

X. ANHANG

Anhang I – Zur Pharmakologie von Cumarin

Chemische Struktur und Eigenschaften von Cumarin

IUPAC – Name:	2H-1-Benzopyran-2-on
weitere Bezeichnungen:	1,2 Benzopyron; 5,6-Benzo- α -pyron
Summenformel:	C ₉ H ₁₂ O ₆
Molekulargewicht:	146,15 g/mol

Chemisch handelt es sich um das Laktone der o-Hydroxy-cis-Zimtsäure (MEAD ET AL., 1958B).

Cumarin ist eine farblose kristallisierende, intensiv und vanilleartig duftende Substanz mit bitter aromatischem und brennendem Geschmack. Bei der Substanz handelt es sich um ein Nichtelektrolyt mit einer geringen Wasserlöslichkeit von weniger als 0,3% und guter Löslichkeit in Ethanol, Chloroform, Ether und Ölen. Der Schmelzpunkt liegt bei 68-70°C (COHEN, 1979; RITSCHER ET AL., 1981).

Herkunft, natürliches Vorkommen, Cumarinderivate

Den Namen Cumarin erhielt die Substanz nach dem aus der Familie der Leguminosen stammenden und in Guayana heimischen Baum „Coumarouna odorata“, aus dessen Samen, den Tonkabohnen, sie VOGEL bereits 1820 isolieren konnte (FEUER, 1973). Die natürliche Cumarinbildung erfolgt aus glykosidischen Zimtsäurevorstufen. Das Vorkommen der Substanz erstreckt sich sporadisch über das gesamte Pflanzenreich. Cumarin ist z. B. in Waldmeister und zahlreichen Melilotus-Arten, in kleinen Mengen auch in Datteln, Erdbeeren, Brombeeren, Aprikosen und Kirschen enthalten. Industrielle Verwendung für Cumarin fand sich bei der Herstellung von Lebensmitteln, in der kosmetischen und pharmazeutischen sowie der Genussmittel-Industrie, so z. B. als Aromatikum in Schokoladeprodukten, als Duftstoff in Seifen und als fixierende und Aroma verstärkende Substanz in Parfums, Alkoholzubereitungen und Tabakprodukten (COHEN, 1979; STEINEGGER UND HÄNSEL, 1988).

Der Name Cumarin wird außerdem als Gruppenbezeichnung für Stoffe mit demselben Grundgerüst verwendet. Mehr als tausend Cumarinderivate sind bekannt. Neben vielen anderen biologisch aktiven Substanzen gehören auch die Mykotoxine Aflatoxin und Ochratoxin, Zearalenone sowie das aus *Penicillium*- und *Aspergillus*-Arten isolierte antibiotisch wirksame Novobiocin zur Gruppe der Cumarine (FEUER, 1973).

Antikoagulanzen vom Cumarintyp

Die nach der Verfütterung verdorbenen oder silierten Steinklees bei Rindern zu beobachtende Blutungsneigung wird nicht durch Cumarin, sondern durch das unter dem Einfluss von Schimmelpilzen gebildete Dicumarol (3,3'-Methylen-bis(4-hydroxycumarin) verursacht (ASHTON UND DAVIES, 1962). Die gerinnungshemmende Aktivität von Dicumarol, sowie der als Antikoagulanzen eingesetzten synthetischen Cumarinderivate Warfarin und Phenprocoumon wird auf das Vorhandensein einer Hydroxylgruppe in Position 4 zusammen mit einem Substituenten in Position 3 zurückgeführt (FEUER, 1973). Cumarin selbst hat keine gerinnungshemmenden Eigenschaften und ist keine Vorstufe für die mikrobielle Dicumarolbildung (KÖSTERING ET AL., 1985; STEINEGGER UND HÄNSEL, 1988).

Pharmakokinetik

Bisher liegen Untersuchungen zur Pharmakologie von Cumarin beim Pferd nicht vor. Pharmakokinetische Daten wurden überwiegend in Untersuchungen am Menschen ermittelt. Außerdem sind Ergebnisse aus Untersuchungen an Ratten und Hunden veröffentlicht.

Resorption, Verteilung, Speicherung und Bindung

Als lipophile Substanz wird Cumarin nach oraler Verabreichung rasch und nahezu vollständig absorbiert (RITSCHER ET AL., 1977A; RITSCHER ET AL., 1979). Änderungen der enteralen Absorption und der renalen Reabsorption durch pH-Verschiebungen sind nicht zu erwarten (RITSCHER ET AL., 1981).

Nach initialer Anflutung im Blut verteilt sich Cumarin über alle Gewebe (VAN SUMERE UND TEUCHY, 1971; PILLER, 1977A; RITSCHER ET AL., 1977A).

Beim Menschen beträgt die Albuminbindung von Cumarin etwa 35%, rund 27% werden an Erythrozyten gebunden (RITSCHER ET AL., 1981). Ein Mol bovines

Serumalbumin bindet 2 Mol Cumarin, eine Hydroxylgruppe in Position 4 oder 7 führt zu einer zwei- bis dreifach höheren Proteinbindung (GARTEN UND WOSILAT, 1971; O'REILLY, 1976; RITSCHHEL ET AL., 1981).

Ferner wird Cumarin an Proteine des Komplementsystems (PILLER UND SCHMIDT, 1977) und im Gewebe gebunden. In einem 100 Stunden dauernden Experiment mit Ratten lagen nach Abschluss der Equilibrierungsphase die Gewebekonzentrationen für Cumarin und seine Metaboliten zu allen Zeiten über denen im Blut. Besonders hoch war die Gewebekombindung in den Organen, die über zahlreiche Zellen des Phagozytensystems verfügen (PILLER, 1977A).

Bioverfügbarkeit / First pass effect

Die Bioverfügbarkeit von Cumarin beträgt beim Menschen im Mittel 3 %. Dennoch erreicht die volle Dosis, wenn auch in Form der Metaboliten, die systemische Zirkulation. Die Erklärung hierfür ergibt sich aus dem hohen First pass effect von rund 97 % (RITSCHHEL ET AL., 1977A; RITSCHHEL ET AL., 1979).

Beim Hund beträgt die Bioverfügbarkeit von Cumarin 45 % (RITSCHHEL UND GRUMMICH, 1981).

Elimination

Biotransformation

Der Cumarinabbau erfolgt überwiegend in der Leber⁴⁴ und ist nicht in allen Einzelheiten geklärt. Er erfolgt mittels einer NADPH-/ NADH- und Cytochrom-P450-abhängigen mischfunktionellen Oxygenierung (FEUER, 1970; GIBBS ET AL., 1971; LAKE, 1984; NORMAN AND WOOD, 1984; PETERS ET AL., 1991). Dabei entstehen über eine instabile Zwischenstufe Hydroxycumarine oder nach Spaltung des Laktorrings o-Hydroxyphenylderivate, die als polare Substanzen in freier oder konjugierter Form ausgeschieden werden (MEAD ET AL., 1958A, 1958B; KAIGHEN UND WILLIAMS, 1961; CREAVER ET AL., 1965). Außerdem können reaktive Metaboliten entstehen, die kovalente Bindungen mit mikrosomalen Proteinen und reduziertem Glutathion eingehen (LAKE, 1984; LAKE ET AL., 1989; DEN BESTEN ET AL., 1990; PETERS ET AL., 1991; LAKE ET AL., 1992A).

⁴⁴ Fink und v. Kerekjarto (1966) erhielten aus der Inkubation von Cumarin mit Lungenmikrosomen das gleiche Produktspektrum wie aus der mit Lebermikrosomen, jedoch schrieben sie der Lunge nur einen geringen Anteil am Cumarinumsatz zu.

Je nach Tierart sind unterschiedliche Isoenzyme der Cytochrom-P450 Familie am Metabolismus beteiligt (LINDBERG ET AL., 1989; NEGISHI ET AL., 1989; MILES ET AL., 1990; PETERS ET AL.; 1991). Sie erklären tierartige Unterschiede hinsichtlich Qualität und Quantität der einzelnen Metaboliten.

Interindividuelle Unterschiede im Cumarinmetabolismus (FINK UND V.KERÉKJÁRTÓ, 1966; PELKONEN ET AL., 1994) beruhen auf einem genetischen Polymorphismus (WOOD UND CONNEY, 1974; FERNANDEZ-SALGUERO ET AL., 1995; HADIDI ET AL., 1997; HADIDI ET AL., 1998; NUNOYA ET AL., 1998). So führt z. B. das Fehlen des CYP2A6-Gens beim Menschen zum Ausfall der 7-Hydroxylaseaktivität (NUNOYA ET AL., 1998); der Transfer des für die Cumarinhydroxylase zuständigen Allels aus C57L/J-Mäusen auf B6-Mäuse führt bei den transgenen Mäusen zu einem erhöhten Cumarinmetabolismus mit vermehrter 7-Hydroxycumarinbildung (WUDL ET AL., 1980). Neben den Mikrosomen sind auch zytosolische Komponenten am Cumarinmetabolismus beteiligt (CREAVEN ET AL., 1965; NORMAN UND WOOD, 1984; FENTEM ET AL., 1991).

