

13 Diskussion

Ziel der Untersuchungen war es, die MPO-Aktivität in Serum und Synovia und die CRP Konzentration im Serum bei Hunden mit OA zu bestimmen, um dies in Korrelation zum klinischen Erscheinungsbild zu setzen. Dazu wurde die Methodik zur MPO-Aktivitätsbestimmung optimiert und die Klinik anhand verschiedener Parameter bewertet.

13.1 Patientengut

Da die OA eine weitverbreitete Erkrankung ist, war eine Vielzahl von Rassen im Patientengut vertreten. Anders als von BRUNNBERG 1987 beschrieben, wurden nicht vorwiegend mittelgroße und große Hunde im Alter bis zu sechs Jahren wegen eines Kreuzbandrisses vorgestellt. Mehr als die Hälfte der Tiere dieser Untersuchung war älter als sechs Jahre. Bei den kleinen Hunden wurde am häufigsten eine Operation aufgrund einer Patellaluxation durchgeführt.

Die Patienten wurden in verschiedene Gewichtsklassen unterteilt. In der Humanmedizin wird ein Zusammenhang zwischen Übergewicht und der CRP-Konzentration im Serum beobachtet (SOWERS, 2002). Dies ist beim Tier bisher nicht untersucht worden. In dieser Studie wurden z.B. zwei Labrador Retriever (Patient Nr. 45/42), die 22 bzw. 42 kg wogen, untersucht. Nach FISCHER (1999) sollte das Körpergewicht eines Labrador Retrievers zwischen 35 und 38 kg betragen. Beide Hunde liegen außerhalb des Rassestandards und haben sehr niedrige CRP-Konzentrationen im Serum.

Um diesen Punkt zu klären und individuelle Schwankungen von Körpergröße und Trainingsgrad zu berücksichtigen, könnte beispielweise der Körperfettanteil der Tiere bestimmt werden, um eine Korrelation zwischen CRP-Konzentration und Übergewicht beim Hund festzustellen.

Außerdem führt Übergewicht zu einer veränderten Belastung der Gelenke und dadurch zu einem erhöhten Risiko an OA zu erkranken (BRINKER et al., 1993). In dieser Untersuchung waren aber sowohl übergewichtige als auch normalgewichtige Tiere von OA betroffen.

13.2 Auswahl der Kontrolltiere

Als Kontrolltiere wurden Hunde ausgewählt, die nicht an OA erkrankt waren und aus anderen Gründen eingeschläfert oder in Narkose gelegt wurden. Bei diesen Tieren handelte es sich also nicht um vollkommen gesunde Tiere. Dies muss bei der Bewertung der Ergebnisse von MPO und CRP im Serum berücksichtigt werden. Auch waren einige Tiere älter. Bei Ihnen ist

zwar klinisch eine OA ausgeschlossen worden, es ist allerdings denkbar, dass geringgradige, bisher klinisch nicht feststellbare Veränderungen an den Gelenken vorlagen.

13.3 Methodik

Die MPO-Aktivität kann grundsätzlich durch photometrische Verfahren, die Konzentration mit einem ELISA oder auch einem Radioimmunoassay bestimmt werden.

Für die verschiedenen Tierarten existieren kommerziell erhältliche ELISA Testkits. COORAY et al. (1995) entwickelten für das Rind einen ELISA mit mono- und polyklonalen Antikörpern. Hier kann es jedoch zu Kreuzreaktionen mit zellulären Blutbestandteilen kommen.

Im Gegensatz zu Mensch und Maus gibt es für den Hund keinen kommerziell erhältlichen ELISA, um die Konzentration der MPO im Serum zu bestimmen.

Beim Pferd wurde von GRULKE et al. (1999) und von DEBY-DUPONT et al. (1998) ein Radioimmunoassay zur MPO-Bestimmung im Serum von septischen Pferden eingesetzt. Es werden aber ebenfalls Kreuzreaktionen mit Elastase, Lactoferrin und Cathepsin beschrieben.

