

## V. EIGENE UNTERSUCHUNGEN – ERGEBNISSE

### 1. Wirksamkeit von Cumarin

Im Zeitraum von Juni 1997 bis Juni 2000 ist bei 33 Pferden ein Therapieversuch mit Ossarthrin unternommen worden. Bis Juni 2000 war bei 30 behandelten Pferden eine abschließende Beurteilung des Therapieerfolgs möglich. Die bis dahin erzielten Therapieerfolge zeigt Tab. 7.

Heilung	beurteilbar			nicht beurteilbar
	keine Heilung			
	Besserung	Rezidiv	Misserfolg	
0	1	5	24	3

**Tab. 7: Erfolge der Therapie mit Ossarthrin ohne Kenntnis über die Zugehörigkeit der Patienten zur Placebo- oder CumarinGruppe.**

Bei 33 Patienten, die Ossarthrin in Form von Verum oder Placebo erhalten haben, konnte in keinem Fall eine Heilung erzielt werden. Selbst in der Annahme, dass an zwanzig Patienten Placebo vergeben worden ist, reicht dieses Ergebnis nicht einmal annähernd an die durch die Cumarinverabreichung erwarteten Erfolge heran. Die Studie wurde deshalb vorzeitig beendet.

Die Zugehörigkeit der Patienten zu den Behandlungsgruppen und die bei den einzelnen Patienten im Verlauf der Studie ermittelten Befunde, sowie die erzielten Therapieerfolge sind in Anhang III und IV zusammengestellt.

#### **Analyse des Therapieerfolgs**

An 17 Pferde ist Cumarin verabreicht worden, 16 Pferde haben Placebo erhalten. Von den Studienteilnehmern, die in die Auswertung nicht einbezogen werden können, gehören zwei der CumarinGruppe und einer der PlaceboGruppe an. Das Verum-Placebo-Verhältnis ist somit ausgewogen (Tab. 8).

Behandlungsgruppe	„beurteilbar“	„nicht beurteilbar“	gesamt
Cumaringruppe	15	2	17
Placebogruppe	15	1	16

Tab. 8: Verteilung von Verum und Placebo auf „beurteilbare“ und „nicht beurteilbare“ Patienten.

In die Erfolgsanalyse werden die Therapieergebnisse der 30 beurteilbaren Patienten einbezogen. Die in den Behandlungsgruppen erzielten Therapieerfolge werden verglichen (Tab. 9).

	Heilung	Besserung	Rezidiv	Misserfolg	Gesamt
Cumaringruppe	0	1	4	10	15
Placebogruppe	0	0	1	14	15
<b>Gesamt</b>	0	1	5	24	30

Tab. 9: Therapieerfolge in den Behandlungsgruppen

Der Therapieerfolg *Besserung* konnte bei einem Patienten aus der Cumaringruppe erreicht werden, dies entspricht einem Anteil von 6,7 %. Dagegen trat bei keinem der zur Placebogruppe gehörigen Patienten eine längerfristige Besserung der Erkrankung ein.

Ein *Rezidiv* erlitten 26,7 % der zur Cumaringruppe und 6,7 % der zur Placebogruppe gehörigen Patienten.

Mit *Misserfolg* wurde das Therapieergebnis bei 66,7 % der Patienten aus der Cumaringruppe und bei 93,3% der Patienten aus der Placebogruppe beurteilt.

Hinsichtlich der erzielten Therapieerfolge bestehen also Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

**Eine Wirksamkeit der oralen Verabreichung von Cumarin bei der Therapie der Hufgelenkerkrankung des Pferdes in der vorgenommenen Dosierung konnte dennoch nicht nachgewiesen werden.** Die Auswertung der gemäß Studienplan vorgesehenen Vierfeldertafel (Tab. 10) ergibt keinen Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Auch nach der statistischen Analyse einer weiteren Vierfeldertafel (Tab. 11), in der die Anzahl der mit „*Besserung*“ beurteilten Patienten

der Anzahl der mit „Misserfolg“ oder „Rezidiv“ beurteilten Patienten gegenübergestellt wird, kann die Nullhypothese „Es gibt keinen Unterschied in der Wirksamkeit von Placebo und Präparat“ nicht verworfen werden<sup>36</sup>.

	„Heilung“	„keine Heilung“
Cumaringruppe	0	15
Placebogruppe	0	15

Tab. 10: Erfolgsanalyse – vorgesehene Anordnung der erzielten Therapieerfolge in der Vierfeldertafel.

	„Besserung“	„Misserfolg/Rezidiv“
Cumaringruppe	1	14
Placebogruppe	0	15

Tab. 11: Erfolgsanalyse – alternative Anordnung der erzielten Therapieerfolge in der Vierfeldertafel.

<sup>36</sup> Per exaktem Test nach Fisher zur Auswertung dieser Vierfeldertafel ergibt sich eine Überschreitungswahrscheinlichkeit von 1 bei zweiseitiger Fragestellung, und von 0,5 bei einseitiger Fragestellung.

Wie bereits dargestellt, sollen weitere Fragen zum Verlauf der Studie beantwortet werden:

A. Wie und in welchem Ausmaß erfolgen Veränderungen der Lahmheit bei Patienten mit und ohne Cumarintherapie?

In beiden Behandlungsgruppen war über die Zeit eine Tendenz zur Besserung der Lahmheit zu beobachten. Bei Patienten mit Cumarintherapie konnte das Therapieziel „keine Lahmheit“ jedoch häufiger erreicht werden, als bei zur Placebogruppe gehörigen Patienten. Allerdings hat die Anzahl der Patienten ohne Lahmheit ab dem dritten Monat der Therapie auch in der Cumaringruppe wieder abgenommen.

Die Entwicklung und das Ausmaß der Veränderungen der Lahmheit sind in den **Abb. 6 und 7** dargestellt. **Abb. 6** zeigt die Anzahl der Patienten mit unterschiedlichem Grad der Lahmheit bei den verschiedenen Kontrolluntersuchungen. Anhand **Abb. 7** können die Entwicklung und das Ausmaß der Veränderungen der Lahmheit bei den einzelnen Patienten verfolgt werden.

In der Cumaringruppe hat innerhalb des fünfmonatigen Beobachtungszeitraumes sowohl die Anzahl der Patienten mit einer „deutlich geringgradigen“ (Grad 2) oder „mittelgradigen Lahmheit“ (Grad 3) als auch die Anzahl der Patienten mit einer „undeutlichen Lahmheit“ (Grad 1) abgenommen. Dabei sind die bei der ersten, dritten und vierten Kontrolluntersuchung beobachteten Häufigkeiten in Anbetracht einer geringeren Gesamtzahl untersuchter Patienten zu interpretieren. (**Abb. 6**)

In der Placebogruppe hat die Anzahl der Patienten mit einer „deutlich geringgradigen Lahmheit“ bis zur Kontrolluntersuchung nach zwei Monaten kontinuierlich abgenommen. Im gleichen Maße hat innerhalb dieses Zeitraumes die Anzahl der zur Placebogruppe gehörigen Patienten mit einer „undeutlichen Lahmheit“ zugenommen. Nur drei Angehörige der Placebogruppe haben länger als zwei Monate an der Studie teilgenommen. Im Rahmen der Kontrolluntersuchung nach drei Monaten zeigten diese Patienten weiterhin eine „undeutliche Lahmheit“. (**Abb. 6**)

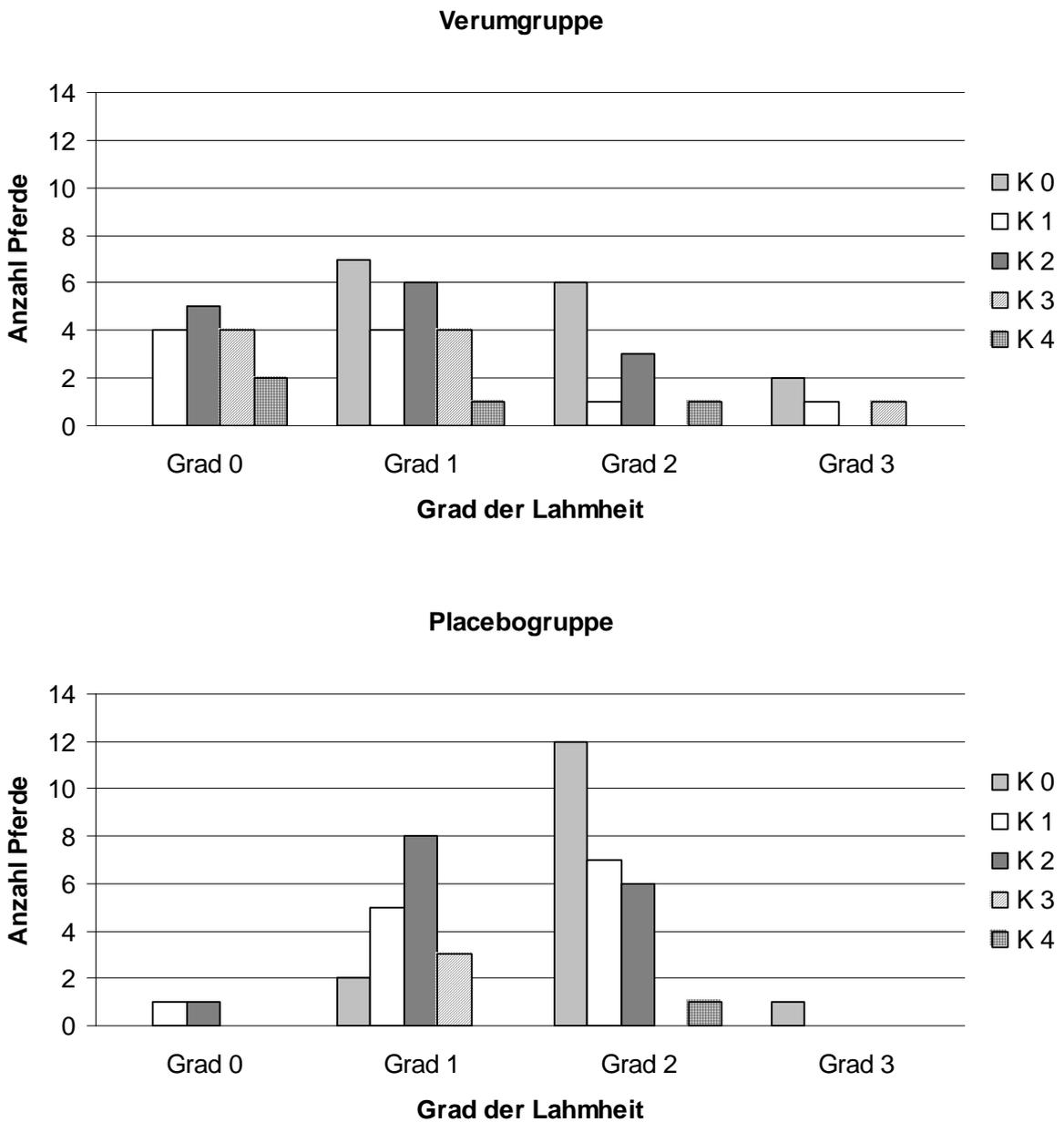


Abb. 6: Vergleich der Behandlungsgruppen anhand der Häufigkeit des Auftretens der verschiedenen Grade der Lahmheit bei den verschiedenen Untersuchungen.

Patient Nr	Grad der Lahmheit					Gliedermaße
	K <sub>0</sub>	K <sub>1</sub>	K <sub>2</sub>	K <sub>3</sub>	K <sub>4</sub>	
1	3					
	2	2		2		links
	1					
	0					
2	3					
	2					
	1	1				1 links
	0			0	0	
3	3					
	2					
	1	1		1		rechts
	0					
4	3	3				links links
	2			2		rechts
	1				1	rechts
	0					0
5	3					
	2	2	2			links links
	1			1	1	links links
	0					
6	3					
	2	2				links links
	1			1	1	links links
	0					
7	3					
	2					2 rechts rechts
	1	1	1			rechts rechts
	0					
8	3					
	2	2				rechts rechts
	1		1	1		rechts rechts
	0					
9	3	3				links links links
	2			2		links links links
	1				1	links links links
	0					
10	3	3	3		3	re /re /li links
	2				2	links links links
	1					
	0					
11	3					
	2					
	1	1			1	links links links
	0					
12	3					
	2	2			2	rechts links links
	1			1		links links links
	0					
13	3					
	2					
	1	1				1 links links links
	0			0	0	
14	3					
	2					
	1	1	1	1		rechts links links
	0					
15	3					
	2	2				2 links links links
	1				1	links links links
	0			0	0	
16	3					
	2	2	2	2		rechts links links links
	1					
	0					
17	3					
	2					2 links links links links
	1	1	1			rechts links links links
	0				0	
18	3					
	2	2				rechts links links links
	1			1	1	links links links links
	0					
19	3					
	2	2	2	2		links links links links
	1					
	0					
20	3					
	2	2	2			rechts links links links links
	1					
	0					
21	3					
	2	2	2	2		links links links links links
	1					
	0					
22	3					
	2	2				links links links links links
	1			1		links links links links links
	0				0	
23	3					
	2	2				links links links links links
	1			1	1	links links links links links
	0					
24	3					
	2	2				links links links links links
	1			1		rechts links links links links
	0				0	0
25	3					
	2	2	2			rechts links links links links
	1				1	rechts links links links links
	0					
26	3					
	2	2				links links links links links
	1				1	links links links links links
	0			0		
27	3					
	2	2	2	2		rechts links links links links
	1					
	0					
28	3					
	2					
	1	1				rechts links links links links
	0			0	0	
29	3					
	2	2				links links links links links
	1			1		links links links links links
	0					0
30	3					
	2			2		links links links links links
	1	1			1	links links links links links
	0					
31	3					
	2					
	1	1			1	links links links links links
	0			0		0
32	3					
	2	2	2			links links links links links
	1				1	links links links links links
	0					
33	3					
	2	2				rechts links links links links
	1			1	1	rechts links links links links
	0					

Abb. 7: Veränderungen des Grades der Lahmheit bei den einzelnen Patienten

„Keine Lahmheit“ (Grad der LH = 0) wurde bei Patienten der Placebogruppe jeweils einmal (7%) im Rahmen der ersten Kontrolluntersuchung und einmal (7%) im Rahmen der zweiten Kontrolluntersuchung festgestellt. Dagegen haben Patienten der Cumaringruppe viermal (27%) im Rahmen der ersten, fünfmal (33%) im Rahmen der zweiten, viermal (27%) im Rahmen der dritten und zweimal (13%) im Rahmen der vierten Kontrolluntersuchung „keine Lahmheit“ gezeigt. (Abb 6 + Tab. 12)

	Cumaringruppe					Placebogruppe				
Untersuchung	K <sub>0</sub>	K <sub>1</sub>	K <sub>2</sub>	K <sub>3</sub>	K <sub>4</sub>	K <sub>0</sub>	K <sub>1</sub>	K <sub>2</sub>	K <sub>3</sub>	K <sub>4</sub>
Anteil der Teilnehmer „ohne Lahmheit“ in %		27	33	27	13		7	7		

Tab. 12: Anteil der Teilnehmer in den Behandlungsgruppen, bei denen zum jeweiligen Untersuchungszeitpunkt keine Lahmheit festgestellt worden ist.