Konjugation

Die Hydroxycumarine werden zum größten Teil mit Glucuron- und Schwefelsäure konjugiert (KAIGHEN UND WILLIAMS, 1961; MEAD ET AL., 1958A) Dabei erfolgt die Glucuronisierung vermutlich auch in anderen Geweben als Leber und Darmwand. LAKE (1984) konnte nach Cumarinverabreichung an Ratten außerdem eine dosisabhängige Zunahme von Thioethern im Urin beobachten, die er auf die Konjugation eines oder mehrerer Cumarinmetaboliten mit Mercaptursäure zurückführte.

Phase I und Phase II Metabolismus laufen simultan. Bei Menschen fand sich im Blut immer nur ein geringer Anteil unkonjugierter Hydroxycumarine (RITSCHEL ET AL., 1977A).

Exkretion

Die Ausscheidung der Metaboliten erfolgt überwiegend über die Nieren. 7-Hydroxycumarin unterliegt wahrscheinlich der aktiven tubulären Sekretion (RITSCHEL ET AL., 1977A,B; CACINI UND RITSCHEL, 1979).

Eine biliäre Exkretion von Cumarinmetaboliten konnte bei Ratten und in geringerem Maße bei Syrischen Hamstern, nicht jedoch bei Kaninchen beobachtet werden (KAIGHEN UND WILLIAMS, 1961; LAKE ET AL., 1990). Cumarin selbst ließ sich in den Faeces nur in Spuren nachweisen.

Ein enterohepatischer Kreislauf von Cumarinmetaboliten könnte bei Ratten eine Rolle spielen (FENTEM UND FRY, 1993). Da beim Menschen bereits nach 48 Stunden keine Metaboliten mehr im Harn nachweisbar waren, kann ein enterohepatischer Kreislauf für diese Spezies als unwahrscheinlich angenommen werden (SHILLING ET AL., 1969).

Pharmakokinetisches Modell und Verteilungsvolumen

Beim Menschen läßt sich die Kinetik für Cumarin am besten in einem Zwei-Kompartiment-Modell beschreiben. Im Gleichgewicht hat das zentrale Kompartiment für Cumarin einen Anteil von 35 % des Verteilungsvolumens. Das Gleichgewicht ist innerhalb einer halben bis einer Stunde post applicationem erreicht.

Das Volumen des zentralen Kompartiments beträgt nach intravenöser Applikation 40 % des Körpergewichts. Nach oraler Verabreichung beträgt es 70 % des Körpergewichts. Dieses beinhaltet nicht nur Plasma und zentrale Organe, sondern zusätzlich den extrazellulären und möglicherweise auch den intrazellulären Raum. Während der β -Phase überschreitet das Verteilungsvolumen das Körpergewicht um 70 %.

7-Hydroxycumarin gehorcht der Kinetik eines offenen Ein-Kompartiment-Modells. Das zentrale Kompartiment hat einen Anteil von 80 % des Verteilungsvolumens. (RITSCHHEL ET AL., 1977A,B)

Bei der Ratte ermittelte PILLER (1977A) ein Verteilungsvolumen⁴⁵ von 725,6 ml.

Clearance

Die totale Clearance für Cumarin überschreitet die Creatinin-Clearance. Die totale Clearance für 7-Hydroxycumarin ist rund ein Drittel niedriger als die für Cumarin (RITSCHHEL ET AL., 1976; RITSCHHEL ET AL., 1977A). Beim Hund ist die totale Clearance für 7-Hydroxycumarin mehr als 25 mal größer als die totale Creatinin-Clearance. (RITSCHHEL UND GRUMMICH, 1981).

⁴⁵ Wird für eine Ratte ein KGW von 200g zugrunde gelegt, beträgt das Verteilungsvolumen 3,66 l/kg.

Halbwertszeit

Die Halbwertszeit unterliegt einer nicht linearen Kinetik für die Sättigung des Gewebekompartiments (RITSCHHEL, 1976). Beim Menschen beträgt die Halbwertszeit etwa 1,7 Stunden (RITSCHHEL ET AL., 1977B).

PILLER (1977A) konnte bei der Ratte für Cumarin und alle Metaboliten eine Halbwertszeit von 43 Stunden ermitteln. Für Cumarin allein ist diese kürzer.

Pharmakodynamik

Unerwünschte Wirkungen

Bei Menschen traten unter der Cumarintherapie Durchfälle und Übelkeit auf (KÖSTERING ET AL., 1985; CASLEY-SMITH ET AL., 1993A). Mitunter konnten Bilirubinerhöhung und Anstiege der Leberenzyme im Serum beobachtet werden, in der Regel kehrten die Laborwerte nach Absetzen des Medikaments innerhalb weniger Wochen in den Normalbereich zurück (COX ET AL., 1989; BEINSEN, 1994; MORRISON UND WELSBY, 1995; GHOSH ET AL., 1997).

Der Metabolit 7-Hydroxycumarin kann Photosensibilität erzeugen (FEUER, 1973).

Toxikologie

Die Toxizität von Cumarin wurde an verschiedenen Versuchstieren untersucht. Sowohl zwischen den verschiedenen Spezies als auch zwischen verschiedenen Zuchtlinien einer Spezies konnten Unterschiede hinsichtlich der Verträglichkeit von Cumarin beobachtet werden (CREAVEN ET AL., 1965; ENDELL UND SEIDEL, 1978; SEIDEL UND KREUSER, 1979; LAKE ET AL., 1990).

Als klinische Anzeichen für eine Intoxikation bestanden Anorexie und Gewichtsverlust, Ataxie, zunehmende Depression und Ikterus (JENNER ET AL., 1964; HAZELTON ET AL., 1965; HAGAN ET AL., 1967).

Labordiagnostisch zeigten sich Leberveränderungen an Erhöhungen der Serumwerte von AST und ALT und des Bilirubins. Bei Hunden traten mitunter erniedrigte Harnstoffwerte und Verlängerung der Prothrombinzeit auf. Protein, Glucose, occultes Blut und Bilirubin im Urin zeigten das Vorliegen von Nierenfunktionsstörungen an (HAZELTON ET AL., 1956; FENTEM ET AL., 1992B). Bei Pavianen erfolgte die Bromsulphthaleinexkretion anfänglich verzögert, kehrte unter fortdauernder Cumarinmedikation jedoch zu Normalwerten zurück (GANGOLLI ET AL., 1974).

Bei der Sektion waren Veränderungen der Niere, der Milz, der Gallen- und Harnblase sowie des Knochenmarks und des Magen-Darm-Traktes bei den verschiedenen Tierarten unterschiedlich ausgeprägt (HAZELTON ET AL., 1956; HAGAN ET AL., 1967). Leberveränderungen waren bei allen untersuchten Spezies anzutreffen. Diese bestanden in Form nur ultrastrukturell zu beobachtender Hepatozytenschädigungen bis hin zu bereits makroskopisch sichtbaren zirrhotischen Veränderungen (HAZELTON ET AL., 1956; GRASSO ET AL., 1974; EVANS ET AL., 1979; LAKE, 1984; LAKE ET AL., 1990). Bei Ratten waren außerdem hochgradige Gallengangsproliferationen erfolgt (GRIEPENTROG, 1973; EVANS ET AL., 1989).

Ohne toxische Auswirkungen blieb die orale Verabreichung von Cumarin an:

- Hunde in einer Dosierung von 10 mg/kg/Tag über 297 bis 350 Tage (HAGAN ET AL., 1967).
- Paviane in einer Dosierung von 22,5 mg/kg/Tag über zwei Jahre (EVANS ET AL., 1979).
- Ratten mit Gehalten von bis zu 1000 ppm in der Diät bis zu zwei Jahre (HAGAN ET AL., 1967).

Die toxische Cumarindosis für ein Pferd wurde mit 40g angegeben (KÖHLER, 1875 – zitiert nach HAZELTON ET AL., 1965).

Zum Mechanismus der Hepatotoxizität:

In den toxischen Auswirkungen von Cumarin auf die Leber bestehen ebenso wie im Cumarinmetabolismus tierartige Unterschiede. Diese Unterschiede und das geringere Ausmaß bzw. das Ausbleiben toxischer Hepatozytenschädigungen nach Hemmung Cytochrom-P-450 abhängiger Oxygenierungsreaktionen erlauben die Schlussfolgerung, dass nicht die Muttersubstanz Cumarin, sondern eines oder mehrere ihrer Stoffwechselprodukte für die Hepatotoxizität verantwortlich sind (LAKE, 1984; LAKE ET AL., 1989; DEN BESTEN ET AL., 1990).

Der Mechanismus der Hepatotoxizität konnte bisher nicht geklärt werden. FENTEM UND FRY (1993) vermuteten, dass das Ausmaß der 7-Hydroxycumarinbildung und die tierartigen Unterschiede in der 7-Hydroxylase-Aktivität der hepatischen Mikrosomen für die Toxizität von Cumarin bestimmend seien. Dabei könnten die Verminderung reduzierten Glutathions und kovalente Bindungen von Metaboliten an mikrosomale

und zytoplasmatische Proteine von Bedeutung sein. Ein auf dem Weg zum 3-Hydroxycumarin intermediär gebildetes reaktives 3,4-Epoxid könnte derartige kovalente Bindungen eingehen und die im Vergleich stärker ausgeprägte Toxizität bei der Ratte erklären (LAKE, 1984; LAKE ET AL., 1989; DEN BESTEN ET AL., 1990; FENTEM ET AL., 1992A).