Der o-Dianisidine Assay wird für Mensch und verschiedene Tierarten beschrieben (BRADLEY et al., 1988, YARBOUROUGH et al., 1994; LEFKOWITZ, 1999; LAMMER, 2001, SPELLMEYER, 2003).

Mit ihm ist die Aktivitätsbestimmung nicht nur in Serumproben, sondern auch in Synovia, Haut und Nierenparenchym beschrieben (BRADLEY et al., 1988; LAMMER, 2001; SPELLMEYER, 2003).

Zur Bestimmung der Aktivität der MPO in der Synovia wurde bisher ausschließlich der o-Dianisidine Assay genutzt (LAMMER, 2001; SPELLMEYER, 2003).

Anders als in diesen Studien wurde hier ein MPO spezifischer Inhibitor eingesetzt. Bei LAMMER (2001) wurde kein Inhibitor eingesetzt. SPELLMEYER (2003) setzte Natriumazid ein, das neben der MPO auch weitere Peroxidasen hemmt.

Bei LAMMER (2001) lag die niedrigste gemessene MPO-Aktivität in der Synovia der Patienten deutlich über der maximalen MPO-Aktivität der Kontrolltiere. Die Kontrollgruppe bestand aus acht Hunden im Alter von acht bis 86 Monaten. Bei SPELLMEYER (2003) lag die höchste Aktivität der Kontrolltiere genauso hoch, wie die niedrigste Aktivität eines Patienten. In die Kontrollgruppe gingen auch Patienten ein, die an einer Tumorerkrankung (Osteosarkom) litten. Die Werte der einzelnen Kontrolltiere sind nicht ersichtlich. Der Median lag bei den Kontrolltieren bei 0,05 mU/μl. Die Mediane der Patienten lagen zwischen 0,74 mU/μl und 1,49 mU/μl.

In der vorliegenden Studie wurden zusätzlich neben den Kontrolltieren und Patienten auch zwei Hunde untersucht, die an Tumorerkrankungen litten. Sie hatten im Serum (2,5 mU/μl; 0,9 mU/μl) und auch in der Synovia (1,08 mU/μl ; 1,8 mU/μl) eine höhere Aktivität als die Kontrolltiere. Das CRP war mit 12,948μg/ml und 24,670μg/ml ebenfalls geringgradig erhöht. Diese Hunde sind nicht in der statistischen Auswertung berücksichtigt.

Aufgrund dieser Erkenntnisse muss bei dem Verdacht oder bei einer erwiesenen Tumorerkrankung sowohl die CRP-Konzentration als auch die MPO-Aktivität vorsichtig beurteilt werden.

Da in den Versuchsanordnungen von LAMMER (2001) und SPELLMEYER (2003) ebenfalls auch andere Peroxidasen mitbestimmt wurden, wurden dadurch evtl. die größeren Unterschiede zwischen Kontrollgruppe und Patienten ermittelt. Weiterführende Untersuchungen könnten die Aktivität von anderen Peroxidasen neben der MPO in der Synovia osteoarthritisch veränderter Gelenke zeigen.

In dieser Untersuchung sind ebenfalls Unterschiede zwischen Patienten und Kontrolltieren zu sehen. Der Median der Kontrolltiere liegt bei 0,75 mU/μl. Bei 15 Patienten konnte eine Aktivität unterhalb dieses Wertes gemessen werden. Eine niedrige MPO-Aktivität schließt also das Vorliegen einer OA nicht aus.

Wie bereits erwähnt, könnte die Auswahl der Kontrolltiere eine Rolle spielen. Die Spannweite der Werte der Kontrolltiere lag zwischen 0,01 mU/μl und 1,08 mU/μl deutlich weiter als in den vorhergehenden Studien. Da einige der Tiere älter waren, könnte eine beginnende, klinisch noch nicht nachweisbare OA vorliegen.

Noch nicht geklärt ist, in welcher Phase der OA die MPO-Aktivität am höchsten ist. Eventuelle Schwankungen während des Krankheitsverlaufs könnten trotz Vorliegen einer klinisch und röntgenologisch feststellbaren OA auch zu dieser Vielzahl an niedrigen Aktivitäten führen. Durch eine Verlaufsuntersuchung könnte dies vielleicht in Zukunft gezeigt werden.