Ein im Vergleich mit der Erstuntersuchung geringerer Grad der Lahmheit wurde im Rahmen der jeweils letztmalig durchgeführten Kontrolluntersuchung bei acht Angehörigen der Cumaringruppe und bei acht Angehörigen der Placebogruppe festgestellt (Abb. 7):

- Eine Verbesserung der Lahmheit um eine Graduierung wurde bei jeweils sechs Angehörigen beider Behandlungsgruppen beobachtet.
- Eine Verbesserung der Lahmheit um zwei Graduierungen ist bei einem Angehörigen der Cumarin- und bei zwei Angehörigen der Placebogruppe erfolgt.
- Eine Verbesserung der Lahmheit um drei Graduierungen konnte bei einem Teilnehmer der Cumaringruppe erzielt werden.

Dabei haben vier Angehörige der Cumaringruppe und ein Angehöriger der Placebogruppe „keine Lahmheit“ gezeigt.

Ein im Vergleich mit der Erstuntersuchung höherer Grad der Lahmheit wurde bei zwei Patienten der Cumaringruppe im Rahmen der Kontrolluntersuchung nach fünf Monaten beobachtet. Bei beiden Patienten hatte sich die Lahmheit um eine Graduierung verschlechtert.

Im Vergleich mit der Erstuntersuchung unverändert war der Grad der Lahmheit im Rahmen der letztmalig durchgeführten Kontrolluntersuchung bei sieben Patienten

der Cumaringruppe und bei acht Patienten der Placebogruppe. Dabei war bei drei Patienten der Cumaringruppe und bei einem Patienten der Placebogruppe nach anfänglicher Verbesserung wieder eine Verschlechterung der Lahmheit eingetreten. (Abb. 7)

Insgesamt konnte bei fünf Patienten der Cumaringruppe und bei einem Patienten der Placebogruppe zwischenzeitlich Lahmheitsfreiheit erreicht werden. Jedoch haben diese Patienten im Rahmen späterer Kontrolluntersuchungen erneut eine Lahmheit gezeigt. (Abb. 7)

Ferner haben vier Patienten der Cumaringruppe und zwei Patienten der Placebogruppe bei den verschiedenen Kontrolluntersuchungen ein Wechseln der Lahmheit zwischen den Vordergliedmaßen gezeigt, obwohl bei zwei dieser Patienten (Nr. 12 + Nr. 24) im Rahmen der Erstuntersuchung keine Lahmheitsumkehr festgestellt worden ist.

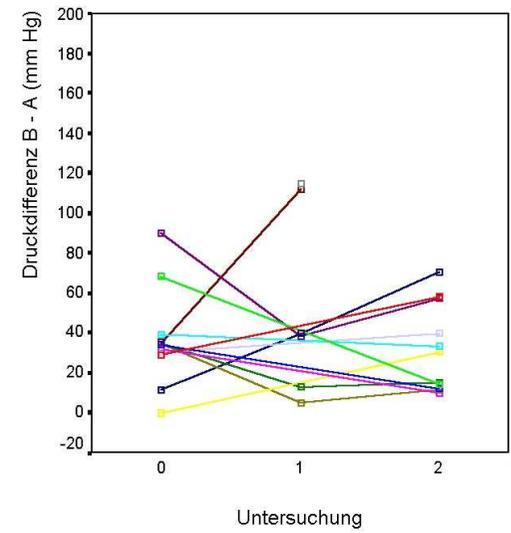
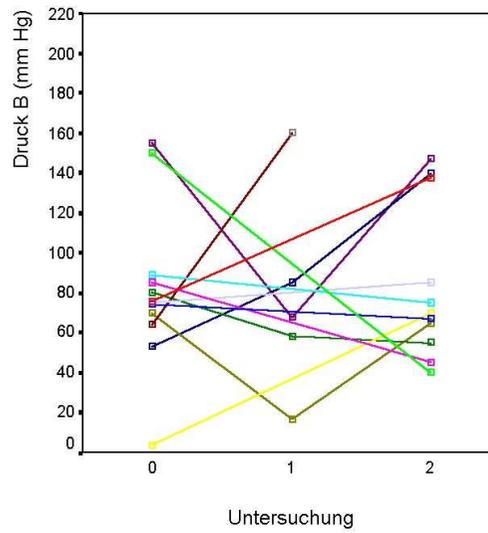
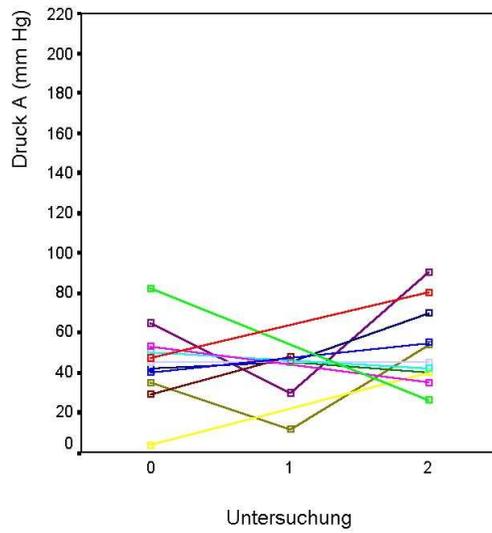
B. Wie verläuft die Entwicklung und in welchem Ausmaß erfolgen Veränderungen des Hufgelenkinnendrucks bei Patienten mit und ohne Cumarintherapie?

Die an einzelnen Gliedmaßen ermittelten Druckkurven zeigen, dass bei Patienten beider Behandlungsgruppen deutliche Veränderungen des Hufgelenkinnendrucks erfolgt sind (Abb. 8 und 9). Das Ziel einer kontinuierlichen Senkung aller Druckwerte an beiden Vordergliedmaßen zugleich konnte innerhalb des Beobachtungszeitraumes jedoch bei keinem Patienten erreicht werden.

Werden die bei den verschiedenen Kontrolluntersuchungen ermittelten Werte anhand von Median, erstem und drittem Quartil, sowie des Minimal- und Maximalwertes verglichen, zeigt sich bei allen Untersuchungen eine weite Streuung der Werte. Im Mittel kann eine kontinuierliche Abnahme der Werte nicht beobachtet werden. Ein Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen<sup>37</sup> kann ebenfalls nicht festgestellt werden (Abb. 10)

---

<sup>37</sup> Für jede Kontrolluntersuchung wurde ein Gruppenvergleich mit dem Test nach Kruskal-Wallis durchgeführt. Die Testergebnisse sind nicht signifikant.



↑ Verumgruppe ↑

↓ Placebogruppe ↓

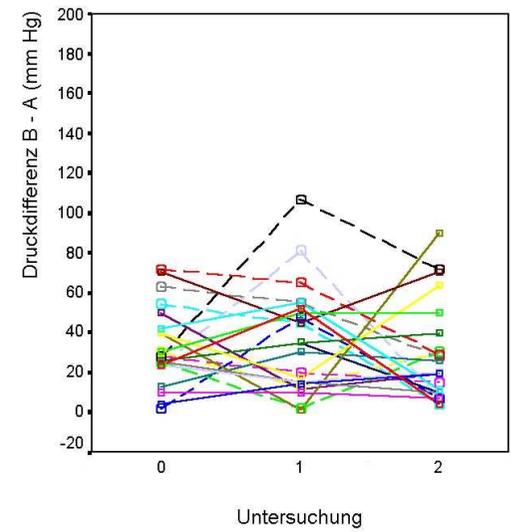
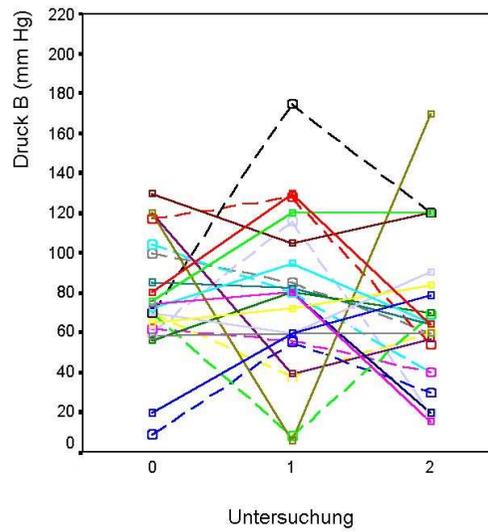
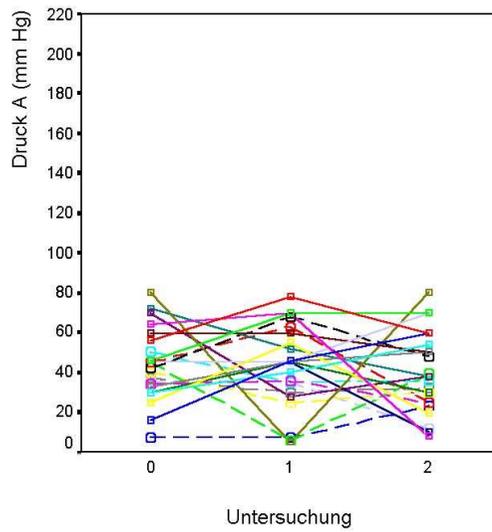
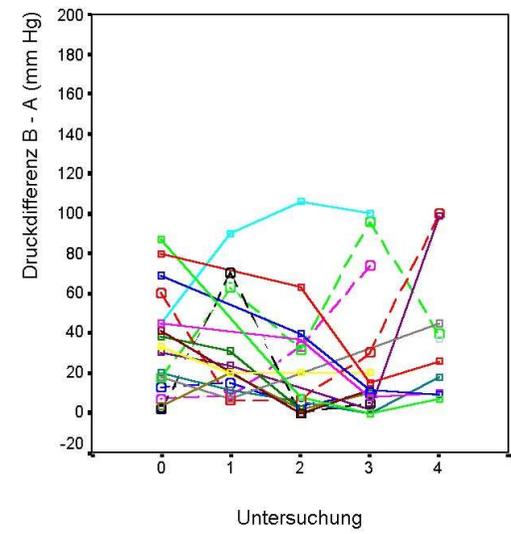
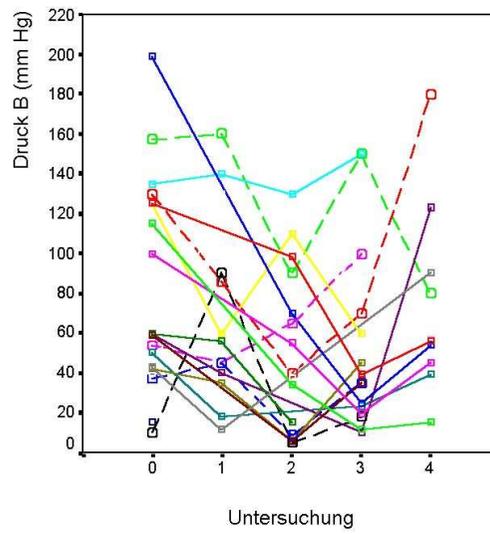
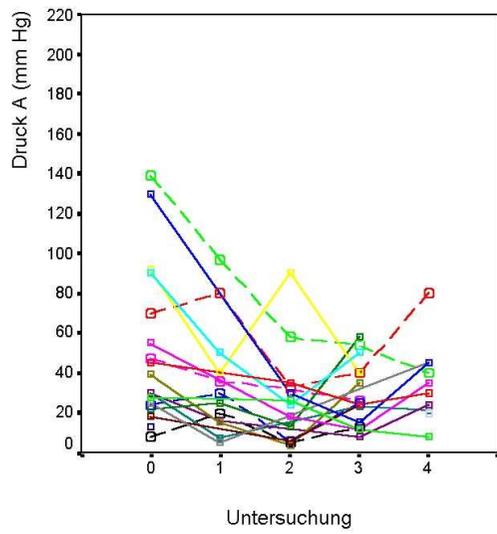


Abb. 8: Entwicklung des Hufgelenkinnendruckes an Gliedmaßen von Patienten, die zwei Monate an der Studie teilgenommen haben.



↑ Verumgruppe ↑

↓ Placebogruppe ↓

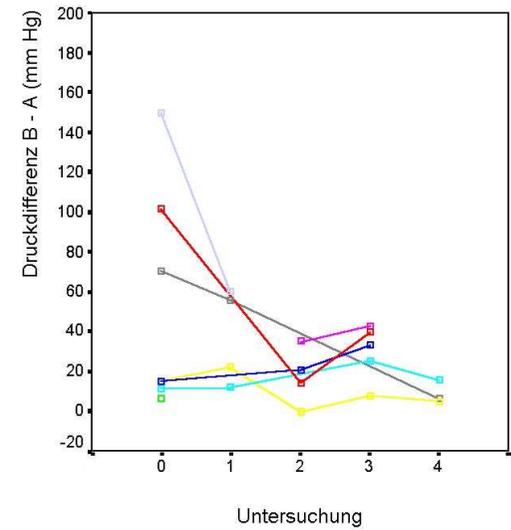
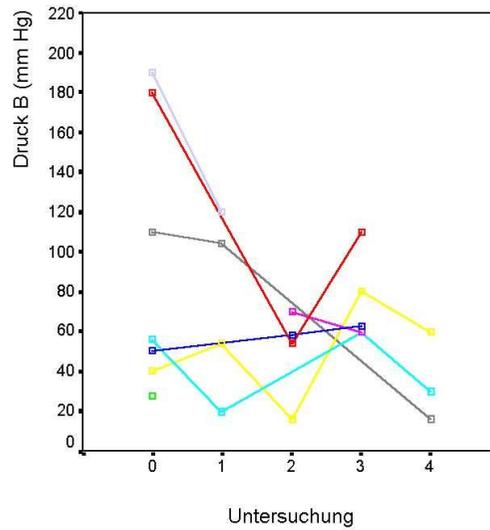
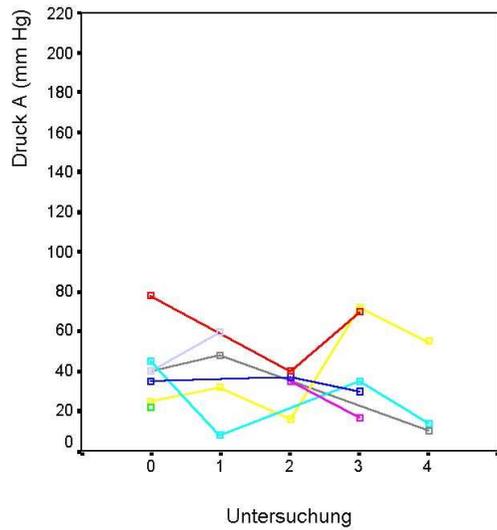
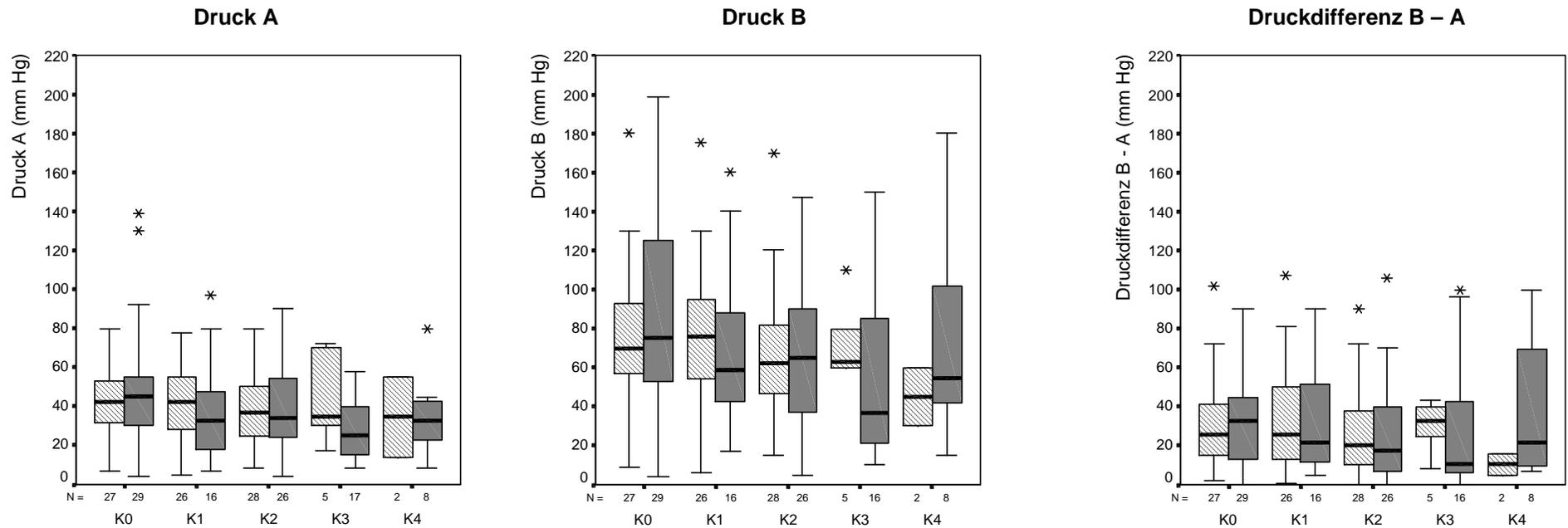


Abb. 9: Entwicklung des Hufgelenkinnendrucks an Gliedmaßen von Patienten, die für mindestens drei Monate an der Studie teilgenommen haben.