Die Entstehung reaktiver Metaboliten und eine Verminderung des Gehalts an reduziertem Glutathion erfolgen in ähnlicher Weise im Verlauf der Biotransformation von Paracetamol und Brombenzene (LAKE ET AL., 1980)

Teratogenität und Mutagenität

Im Zusammenhang mit der Verabreichung von Cumarin bis zum 400-fachen der therapeutischen Dosis an gravide Ratten, Mäuse, Kaninchen oder Göttinger Miniaturschweine konnte ein vermehrtes Auftreten teratogener Schädigungen nicht beobachtet werden. Die Fertilität männlicher und weiblicher Ratten blieb unbeeinflusst; die peri- und postnatale Entwicklung der Nachkommen verlief in der ersten und zweiten Tochtergeneration ungestört (ROLL UND BÄR, 1967; GROTE UND GÜNTHER, 1971; GROTE UND WEINMANN, 1973; GROTE ET AL., 1977; PREUSS-UEBERSCHÄR ET AL., 1984).

Während bei Kaninchen Resorptionsrate, Zahl der Totgeburten, Feten- und Plazentagewicht durch die Behandlung mit Cumarin ebenfalls unbeeinflusst blieben (GROTE UND WEINMANN, 1973), kam es im Aufzuchtversuch bei Mäusen zu einer erhöhten prä- und postnatalen Sterblichkeit. Die tägliche Verabreichung von 12,5 mg Cumarin führte außerdem zu einem signifikanten Anstieg der Resorptionsrate und fetalen Entwicklungsstörungen, die sich im Vergleich mit der Kontrollgruppe an einem geringeren Reifegrad und deutlich niedrigeren Körpergewichten der Feten zeigten (ROLL UND BÄR, 1967).

Nach Angaben von COHEN (1979) liess sich im Ames-Test an verschiedenen *Salmonella typhimurium* Stämmen durch Cumarin keine mutagene Aktivität induzieren. In *E. coli* Stämmen bewirkte Cumarin jedoch eine Hemmung Endonuclease-abhängiger Reparaturprozesse an UV-geschädigter DNA (GRIGG, 1972).

Anhang II – Vordrucke zur Befunddokumentation

LAHMHEIT UND HUFGELENKINNENDRUCK

Patient Nr.: Name des Pferdes: Besitzer:
 Nutzung des Pferdes vor Auftreten der Lahmheit:

Durchgeführte Anästhesien und Ergebnis:

	R. pulvinus	TPA	MPA	bei Lahmheitsumkehr: Grad der Lahmheit
vorne links				
vorne rechts				

Verlauf der Lahmheit; Entwicklung des Hufgelenkinnendrucks:

	Erstuntersuchung		1. Kontrolluntersuchung (nach 1 Monat)		2. Kontrolluntersuchung (nach 2 Monaten)		3. Kontrolluntersuchung (nach 3 Monaten)		4. Kontrolluntersuchung (nach 5 Monaten)			
	Datum:	vo. li.	vo. re.	Datum:	vo. li.	vo. re.	Datum:	vo. li.	vo. re.	Datum:	vo. li.	vo. re.
Lahmheitsgrad												
HG -Druck												
Gliedmaßen bds. belastet												
Kontralaterale Gliedmaße auf- gehoben												
Synovia Farbe / Beschaffenheit												
Belastung												

Ergebnis: andere Therapie: Datum:
 Sonstiges:

Röntgenauswertung – Nr.:

Pferdename: Besitzer: Rö-Nr.:

ZEH 90°
(Vordergliedmaßen bei planer FÜßUNG)

Hufwinkel	45 – 55°	1
	40 – 45° u. 55 – 60°	2
	< 40° u. > 60°	3
Zehenachse		
- ungebrochen	45 – 50°	1
	40 – 45° u. 55 – 60°	2
	< 40° u. > 60°	3
- gebrochen im Huf- oder Krongelenk, als Beugung oder Überstreckung		2
Proccus extensorius		
rund, schmal o. breit, eckig o. kantig (kein Randwulst), zweigipflige Kontur-glatt		1
spitz ausgezogener Randwulst		2
mehrfach spitzzackig		2
kleine isolierte Verschattung ohne einen entsprechenden Defekt o. knöcherne Zubildungen im dorsalen Bereich des Huf- o. Kronbeines		2
isolierte Verschattung mit unterschiedlicher Deutung		3
Fraktur an der Basis		4
Strahlbein		
Sklerosierung der Spongiosa (Zehe 90° mit Raster)		3/4
Osteoporose der Spongiosa		2/3
Zubildung (o. isolierte Verschattung) am Strahlbeinseitenende		
o. im Bereich des proximalen Randes		3/4
zentrale Delle (flache Konkavität) des Sagittalkammes		1
Usur, zentraler Einbruch (scharf begrenzter Defekt)		4
Zystöider Defekt		4
Fragmente im Strahlbein-Hufbein-Band		2
Randexostosen Strahlbein – Hufbein Hilfgelenkfläche		2
Discrepanz der Befunde re. – li.		2/3
Hufgelenk		
Gelenkspalt gleichmäßig		1
Kontur oder Strukturveränderungen		3/4
Zubildungen Kronbein Randwulst dorsal		2/3
Zubildungen Kronbein Randwulst palmar, Strahlbein Margo prox.		2/3
Zubildungen dorsal auf der Kronbeinkontur, unregelmäßig, rau		3/4

OxSPRING – AUFNAHME 0°

Strahlbein		
Discrepanz im Vergleich der Befunde re. – li.		3/4
Zahl der Canales sesamoidales		1
Lage der Canales ses.		
- proximal		3
- distal – zentral		1
- distal – schräger Seitenteil		3
Länge der Canales > 1/4 der Strahlbeinbreite		2
Form der Canales		
- schmal, spitz, breit, konisch o. zylindrisch		1/2
- kleinlobig (bis Senfkorngröße)		2/3
- großlobig (Pfeiferkorngröße u. mehr)		3/4
- verzweigt		3/4
Struktur		
- grobmaschig total oder partiell		2/3
- sklerosiert oder osteoporotisch		2/3
- zentrale Aufhellung (zystöider Defekt)		4
- zentraler Einbruch		4
- grobmaschig partiell		3
Kontur - Zubildungen		
- an den Seitenenden, spitz		3
- proximal		3
- distal am Übergang zum schrägen Seitenteil, einschli. Fragmente		2
Aufhellungslinien im Strahlbein (Artefakte ausschließen)		4
Kronbein		
Einziehung in der Mitte der distalen Gelenkfläche		2
Hufbein		
HG – SCHRÄGAUFNAHMEN		
Margo coronalis		
- Randexostosen Ja / Nein ?		
Gelenkkapselansatz		
- Ossifikationen Ja / Nein?		
Kronbein		
Gelenkflächenrand		
- Randexostosen Ja / Nein ?		
Gelenkkapselansatz		
- Ossifikationen Ja / Nein?		
Strahlbein		
TANGENTIALAUFNAHMEN		
Form		
Zubildungen an der Gleitfläche		
Defekte		
Fragmente		
Exostosen		
Spongiosadichte		
Übergang Spongiosa – subchondrale Knochenplatte		
Dicke der subchondralen Knochenplatte		
Seitenvergleich		

Anhang III – Zugehörigkeit der Patienten zu den Behandlungsgruppen und erzielte Therapieerfolge

Patient Nr.	Verum	Placebo	Beurteilung
1	x		Misserfolg
2	x		Rezidiv
3	x		Misserfolg
4	x		Besserung
5	x		Misserfolg
6		x	Misserfolg
7	x		nicht beurteilbar
8	x		Misserfolg
9		x	Misserfolg
10	x		Misserfolg
11	x		Misserfolg
12		x	Misserfolg
13	x		Rezidiv
14		x	Misserfolg
15		x	Rezidiv
16		x	Misserfolg
17	x		Rezidiv
18		x	Misserfolg
19		x	Misserfolg
20	x		nicht beurteilbar
21		x	Misserfolg
22	x		Rezidiv
23		x	Misserfolg
24	x		Misserfolg
25		x	Misserfolg
26	x		Misserfolg
27		x	Misserfolg
28	x		Misserfolg
29		x	nicht beurteilbar
30		x	Misserfolg
31	x		Misserfolg
32		x	Misserfolg
33		x	Misserfolg
gesamt	17	16	

Anhang IV – Zusammenstellung der Befunde

Abkürzungen	
J.	Jahr
Wo.	Woche
S	Stute
W	Wallach
C	Cumaringruppe
P	Placebogruppe
li.	links
re.	rechts
vo.	vorne
K ₀	Erstuntersuchung
K ₁₋₄	erste bis vierte Kontrolluntersuchung
C. s.	Canales sesamoidales
<u>Röntgenbefunde an den C. s.:</u>	
1	Röntgenklasse 1
2	Röntgenklasse 2
3	Röntgenklasse 3
4	Röntgenklasse 4 (s. S. 86)
<u>Grade der Lahmheit:</u>	
0	keine Lahmheit
1	undeutlich geringgradige Lahmheit
2	deutlich geringgradige Lahmheit
3	mittelgradige Lahmheit
<u>Hufgelenkinnendruck:</u>	
Angabe in mm Hg	