Bei LAMMER (2001) wurde nur die Absorption zu Beginn und nach 60 Minuten gemessen. Bei SPELLMEYER 2003 wurde eine Absorptionsmessung nach 30 Minuten durchgeführt.

Im Gegensatz dazu wurde in dieser Untersuchung die Kinetik durch eine Bestimmung der Absorption alle fünf Minuten über einen Zeitraum von 20 Minuten bestimmt und unter den optimierten Bedingungen ein linearer Verlauf festgestellt.

Ein Ausschlusskriterium war das Vorliegen von blutigen Synoviaprobe. Enthält die Synovia Blut, so kann Myeloperoxidase, die auch aus den neutrophilen Granulozyten des Blutes freigesetzt wird, die gemessenen Werte verfälschen.

Die Proben wurden allerdings nur makroskopisch auf Blutverunreinigungen untersucht. Denkbar wäre es bei einem erneuten Versuchsansatz, die Proben vorher mittels anderer Verfahren auf Blutbeimengungen zu untersuchen, um diese Proben sicher auszusortieren.

13.4 MPO-Aktivität in der Synovia – Kontrolltiere

In dieser Untersuchung wurden bei den Kontrolltieren Synoviaaktivitäten zwischen 0,08 mU/μl und 1,08 mU/μl bestimmt. Der Median liegt bei 0,75 mU/μl. Es waren Hunde verschiedenen Alters, Geschlechts und Rasse vertreten, die keine klinischen Anzeichen einer OA aufwiesen. Da LAMMER (2001) und SPELLMEYER (2003) keine Unterschiede zwischen den verschiedenen Gelenken eines gelenkgesunden Tieres gemessen hatten, wurde in dieser Studie nur ein Gelenk, zumeist das Kniegelenk, punktiert.

13.5 MPO-Aktivität in der Synovia des erkrankten Gelenks

Bei den Patienten wurden, mit im Median 1,007 mU/μl, höhere Werte als bei den Kontrolltieren gemessen. Die gemessenen Maximalwerte waren gegenüber den Kontrolltieren mit 13,94 mU/μl deutlich erhöht. Im Median war die Synoviaaktivität bei Spellmeyer (2003) um das 15-30-fache erhöht. Dies lässt sich in dieser Untersuchung nicht im gleichen Ausmaß bestätigen.

Bei drei Patienten wurde eine MPO-Aktivität von 0 mU/μl bestimmt. Dies wurde weder bei Lammer noch bei Spellmeyer gefunden. Diese Patienten (Nr.43, 54, 71) zeigen im Bezug auf LH-Dauer, Gelenkfüllung, LH-Grad etc. Befunde, die sich nicht voneinander und von denen anderer Patienten unterscheiden. Im Röntgenbild wurden sie in die OA-Grad-1 oder 2 eingeteilt.

Weitere Untersuchungen müssen zeigen, ob die Aktivität der MPO in verschiedenen Phasen der OA abfällt. Da bei LAMMER (2001) und SPELLMEYER (2003) kein MPO spezifischer Inhibitor eingesetzt wurde, könnte eine MPO-Aktivität von 0 mU/μl dort von anderen Peroxidasen überlagert worden sein.

LAMMER (2001) konnte deutliche Unterschiede in der Höhe der MPO-Aktivität zwischen an OA erkrankten Gelenken und Gelenken gesunder Hunde aufzeigen.

In dieser Studie sind ebenfalls bei den erkrankten Tieren höhere Aktivitäten gemessen worden. Allerdings sind Überschneidungen in der Höhe der Aktivität der einzelnen Gruppen vorhanden.

13.6 MPO-Aktivitäten in der Synovia des gesunden Gelenks

Bisher wurde bei erkrankten Tieren nur das betroffene Gelenk auf die MPO-Aktivität in der Synovia untersucht. Auf andere Gelenke des gleichen Tieres wurde kein Augenmerk gerichtet.