Placebogruppe  Cumaringruppe 



Placebo- gruppe	7	5	8	17	14	Minimum	9	6	15	60	30	Minimum	2	1	0	8	5
	80	78	80	72	55	Maximum	180	175	170	110	60	Maximum	102	107	90	43	16
	30	28	25	24		I. Quartil	56	50	44	60		I. Quartil	15	13	10	17	
	42	43	37	35	35	Median	70	76	62	63	45	Median	26	26	21	33	11
	56	56	50	71		III. Quartil	100	98	83	95		III. Quartil	42	51	39	42	
Cumarin- gruppe	4	7	4	8	8	Minimum	4	17	5	10	15	Minimum	0	5	0	0	7
	139	97	90	58	80	Maximum	199	160	147	150	180	Maximum	90	90	106	100	100
	29	17	23	14	22	I. Quartil	52	41	36	21	41	I. Quartil	12	12	7	6	9
	45	33	34	25	33	Median	75	59	65	37	55	Median	33	22	18	11	22
	60	49	54	45	44	III. Quartil	125	89	92	93	112	III. Quartil	45	57	40	49	84

(alle Angaben in mm Hg)

Abb. 10: mittlere Entwicklung der Werte des Hufgelenkinnendrucks – Vergleich der Behandlungsgruppen bei den verschiedenen Untersuchungen.

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, bei den ersten drei Kontrolluntersuchungen höher als in der Placebogruppe (Abb. 11 + Tab. 13).

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 (Abb. 11 + Tab. 13).

Zunahmen des Druckwerts A und/oder des Druckwerts B und/oder der Druckdifferenz im Vergleich mit den Werten der Erstuntersuchung wurden bei allen Kontrolluntersuchungen verzeichnet (Abb. 11, Tab. 13 + 14). In der Placebogruppe traf dies auf mindestens ein Viertel der Ergebnisse zu. Bezüglich aller Druckwerte wurden die vom Ausmaß höchsten Zunahmen gegenüber der Erstuntersuchung bei Angehörigen der Placebogruppe festgestellt.

Die gleichgerichtete Veränderung der Druckwerte A und B wurde häufiger beobachtet, als eine Verringerung des einen bei gleichzeitigem Anstieg des anderen Wertes.

Angaben in % / absolut		Druck A ↓ Druck B ↓	Druck A ↑ Druck B ↑	Druck A ↓ Druck B ↑	Druck A ↑ Druck B ↓	Gesamtzahl Vergleiche
K <sub>1</sub>	C	44 / 8	28 / 5	11 / 2	17 / 3	18
	P	35 / 9	42 / 11	8 / 2	15 / 4	26
K <sub>2</sub>	C	68 / 17	16 / 4	4 / 1	12 / 3	25
	P	52 / 13	36 / 9	4 / 1	8 / 2	25
K <sub>3</sub>	C	56 / 9	13 / 2	19 / 3	13 / 2	16
	P	25 / 1	25 / 1	50 / 2	0	4
K <sub>4</sub>	C	67 / 6	22 / 2	11 / 1	0	9
	P	67 / 2	33 / 1	0	0	3
<b>Vergleiche</b>		65	35	12	14	<b>126</b>
<b>Gliedmaßen</b>		34	25	10	13	
<b>Patienten</b>		26	19	10	11	

Tab. 13: unterschiedliche Veränderungen des Hufgelenkinnendruckes – Häufigkeit des Auftretens in den Behandlungsgruppen.

Angaben in % / absolut	K <sub>1</sub>		K <sub>2</sub>		K <sub>3</sub>		K <sub>4</sub>		Vergleiche
	C	P	C	P	C	P	C	P	
<b>DD ↓</b>	44 / 8	54 / 14	72 / 18	52 / 13	63 / 10	50 / 2	56 / 5	67 / 2	72
<b>DD ↑</b>	56 / 10	46 / 12	28 / 7	48 / 12	38 / 6	50 / 2	44 / 4	33 / 1	54
<b>Vergleiche</b>	18	26	25	25	16	4	9	3	<b>126</b>

**Tab. 14: Veränderungen der Druckdifferenz – Häufigkeit des Auftretens in den Behandlungsgruppen.**

Ohne Unterscheidung der Behandlungsgruppen wurde eine Senkung beider Messwerte gegenüber den Messergebnissen aus der Erstuntersuchung bei 38,6% der nach einem Monat untersuchten Gliedmaßen, bei 60% der nach zwei Monaten untersuchten Gliedmaßen, bei 50% der nach drei Monaten untersuchten Gliedmaßen und bei 66,7% der nach fünf Monaten untersuchten Gliedmaßen festgestellt. Eine gegenüber der Erstuntersuchung geringere Druckdifferenz wurde bei 50% der nach einem Monat, bei 62% der nach zwei Monaten, bei 60% der nach drei Monaten und bei 58% der nach fünf Monaten untersuchten Gliedmaßen festgestellt. Insgesamt handelt es sich dabei um die Ergebnisse von 65 Kontrollmessungen an 34 Gliedmaßen von 26 Patienten. Bei der Interpretation der Zahlen muss wiederum bedacht werden, dass bereits bei der zweiten Kontrolluntersuchung eine Selektion der Patienten u. a. anhand des Kriteriums Drucksenkung erfolgt ist.

Eine maximal zu beobachtende Senkung der Druckwerte A und B um 116 mm Hg bzw. 174 mm Hg wurde bei der Kontrolluntersuchung nach drei Monaten festgestellt. Die Veränderung beider Werte wurde an einer Gliedmaße eines zur Cumaringruppe gehörigen Patienten (Nr. 4) notiert. Die maximal zu beobachtende Senkung der Druckdifferenz betrug 88 mm Hg. Sie wurde im Rahmen der Kontrolluntersuchung nach zwei Monaten bei einem zur Placebogruppe gehörigen Patienten (Nr. 6) festgestellt. (Abb. 11)

Legende zu **Abb. 11**

Um das Ausmaß der Veränderungen des Hufgelenkinnendrucks (**Abb. 11**) beurteilen zu können werden die bei den Kontrolluntersuchungen gemessenen Druckwerte mit den zur entsprechenden Gliedmaße gehörigen Druckwerten aus der Erstuntersuchung verglichen. Dazu werden folgende Differenzen gebildet:

$$\text{Druck A } K_0 - \text{Druck A } K_x$$

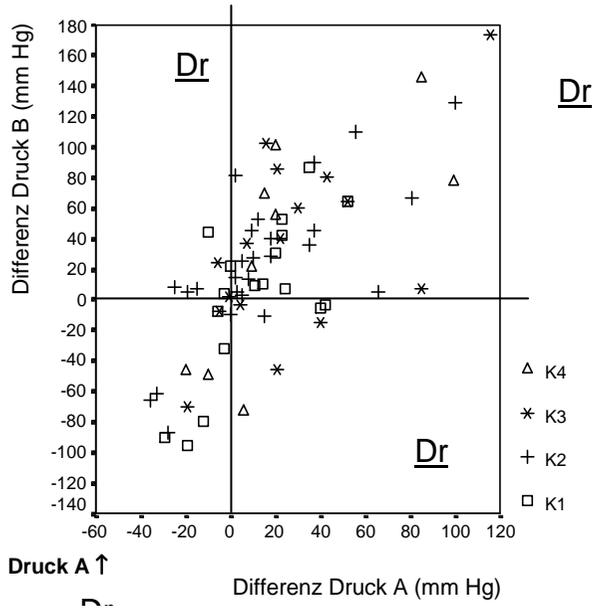
$$\text{Druck B } K_0 - \text{Druck B } K_x$$

$$DD K_0 - DD K_x$$

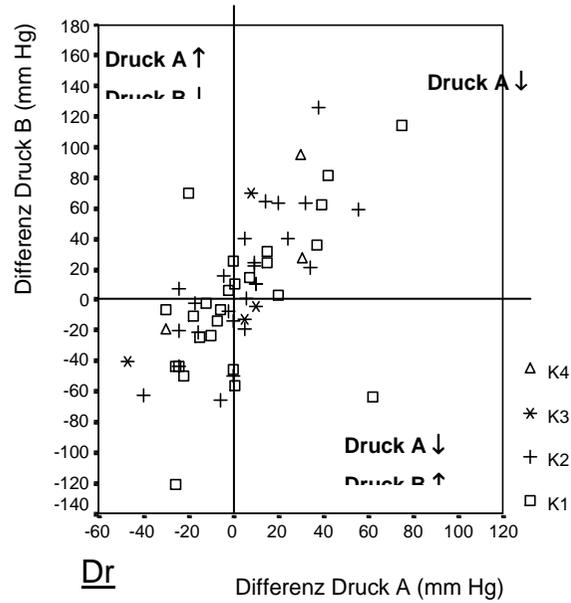
Im Falle gesunkener Druckwerte sind die Werte dieser Differenzen größer als Null, im Falle eines Druckanstiegs sind die Werte kleiner als Null. Je größer die Veränderung des Drucks ist, um so höher ist der Betrag der Differenz.

Numerische Angaben zur Veränderung der bei den Kontrolluntersuchungen ermittelten Druckwerte gegenüber den im Rahmen der Erstuntersuchung ermittelten Druckwerten können der Tabelle in **Abb. 11** entnommen werden. Die Veränderungen der im Rahmen der verschiedenen Kontrolluntersuchungen ermittelten Druckdifferenzen gegenüber denen der Erstuntersuchung innerhalb der Behandlungsgruppen werden anhand von Boxplots dargestellt. Ferner kann den Diagrammen in **Abb. 11** die Streuung der mit den Messergebnissen aus den verschiedenen Kontrolluntersuchungen gebildeten Differenzen für die Wertepaare Druck A, Druck B entnommen werden. Diese Form der Darstellung wurde gewählt, weil auf diese Weise die Veränderung der Druckwerte A und B pro Gliedmaße und Kontrolluntersuchung im Zusammenhang aufgezeigt werden kann.

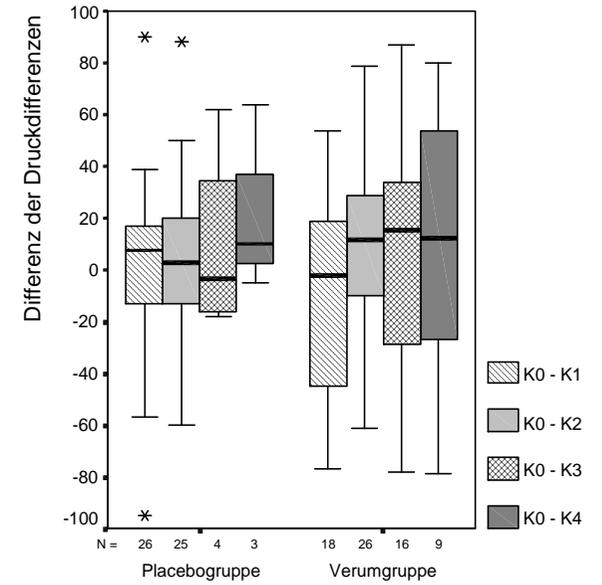
Veränderungen Druck A + B – Verumgruppe



Veränderungen Druck A + B – Placebogruppe



Veränderungen der Druckdifferenz



	K <sub>x</sub>	Druck A (K <sub>0</sub> – K <sub>x</sub> )				Druck B (K <sub>0</sub> – K <sub>x</sub> )				DD (K <sub>0</sub> – K <sub>x</sub> )				K <sub>x</sub>	
		K <sub>1</sub>	K <sub>2</sub>	K <sub>3</sub>	K <sub>4</sub>	K <sub>1</sub>	K <sub>2</sub>	K <sub>3</sub>	K <sub>4</sub>	K <sub>1</sub>	K <sub>2</sub>	K <sub>3</sub>	K <sub>4</sub>		
Cumaringruppe	N	18	26	17	9	18	25	16	9	18	25	16	9	N	Cumaringruppe
	Minimum	-29	-36	-36	-20	-96	-87	-70	-73	-77	-61	-78	-79	Minimum	
	Maximum	52	100	116	99	87	129	174	145	54	79	87	80	Maximum	
	I. Quartil	-7	-4	-3	-2	-14	4	-7	49	-45	-12	-40	-34	I. Quartil	
	Median	13	9	21	15	8	25	31	55	-2	13	16	12	Median	
	III. Quartil	27	36	42	53	43	49	76	89	20	31	35	57	III. Quartil	
Placebogruppe	N	26	25	4	3	26	25	4	3	26	25	4	3	N	Placebogruppe
	Minimum	-30	-40	-47	-30	-121	-66	-40	-20	-95	-60	-18	-5	Minimum	
	Maximum	75	56	10	31	114	126	70	94	90	88	62	64	Maximum	
	I. Quartil	-19	-11	-34		-44	-20	-33		-14	-14	-17		I. Quartil	
	Median	-1	5	7	30	-4	10	-9	26	8	3	-4	10	Median	
	III. Quartil	16	17	10		27	40	52		19	26	48		III. Quartil	

(alle Angaben in mm Hg)

Abb. 11: Ausmaß der Veränderungen der Werte des Hufgelenkinnendrucks im Vergleich mit der Erstuntersuchung.