Patient Nr.	Gruppe	C.s.li.		C.s.re.		K ₀		K ₁		K ₂		K ₃		K ₄	
		1	1	Lahmheitsgrad	1 n. A.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.
1	C														
Alter	Geschl.	Dauer		Druck A		Druck B									
4 J.	S	26 WWo		47		76		2		80		26		40	
Misserfolg															

Patient Nr.		Gruppe	C.s.li.	C.s.re.	K ₀		K ₁		K ₂		K ₃		K ₄	
2			2	2	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.
Alter	Geschl.	Dauer	Lahmheitsgrad		1	1 n. A.	/	/	0	0	0	0	1	
14 J.	S	5 Wo	Druck A		45	28			35	26	24	12	30	8
Rezidiv			Druck B		125	115			98	34	39	12	56	15

Patient Nr.		Gruppe	C.s.li.	C.s.re.	K ₀		K ₁		K ₂		K ₃		K ₄	
3				3	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.
Alter	Geschl.	Dauer	Lahmheitsgrad		0	1	/	/		1				
4 J.	S	7 Wo	Druck A			40				55				
Misserfolg			Druck B			74				67				

Patient Nr.		Gruppe	C.s.li.	C.s.re.	K ₀		K ₁		K ₂		K ₃		K ₄	
4			3	3	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.
Alter	Geschl.	Dauer	Lahmheitsgrad		3	2 n. A.	/	/	2			1	0	0
14 J.	W	3 Wo	Druck A		130	55			30	18	15	12	45	35
Besserung			Druck B		199	100			70	55	25	20	54	45

Patient Nr.		Gruppe	C.s.li.	C.s.re.	K ₀		K ₁		K ₂		K ₃		K ₄	
5			4	4	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.
Alter	Geschl.	Dauer	Lahmheitsgrad		2	1 n. A.	2		1		1			
3 J.	S	13 Wo	Druck A		90	92	50	40	24	90	50	40		
Misserfolg			Druck B		135	125	140	60	130	110	150	60		

Patient Nr.		Gruppe	C.s.li.	C.s.re.	K ₀		K ₁		K ₂		K ₃		K ₄	
6		P	2	1	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.
Alter	Geschl.	Dauer	Lahmheitsgrad		2	1 n. A.	/	/	1		1			
7 J.	W	3 Wo	Druck A		78	22			40		70			
Misserfolg			Druck B		180	28			54		110			

Patient Nr.		Gruppe	C.s.li.	C.s.re.	K ₀		K ₁		K ₂		K ₃		K ₄	
7		C	2	2	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.
Alter	Geschl.	Dauer	Lahmheitsgrad		1 n. A.	1		1						2
12 J.	W	4 Wo	Druck A			25		5					20	45
nicht beurteilbar			Druck B			43		12					57	90

Patient Nr.		Gruppe	C.s.li.	C.s.re.	K ₀		K ₁		K ₂		K ₃		K ₄	
8		C	1	1	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.
Alter	Geschl.	Dauer	Lahmheitsgrad		2 n. A.	2		1		1				
11 J.	S	8 Wo	Druck A		53	50	/	/	35	42				
Misserfolg			Druck B		85	89	/	/	45	75				

Patient Nr.		Gruppe	C.s.li.	C.s.re.	K ₀		K ₁		K ₂		K ₃		K ₄	
9		P	1	1	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.
Alter	Geschl.	Dauer	Lahmheitsgrad		3	0	/	/	2		1			
12 J.	W	1 Wo	Druck A		35				37	35	30	17		
Misserfolg			Druck B		50				58	70	63	60		

Patient Nr.		Gruppe	C.s.li.	C.s.re.	K ₀		K ₁		K ₂		K ₃		K ₄	
10		C	1	2	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.
Alter	Geschl.	Dauer	Lahmheitsgrad		1 n. A.	3		3		2	3	1 n. A.		
10 J.	W	46 Wo	Druck A		18	22		25	6	13	24	58		
Misserfolg			Druck B		59	60		56	6	15	35	/		

Patient Nr.		Gruppe	C.s.li.	C.s.re.	K ₀		K ₁		K ₂		K ₃		K ₄	
11		C	1	2	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.
Alter	Geschl.	Dauer	Lahmheitsgrad		1	2 n. A.	/	/	1					
9 J.	S	48 Wo	Druck A		4	45			70	85				
Misserfolg			Druck B		4	75			40	45				

Patient Nr.		Gruppe	C.s.li.	C.s.re.	K ₀		K ₁		K ₂		K ₃		K ₄	
12		P	3	2	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.
Alter	Geschl.	Dauer	Lahmheitsgrad		0	2	1			2				
8 J.	W	2 Wo	Druck A		56	46	78	70	60	70				
Misserfolg			Druck B		80	76	130	120	64	120				

Patient Nr.		Gruppe	C.s.li.	C.s.re.	K ₀		K ₁		K ₂		K ₃		K ₄	
13		C	3	1	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.
Alter	Geschl.	Dauer	Lahmheitsgrad		1	1 n. A.	0	0	0	0	1			
5 J.	W	1 Wo	Druck A		42	13	35		4		35			
Rezidiv			Druck B		39	15	15		6		45			

Patient Nr.		Gruppe	C.s.li.	C.s.re.	K ₀		K ₁		K ₂		K ₃		K ₄	
14		P	2	2	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.
Alter	Geschl.	Dauer	Lahmheitsgrad		0	1		1		1				
5 J.	W	6 Wo	Druck A		20	74	46	70	60	8				
Misserfolg			Druck B		16	64	60	80	79	15				

Patient Nr.		Gruppe	C.s.li.	C.s.re.	K ₀		K ₁		K ₂		K ₃		K ₄	
15		P	4	3	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.
Alter	Geschl.	Dauer	Lahmheitsgrad		2	0	0	0	0	0	1		2	
16 J.	W	35 Wo	Druck A		45	25	20	54	/	16	60	72	14	55
Rezidiv			Druck B		56	40	8	32	/	16	35	80	30	60

Patient Nr.		Gruppe	C.s.li.	C.s.re.	K ₀		K ₁		K ₂		K ₃		K ₄	
16		P	2	3	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.
Alter	Geschl.	Dauer	Lahmheitsgrad		0	2		2		2				
8 J.	W	3 Wo	Druck A		30	25	40	55	54	20				
Misserfolg			Druck B		72	65	95	72	65	84				

Patient Nr.		Gruppe	C.s.li.	C.s.re.	K ₀		K ₁		K ₂		K ₃		K ₄	
17		C	2	2	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.
Alter	Geschl.	Dauer	Lahmheitsgrad		2 n. A.	1	1		/	/	0	0	2	
6 J.	S	6 Wo	Druck A		30	30	16	7			8	23	24	21
Rezidiv			Druck B		50	60	40	18			10	23	123	39

Patient Nr.		Gruppe	C.s.li.	C.s.re.	K ₀		K ₁		K ₂		K ₃		K ₄	
18		P	1	1	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.
Alter	Geschl.	Dauer	Lahmheitsgrad	2 n. A.	2	1			1					
6 J.	W	2 Wo	Druck A	46	33	45	60	70	50					
Misserfolg			Druck B	70	58	60	45	90	60					

Patient Nr.		Gruppe	C.s.li.	C.s.re.	K ₀		K ₁		K ₂		K ₃		K ₄	
19		P	1	1	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.
Alter	Geschl.	Dauer	Lahmheitsgrad	2	1 n. A.	2		2						
4 J.	S	5 Wo	Druck A	60	30	60	45	50	30					
Misserfolg			Druck B	130	56	105	80	120	70					

Patient Nr.		Gruppe	C.s.li.	C.s.re.	K ₀		K ₁		K ₂		K ₃		K ₄	
20		C	2	1	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.
Alter	Geschl.	Dauer	Lahmheitsgrad	2 n. A.	2		2							
6 J.	S	3 Wo	Druck A		29	45	48							
nicht beurteilbar			Druck B		64	160	160							

Patient Nr.		Gruppe	C.s.li.	C.s.re.	K ₀		K ₁		K ₂		K ₃		K ₄	
21		P	2	2	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.
Alter	Geschl.	Dauer	Lahmheitsgrad	2	1 n. A.	2		2						
6 J.	W	5 Wo	Druck A	80		5	45	80	10					
Misserfolg			Druck B	120		6	80	170	20					

Patient Nr.		Gruppe	C.s.li.	C.s.re.	K ₀		K ₁		K ₂		K ₃		K ₄	
22		C	2	2	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.
Alter	Geschl.	Dauer	Lahmheitsgrad		2	1 n.A.	1		0	0	1			
7 J.	S	6 Wo	Druck A		36	8	65	20	37	5	55	13		
Rezidiv			Druck B		40	10	130	90	31	5	110	18		

Patient Nr.		Gruppe	C.s.li.	C.s.re.	K ₀		K ₁		K ₂		K ₃		K ₄	
23		P	2	1	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.
Alter	Geschl.	Dauer	Lahmheitsgrad		2	1 n. A.	1		1					
7 J.	S	27 Wo	Druck A		70	72	28	52	57	64				
Misserfolg			Druck B		120	85	39	82	38	38				