In dieser Untersuchung wurden im kontralateralen Gelenk Aktivitäten zwischen 0 und 3,658 mU/μl gemessen. Der Median lag bei 0,3260 mU/μl. Es sind zwei Ausreißer (11, 23) zu verzeichnen. Das sind die beiden Hunde, bei denen auch hohe Aktivitäten im erkrankten Gelenk bestimmt wurden. Klinisch weist das kontralaterale Gelenk keine Auffälligkeiten auf, so könnte auch hier eine Verlaufsbeobachtung zeigen, ob sich in diesem Gelenk eine OA entwickeln wird. Denkbar wäre auch eine veränderte Belastung durch die Schmerzhaftigkeit im erkrankten Gelenk, die zu entzündlichen Veränderungen und damit zu einem Anstieg der MPO-Aktivität auf der gesunden/kontralateralen Seite führt.

13.7 MPO-Aktivität in der Synovia im Vergleich gesundes mit krankem Gelenk

Im Median unterscheiden sich die Aktivitäten in der Synovia der beiden Gelenke signifikant ($p < 0,05$). Allerdings gibt es auch hier wieder Überschneidungen, so dass ein für alle Tiere gültiger Grenzwert zur Unterscheidung gesund/krank nicht angegeben werden kann.

Gerade bei den Tieren, bei denen die Aktivität im erkrankten Gelenk sehr niedrig ist, ist die Aktivität des kontralateralen Gelenks meist in einem ähnlichen Bereich gemessen worden. Bei den Tieren mit sehr hoch gemessenen Aktivitäten ist die Differenz zum kontralateralen Gelenk deutlich höher.

Eine systemische Ausbreitung der MPO ist unwahrscheinlich, da die MPO aufgrund Ihrer Größe von 150 kDa die Synovialis nicht passiert (NAUSEFF et al. 1995). Wahrscheinlicher ist, dass ein Großteil der Tiere bisher zwar noch keine Symptome zeigt, aber vielleicht trotzdem eine degenerative Gelenkerkrankung auf dem anderen Gelenk ausbilden wird.

Die Erkrankungen, die in die Studie eingeschlossen wurden, sind Erkrankungen, die in einer Vielzahl der Fälle bilateral auftreten. Die Entwicklungsstörungen wie fragmentierten Processus coronoideus und Hüftgelenksdysplasie, aber auch degenerative Veränderungen wie der Kreuzbandriss werden häufig im Abstand von wenigen Monaten auch auf der kontralateralen Seite klinisch auffällig (GRONDALEN, 1979; BRUNNBERG, 1987; READ et al. 1990; BRINKER, et al., 1993).

Bei den Hunden 11 und 23 wurde zum Zeitpunkt der Synoviaentnahme weder klinisch noch röntgenologisch eine Osteoarthritis im kontralateralen Gelenk festgestellt. Sie zeigten dennoch sehr hohe MPO-Werte in beiden Gelenken. Aber auch im erkrankten Gelenk waren die röntgenologischen Veränderungen gering (23), beziehungsweise konnten

röntgenologisch keine Veränderungen gefunden werden (11). Beide Hunde wurden wegen eines Kreuzbandrisses operiert. Bei dieser Erkrankung gehen in den nicht traumatischen Fällen degenerative Vorgänge der Ruptur des Kreuzbandes voraus (BRUNNBERG, 1987).

13.8 MPO-Aktivität im Serum

Die im Serum gemessenen Aktivitäten liegen zwischen 0 und 13,5 mU/μl. Der Median liegt bei 1,75 mU/μl, im Gegensatz zu den Kontrolltieren, bei denen die Aktivität im Median nur bei 0,075 mU/μl liegt.

Die MPO-Werte im Serum sind sehr weit gestreut. Sie stehen in keinem Zusammenhang zu den in der Synovia gemessenen Werten. Es wurden für Patienten hohe Aktivitäten in der Synovia und niedrige im Serum und umgekehrt gefunden.