C. Wie verhalten sich Lahmheit und Hufgelenkinnendruck bei Patienten der Cumaringruppe, wenn die Cumarindosis reduziert bzw. abgesetzt wird?

Die Dosis von vorher 1400 mg Cumarin pro Tag wurde mit Beginn des dritten Monats der Therapie auf 700 mg Cumarin pro Tag reduziert. Nach dem vierten Monat wurde Cumarin abgesetzt. Eine eindeutige Tendenz zur Verschlechterung der Lahmheit bei Patienten der Cumaringruppe konnte weder im Zusammenhang mit der Reduktion der Cumarindosis noch mit dem Absetzen der Therapie beobachtet werden. Bezüglich des Hufgelenkinnendrucks war bereits im Zusammenhang mit der Dosisreduktion eine leichte Tendenz zur Verschlechterung der Werte zu erkennen. Diese Tendenz hat sich an den einen Monat nach dem Absetzen der Therapie ermittelten Werten deutlicher gezeigt. Bei mindestens 75% der nach fünf Monaten kontrollierten Gliedmaßen wurde ein Anstieg wenigstens eines Druckwertes verzeichnet.

Nur zwei von fünf Patienten der Cumaringruppe, bei denen im Verlauf der ersten zwei Therapiemonate Lahmheitsfreiheit erreicht worden war, haben im Rahmen der Kontrolluntersuchung nach drei Monaten weiterhin keine Lahmheit gezeigt. Aber trotz Dosisreduktion haben sich zwei Patienten, bei denen im Rahmen der zweiten Kontrolluntersuchung eine undeutlich geringgradige Lahmheit festgestellt worden war, bei der dritten Kontrolluntersuchung ohne Lahmheit bewegt. (s. **Abb. 7**)

Zwei von vier Patienten, bei denen im Rahmen der Kontrolluntersuchung nach drei Monaten keine Lahmheit festgestellt worden war, haben sich auch einen Monat nach Absetzen der Therapie (vierte Kontrolluntersuchung) weiterhin ohne Lahmheit bewegt. Bei diesen Patienten handelt es sich um die Teilnehmer der Cumaringruppe, die bereits im Rahmen der zweiten Kontrolluntersuchung keine Lahmheit gezeigt hatten. (s. **Abb. 7**)

Die Veränderung der nach drei Monaten gemessenen Werte des Hufgelenkinnendrucks gegenüber den nach zwei Monaten gemessenen Werten sowie die Veränderung der nach fünf Monaten gemessenen Werte gegenüber den nach drei Monaten gemessenen Werten können aus den **Tab. 15 - 17** ersehen werden.

	Druck A	Druck B	DD
↓	7	6	8
↑	7	8	6
Gliedmaßen gesamt	14	14	14

Tab. 15: Veränderung des Hufgelenkinnendrucks – Vergleich der im Rahmen der Kontrolluntersuchungen nach zwei und nach drei Monaten in der Cumaringruppe gemessenen Werte.

	Druck A	Druck B	DD
↓	2	1	2
↑	6	7	6
Gliedmaßen gesamt	8	8	8

Tab. 16: Veränderung des Hufgelenkinnendrucks – Vergleich der im Rahmen der Kontrolluntersuchungen nach drei und nach fünf Monaten in der Cumaringruppe gemessenen Werte.

		Druck A				Druck B				Druckdifferenz					
		K <sub>0</sub> - K <sub>1</sub>	K <sub>1</sub> - K <sub>2</sub>	K <sub>2</sub> - K <sub>3</sub>	K <sub>3</sub> - K <sub>4</sub>	K <sub>0</sub> - K <sub>1</sub>	K <sub>1</sub> - K <sub>2</sub>	K <sub>2</sub> - K <sub>3</sub>	K <sub>3</sub> - K <sub>4</sub>	K <sub>0</sub> - K <sub>1</sub>	K <sub>1</sub> - K <sub>2</sub>	K <sub>2</sub> - K <sub>3</sub>	K <sub>3</sub> - K <sub>4</sub>		
Verumgruppe	N	18	14	15	8	18	14	14	8	18	14	14	8	N	Verumgruppe
	Minimum	-29	-60	-45	-40	-96	-79	-73	-113	-77	-30	-64	-97	Minimum	
	Maximum	52	47	50	14	87	93	59	70	54	70	48	56	Maximum	
	I. Quartil	-7	-29	-24	-29	-14	-49	-36	-90	-45	-17	-28	-57	I. Quartil	
	Median	13	12	-7	-11	8	20	-23	-21	-2	-1	-6	-9	Median	
	III: Quartil	27	28	11	4	43	52	38	-6	20	30	13	1	III: Quartil	
Placebogruppe	N	26	25	4	2	26	25	4	2	26	25	4	2	N	Placebogruppe
	Minimum	-30	-75	-56	17	-121	-164	-64	20	-95	-89	-26	3	Minimum	
	Maximum	75	62	18	21	114	96	10	30	90	73	-8	9	Maximum	
	I. Quartil	-19	-12	-50		-44	-19	-62		-14	13	-22,5		I. Quartil	
	Median	-1	0	-12	19	-4	16	-31	25	8	4	-10	6	Median	
	III: Quartil	16	19	15		27	48	6		19	36	-8		III: Quartil	

(positive Werte bedeuten Abnahme des Drucks, negative Werte bedeuten Zunahme des Drucks – alle Angaben in mm Hg)

Tab. 17: Mittlere Veränderung des Hufgelenkinnendrucks von Untersuchung zu Untersuchung.

D. Bleiben Lahmheitsfreiheit und Senkung des Hufgelenkinnendrucks auch bei wieder ansteigenden Anforderungen an die Leistung der Patienten bestehen?

Hinsichtlich Besserung der Lahmheit und Senkung der Werte des Hufgelenkinnendrucks erzielte Erfolge haben sich bei zunehmender Belastung der Pferde als nicht haltbar erwiesen.

Gemäß Bewegungsprogramm war bis zum Eintritt von Lahmheitsfreiheit die Bewegung der Pferde ausschließlich im Schritt vorgesehen. Eine vorsichtige Wiederaufnahme der Trabarbeit sollte erst erfolgen, wenn eine Lahmheit nicht mehr feststellbar und der Hufgelenkinnendruck deutlich gesenkt waren.

Anhand der im Rahmen der Kontrolluntersuchung nach zwei Monaten erhobenen Befunde wurde die Empfehlung zur vorsichtigen Wiederaufnahme der Trabarbeit für sechs Patienten (Nr. 2, 4, 15, 17, 22, und 24), darunter ein Teilnehmer aus der Placebogruppe (Nr. 15), ausgesprochen. Ferner hatten die Besitzer von zwei Patienten der Cumaringruppe (Nr. 13 und 31) bereits während des zweiten Therapiemonats eigenmächtig mit der Trabarbeit begonnen.

Die zunächst leichte Belastung haben vier Patienten (Nr. 2, 4, 13, 17) ohne negative Auswirkungen auf die Lahmheit oder den Hufgelenkinnendruck vertragen. Bei einem Patienten (Nr. 24) wurde im Rahmen der Kontrolluntersuchung nach drei Monaten zwar keine Lahmheit festgestellt, aber es wurden höhere Druckwerte als einen Monat zuvor gemessen. Bei zwei Patienten (Nr. 15 und 22) waren sowohl die Lahmheit wieder aufgetreten, als auch die Werte des Hufgelenkinnendrucks erneut angestiegen.

Anders als empfohlen sind die Anforderungen an die Leistung von zwei Patienten (Nr. 13 und 31) schon während des dritten Therapiemonats bis an das ursprüngliche Leistungsniveau gesteigert worden. Im Rahmen der dritten Kontrolluntersuchung hat einer dieser Patienten ein Rezidiv der Lahmheit gezeigt. Bei beiden Patienten sind erhebliche Zunahmen der Werte des Hufgelenkinnendrucks festgestellt worden.

Die weitere Erhöhung der Anforderungen an die Leistung gemäß Empfehlung ist bei vier Patienten (Nr. 2, 4, 17 und 24) erfolgt. Bei allen Patienten wurden daraufhin Zunahmen der Werte des Hufgelenkinnendrucks festgestellt. Bei zwei Patienten (Nr. 2 und 17) war außerdem die Lahmheit wieder aufgetreten.

E. Inwieweit bestehen Unterschiede im Erkrankungsverlauf einzelner Patienten nicht nur zwischen den sondern auch innerhalb der Behandlungsgruppen?

Bereits beim Vergleich der Behandlungsgruppen anhand von Häufigkeiten und mittleren Werten hat sich gezeigt, dass Unterschiede im Erkrankungsverlauf nicht nur zwischen den Behandlungsgruppen sondern auch zwischen einzelnen Patienten innerhalb der Behandlungsgruppen bestehen. Anhand von sechs Krankheitsfällen wird das Wesen dieser Unterschiede exemplarisch herausgestellt. Als Vertreter der Cumaringruppe sind die Patienten Nr. 4, Nr. 7, Nr. 13 und Nr. 24, als Vertreter der Placebogruppe die Patienten Nr. 21 und Nr. 29 ausgewählt worden. Ausführliche Beschreibungen der zugehörigen Krankheitsgeschichten finden sich im Anhang V.

Zunächst sollen die Krankheitsgeschichten von Patient Nr. 4 und Nr. 24 verglichen werden. Da die Dauer der Erkrankung von Patient Nr. 24 nicht bekannt ist, ist ein Vergleich in dieser Hinsicht nicht möglich. Die Röntgenbefunde am Strahlbein von Patient Nr. 4 sind der Röntgengruppe 3, die am Strahlbein von Patient Nr. 24 der Röntgengruppe 4 zugeordnet worden. Im Rahmen der Erstuntersuchung war die Lahmheit bei Patient Nr. 4 (Grad 3) deutlicher ausgeprägt als bei Patient Nr. 24 (Grad 2). Bei beiden Patienten sind extrem hohe Werte des Hufgelenkinnendrucks gemessen worden.

In der Folge haben sich die Besitzer beider Patienten in vergleichbarer Konsequenz um die Einhaltung des vorgeschlagenen Bewegungsprogramms bemüht. Beide Patienten haben sich im Rahmen der Kontrolluntersuchung nach fünf Monaten ohne Lahmheit bewegt. Dennoch haben sich deutliche Unterschiede in der Entwicklung des Hufgelenkinnendrucks gezeigt: Während bei Patient Nr. 4 bis zur Kontrolluntersuchung nach drei Monaten eine kontinuierliche Abnahme der Werte des Hufgelenkinnendrucks bis in den physiologischen Bereich erfolgt ist, wurden bei Patient Nr. 24 zu allen Untersuchungszeitpunkten pathologische Hufgelenkdruckwerte gemessen. Auch wenn bei diesem Patienten ab der Kontrolluntersuchung nach zwei Monaten keine Lahmheit mehr festgestellt worden ist, bleibt es ungeklärt, ob durch Wiederholung der diagnostischen Anästhesien das Vorliegen einer Lahmheit doch offenbart worden wäre.

Die Krankheitsgeschichten der Patienten Nr. 4 und Nr. 13 sind hinsichtlich der bis zur Erstvorstellung der Pferde relativ kurzen Erkrankungsdauer vergleichbar. Auch bei Patient Nr. 13 wurde der Röntgenbefund am Strahlbein vorne links der Röntgengruppe 3 zugeordnet. Es wurde jedoch eine deutliche Diskrepanz zum Strahlbeinbefund vorne rechts (Röntgengruppe 1) festgestellt. Ebenfalls anders als bei Patient Nr. 4 wurden im Rahmen der Erstuntersuchung vorne links Hufgelenkdruckwerte im diagnostisch unklaren Bereich gemessen.

Während bei Patient Nr. 4 die Besserung der Lahmheit und die Absenkung der stark erhöhten Werte des Hufgelenkinnendrucks langsam aber kontinuierlich erfolgt sind, hat Patient Nr. 13 schon im Rahmen der Kontrolluntersuchung nach einem Monat keine Lahmheit mehr gezeigt, und bereits im Rahmen der Kontrolluntersuchung nach zwei Monaten sind bei diesem Patienten physiologische Hufgelenkdruckwerte gemessen worden. Leider war die Lahmheit bis zur Kontrolluntersuchung nach drei Monaten wieder aufgetreten und die Werte des Hufgelenkinnendrucks waren wieder angestiegen. Anders als die Besitzer von Patient Nr. 4 hatten die Besitzer von Patient Nr. 13 bereits während des dritten Therapiemonats die Anforderungen an das Pferd bis zum ursprünglichen Leistungsniveau gesteigert. Dennoch ist auch bei Patient Nr. 4, bei dem die Anforderungen an die Leistung während des vierten und fünften Monats nach Beginn der Therapie weiter erhöht worden sind, im Rahmen der Kontrolluntersuchung nach fünf Monaten ein Wiederanstieg der Werte des Hufgelenkinnendrucks festgestellt worden.

Auch bei Patient Nr. 29 (Placebogruppe) war die Erkrankungsdauer bis zum Zeitpunkt der Erstvorstellung relativ kurz. Ähnlich wie bei den Patienten Nr. 4 und Nr. 24 (beide Cumaringruppe) sind bei diesem Patienten im Rahmen der Erstuntersuchung sehr hohe und im Rahmen der Kontrolluntersuchung nach einem Monat nur wenig niedrigere und weiterhin pathologische Werte des Hufgelenkinnendrucks gemessen worden. Die bei Patient Nr. 29 vorher deutliche Lahmheit (Grad 2) hat sich einen Monat später nur noch undeutlich (Grad 1) gezeigt. Da die Besitzerin des Pferdes die für weitere Kontrolluntersuchungen vereinbarten Termine nicht wahrgenommen hat, ist die nächste Untersuchung des Patienten erst fünf Monate nach Therapiebeginn durchgeführt worden. Anders als empfohlen ist das Pferd in der Zwischenzeit auf der Weide gehalten worden.

Bei der Kontrolluntersuchung nach fünf Monaten hat Patient Nr. 29 keine Lahmheit gezeigt und die nur einseitig durchgeführte Hufgelenkdruckmessung hat Werte im physiologischen Druckbereich ergeben. Der Therapieerfolg kann ebenso wie bei Patient Nr. 4 als „Besserung“ bezeichnet werden, trotz der Zugehörigkeit der Patienten zu den unterschiedlichen Behandlungsgruppen und trotz der Unterschiede im Management der Patienten.

Außerdem wird die Krankheitsgeschichte von Patient Nr. 29 mit der von Patient Nr. 7 verglichen. Beide Patienten haben Ossarthrin über den vorgesehenen Zeitraum von vier Monaten erhalten, sind jedoch zu den für die Kontrolluntersuchungen nach zwei und nach drei Monaten vereinbarten Terminen nicht vorgestellt worden<sup>38</sup>. Ebenfalls bei beiden Patienten konnte fünf Monate nach Therapiebeginn eine Kontrolluntersuchung durchgeführt werden, anhand derer das Ergebnis der Therapie mit Ossarthrin bei Patient Nr. 29 mit Besserung beurteilt werden kann, obwohl dieser Patient lediglich mit Placebo therapiert worden ist, und bei Patient Nr. 7 als Misserfolg bzw. Rezidiv bezeichnet werden muss, obwohl dieser Patient Cumarin erhalten hat. Anders als Patient Nr. 29 ist Patient Nr. 7 jedoch zwischenzeitlich reiterlicher Belastung ausgesetzt gewesen.