Patient Nr.		Gruppe	C.s.li.	C.s.re.	K ₀		K ₁		K ₂		K ₃		K ₄	
24		C	4	4	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.
Alter	Geschl.	Dauer	Lahmheitsgrad		2	0		1	0	0	0	0	0	0
4 J.	W	? Wo	Druck A		70	139	80	97	40	58	40	54	80	40
Misserfolg			Druck B		130	157	86	160	33	90	70	150	180	80

Patient Nr.		Gruppe	C.s.li.	C.s.re.	K ₀		K ₁		K ₂		K ₃		K ₄	
25		P	3	4	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.
Alter	Geschl.	Dauer	Lahmheitsgrad		2 n. A.	2		2		1				
8 J.	S	22 Wo	Druck A			54	22	68	30	48				
Misserfolg			Druck B			42	34	175	99	120				

Patient Nr.		Gruppe	C.s.li.	C.s.re.	K ₀		K ₁		K ₂		K ₃		K ₄	
26		C	1	1	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.
Alter	Geschl.	Dauer	Lahmheitsgrad		2	0	0	0	1					
7 J.	W	3 Wo	Druck A		45	35	45	12	40	54				
Misserfolg			Druck B		80	70	58	17	55	65				

Patient Nr.		Gruppe	C.s.li.	C.s.re.	K ₀		K ₁		K ₂		K ₃		K ₄	
27		P	3	4	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.
Alter	Geschl.	Dauer	Lahmheitsgrad		2 n. A.	2		2		2				
7 J.	S	27 Wo	Druck A		45	45	63	8	25	39				
Misserfolg			Druck B		117	70	128	6	54	69				

Patient Nr.		Gruppe	C.s.li.	C.s.re.	K ₀		K ₁		K ₂		K ₃		K ₄	
28		C	3	3	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.
Alter	Geschl.	Dauer	Lahmheitsgrad		2 n. A.	1	0	0	0	0				
14 J.	W	50 Wo	Druck A		42	65	45	30	70	90				
Misserfolg			Druck B		53	155	85	68	140	147				

Patient Nr.		Gruppe	C.s.li.	C.s.re.	K ₀		K ₁		K ₂		K ₃		K ₄	
29		P	4	3	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.
Alter	Geschl.	Dauer	Lahmheitsgrad		2	2 n. A.	1		/	/	/	/	0	0
10 J.	S	5 Wo	Druck A		40	110	60	48						10
nicht beurteilbar			Druck B		190	40	120	104						16

Patient Nr.		Gruppe	C.s.li.	C.s.re.	K ₀		K ₁		K ₂		K ₃		K ₄	
30		P	3	3	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.
Alter	Geschl.	Dauer	Lahmheitsgrad		1	1 n. A.	2		1					
7 J.	W	8 Wo	Druck A		7	34	55	36	23	25				
Misserfolg			Druck B		9	62	7	56	30	40				

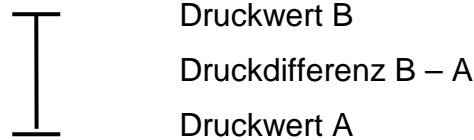
Patient Nr.		Gruppe	C.s.li.	C.s.re.	K ₀		K ₁		K ₂		K ₃		K ₄	
31		C	3	3	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.
Alter	Geschl.	Dauer	Lahmheitsgrad		1	0	0	0	1		0	0		
6 J.	W	8 Wo	Druck A		24	47	30	36	6	32	25	26		
Misserfolg			Druck B		37	54	45	45	9	65	35	100		

Patient Nr.		Gruppe	C.s.li.	C.s.re.	K ₀		K ₁		K ₂		K ₃		K ₄	
32		P	3	3	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.
Alter	Geschl.	Dauer	Lahmheitsgrad		2	0	2		1					
6 J.	W	40 Wo	Druck A		50	40	35	38	36	30				
Misserfolg			Druck B		104	70	80	25	40	60				

Patient Nr.		Gruppe	C.s.li.	C.s.re.	K ₀		K ₁		K ₂		K ₃		K ₄	
33		P	1	1	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.	vo. li.	vo. re.
Alter	Geschl.	Dauer	Lahmheitsgrad		2 n. A.	2		1		1				
5 J.	S	26 Wo	Druck A		36	37	35	30	12	32				
Misserfolg			Druck B		60	100	116	85	20	60				

Anhang V – Krankheitsgeschichten von Sechs ausgewählten Patienten

Die folgenden Diagramme sind mit Hilfe dieser Legende zu verstehen:



Patient Nr. 4 – Wallach – 14 Jahre –Cumaringruppe – Besserung

- Vorbericht:
- bisherige Nutzung des Pferdes im Springsport A-/L-Niveau,
 - erstes Auftreten der Lahmheit nach Turnierteilnahme drei Wochen vor Erstvorstellung,
 - seither ist das Pferd leicht gearbeitet worden, der Grad der Lahmheit ist unverändert geblieben.
 - Nicht vorbehandelt, unbeschlagen.

Befunde bei Erstvorstellung:

- Ernährungs- und Pflegezustand gut.
- Hufform und Gliedmaßenstellung bei Betrachtung von vorne regelmäßig, bei seitlicher Betrachtung der Gliedmaßen fällt eine steile Fesselung auf.
- Dorsale Recessus des Hufgelenks beiderseits vorgewölbt, prall gefüllt.
- Beuge- und Rotationsproben negativ, deutlicher Wendeschmerz.
- Das Pferd zeigt eine mittelgradige Lahmheit vorne links, die tiefe Palmarnerven-anästhesie verläuft positiv. Nach der Anästhesie links zeigt das Pferd eine deutlich geringgradige Lahmheit vorne rechts. Wiederum verläuft die tiefe Palmarnerven-anästhesie positiv.
- Röntgenuntersuchung: Die Aufnahmen vom Strahlbein zeigen vorne beiderseits kleinkolbig deformierte Canales sesamoidales am distalen Rand mit beginnender Sklerosierung des Knochens in der Umgebung der C. s.. Dieser Befund wird der Röntgengruppe 3 zugeordnet (DIK ET AL., 1993). Auf der seitlichen Aufnahme der Zehe vorne rechts zeigt sich dorsal am Fesselgelenk eine periartikuläre

Verkalkung.

- Mit Werten Druck A / Druck B von 130 / 199 vorne links und 55 / 100 vorne rechts ergibt die Hufgelenkdruckmessung extrem hohe Werte.
- Die gewonnene Synovia ist links hellrot und wässrig, rechts bernsteinfarben und wässrig.

Der Patient wird vorne beiderseits mit geschlossenen Hufeisen mit seitlichen Zehenaufzügen, angeschmiedeter Zehenrichtung und eingeschweißtem Steg versorgt. Bis zur ersten Kontrolluntersuchung wird der Patient täglich 30 bis 60 Minuten im Schritt bewegt.

Der Verlauf der Lahmheit und die bei den verschiedenen Untersuchungen gemessenen Druckwerte sind in **Abb. 28** dargestellt.

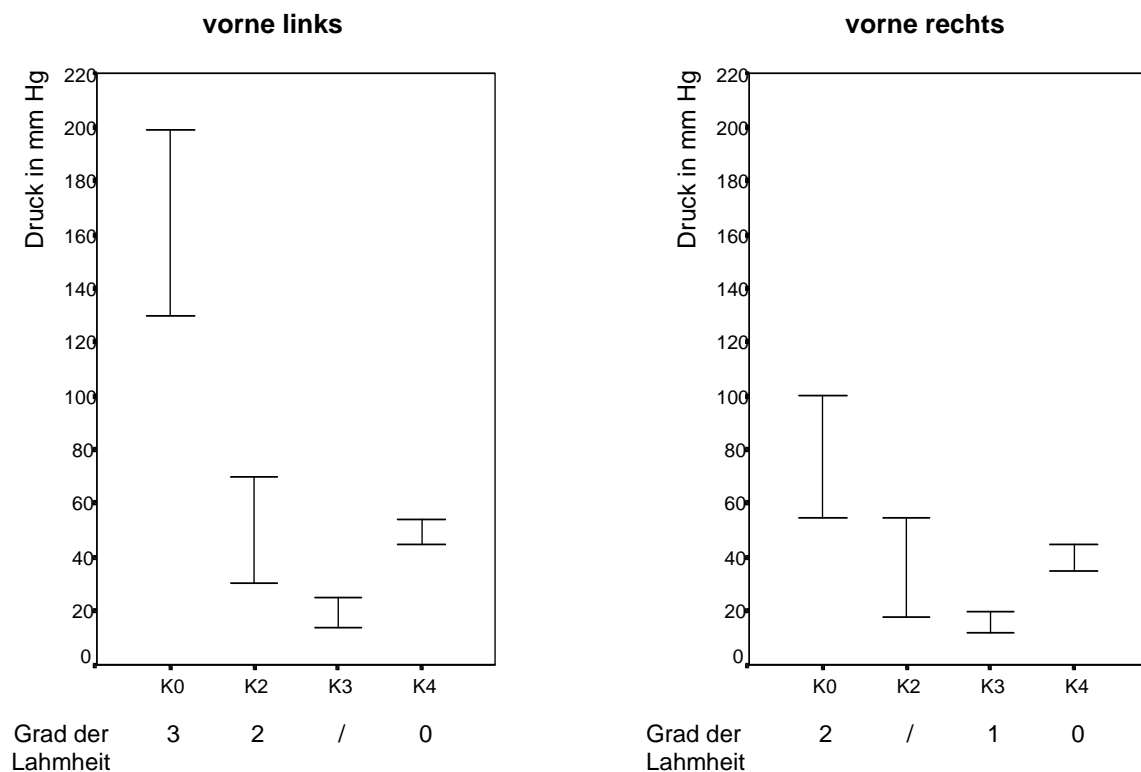


Abb. 28: Patient Nr. 4 – Verlauf der Lahmheit und Entwicklung des Hufgelenkinnendruckes.