Bereits bei SPELLMEYER (2003) konnte kein Zusammenhang zwischen Synovia- und Serumaktivität festgestellt werden. Sie führt bereits an, dass es bei einer lokalisierten Erkrankung wie der OA im Gegensatz zu einer generalisierten Erkrankung wie der rheumatoiden Arthritis nicht mit einem Anstieg der Serumaktivität zu rechnen ist. Bei der rheumatoiden Arthritis konnten THORSTEINSDOTTIR et al. (1999) eine Erhöhung der Serumaktivität beobachten.

Durch eine eingehende klinische Untersuchung wurde das Vorliegen einer weiteren entzündlichen Erkrankung, die die Serumaktivität verändern kann, ausgeschlossen. Bei allen Patienten wurde im Rahmen der Narkosevoruntersuchung außerdem ein komplettes Blutbild angefertigt. Es wurde keine Leukozytose, als Hinweis auf einen Entzündungsvorgang festgestellt.

Trotzdem kann eine andere beginnende Erkrankung nicht vollständig ausgeschlossen werden.

Auch im Vergleich zu der Aktivität im kontralateralen Gelenk lassen sich keine Zusammenhänge aufzeigen. Der Wert scheint nicht von der Serumaktivität abhängig zu sein.

13.9 CRP

In der Humanmedizin wurde die Bedeutung des CRP für den Krankheitsverlauf der OA in mehreren Studien im Zusammenhang mit OA untersucht.

SPECTOR et al. (1997) zeigten eine Erhöhung des CRPs im Serum bei an OA erkrankten Menschen. Eine Erhöhung des Serum-CRP-Spiegels bei bilateraler OA und bei Fortschreiten der radiologisch sichtbaren OA wurde von SOWERS et al. (2002) beobachtet. STÜRMER et al. (2004) konnten zusätzlich bei jeder Steigerung der VAS für Schmerz um 10 mm einen Anstieg der CRP-Serum-Konzentration um 5,7 % beobachten.

Nach den vorliegenden Ergebnissen scheinen sich die Resultate aus der Humanmedizin nicht auf diese Patientengruppe übertragen zu lassen. HURTER et al. (2005) untersuchten ebenfalls das CRP im Serum von Hunden mit Osteoarthritis. Sie empfehlen keine einmalige CRP-Messung, um einen gesunden von einem an OA erkrankten Hund zu unterscheiden. Wie bereits bei der Synoviauntersuchung war es aufgrund der Auswahl der Kontrollgruppe schwer, hier diese Unterscheidung zu treffen.

Um die CRP-Aktivitäten im Serum mit der MPO-Aktivität in der Synovia vergleichen zu können, sind Hunde berücksichtigt, bei denen es möglich war, die Synovia zu punktieren. Diese Hunde stellten aber keine völlig gesunde Kontrollgruppe, sondern nur eine gelenkgesunde Gruppe dar.

In weiteren Untersuchungen sollte der Auswahl der Kontrolltiere größte Beachtung geschenkt werden.

Eine Vielzahl von Erkrankungen führt zu einer Erhöhung des Akute Phase Proteins CRP. Aber auch bereits nach chirurgischen Eingriffen, bei Gastroenteritis, einer Vielzahl von Neoplasien und vielen weiteren Erkrankungen wurde von einer Erhöhung des CRPs berichtet (CONNER, 1988;YAMAMOTO et al., 1993).

Es wurden in dieser Untersuchung im Median in der Kontrollgruppe höhere Werte als im Median in der Patientengruppe erreicht.

Bei den an OA erkrankten Tieren wurden CRP Werte zwischen 0 und 150,7 µg/ml gemessen. Der Median liegt bei 11,25 µg/ml. Damit liegen die bei einem Hund mit OA gemessenen Werte niedriger als die in der Literatur für andere Erkrankungen angegebenen Werte.