Die Krankheitsgeschichte von Patient Nr. 21 ist ein Beispiel dafür, dass eine langanhaltende Wiederherstellung des Hufgelenkinnendrucks möglich ist. Bei diesem Patienten ist im Anschluss an die erfolglose Therapie mit Ossarthrin (Placebo) die vorgesehene Alternativtherapie mit Natriumhyaluronat durchgeführt worden. Im Rahmen einer Untersuchung sieben Monate nach der lokalen Behandlung des Hufgelenks konnten bei diesem Patienten physiologische Werte des Hufgelenkinnendrucks gemessen werden.

---

<sup>38</sup> Aus diesem Grund sind die bei den Patienten Nr. 7 und Nr. 29 erzielten Therapieergebnisse für die Erfolgsanalyse nicht berücksichtigt worden.

## 2. Diagnostische Möglichkeiten der Hufgelenkdruckmessung

### A. Zur Aussagekraft der Druckdifferenz

Der Zusammenhang der Höhe der Druckwerte A und B mit der Höhe der Druckdifferenz wird untersucht. Zum Einen werden dazu die errechneten Beträge der Druckdifferenz in Abhängigkeit von den Druckwerten A und B dargestellt. Zum Anderen werden die Messwerte des Hufgelenkinnendrucks über den Kategorien der Druckdifferenz gruppiert (**Abb. 12 – 15**).

Mit dem Test nach Kruskal-Wallis werden sowohl für den Druck B als auch für den Druck A Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt. Das Testergebnis ist hochsignifikant.

Für den Druck B kann bei jedem Übergang in eine höhere Kategorie der Druckdifferenz eine Zunahme sowohl des minimalen Druckwerts B, als auch des zugehörigen ersten Quartils und des Medians beobachtet werden. Besonders deutlich heben sich die erste Kategorie „DD ≤ 5 mm Hg“ und die sechste Kategorie „DD > 40 mm Hg“ von den anderen Gruppen ab (**Abb. 13**). Das Streudiagramm in **Abb. 12** lässt einen Zusammenhang der Höhe der Druckdifferenz mit der Höhe des Druckwerts B vermuten. Wird ein linearer Zusammenhang unterstellt, kann dieser mit folgender Formel beschrieben werden:

$$\text{DD (mm Hg)} = -9,06 + 0,58 \times \text{Druck B (mm Hg)}$$

Dabei lassen sich 75% der Variation der Differenzen durch die Kenntnis des Druckwerts B erklären (Bestimmtheitsmaß). Der Standardfehler des Schätzers liegt bei 14 mm Hg.

Hinsichtlich des Drucks A sind die Unterschiede zwischen den Gruppen unscharf. Lediglich die zur Kategorie „DD ≤ 5 mm Hg“ gehörigen Werte heben sich von den anderen Gruppen ab. Wie **Abb. 14** zeigt sind die Wertepaare Druck A / DD weit um die eingezeichnete Regressionsgerade gestreut. Eine lineare Abhängigkeit der Höhe der Druckdifferenz von der Höhe des Druckwerts A ist nicht erkennbar.

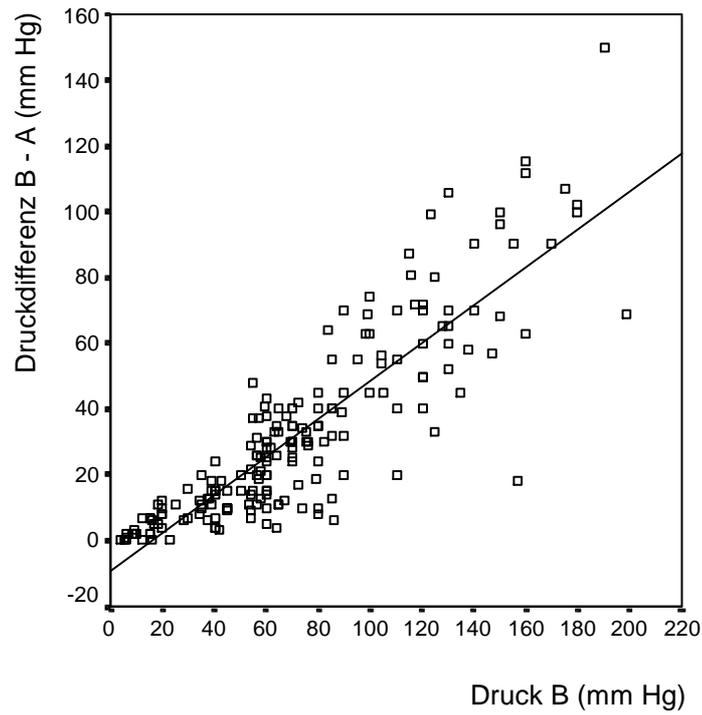
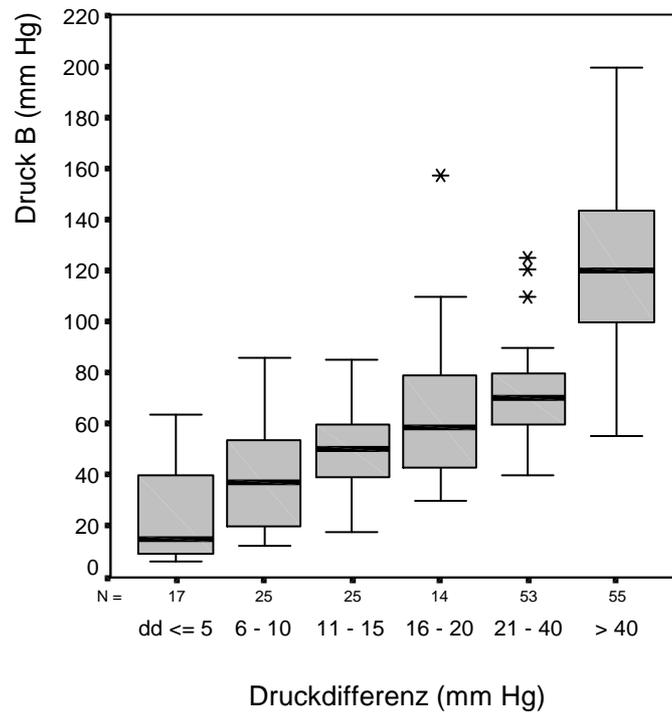


Abb. 12



DD →	<= 5	6 - 10	11 - 15	16 - 20	21 - 40	> 40
Minimum	4	12	18	30	40	55
Maximum	64	86	85	157	125	199
I. Quartil	8	20	39	42	60	100
Median	13	37	50	59	70	120
III. Quartil	23	54	60	82	80	147

Druck B

Abb. 13

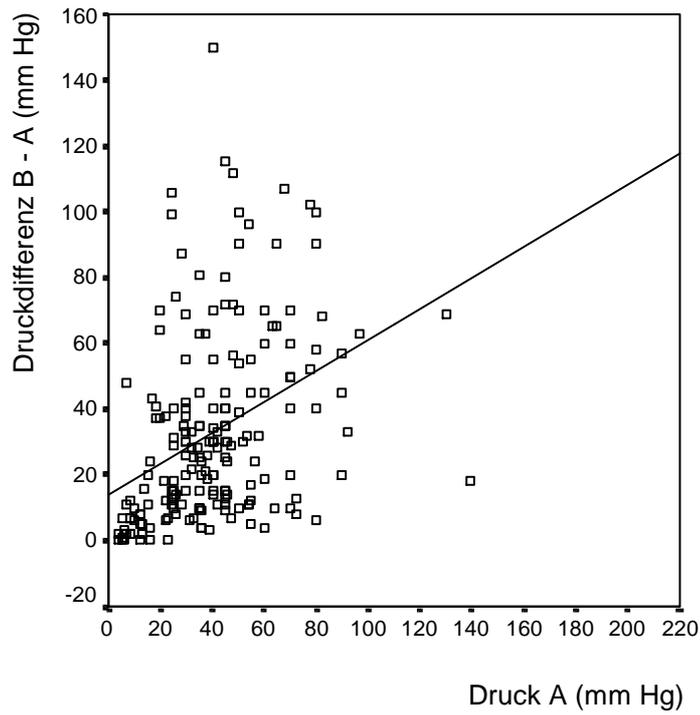
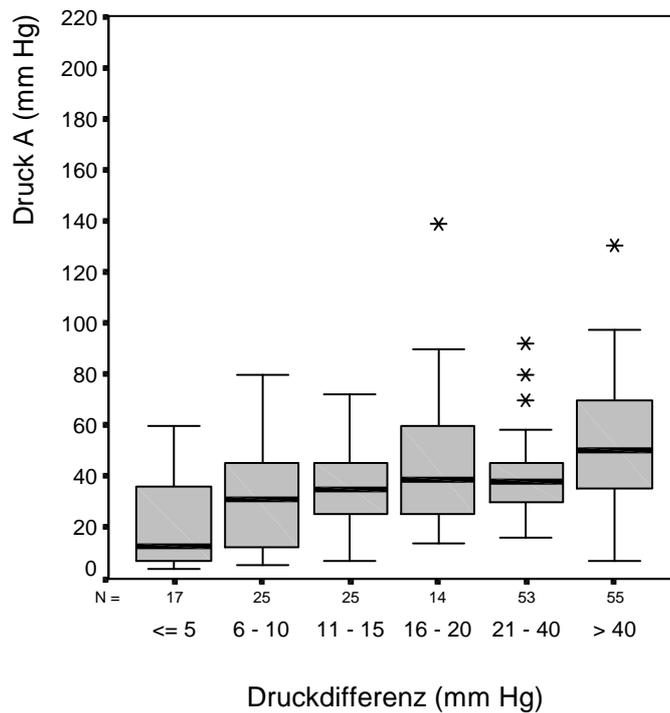


Abb. 14



DD →	<= 5	6 - 10	11 - 15	16 - 20	21 - 40	> 40
Minimum	4	5	7	14	16	7
Maximum	60	80	72	139	92	130
I. Quartil	6	12	25	24	30	35
Median	12	31	35	39	38	50
III. Quartil	23	46	45	63	45	70

↑ Druck A ↑

Abb. 15

Auffällig ist jedoch das seltene Vorkommen hoher Druckdifferenzen im Bereich Druck A bis 15 mm Hg (Abb. 16).

In Tab. 18 wird der Bereich der Messwerte des Drucks A in sechs Intervalle aufgegliedert und den Kategorien der Druckdifferenz gegenübergestellt. Die in die entsprechenden Felder gehörigen Messergebnisse werden ausgezählt.

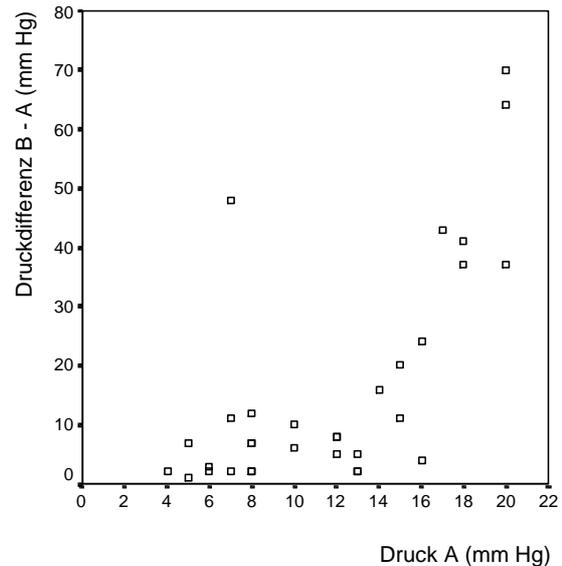


Abb. 16: Ausschnitt aus Abb. 14

↓ DD (mm Hg)	Druck A ( mm Hg)						gesamt
	≤ 10	11 – 15	16 – 20	21 – 25	26 – 40	> 40	
≤ 5	10	5	2	1	3	2	23
6 – 10	5	3	/	3	7	7	25
11 – 15	2	/	/	7	6	10	25
16 – 20	/	2	/	2	5	5	14
21 – 40	/	/	3	4	26	20	53
> 40	1	/	4	2	12	36	55
<b>gesamt</b>	<b>18</b>	<b>10</b>	<b>9</b>	<b>19</b>	<b>59</b>	<b>80</b>	<b>195</b>

Tab. 18

- Bei 23 von 28 (82 %) Messergebnissen mit einem Druck A bis 15 mm Hg beträgt die Druckdifferenz nicht mehr als 10 mm Hg.
- Von 167 Messergebnissen mit einem Druck A über 15 mm Hg weisen dagegen nur 25 (15%) eine Druckdifferenz im Bereich bis 10 mm Hg auf. In zwei Fällen liegt der Druckwert A dabei im Bereich von 16 bis 20 mm Hg.
- Eine Druckdifferenz im Bereich von 11 bis 15 mm Hg kommt bei 2 von 37 (5 %) der Messergebnisse mit einem Druck A bis 20 mm Hg vor. Bei beiden Messergebnissen liegt der zugehörige Druckwert A unter 10 mm Hg.

- Eine Druckdifferenz von mehr als 15 mm Hg weisen auf:
  - 61 von 80 (76%) der Messergebnisse mit einem Druckwert A von mehr als 40 mm Hg,
  - 51 von 78 (65%) der Messergebnisse mit einem Druckwert A im Bereich von 21 bis 40 mm Hg
  - und 9 von 37 (24%) der Messergebnisse mit einem Druckwert A bis 20 mm Hg. Diese neun Messungen haben alle einen Druckwert A im Bereich von 11 bis 20 mm Hg ergeben.
- Bei 80 Messergebnissen mit einem Druck A über 40 mm Hg wurde in 9 Fällen (11%) eine Druckdifferenz im Bereich bis 10 mm Hg und in 10 Fällen (13%) eine Druckdifferenz im Bereich von 11 bis 15 mm Hg festgestellt.

Zusammenfassend kann also gesagt werden, dass eine Korrelation zwischen dem Druckwert B und der Druckdifferenz besteht. Ein Zusammenhang der Höhe der Druckdifferenz mit der Höhe des Druckwerts A kann nur insoweit beobachtet werden, dass bei niedrigem Druckwert A überwiegend niedrige Druckdifferenzen festgestellt worden sind.

## B. Hufgelenkinnendruck und Lahmheit

Für die Prüfung des Zusammenhangs eines erhöhten Hufgelenkinnendrucks mit dem Vorhandensein einer Lahmheit wird der zum jeweiligen Messzeitpunkt an der entsprechenden Gliedmaße beobachtete Grad der Lahmheit dem Ergebnis der Druckmessung zugeordnet.

Im Rahmen der Erstuntersuchungen sind zehn Patienten nach Anästhesie der zunächst als „lahm“ identifizierten Gliedmaße ohne Lahmheit der kontralateralen Gliedmaße geblieben. Die Verteilung der 60 im Verlauf der Erstuntersuchungen gemessenen Druckwerte im physiologischen, verdächtigen oder pathologischen Bereich auf die Gliedmaßen mit und ohne Lahmheit ist in Tab. 19 dargestellt.