Der Patient hat das Therapieziel „Lahmheitsfreiheit nach zwei Monaten“ nicht erreicht. Jedoch ist der Hufgelenkinnendruck bei der Kontrolluntersuchung nach zwei Monaten im Vergleich zur Erstuntersuchung deutlich gesunken, zumal der Druckwert

links durch eine während der Messung aufgetretene Punktionsblutung unter Umständen verfälscht ist. Auf Wunsch der Besitzer wird die Therapie fortgesetzt.

Bei der Kontrolluntersuchung nach drei Monaten zeigt das Pferd eine undeutliche Lahmheit vorne rechts. Der Hufgelenkinnendruck liegt beiderseits im physiologischen Bereich, jedoch ist die Synovia weiterhin rötlich verfärbt und wässrig.

Die Therapie wird fortgesetzt. Dem Pferd wird ein aufbauendes Bewegungsprogramm unter dem Reiter verschrieben. Dieses sieht Bewegung auf großen Wegen zunächst überwiegend im Schritt mit kurzen Trab- und Galopp-Phasen vor. Mit der Zeit sollen die Trab- und Galopp-Phasen verlängert und häufiger in die Schrittarbeit eingeschoben werden.

Bei der Kontrolluntersuchung nach fünf Monaten ist keine Lahmheit erkennbar. Der Patient ist bereits mit kleinen Sprüngen und in der dressurmäßigen Arbeit nahe dem ursprünglichen Leistungsniveau belastet worden. Obwohl sich die Qualität der Synovia verbessert hat, sind die bei der vierten Kontrolluntersuchung gemessenen Hufgelenkdruckwerte höher als bei der Kontrolluntersuchung nach drei Monaten und liegen im unklaren bis pathologischen Bereich.

Patient Nr. 13 – Wallach – 5 Jahre – Cumaringruppe – Rezidiv

Vorbericht: - Lahmheit seit fünf Tagen
- Voruntersuchung durch Haustierarzt: Hufgelenkanästhesie positiv, dabei keine Lahmheitsumkehr.

Befunde bei Erstvorstellung:

- Ernährungs- und Pflegezustand gut.
- Linke Vordergliedmaße zehenenge Stellung, beiderseits spitze Hufform, links leicht untergeschobene Trachten.
- Beschlag mit einfachen Vorderhufeisen.
- Das Pferd zeigt eine undeutliche Lahmheit vorne links.
- Die TPA verläuft positiv, nach der Anästhesie links zeigt sich eine undeutliche Lahmheit vorne rechts.
- Die Röntgenuntersuchung ergibt rechts keinen röntgenologisch pathologischen Befund. Links sind die C.s. am distalen Strahlbein-

rand kleinkolbig deformiert. Dieser Befund wird der Röntgengruppe 3 zugeordnet (DIK ET AL., 1993).

- Die Hufgelenkdruckmessung ergibt links Werte im diagnostisch unklaren Bereich. Vorne rechts liegt der Hufgelenkinnendruck im physiologischen Bereich.

Das Pferd erhält einen orthopädischen Hufbeschlag. Bis zur ersten Kontrolluntersuchung erfolgt die Bewegung ausschließlich im Schritt. In der Zeit zwischen erster und zweiter Kontrolluntersuchung werden bereits kurze Trabphasen mit in die Arbeit aufgenommen. Anders als empfohlen haben die Besitzer des Pferdes die Anforderungen bis zur dritten Kontrolluntersuchung bereits auf das ursprüngliche Leistungsniveau gesteigert.

Die Entwicklung des Hufgelenkinnendrucks unter der Therapie wird vorne links verfolgt (Abb. 29).

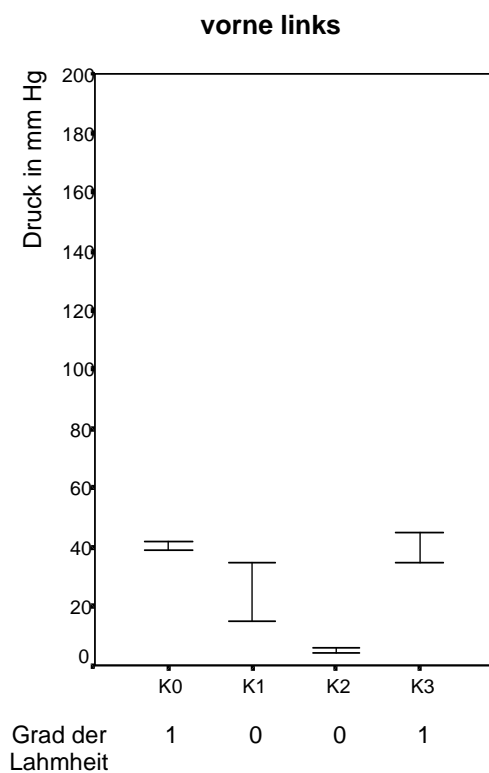


Abb. 29: Patient Nr. 13 – Verlauf der Lahmheit und Entwicklung des Hufgelenkinnendrucks vo. li.

Der Patient hat das Therapieziel „nach zwei Monaten Lahmheitsfreiheit in Verbindung mit einer Senkung des Hufgelenkinnendrucks“ erreicht. Der Hufgelenkinnendruck liegt sogar eindeutig im physiologischen Bereich.

Bei der dritten Kontrolluntersuchung wird jedoch wieder eine undeutliche Lahmheit vorne links festgestellt. Die gemessenen Druckwerte entsprechen in etwa denen vor Therapiebeginn. Die Therapie mit Ossarthrin wird daraufhin abgebrochen. Das Pferd erhält eine intraartikuläre Injektion mit Natriumhyaluronat.

Der weitere Werdegang des Patienten ist der Verfasserin unbekannt.

Patient Nr. 24 – Wallach – 4 Jahre – Cumaringruppe – Misserfolg

Vorbericht: - Das Pferd wurde vier Monate zuvor eingeritten. Vorstellung in der Klinik, weil es sich im Rücken verspannt. Die Besitzer haben keine Lahmheit bemerkt.

Befunde bei Erstvorstellung:

- Pflegezustand gut, Pferd leicht mastig.
- Adspektion und Palpation der Gliedmaßen ergeben keinen besonderen Befund.
- Das Pferd ist nicht beschlagen.
- Es besteht eine deutlich geringgradige Lahmheit vorne links.
- Die Zehenbeugeprobe und die Brettprobe verlaufen vorne links positiv, vorne rechts negativ.
- Die Anästhesie der Rr. pulvini links verläuft negativ, die TPA verläuft positiv mit Restlahmheit, nach der MPA bewegt sich das Pferd lahmheitsfrei.
- Röntgenuntersuchung: die seitlichen Aufnahmen der Zehe sind beiderseits ohne besonderen Befund. Beide Strahlbeine weisen großkolbig deformierte Canales sesamoidales am distalen Rand und im schrägen Seitenteil auf (Röntgengruppe 4). Bei beiden Strahlbeinen erscheint die Spongiosa sklerosiert.
- Die Hufgelenkdruckmessung ergibt eindeutig pathologische Werte.

Zusätzlich zu Ossarthrin werden dem Pferd ein orthopädischer Hufbeschlagn und bis zur zweiten Kontrolluntersuchung nach zwei Monaten Bewegung ausschließlich im Schritt verschrieben.

Der Verlauf der Lahmheit und die Entwicklung des Hufgelenkinnendrucks unter der Therapie sind in **Abb. 30** dargestellt.

Patient Nr. 24 hat das Therapieziel „nach zwei Monaten Lahmheitsfreiheit in Verbindung mit einer Senkung des Hufgelenkinnendrucks“ erreicht. Die Therapie wird fortgesetzt.

