergebnis der Hufgelenkdruckmessung außerdem wichtige Hinweise für die Entscheidung, ab wann und in welchem Maße die Belastung des Gelenks zu steigern ist. An dieser Stelle erhält die Hufgelenkdruckmessung auch als Funktionsprüfung eine Bedeutung.

#### 4. Ergebnisse der Alternativtherapie mit Natriumhyaluronat

Gute Ergebnisse der lokalen Therapie des Hufgelenks mit Natriumhyaluronat oder mit einer Kombination aus Natriumhyaluronat und einem Glukokortikoid sind in verschiedenen Veröffentlichungen beschrieben worden (ÅSHEIM UND LINDBLAD, 1976; SCHÖTT, 1989; TURNER, 1989A; COCHRAN, 1990; DYSON, 1991; HÖPPNER, 1993; RUPP, 1993; TURNER UND ANDERSON, 1996). Im Rahmen dieser Arbeit sind 27 Hufgelenke von 16 Pferden einer lokalen Therapie unterzogen worden, nachdem zuvor der Therapieversuch mit Ossarthrin (cumarin- oder placebohaltig) fehlgeschlagen war. Bei neun Patienten konnte der Krankheitsverlauf nach einer ersten lokalen Behandlung weiter verfolgt werden. In Übereinstimmung mit dem Ergebnis der Studie von RUPP (1993) ist bei sieben Pferden mit durchschnittlich 1,4 intraartikulären Injektionen pro Hufgelenk Lahmheitsfreiheit erzielt worden. Allerdings sind Kontrollmessungen des Hufgelenkinnendrucks nur bei drei Hufgelenken von zwei der Patienten ohne Lahmheit durchgeführt worden und dabei sind nur einmal Druckwerte im Normalbereich gemessen worden. Normale Druckwerte sind außerdem bei zwei Pferden, die nach der lokalen Therapie des Hufgelenks weiterhin eine Lahmheit gezeigt haben, an jeweils einer Gliedmaße gemessen worden.

Besonders zu erwähnen ist der Therapieerfolg, der bei Patient Nr. 21 erzielt werden konnte: Bei diesem Patienten sind sieben Monate nach einer einmaligen intraartikulären Natriumhyaluronatinjektion Hufgelenkdruckwerte im Normalbereich gemessen worden, obwohl vor der lokalen Therapie des Hufgelenks eine extreme Erhöhung des Hufgelenkinnendrucks festgestellt worden war.

Im Vergleich mit dem Ergebnis der Therapie mit Ossarthrin sind die mit der Alternativtherapie erzielten Ergebnisse zufriedenstellend. Da aber weder die Therapie mit Natriumhyaluronat selbst noch die Überprüfung des Therapieerfolgs nach einem einheitlichen Schema durchgeführt worden sind, ist ein Vergleich der erzielten Ergebnisse mit den in anderen Studien zur lokalen Therapie des Hufgelenks mit Natriumhyaluronat erzielten Erfolgsquoten nicht sinnvoll.

## 5. Abschließende Betrachtung und Schlussfolgerungen

Obwohl sich aus der differenzierten Betrachtung des Podotrochlose-Syndroms ein besseres Verständnis für die Pathogenese der einzelnen Teilerkrankungen ergeben hat (DAMMER, 1986), konnte in der Literatur dennoch keine zusammenhängende Darstellung der Pathogenese der Podarthritis gefunden werden. Mit Hilfe des vorhandenen Schrifttums ist im Rahmen der vorliegenden Arbeit eine Darstellung der Pathogenese der Podarthritis erarbeitet worden, anhand derer die Entstehung der bekannten pathoanatomischen, pathobiochemischen und pathophysiologischen Veränderungen im Bereich des Hufgelenks schlüssig erklärt wird. Dabei hat sich gezeigt, dass im Zusammenhang mit dieser Erkrankung nur wenig über die Pathomorphologie des venösen Gefäßsystems im Bereich des Strahlbeins und der Hufgelenkkapsel bekannt ist. Offenbar sind an dieser Stelle weitere pathoanatomische und venographische Untersuchungen notwendig.

Der pathologisch erhöhte intraartikuläre Druck spielt bei der Podarthritis eine zentrale Rolle. Das möglichst frühzeitige Erkennen der Erkrankung ist von entscheidender Bedeutung, damit der Circulus vitiosus der Gelenkentzündung rechtzeitig unterbrochen werden kann. Die Senkung des erhöhten Hufgelenkinnendrucks ist dabei ein wichtiges Ziel der Therapie (RUPP, 1993).