K <sub>0</sub>	Gliedmaße	Hufgelenkinnendruck			Gesamtzahl Druckmessungen
		pathologisch	verdächtig	physiologisch	
23 Patienten mit Lahmheitsumkehr	lahm v. A.	19	2	2	23
	lahm n. A.	16	1	2	19
10 Patienten ohne Lahmheitsumkehr	lahm v. A.	8	2	/	10
	nicht lahm	6	1	1	8
Gesamtzahl Druckmessungen		49	6	5	60

Tab. 19: Im Rahmen der Erstuntersuchungen gemessene Werte des Hufgelenkinnendrucks. – Verteilung auf Gliedmaßen mit und ohne Lahmheit.

Da die Kontrolluntersuchungen ohne diagnostische Anästhesien durchgeführt worden sind, war bei Patienten mit fortwährender Lahmheit eine Aussage bezüglich der Lahmheit der entsprechenden kontralateralen Gliedmaße nicht möglich. Die Verteilung der bei den Kontrolluntersuchungen im physiologischen, verdächtigen oder pathologischen Bereich gemessenen Druckwerte auf Gliedmaßen mit und ohne Lahmheit sowie auf die Gliedmaßen für die eine Aussage zur Lahmheit nicht möglich war, ist in Tab. 20 dargestellt.

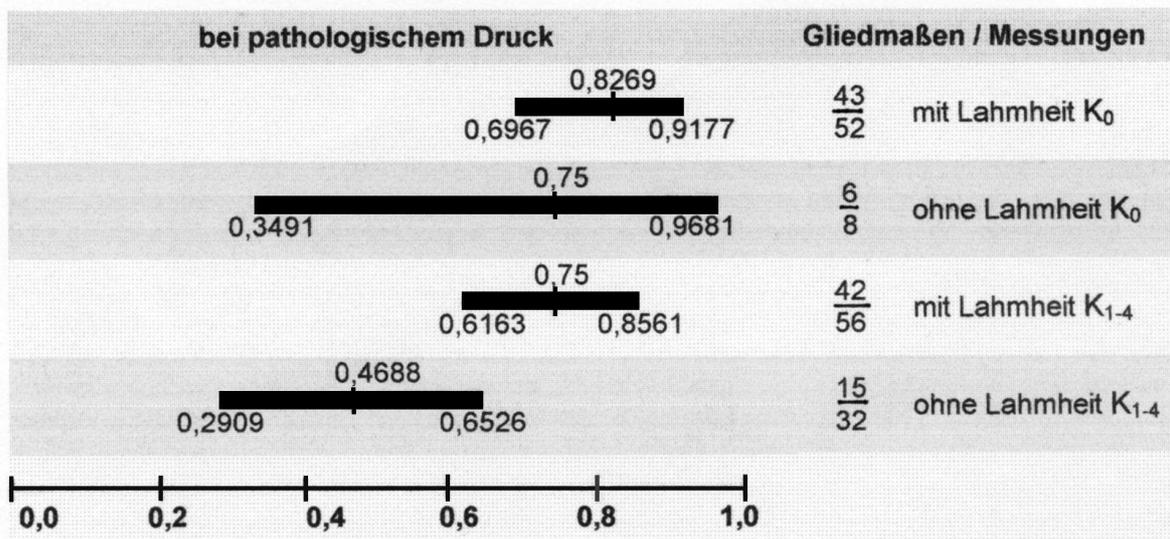
Ergebnis K <sub>1-4</sub>	Hufgelenkinnendruck			Gesamtzahl Druckmessungen	
	pathologisch	verdächtig	physiologisch		
keine Lahmheit	15	10	7	32	
Lahmheit	42	7	7	56	
Aussage nicht möglich	36	7	5	48	
Gesamtzahl Druckmessungen		93	24	19	136

Tab. 20: Bei den Kontrolluntersuchungen gemessene Werte des Hufgelenkinnendrucks. – Verteilung auf Gliedmaßen mit und ohne Lahmheit.

Bei Gliedmaßen mit Lahmheit hat das Ergebnis von 82,7% (43 von 52) der Messungen des Hufgelenkinnendrucks im Rahmen der Erstuntersuchungen und von 75% (42 von 56) der Messungen im Rahmen der Kontrolluntersuchungen Werte im pathologischen Bereich ergeben.

Bei Gliedmaßen ohne Lahmheit haben 75% (sechs von acht) der im Rahmen der Erstuntersuchungen und 46,9% (15 von 32) der im Rahmen der Kontrolluntersuchungen durchgeführten Messungen einen pathologisch erhöhten Hufgelenkinnendruck ergeben.

Diese relativen Häufigkeiten mit den zugehörigen 95%-Konfidenzintervallen sind in **Abb. 17** dargestellt. Insbesondere der Schätzwert für den Anteil pathologischer Hufgelenkdruckwerte bei Gliedmaßen ohne Lahmheit  $K_0$  unterliegt dabei einer hohen Fehlerwahrscheinlichkeit. Entsprechend groß ist das zugehörige Konfidenzintervall.



**Abb. 17: Konfidenzintervalle**

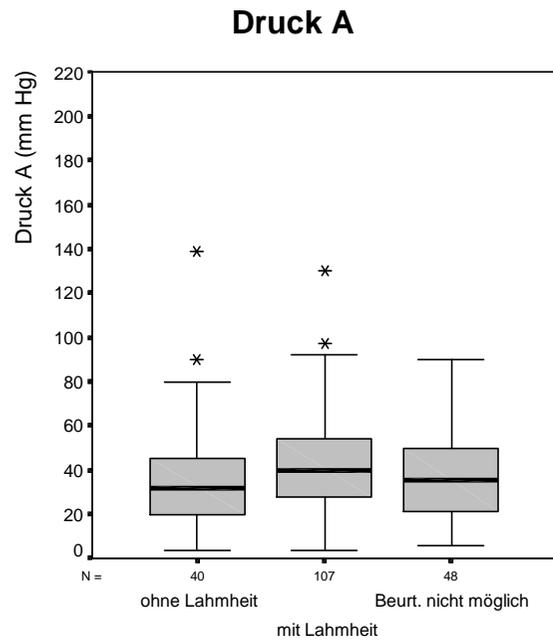
Die Überschneidung der Konfidenzintervalle zeigt, dass anhand der vorliegenden Daten ein Rückschluss auf das Vorhandensein einer Lahmheit aus dem Ereignis "pathologisch erhöhter Hufgelenkinnendruck" nicht zulässig ist.

Werte im physiologischen Bereich wurden bei rund 12% (24 von 196) aller Messungen des Hufgelenkinnendrucks notiert. Acht dieser Messergebnisse gehören zu Gliedmaßen, an denen zum Messzeitpunkt keine Lahmheit festgestellt worden ist. An Gliedmaßen, die zum jeweiligen Messzeitpunkt eine Lahmheit gezeigt haben, wurden elfmal physiologische Druckwerte gemessen (s. **Tab. 19+20**).

Die bisher vorgenommene Einteilung der Messergebnisse des Hufgelenkinnendrucks in physiologisch, verdächtig und pathologisch basiert auf dem Wertepaar „Druck A / Druck B“, das hierfür in Kombination herangezogen wird. In **Abb. 18** werden die Werte des Hufgelenkinnendrucks **A**, **B** und **Druckdifferenz** voneinander isoliert betrachtet und entsprechend dem zum jeweiligen Messergebnis gehörigen Ereignis „*Gliedmaße ohne Lahmheit*“ bzw. „*Gliedmaße mit Lahmheit*“ gruppiert. 48 Messergebnisse gehören zu Gliedmaßen, für die eine Aussage zum Grad der Lahmheit nicht möglich war.

Im Vergleich der Gruppen mit dem Test nach Kruskal-Wallis wird bezüglich aller Werte ein Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt. Bezüglich des Druckwerts **B** und der **Druckdifferenz** ist das Testergebnis signifikant.

Sowohl bezüglich der Verteilung der Druckwerte A und B als auch bezüglich der Verteilung der Werte der Druckdifferenz verhalten sich die Unterschiede zwischen den Gruppen ähnlich (**Abb. 18**). Im Zusammenhang mit dem Druckwert B sind die Unterschiede besonders markant. Während bei *Gliedmaßen mit Lahmheit* mindestens 75% der Messungen einen Druckwert B von mehr als 50 mm Hg ergeben haben, liegen 50% der Messergebnisse bei *Gliedmaßen ohne Lahmheit* unter diesem Wert. Im Zusammenhang mit der Druckdifferenz liegt eine entsprechende Marke beim Wert von 15 mm Hg: Während bei *Gliedmaßen mit Lahmheit* annähernd 75% der Messungen eine Druckdifferenz von 15 mm Hg oder mehr ergeben haben, lagen bei *Gliedmaßen ohne Lahmheit* 50% der Werte der Druckdifferenz unter 15 mm Hg.

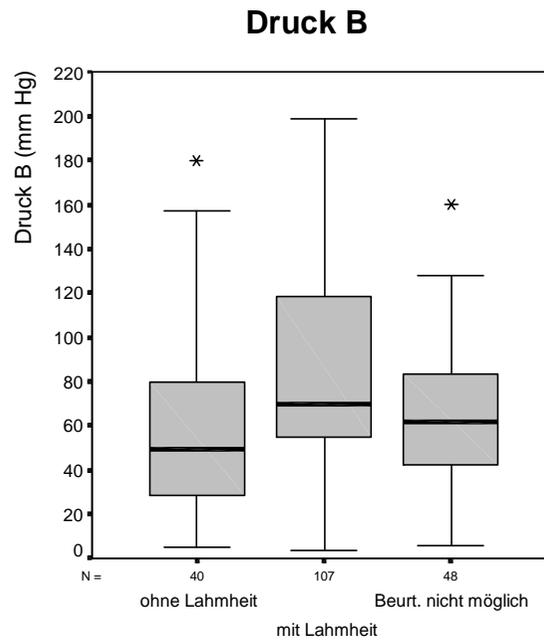


Minimum	4	4	6
Maximum	139	130	90
I. Quartil	18	28	21
Median	32	40	36
III. Quartil	45	55	51

(mm Hg)

Signifikanz – Kruskal Wallis Test:

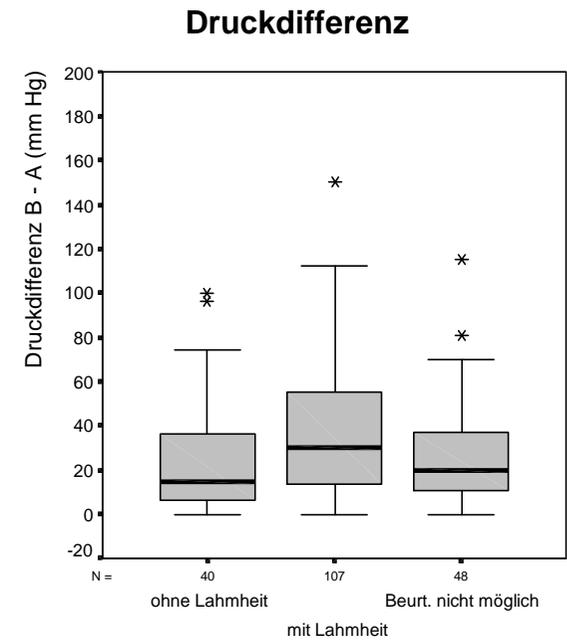
p = 0,101



Minimum	5	4	6
Maximum	180	199	160
I. Quartil	26	54	41
Median	50	70	62
III. Quartil	80	120	84

(mm Hg)

p = 0,017



Minimum	0	0	0
Maximum	100	150	115
I. Quartil	6	13	11
Median	15	30	20
III. Quartil	37	55	37

(mm Hg)

p = 0,009

**Abb. 18: Gruppenvergleich der Werte des Hufgelenkinnendruckes. Gruppierung nach Messungen an Gliedmaßen, die zum Messzeitpunkt keine bzw. eine Lahmheit gezeigt haben bzw. für die eine Aussage zum Grad der Lahmheit nicht möglich war.**

**C. Hufgelenkinnendruck und Dauer der Erkrankung**

Dauer der Lahmheit in Wochen	
Minimum	1
Maximum	50
I. Quartil	3
Median	6
III. Quartil	26
Mittelwert	14
<b>N = 32</b>	

Zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung variierte die Dauer der Lahmheit zwischen einer und fünfzig Wochen (Tab. 21). Die Besitzer eines Patienten (Nr. 24) hatten bei ihrem Pferd keine Lahmheit bemerkt und konnten somit keine Aussage zur Dauer der Lahmheit machen.

Tab. 21

Für die Prüfung eines Zusammenhangs der Höhe des Hufgelenkinnendrucks mit der Dauer der Erkrankung werden mit Ausnahme der bei Patient Nr. 24 ermittelten Werte sämtliche Messwerte herangezogen. Die Dauer der Erkrankung zum jeweiligen Messzeitpunkt wird in folgender Weise berechnet:

Dauer der Erkrankung =	K <sub>0</sub>	K <sub>1</sub>	K <sub>2</sub>	K <sub>3</sub>	K <sub>4</sub>
	(in Wochen)	LH-Dauer 4 Wochen	LH-Dauer + 9 Wochen	LH-Dauer + 13 Wochen	LH-Dauer + 18 Wochen

Tab. 22: Dauer der Erkrankung bei den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.