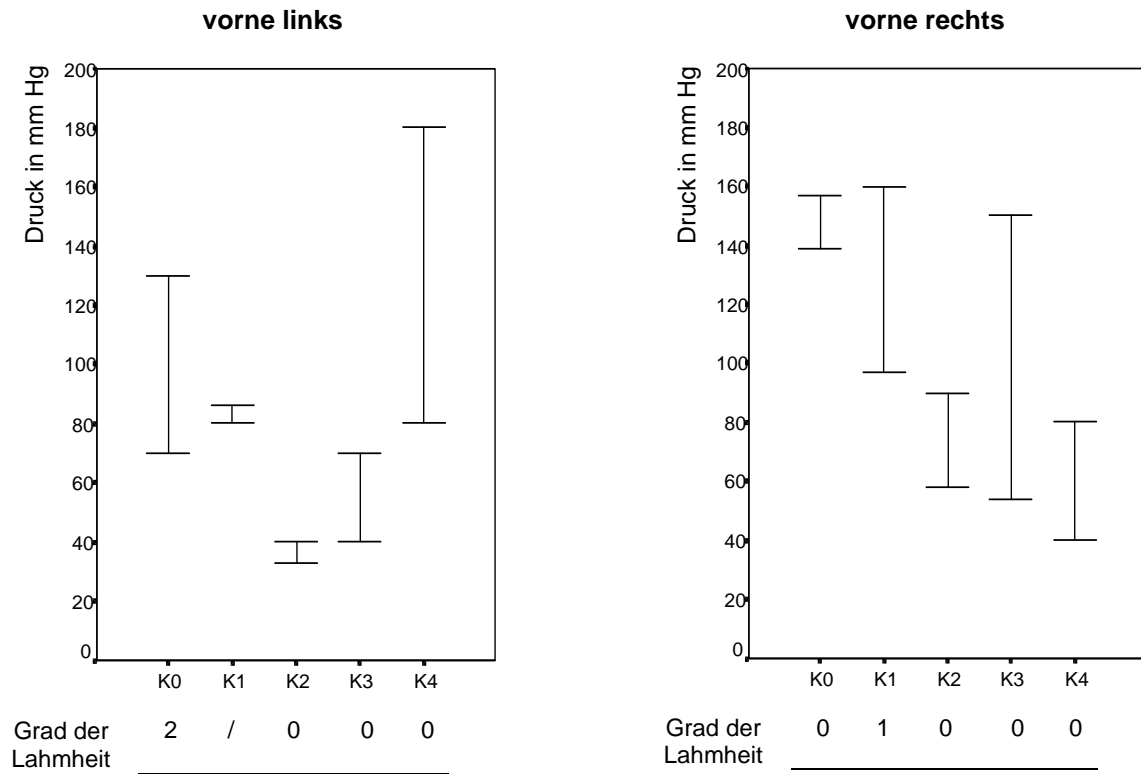


Abb. 30: Patient Nr. 24 – Verlauf der Lahmheit und Entwicklung des Hufgelenkinnendruckes.

Bis zur dritten Kontrolluntersuchung wird das Pferd weiterhin überwiegend im Schritt bewegt. In die Schrittarbeit werden kurze Trabphasen eingebaut. Nach Einschätzung der Reiterin bewegt sich das Pferd dabei freudig und schwungvoll. Bei der dritten Kontrolluntersuchung kann keine Lahmheit festgestellt werden, die Hufgelenkdruckmessung ergibt höhere Werte als bei der zweiten Kontrolluntersuchung.

Bis zur vierten Kontrolluntersuchung ist das Pferd wieder voller Belastung (einschließlich Springtraining) ausgesetzt worden. Wiederum kann keine Lahmheit festgestellt werden. Die Hufgelenkdruckmessung ergibt jedoch eindeutig pathologische Werte. Die Besitzer des Pferdes sind mit dem Therapieergebnis zufrieden. Eine Wiederholung der diagnostischen Anästhesien oder das Durchführen einer Alternativtherapie lehnen sie ab.

Patient Nr. 21 – Wallach – 6 Jahre – Placebogruppe – Misserfolg

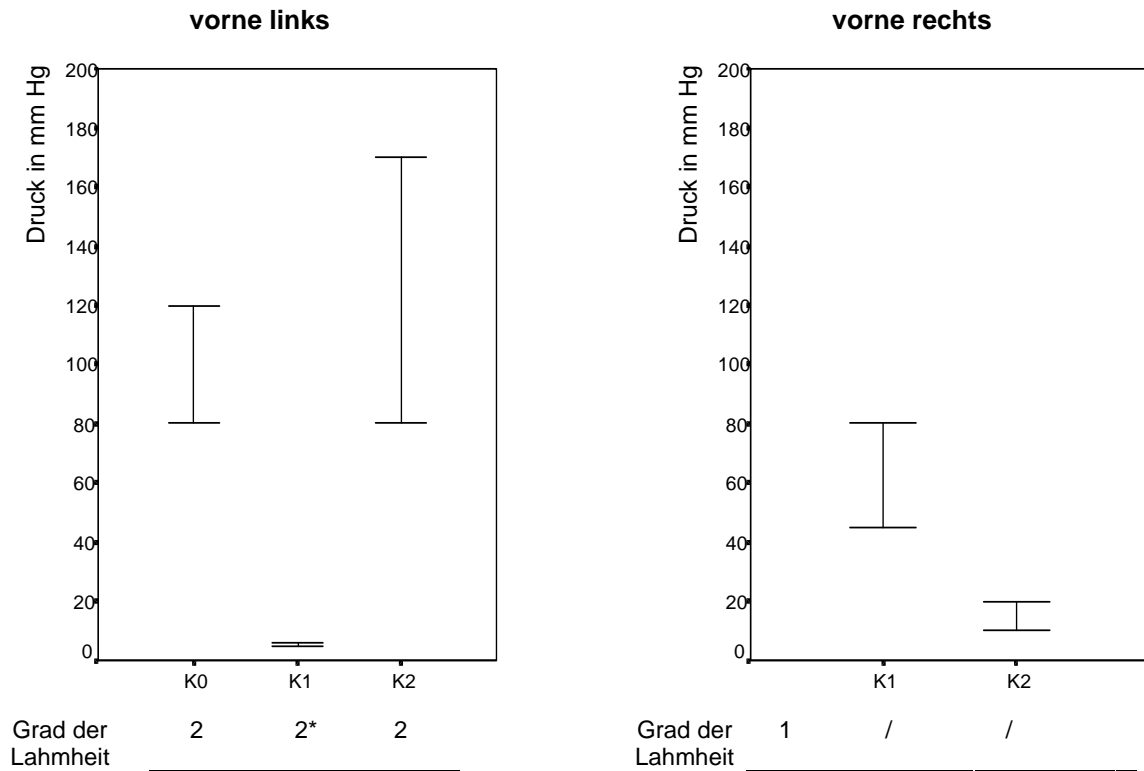
- Vorbericht:
- seit fünf Wochen Lahmheit vorne links,
 - Voruntersuchung durch Haustierarzt, Hufgelenkanästhesie positiv.
 - Vorbehandlung mit NSAID über 10 Tage, in den letzten drei Wochen ohne Therapie.
 - Bisherige Nutzung als Westernreitpferd.

Befunde bei Erstvorstellung:

- Ernährungs- und Pflegezustand gut.
- Beschlag vorne beiderseits, Eisenschenkel sehr kurz.
- Das Pferd zeigt eine deutlich geringgradige Lahmheit vorne links,
- vorne beiderseits besteht deutlich ausgeprägter Wendeschmerz, Zehenbeugeprobe und Brettprobe verlaufen positiv.
- Die Anästhesie der Rr. pulvini links verläuft positiv, eine Restlahmheit bleibt. Nach der tiefen Palmarnerven-anästhesie links zeigt sich eine undeutlich geringgradige Lahmheit vorne rechts.
- Röntgenuntersuchung: Abgesehen von einer gebrochenen Zehenchse vorne links in Folge einer Überstreckung von Huf- und Krongelenk weisen die seitlichen Aufnahmen der Zehe und die Schrägaufnahmen der Hufgelenke keinen von der Norm abweichenden Befund auf. Die Canales sesamoidales sind beiderseits zentral am distalen Strahlbeinrand lokalisiert und an der Basis breit. Dieser Befund wird der Röntgengruppe 2 zugeordnet. Vorne links sind die Seitenenden des Strahlbeins spitz (Röntgengruppe 3).
- Die Hufgelenkdruckmessung vorne links ergibt hochgradig pathologische Werte. Wegen starker Widersetzlichkeit des Pferdes kommt es bei der Messung vorne rechts zu einer Punktionsblutung, die Messung wird abgebrochen.

Das Pferd erhält Ossarthrin. Bis zur Kontrolluntersuchung nach zwei Monaten wird es ausschließlich im Schritt bewegt.

Der beobachtete Verlauf der Lahmheit und die Ergebnisse der Hufgelenkdruckmessungen sind in **Abb. 31** dargestellt.



* Ergebnis der Druckmessung K1 fraglich.

Abb. 31: Patient Nr. 21 – Verlauf der Lahmheit und des Hufgelenkinnendrucks.

Bei der zweiten Kontrolluntersuchung bestehen die Lahmheit und die Erhöhung des Hufgelenkinnendrucks vorne links unverändert fort. Die Hufgelenke vorne beiderseits werden mit Natriumhyaluronat behandelt.

Eine Kontrolle dieser Therapie erfolgt vier Monate später, eine Lahmheit kann dabei nicht festgestellt werden. Da sich das Pferd bei den vorangegangenen Hufgelenkdruckmessungen trotz Sedation und Zwangsmaßnahmen jedes Mal äußerst widersetzlich gezeigt hat, wird der Hufgelenkinnendruck nicht kontrolliert. Der Patient wird entlassen, der Besitzer erhält eine Beratung, wie die Wiederaufnahme der Arbeit mit dem Pferd durchzuführen ist.