Bei der Pyometra werden Werte von 200 +/- 93µg/ml (FRANSSON et al., 2004), bei Pankreasnekrose Werte von 385 +/- 293 µg/ml und auch bei der ödematösen Pankretatitis erhielten Spillmann et al. (2004) noch Werte von 70 +/- 67 µg/ml. Dies spiegelt die weitaus diskretere Entzündungsreaktion wider, die bei einer Osteoarthritis erreicht wird. So liegt der Großteil der gemessenen Wert zwischen 0 bis 50 µg/ml. Bei fünf Tieren kann kein CRP im Serum nachgewiesen werden.

Bei Patient 46 wurde in der Allgemeinuntersuchung schuppiges Haarkleid und Acanthosis nigricans festgestellt. Er wurde im Anschluss an die Operation wegen einer Hautkrankheit behandelt. Dies könnte auch zu einer Erhöhung des CRPs geführt haben.

SHARIF et al. (2000) diskutierten einen eventuellen Anstieg des CRPs vor einer Phase des Fortschreitens der OA beim Menschen. Drei Jahre vor Beginn der Verschlechterung, die über fünf Jahre röntgenologisch überwacht wurde, ließ sich ein Anstieg des CRPs und damit auch der Entzündungsvorgänge im Gelenk zeigen.

Eine Beobachtung der Hunde über einen längeren Zeitraum mit regelmäßigen Röntgenkontrollen, Erfassung der klinischen Symptomatik und Bestimmung der CRP-Konzentration ist für weitere Untersuchungen zu überlegen, und könnte genauere Aussagen über den eventuellen Anstieg von CRP bei OA des Hundes treffen.

Auch könnte genauer gesagt werden, ob bei den Patienten, bei denen keine oder nur eine sehr niedrige CRP-Konzentration gemessen wurde, langfristig keine Verschlechterung der OA auftritt.

In einer weiteren Studie der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin wird die Histopathologie von Gelenkknorpel und -kapsel dieser Patienten bestimmt. Hier könnte eine genauere Aussage über die histologisch sichtbaren Veränderungen an diesen Gelenken getroffen werden, so dass eventuelle Zusammenhänge zur CRP-Konzentration genauer charakterisiert werden könnten.

13.9.1 Beziehung der verschiedenen Parameter zur MPO- und CRP-Konzentration

13.9.1.1 Röntgen

Bei keiner und bei geringgradig radiologisch sichtbarer OA wurden im Median die höchste MPO-Aktivität in der Synovia dieses Gelenks festgestellt. Die Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen sind im Median gering. Auch im Serum lässt sich die höchste Aktivität bei Tieren messen, die geringgradige röntgenologische Veränderungen zeigen.

Für die Synoviaaktivität wurde dies auch von LAMMER (2001) beobachtet, der in der Gruppe ohne Veränderungen des Röntgenbildes im Mittel die höchste MPO-Aktivität festgestellt hat.

Ob die MPO gerade in der Frühphase einer OA erhöht ist, lässt sich aber nicht eindeutig beurteilen. So hat z.B. Patient 70 hochgradige röntgenologische Veränderungen und auch eine hohe MPO-Aktivität.

Interessant wäre es den Verlauf der Aktivität mit dem Verlauf der röntgenologischen Veränderungen zu betrachten, um so den eventuellen prognostischen Wert der MPO beurteilen zu können. Nach den Ergebnissen dieser Untersuchung lässt sich aber anhand der gemessenen MPO-Aktivität nicht das Ausmaß der radiologisch sichtbaren Veränderungen abschätzen.

Im Gegensatz dazu scheint das CRP zu Beginn der röntgenologischen Veränderungen niedrigere Werte zu erreichen. Die Unterschiede zwischen den Gruppen sind im Median allerdings gering. Auch hier könnte eine röntgenologische Verlaufsuntersuchung Aufschluss über eventuelle Anstiege des CRPs während des Krankheitsverlaufs liefern.

13.9.1.2 Schmerz/Lahmheit

Hunde, die an chronischen Schmerzen durch OA leiden, zeigen oft eine Lahmheit. Häufig beginnen die Veränderungen schleichend, so dass die Hunde einen steifen Gang, reduzierte Aktivität oder Probleme beim Aufstehen haben (DOMROMYLSKYJ et al., 2000).