Die von FRICKER (1995) und STUKER UND FRICKER (1997) beschriebenen Therapieerfolge, die mit der oralen Verabreichung von Cumarin erzielt worden sind, konnten im Rahmen der vorliegenden Studie nicht wiederholt werden. Innerhalb eines fünfmonatigen Beobachtungszeitraums konnte mit der Verabreichung von Cumarin bei keinem der Studienteilnehmer eine nachhaltige Senkung des Hufgelenkinnendrucks erreicht werden. Allenfalls eine antiphlogistische und somit eine schmerzlindernde Wirksamkeit von Cumarin kann nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Der Effekt von Cumarin wäre damit lediglich palliativ.

Dieses Ergebnis reicht bei weitem nicht aus, um den Einsatz von Cumarin zur Therapie der Podarthritis zu rechtfertigen.

Nach Ansicht der Verfasserin ist nach wie vor die intraartikuläre Injektion von Natriumhyaluronat, unter Umständen in Kombination mit einem Glukokortikoid, das geeignete Mittel für die Therapie der Podarthritis. Dass auf diese Weise die Wiederherstellung gesunder Druckverhältnisse im Hufgelenk möglich ist, hat die Erfahrung mit Patient Nr. 21 gezeigt.

Ein orthopädischer Hufbeschlagn und ausreichend lange Ruhigstellung des erkrankten Gelenks mit einem daran anschließenden schonenden Bewegungsprogramm sind wichtige therapiebegleitende Maßnahmen, die zum Heilungsprozess beitragen. Um optimale Voraussetzungen für eine erfolgreiche Therapie zu schaffen, ist es wichtig, die Besitzer erkrankter Pferde von der Bedeutung dieser Maßnahmen zu überzeugen und ihnen exakte Anweisungen für die Bewegung ihrer Pferde zu geben. Dazu sind mitunter sehr ausführliche Gespräche erforderlich, auch wenn die Besitzer erkrankter Pferde nicht in jedem Fall zur Einsicht über die Notwendigkeit dieser Maßnahmen kommen.

Im Rahmen der durchgeführten Arbeit hat sich erneut gezeigt, dass das Verfahren der Hufgelenkdruckmessung eine wertvolle Ergänzung zu den bewährten klinischen und radiologischen Untersuchungstechniken darstellt. Therapiebegleitend erhält die Hufgelenkdruckmessung außerdem eine Bedeutung als Funktionsprüfung, die Hinweise für die Belastbarkeit des Gelenks in der Zeit der Rekonvaleszenz liefert (HÖPPNER, 1993). Denn während der Bewegung entstehende übermäßige Druckerhöhungen im erkrankten Hufgelenk können zu erneuten Reizungen der Membrana synovialis führen, die wiederum den Circulus vitiosus der Gelenkentzündung aufrechterhalten.

Um den Circulus vitiosus zu durchbrechen, müssen die Viskosität der Synovia erhöht und der Hufgelenkinnendruck gesenkt werden. Dazu ist das Ergreifen zweier Maßnahmen in jedem Fall sinnvoll:

1. Applikation hochmolekularen Natriumhyaluronats
2. Richtig dosierte Bewegung des Gelenks

Im Rahmen von Therapiekontrollen bietet das Ergebnis der Hufgelenkdruckmessung eine Hilfe für die Entscheidung, ab wann und in welchem Maße die Belastung des Pferdes zu steigern ist.



Abschließend sei erwähnt, dass für die vorliegende Arbeit eine andere Methode zur Darstellung und zur Auswertung der Messergebnisse des Hufgelenkinnendrucks entwickelt worden ist. Dazu ist die von SCHÖTT (1989) und HERTSCH UND HÖPPNER (1993) vorgeschlagene Einteilung der Werte des Hufgelenkinnendrucks modifiziert worden. Gemäß dieser modifizierten Einteilung kann mit Hilfe der Druckdifferenz jedes beliebige Messergebnis eindeutig dem gesunden, verdächtigen oder pathologischen Druckbereich zugeordnet werden.

Bei der Auswertung der Messergebnisse des Hufgelenkinnendrucks haben sich Hinweise ergeben, die vermuten lassen, dass der als normal bezeichnete Druckbereich "Druck A  $\leq$  20 mm Hg und DD  $\leq$  10 mm Hg" zu weit gefasst sein könnte. Um genauere Kenntnis darüber zu erlangen, müssten weitere Druckmessungen bei Pferden mit gesunden Hufgelenken durchgeführt werden.