Nachdem das Pferd zwischenzeitlich ohne Lahmheit gearbeitet werden konnte, wird es weitere sieben Monate später erneut in der Klinik vorgestellt. Es besteht wiederum eine undeutliche Lahmheit vorne links. Nach der tiefen Palmarnervenanästhesie vorne rechts zeigt sich die Lahmheit vorne links deutlich. Die TPA vorne links verläuft negativ. Die mittlere Palmarnervenanästhesie vorne links verläuft positiv mit Lahmheitsumkehr. Nach der mittleren

Palmarnervenanästhesie vorne rechts bewegt sich das Pferd lahmheitsfrei. Mit einem Wert A von 7 mm Hg und einem Wert B von 10 mm Hg liegt der Hufgelenkinnendruck vorne links im physiologischen Bereich.

Eine weitere Diagnostik wird nicht durchgeführt. Das Pferd wird systemisch mit einem Kortikosteroid und einem glykosaminoglykanhaltigen Präparat versorgt. Der weitere Verlauf der Erkrankung ist der Verfasserin nicht bekannt.

Patient Nr. 29 – Stute – 10 Jahre – Placebogruppe – nicht beurteilbar (Besserung)

Vorbericht: - Lahmheit seit fünf Wochen,
- bisherige Nutzung als sogenanntes Freizeitpferd.

Befunde bei Erstvorstellung:

- Ernährungs- und Pflegezustand gut,
- nicht beschlagen.
- Das Pferd zeigt eine geringgradige Lahmheit vorne links
- und vorne beiderseits deutlichen Wendeschmerz.
- Die TPA vorne links verläuft positiv, nach der Anästhesie links zeigt das Pferd eine deutlich geringgradige Lahmheit vorne rechts.
- Röntgenuntersuchung: Auf der seitlichen Aufnahme der Zehe vorne rechts sind dorsal auf der Kronbeinkontur unregelmäßige Zubildungen zu sehen, auf den Schrägaufnahmen vom Hufgelenk finden sich jedoch weder Exostosen an den Gelenkflächenrändern noch Ossifikationen im Bereich des Gelenkkapselansatzes. Die Aufnahmen vom Strahlbein zeigen vorne rechts kleinkolbig, vorne links großkolbig deformierte Canales sesamoidales. Der Strahlbeinbefund rechts wird der Röntgengruppe 3, der Befund links der Röntgengruppe 4 zugeordnet.
- Der Hufgelenkinnendruck liegt vorne beiderseits im eindeutig pathologischen Bereich. Die gewonnene Synovia ist von wässriger Konsistenz und orange gefärbt.

Die Besitzer des Pferdes lehnen das Anbringen eines orthopädischen Hufbeschlags ab. Sie erhalten Ossarthrin und die Anweisung das Pferd bis zur ersten Kontroll-

untersuchung ausschließlich im Schritt zu bewegen.

Bei der Kontrolluntersuchung nach einem Monat zeigt sich die Lahmheit nur noch undeutlich, der Hufgelenkinnendruck ist geringfügig verändert. Den Besitzern wird empfohlen das Pferd für einen weiteren Monat ausschließlich im Schritt zu bewegen.

Das Pferd kommt zunächst nicht zu weiteren Kontrolluntersuchungen und wird erst nach fünf Monaten wieder vorgestellt. In der Zwischenzeit ist das Pferd ausschließlich auf der Weide gehalten worden. Ossarthrin ist über die vorgesehene Zeit von vier Monaten verabreicht worden.

Bei der Untersuchung nach fünf Monaten zeigt das Pferd keine Lahmheit mehr. Die Messung des Hufgelenkinnendrucks rechts ergibt physiologische Werte. Von der Druckmessung links wird daraufhin abgesehen. Der Verlauf der Lahmheit und die Entwicklung des Hufgelenkinnendrucks sind in **Abb. 32** dargestellt.

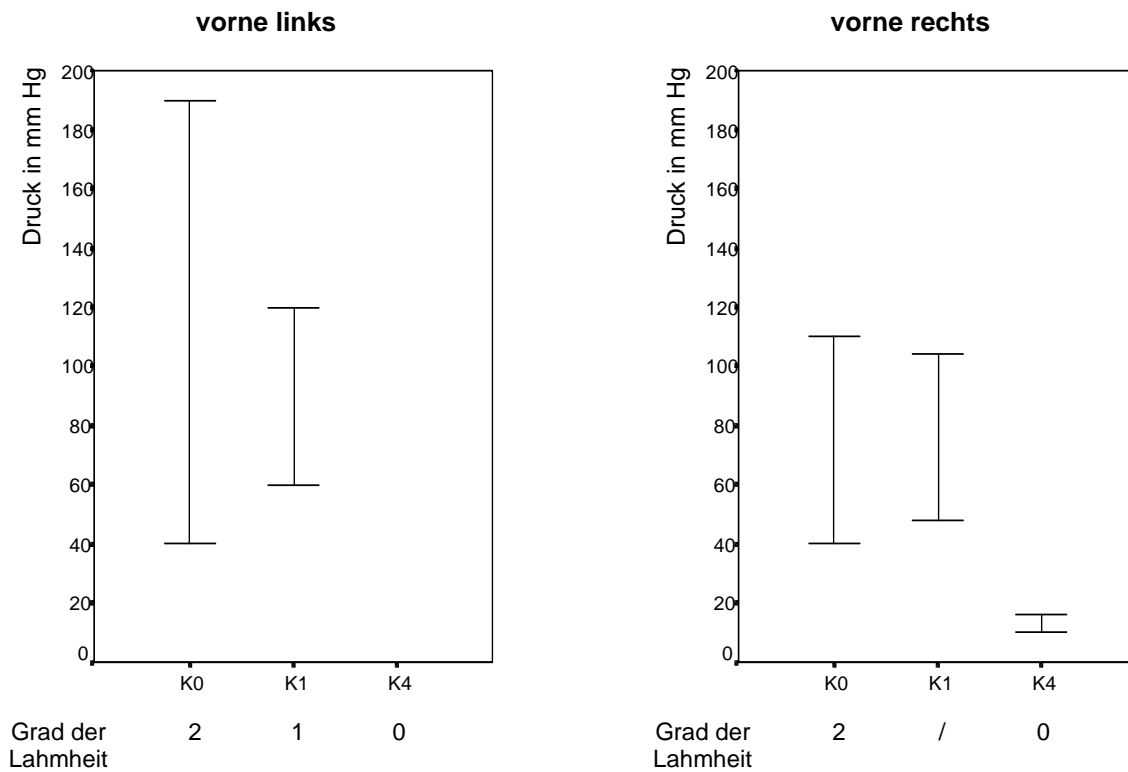


Abb. 32: Patient Nr. 29 – Verlauf der Lahmheit und des Hufgelenkinnendrucks.

Anhang VI – Therapie mit Natriumhyaluronat

Patient Nr.	Untersuchungszeitpunkt		Grad d. Lahmheit	Druck A	Druck B	Therapie
1	Ossarthrin K2	links	2	80	138	Hylartil + Celestovet i. art.
		rechts		26	40	Hylartil i. art.
	K2 + 1 Monat	links	1	50	110	bds. Hyonate i. art.
		rechts		50	199	+ Voren-Depot i. m.
	K2 + 3 Monate		0			/
2	Ossarthrin K4	links	1	30	56	Hyonate + Depo-Medrate
		rechts		8	15	Hyonate i. art.
	K4 + 4 Wochen	links	1	12	50	Hyonate i. art.
	K4 + 2 Monate		0			/
7*	Ossarthrin K4	links		20	57	Hyonate i. art.
		rechts	2	45	90	Hyonate i. art.
	K4 + 5 Wochen	links	0	20	80	Hyonate i. art.
		rechts	0	18	75	Hyonate i. art.
10**	Ossarthrin K3	links	3	24	35	Hylartil i. art.
		rechts	1	58	58	Hylartil i. art.
	K3 + 1 Monat					bds. Hylartil i. art.
	K3 + 2 Monate	links	1	5	11	Hylartil i. art.
		rechts		11	24	Hylartil i. art.
K3 + 5 Monate		0			/	
18	Ossarthrin K2	links		70	90	Hylartil i. art.
		rechts	1	50	60	Hylartil i. art.
	K2 + 3 Monate	rechts	0	18	26	/
21	Ossarthrin K2	links	2	80	170	Hylartil i. art.
		rechts		10	20	Hylartil i. art.
	K2 + 4 Monate		0			/
	K2 + 11 Monate	links	1	7	10	/
rechts		1			/	
22	Ossarthrin K3	links	1	55	110	Hylartil i. art.
		rechts		13	18	/
	K3 + 1 Monat		0			Hyonate i. v.
25	Ossarthrin K2	links		30	99	Hylartil i. art.
		rechts	1	48	120	Hylartil i. art.
	K2 + 3 Wochen		0			/
	K2 + 3 Monate	links		2	12	Hylartil i. art.
		rechts	2	92	162	Hylartil i. art.
	K2 + 4 Monate	links		35	54	Hylartil i. art.
		rechts	1	46	76	Hylartil i. art.
K2 + 5 Monate	rechts	1			/	
30	Ossarthrin K2	links	1	23	30	Hylartil i. art.
		rechts		25	40	Hylartil i. art.
	K2 + 3 Wochen	links	1	35	102	Hylartil i. art.
		rechts		40	80	Hylartil i. art.