Es wurden verschiedene Möglichkeiten beschrieben, um Schmerz beim Tier zu erfassen (CONZEMIUS et al., 1997). Die Bewertung mittels VAS und numerical rating scale (NRS) sind beide beim Hund erprobt (LASCELLES et al., 1994). Es gibt allerdings dennoch Schwierigkeiten, den Schmerz für jeden Hund zu messen.

Die Bewertungsmöglichkeiten sind subjektiv (DOMROMYLSKYJ et al., 2000).

Auch die Bestimmung von Parametern, wie Adrenalin, Noradrenalin und Cortisol ist, da sie von zu vielen anderen Faktoren beeinflusst werden, allein nicht aussagekräftig.

Objektivere Möglichkeiten, um den Schmerz der Hunde zu beurteilen, wäre eine Untersuchung der Hunde mittels Force Plate, um die genaue Belastung der einzelnen Gliedmaße zu bestimmen.

Bei dieser Studie wurde die Bewertung von Lahmheit und Schmerz sowohl mittels VAS als auch mit NRS durchgeführt. Im Vergleich ergaben sich für beide Verfahren keine Unterschiede. Sie werden aber beide durch das subjektive Empfinden der bewertenden Person beeinflusst.

Im Gegensatz zu SPELLMEYER (2003) kann kein Anstieg der Synovia-MPO-Aktivität mit zunehmender Schwere der klinischen Befunde festgestellt werden. Die MPO-Aktivität ist bei den Tieren mit Schmerz bei minimaler und Schmerz bei jeglicher Manipulation niedriger als in den beiden anderen Gruppen. Bei den Tieren, die nicht lahm gehen, ist die MPO-Aktivität sogar am höchsten. Die Unterschiede zwischen den Gruppen sind allerdings nicht groß.

Auch bei der Bestimmung im Serum lassen sich zwischen den einzelnen Gruppen der verschiedenen untersuchten Parameter keine Unterschiede ausmachen.

Beim Menschen konnte STÜRMER (2004) einen Anstieg des CRPs mit einem Anstieg des gemessenen VAS-Wertes feststellen. Dies kann für den Hund in dieser Studie nicht gezeigt werden. Als Erklärung für diese Korrelation wird bei STÜRMER (2004) die Entzündung als mögliche Ursache für den Schmerz des Gelenkes angegeben. Durch die Zerstörung von Gewebe werden eine Vielzahl von Entzündungsmediatoren freigesetzt. Daneben wird aber auch ein Anstieg des CRPs abhängig von Alter, Gewicht und eventuellen Lebensgewohnheiten (Rauchen) festgestellt.

Diese Faktoren können zum Teil auch beim Hund eine Rolle spielen. Vielleicht auch im Bereich der von uns gemessenen Werte, die doch deutlich niedriger als bei anderen

Erkrankungen liegen. Beim Hund muss aber natürlich auch die andere Art der Schmerzbewertung berücksichtigt werden, so dass ein direkter Rückschluss aus dieser humanmedizinischen Untersuchung nicht möglich ist.

13.9.1.3 Gelenkfüllung

Durch die Entzündungsreaktion der Synovialis kommt es zu einer verstärkten Permeabilität und so zu einem verstärkten Einströmen von Plasma in die Synovia. Die Gelenkfüllung nimmt so zu (JOHNSTON et al., 1997). Außerdem werden durch die hypochlorige Säure die Polysaccharidketten der Hyaluronsäure abgebaut, so dass die Viskosität der Synovia abnimmt (MEERA et al., 1999; LAMMER, 2001).

Bei 64 % der Hunde dieser Untersuchung war in der klinischen Untersuchung ebenfalls eine vermehrte Gelenkfüllung festzustellen. Allerdings ist die Einteilung in verschiedene Grade vom subjektiven Empfinden des Untersuchers abhängig. Es gibt kein standardisiertes Messverfahren, um die vermehrte Gelenkfüllung eines Patienten objektiv zu beurteilen.