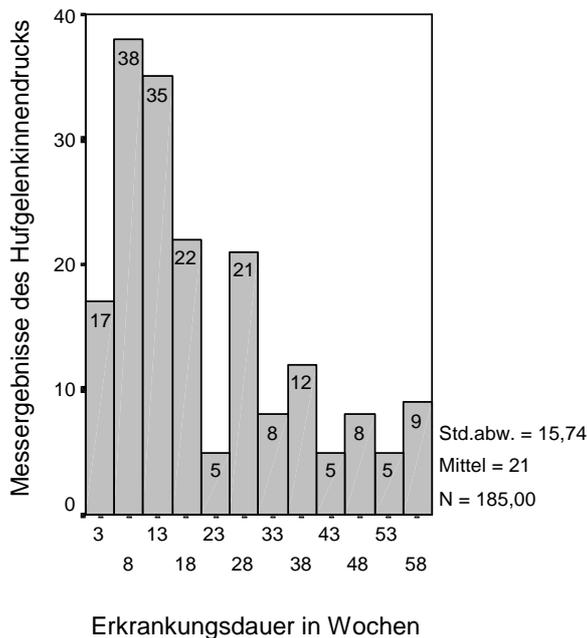
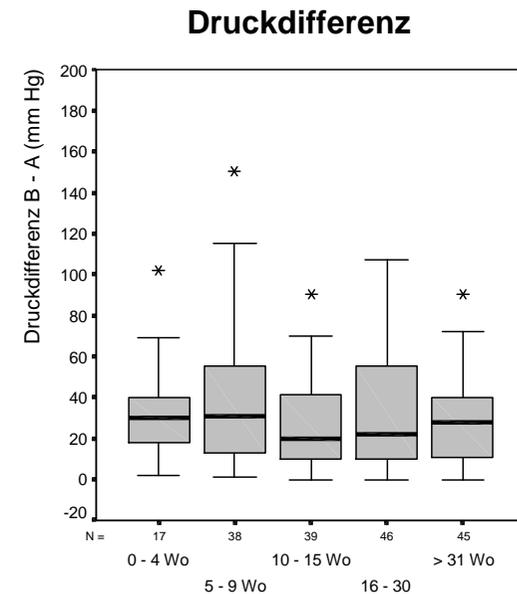
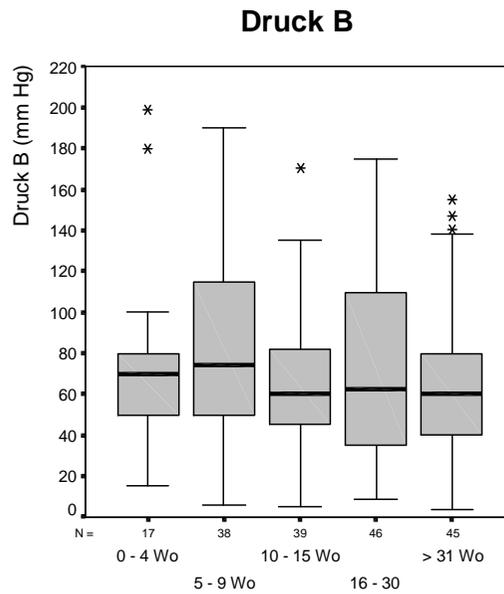
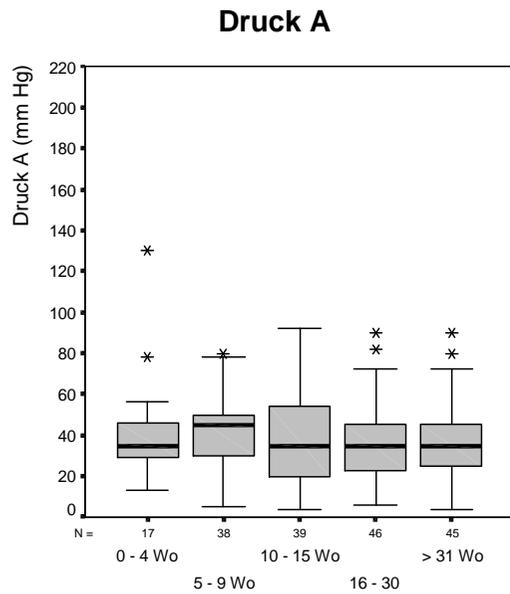


Abb. 19

Für insgesamt 185 Messergebnisse des Hufgelenkinnendrucks ist die Dauer der Erkrankung bekannt. Die längste Dauer der Erkrankung betrug 59 Wochen (Patient Nr. 28). Das arithmetische Mittel liegt bei 21 Wochen (Abb. 19).

Die Dauer der Erkrankung wird in fünf Kategorien unterteilt und die Werte des Hufgelenkinnendrucks werden über den Kategorien gruppiert (Abb. 20). Die Gruppen werden verglichen.

Die vorliegenden Daten lassen einen Zusammenhang der Dauer der Erkrankung mit der Höhe des Hufgelenkinnendrucks oder mit der Höhe der Druckdifferenz nicht erkennen.



Minimum	13	5	4	6	4	Minimum	15	6	5	9	4	Minimum	2	1	0	0	0
Maximum	130	80	92	90	90	Maximum	199	190	170	175	155	Maximum	102	150	90	107	90
I. Quartil	27	30	20	23	25	I. Quartil	47	48	45	35	40	I. Quartil	17	12	10	10	11
Median	35	45	35	35	35	Median	70	74	60	63	60	Median	30	31	20	22	28
III. Quartil	51	51	54	46	46	III. Quartil	80	116	84	110	81	III. Quartil	41	55	43	55	40

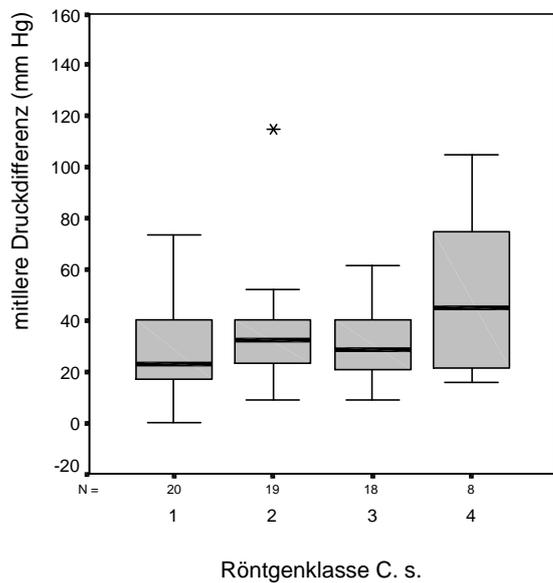
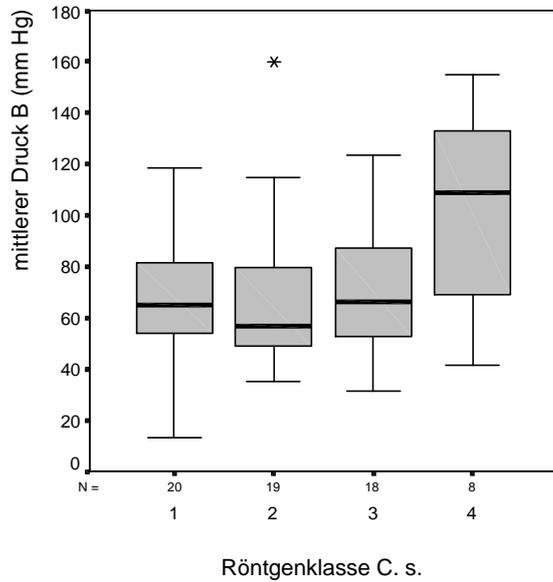
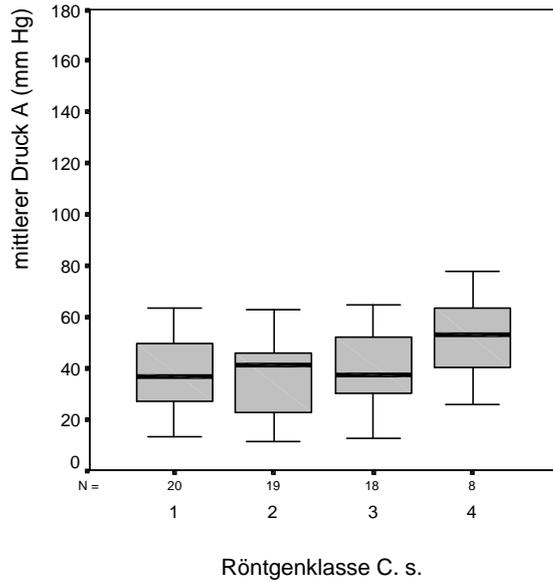
(alle Angaben in mm Hg)

Abb. 20: Zusammenhang der Werte des Hufgelenkinnendrucks mit der Dauer der Erkrankung.

## **D. Hufgelenkinnendruck und Veränderungen an den Canales sesamoidales**

Die röntgenologisch sichtbaren Veränderungen der Canales sesamoidales sind die Folge eines langwierigen Prozesses. Deshalb werden für die Überprüfung des Zusammenhangs der Höhe des Hufgelenkinnendrucks mit deformierten Canales sesamoidales aus den im Studienverlauf an der einzelnen Gliedmaße gemessenen Druckwerten jeweils ein mittlerer Druck A, ein mittlerer Druck B sowie eine mittlere Druckdifferenz errechnet. Die mittleren Druckwerte werden entsprechend der zugehörigen röntgenologischen Veränderungen an den Canales sesamoidales gruppiert (**Abb. 21**).

Beim einfachen Vergleich der Gruppen fällt auf, dass die zu Gliedmaßen mit Strahlbeinveränderungen der Röntgenklasse 4 gehörigen Druckwerte im Mittel über den zu Gliedmaßen mit weniger ausgeprägten Strahlbeinveränderungen gehörigen Druckwerten liegen. Im Gruppenvergleich nach Kruskal-Wallis kann ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen jedoch nicht nachgewiesen werden.



	Röntgenklasse C. s.			
	1	2	3	4
<b>Druck A</b>				
Minimum	13	12	12	26
Maximum	64	63	65	78
I. Quartil	26	20	29	35
Median	37	41	38	53
III. Quartil	52	47	53	64
<b>Druck B</b>				
Minimum	13	35	31	42
Maximum	118	160	123	155
I. Quartil	52	48	52	59
Median	66	57	66	109
III. Quartil	82	80	88	136
<b>DD</b>				
Minimum	0	9	9	16
Maximum	74	115	62	105
I. Quartil	17	23	21	20
Median	23	33	29	45
III. Quartil	41	43	40	80

Abb. 21: mittlere Werte des Hufgelenkinnendrucks und Veränderungen an den Canales sesamoidales

### **3. Methodische Ergebnisse**

#### **A. Zusammenstellung und Betreuung der Patienten**

Die Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien ist bei Pferden erfolgt, die im Zeitraum von Juni 1997 bis Juni 2000 in der Klinik für Pferde, allgemeine Chirurgie und Radiologie des Fachbereichs Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin mit einer Lahmheit der Vorhand vorgestellt worden sind. Kam ein Patient für die Teilnahme an der Studie in Betracht, ist der Besitzer über Aufbau und Sinn der Studie informiert und über das Verum-Placebo-Verhältnis sowie über andere Therapiemöglichkeiten aufgeklärt worden.

Etwa Zweidrittel der Besitzer von Pferden mit Podarthritis, die die Bedingungen für die Teilnahme an dieser Studie erfüllten, haben sich von vornherein für eine lokale Therapie mit Natriumhyaluronat und damit gegen eine Therapie mit Ossarthrin entschieden. In der Regel war die hohe Wahrscheinlichkeit (50%) ein placebohaltiges Präparat zu bekommen der Grund für diese Entscheidung.

Bis Juni 2000 hatten die Besitzer von 33 Pferden einem Therapieversuch mit Ossarthrin zugestimmt und sich damit in eine mindestens acht Wochen dauernde Verbindlichkeit gegenüber dieser Therapie und der Autorin begeben. Insbesondere bei ausbleibendem Therapieerfolg hat diese Situation wiederholt zu Ungeduld und Beschwerden seitens der Pferdebesitzer geführt.

Die Besitzer eines zur Cumaringruppe gehörigen Patienten (Nr. 20) haben die weitere Teilnahme an der Studie bereits vor Ablauf der ersten zwei Monate abgesagt. Der Grund war eine starke Punktionsblutung, die bei der Hufgelenkdruckmessung im Rahmen der ersten Kontrolluntersuchung aufgetreten war und in deren Folge sich die Lahmheit verschlimmert hatte.

Von den Besitzern zweier Patienten sind die für Kontrolluntersuchungen vereinbarten Termine nicht eingehalten worden. Beide Pferde hatten das Präparat über den vorgesehenen Zeitraum von vier Monaten erhalten, sind jedoch erst fünf

Monate nach Therapiebeginn wieder in der Klinik vorgestellt worden. Einer dieser Patienten (Nr. 7) hatte Cumarin erhalten. Bei diesem Patienten wurde das Therapieergebnis mit Misserfolg beurteilt. Der andere Patient (Nr. 29) gehörte der Placebogruppe an. Bei diesem Patienten wurde eine Besserung festgestellt. Wegen der geringeren Anzahl durchgeführter Punktionen des Hufgelenks, sind die bei diesen Patienten erzielten Therapieerfolge nicht in die Erfolgsanalyse einbezogen worden.

### **B. Akzeptanz des Präparates, Nebenwirkungen von Cumarin**

Im Rahmen der Kontrolluntersuchungen sind die Besitzer der Pferde zur Verabreichung sowie zur Verträglichkeit des Präparates befragt worden. Nach den Angaben der Besitzer ist das Präparat an alle Patienten regelmäßig und ordnungsgemäß verabreicht worden. Das Präparat ist von den Pferden problemlos aufgenommen worden.

Nebenwirkungen sind in keinem Fall beobachtet worden.

### **C. Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen bei Therapiebeginn**

Um das Ergebnis der Erfolgsanalyse abzusichern, wird die Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen bei Therapiebeginn geprüft. Dazu werden die Verteilungen von Alter, Geschlecht, Erkrankungsdauer und röntgenologischen Befunden an den Canales sesamoidales, sowie des Grades der Lahmheit und der Werte des Hufgelenkinnendruckes bei Therapiebeginn innerhalb der Behandlungsgruppen betrachtet und einander gegenübergestellt. Es werden ausschließlich die Daten der beurteilbaren Patienten verwendet.

	<b>Cumaringruppe</b>	<b>Placebogruppe</b>
<b>Anzahl Stuten</b>	8	5
<b>Anzahl Wallache</b>	7	10
<b>Gesamt</b>	15	15

Tab. 23: Verteilung der Geschlechter in den Behandlungsgruppen.

Röntgengruppe C. s.	1	2	3	4	Gesamtzahl Pferde
Cumaringruppe	3	5	5	2	15
Placebogruppe	4	4	4	3	15
gesamt	7	9	9	5	30

Tab. 24: Verteilung der Röntgengruppen in den Behandlungsgruppen

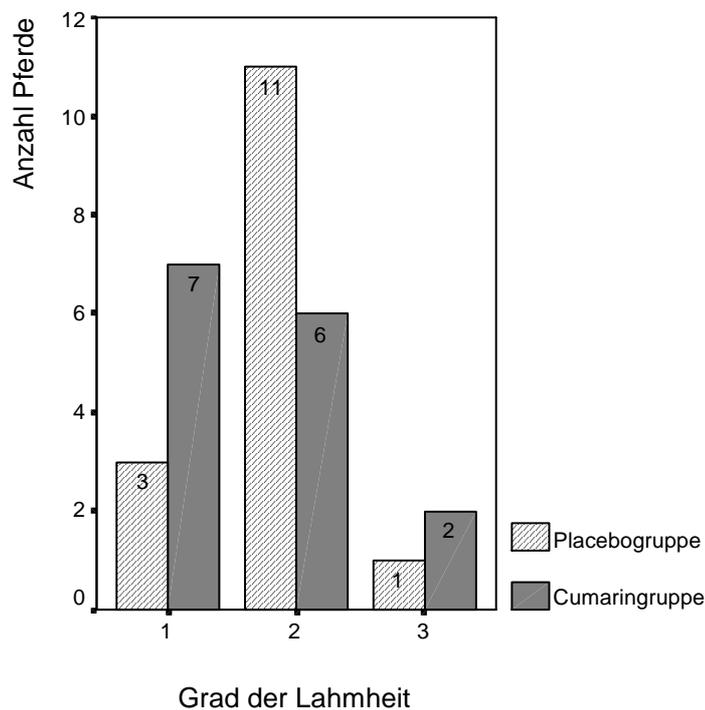
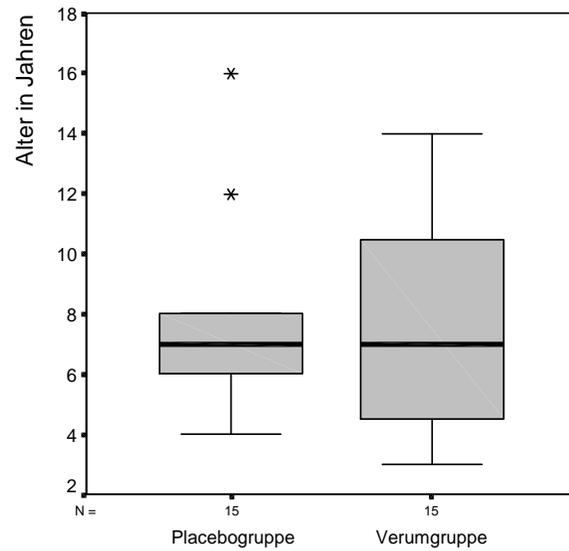


Abb. 22: Grad der Lahmheit zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung – Verteilung in den Behandlungsgruppen

Grad der Lahmheit	Besserung		Rezidiv		Misserfolg	
	P	V	P	V	P	V
1	/	/	/	3	3	3
2	/	/	1	1	10	6
3	/	1	/	/	1	1

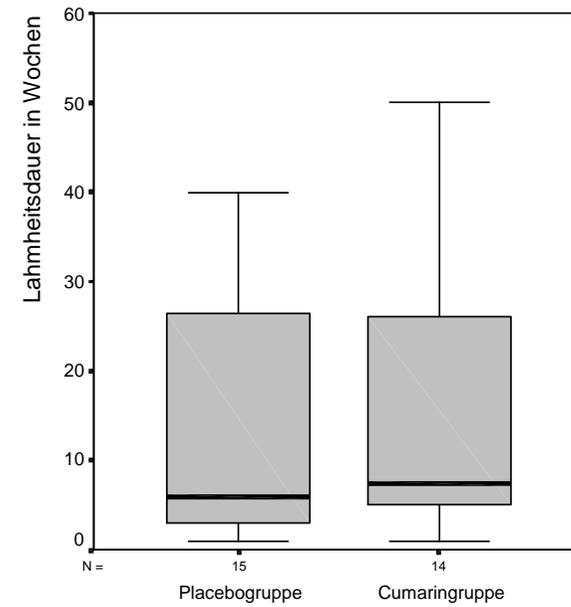
Tab. 25: In den Behandlungsgruppen erzielte Therapieerfolge im Zusammenhang mit dem Grad der Lahmheit zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung.