Im Hinblick auf die MPO-Aktivität unterscheiden sich die Gruppen in der unterschiedlichen Gelenkfüllung minimal. Eine entzündungshemmende Vorbehandlung hat nicht zum vollständigen Verschwinden der vermehrten Gelenkfüllung geführt. Es sind keine Unterschiede zwischen vorbehandelten und nicht vorbehandelten Tieren zu sehen.

13.9.1.4 Vorbehandlung

44 % der Hunde waren mit nicht steroidal Antiphlogistika vorbehandelt. Bisher ist die MPO-Aktivität nur bei nicht vorbehandelten Tieren bestimmt worden. In dieser Untersuchung fallen keine Unterschiede in MPO-Aktivität in Serum oder Synovia bei den unbehandelten gegenüber den behandelten Tieren auf. Auch das CRP ist bei den vorbehandelten Tieren im Median nur minimal niedriger.

Allerdings sind die ausgewählten Tiere, Patienten, bei denen es nicht zu einer Besserung der klinischen Symptomatik kam. Sie wurden daher zu einer Operation vorgestellt. Es ist auch nicht bei allen Tieren die genaue Dauer der Vorbehandlung und die Dosis der Medikamente bekannt.

Die antiphlogistische Wirkung der Medikamente kann zu einer Besserung der Symptomatik führen. Trotz einer Unterdrückung der Entzündungsreaktion kann das Fortschreiten der Erkrankung durch diese Medikamente jedoch nicht aufgehalten werden (JOHNSTON, 1997). Nach dieser Untersuchung lässt sich die MPO-Aktivität nicht durch antiphlogistische Behandlung vermindern. Die Abbauvorgänge durch die hypochlorige Säure schreiten fort. Ob eine längere Behandlung zu einer Verminderung der MPO-Aktivität führt, konnte aufgrund der sehr inhomogen verteilten Lahmheitsdauer und der zum Teil nicht bekannten Dauer der Vorbehandlung nicht festgestellt werden.

Untersuchungen haben gezeigt, dass die CRP-Produktion in der Leber durch IL-6 induziert wird. NSAIDS hemmen IL-6 aber nicht direkt. Das CRP wird also weniger durch NSAIDS beeinflusst (YAMAMOTO, 1993, ECKERSALL, 1999).

13.9.1.5 Lahmheitsdauer

Die Lahmheitsdauer variierte sehr stark bei den verschiedenen Hunden. Sie liegt zwischen 2 Tagen und vier Jahren. Im Median unterscheidet sich die MPO-Aktivität weder in Serum noch in Synovia in Abhängigkeit von der Lahmheitsdauer. Auch die CRP-Konzentration scheint von der Lahmheitsdauer unabhängig. In der Humanmedizin konnten SAXNE et al., (2003) eine Erhöhung des CRPs vor allem in der Frühphase der Erkrankung feststellen. Allerdings kann es auch sekundär aufgrund der Veränderungen am Gelenk zu einer Entzündungsreaktion kommen. Die Messung von CRP kann nach den bisherigen Studien nichts über Ausmaß der Veränderungen aussagen.

Die Auswirkung von Lahmheitsdauer auf die MPO-Aktivität wurde früher nicht untersucht. In dieser Studie lassen sich zwischen den einzelnen Gruppen keine Unterschiede finden.

13.10 Schlussfolgerung

Durch den Einsatz eines spezifischen MPO-Inhibitors und die Aufnahme der Kinetik kann die MPO-Aktivität beim Hund nun eindeutig in Serum und Synovia bestimmt werden.

Diese Studie zeigt einen signifikanten Unterschied zwischen der MPO-Aktivität im erkrankten und im kontralateralen Gelenk.

Zudem ist im Median die Aktivität in der Synovia der Patienten höher als die in der der Kontrolltiere.

Weitere Verlaufsstudien müssen zeigen, ob dies eine Reaktion auf den Prozess im erkrankten Gelenk ist, oder ob die MPO als prognostischer Faktor genutzt werden kann, eine beginnende OA aufzuzeigen.