Minimum	4	3
Maximum	16	14
I. Quartil	6	4
Median	7	7
III. Quartil	8	11

(Angaben in mm Hg)

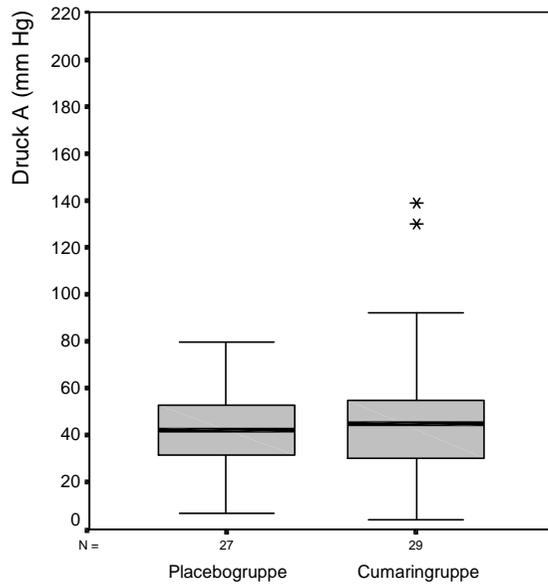
Abb. 23: Altersverteilung in den Behandlungsgruppen



Minimum	1	1
Maximum	40	50
I. Quartil	3	5
Median	6	8
III. Quartil	27	31

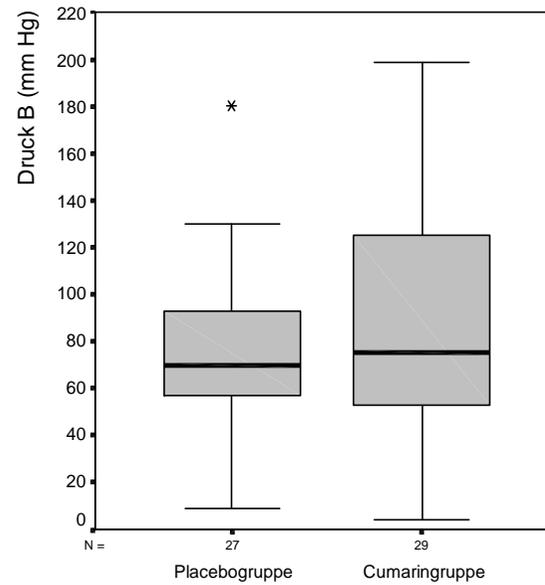
(Angaben in mm Hg)

Abb. 24: Erkrankungsdauer – Verteilung in den Behandlungsgruppen



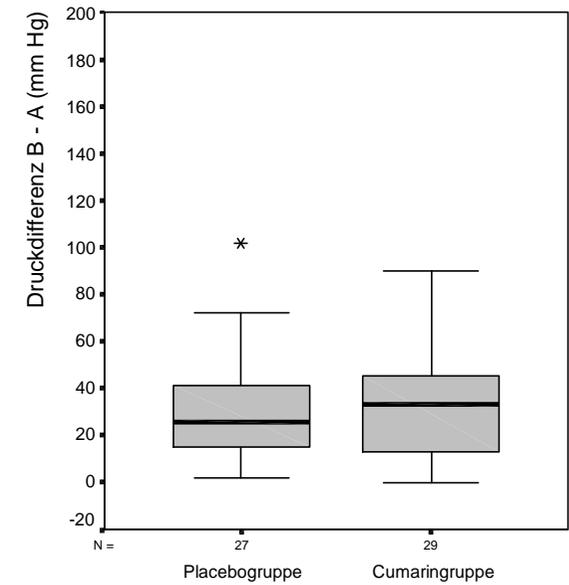
Minimum	7	4
Maximum	80	139
I. Quartil	30	29
Median	42	45
III. Quartil	56	60

(Angaben in mm Hg)



Minimum	9	4
Maximum	180	199
I. Quartil	56	52
Median	70	75
III. Quartil	100	125

(Angaben in mm Hg)



Minimum	2	0
Maximum	102	90
I. Quartil	15	12
Median	26	33
III. Quartil	42	45

(Angaben in mm Hg)

**Abb. 25: Werte des Hufgelenkinnendruckes zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung– Verteilung in den Behandlungsgruppen**

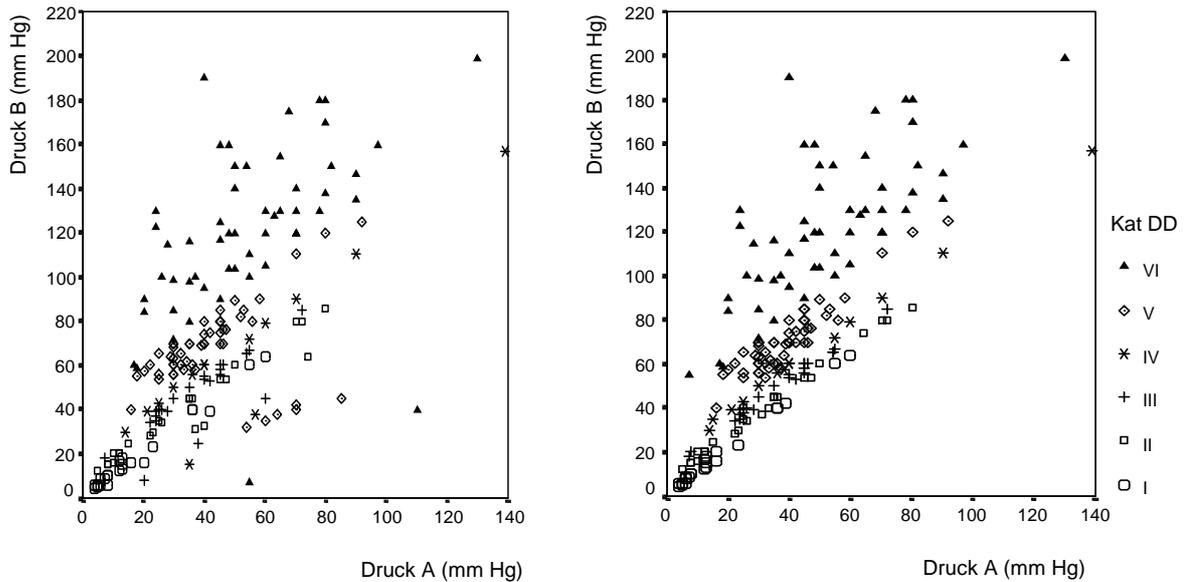
Die Verteilung der Geschlechter in den Behandlungsgruppen ist nicht ganz ausgewogen (Tab. 23). Die Anzahl der zu den verschiedenen Röntgengruppen gehörigen Patienten unterscheidet sich in den Behandlungsgruppen nur geringfügig (Tab. 24). Hinsichtlich der Altersverteilung besteht im Mittel kein Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (Abb. 23). Hinsichtlich der Dauer der Lahmheit und der Werte des Hufgelenkinnendrucks zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung sind die Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen unbedeutend (Abb. 24 + 25). Lediglich die Verteilung der Patienten mit unterschiedlichem Grad der Lahmheit zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung weist größere Differenzen auf (Abb. 22 + Tab. 25). Nach Ansicht der Verfasserin stellen die beschriebenen Unterschiede die Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen nicht in Frage.

#### **D. Messergebnisse des Hufgelenkinnendrucks**

Während der Wirksamkeitsprüfung von Ossarthrin wurden 33 Erstuntersuchungen und 72 Kontrolluntersuchungen durchgeführt. Dabei erfolgten an 65 Hufgelenken insgesamt 196 Messungen des Hufgelenkinnendrucks. Im Rahmen der Erstuntersuchungen wurden 60 Messungen des Hufgelenkinnendrucks durchgeführt. Bei sechs Patienten (Nr. 3, 7, 9, 20, 21, 25) erfolgte die Druckmessung nur einseitig. Im Rahmen der Kontrolluntersuchungen wurden insgesamt 136 Messungen des Hufgelenkinnendrucks durchgeführt. Die Messergebnisse stammen von 63 Gliedmaßen. Bei drei Patienten (Nr. 3, 6, 13) erfolgten die Kontrollmessungen ausschließlich an einer Gliedmaße.

Es konnten 195 Druckdifferenzen berechnet werden. Dabei haben neunzehn Messungen bei beidseitiger Gliedmaßenbelastung einen höheren Druckwert als bei einseitiger Belastung nach Aufheben der Gegengliedmaße ergeben. Gemäß dem von SCHÖTT (1989) beschriebenen Messverfahren handelt es sich bezüglich dieser Messungen bei den Angaben zur Druckdifferenz somit um den Betrag des Wertes.

Für diese Arbeit wurde eine andere Methode zur Darstellung und zur Auswertung der Messergebnisse des Hufgelenkinnendrucks entwickelt. Anders als bei dem von SCHÖTT (1989) beschriebenen Messverfahren wird der niedrigere Messwert als Druckwert A und der höhere Messwert als Druckwert B definiert, unabhängig davon,



**Abb. 26:** Werte des Hufgelenkinnendruckes, wie sie anhand des von SCHÖTT (1989) beschriebenen Messverfahrens ermittelt worden sind (links) und nachdem der jeweils niedrigere Druckwert als Druckwert A, der jeweils höhere Druckwert als Druckwert B festgesetzt worden ist (rechts).

welcher Wert bei beidseitiger und welcher Wert bei einseitiger Gliedmaßenbelastung gemessen worden ist. Mit Hilfe der Druckdifferenz kann so jedes beliebige Messergebnis eindeutig dem physiologischen, verdächtigen oder pathologischen Druckbereich (SCHÖTT, 1989; HERTSCH UND HÖPPNER; 1993) zugeordnet werden<sup>39</sup>.

Wie die Diagramme in **Abb. 26** zeigen wird die Aussage der Werte durch dieses Vorgehen nicht verändert. Es erfolgt lediglich eine spiegelsymmetrische Verschiebung der Wertepaare, für die vorher „Druck A > Druck B“ galt. Die Spiegelachse wird durch die Funktion „Druck A = Druck B“ bzw. „Druckdifferenz = 0“ beschrieben.

<sup>39</sup> z. B. Druck A = 10 mm Hg, Druck B = 50 mm Hg!

#### 4. Ergebnisse der Alternativtherapie mit Natriumhyaluronat

Die für den Fall eines Misserfolgs der Therapie mit Ossarthrin vorgesehene lokale Therapie der erkrankten Hufgelenke mit Natriumhyaluronat wurde bei 16 Patienten durchgeführt. Tab. 26 gibt einen Überblick über die Anzahl der behandelten Hufgelenke und die Anzahl der durchgeführten Injektionen sowie über die erzielten Therapieerfolge.

Gruppe/ Pat-Nr.	behandelte Hufgelenke	Injektionen pro Gelenk	Injektionen gesamt	Kontroll- untersuchungen	Erfolg
C 1	2	3	6	2	lahmheitsfrei
C 2	2	li. 2 / re. 1	3	2	lahmheitsfrei
C 3	1	1	1	/	?
C 7*	2	2	4	1	lahmheitsfrei
C 8	1	1	1	/	?
C 10	2	3	6	3	lahmheitsfrei
P 12	2	1	2	/	?
C 13	1	1	1	/	?
P 16	2	1	2	/	?
P 18	2	1	2	1	lahmheitsfrei
P 21	2	1	2	2	(Heilung)
C 22	1	1	1	1	lahmheitsfrei
P 25	2	3	6	4	Misserfolg
P 30	2	2	4	1	?
P 32	2	1	2	/	?
P 33	1	1	1	/	?
<b>gesamt: 16</b>	<b>27</b>		<b>44</b>	<b>17</b>	

Tab. 26: Wegen persistierender Podarthritis mit Natriumhyaluronat behandelte Patienten.

Für 39 intraartikuläre Injektionen wurde ausschließlich Natriumhyaluronat verwendet. Bei drei Patienten wurde in jeweils ein Hufgelenk eine Kombination aus Natriumhyaluronat mit einem Kortikosteroid injiziert. Ein Patient erhielt zusätzlich zur intraartikulären Therapie mit Natriumhyaluronat eine intramuskuläre Injektion eines Kortisonpräparates. An einen Patienten wurde fünf Wochen nach der lokalen Therapie des Hufgelenks Natriumhyaluronat intravenös verabreicht.

Bei sieben Patienten mit zehn einmalig behandelten Hufgelenken wurde das Therapieergebnis nicht kontrolliert.

Bei neun Patienten konnte das Ergebnis der Alternativtherapie überprüft werden:

- Pro Patient wurden eine bis vier, insgesamt wurden 17 Therapiekontrollen durchgeführt. Dabei sind 15 Messungen des Hufgelenkinnendrucks durchgeführt worden. Die vor und nach Therapiebeginn gemessenen Druckwerte A und B sowie die ermittelten Druckdifferenzen sind in **Abb. 27** dargestellt. Die Zeitintervalle zwischen Hyaluronsäuretherapie und Therapiekontrollen bzw. eventuell durchgeführten Nachbehandlungen unterscheiden sich dabei von Fall zu Fall. Die genauen Daten sind im Anhang VI zusammengestellt.
- 17 Hufgelenke von neun Patienten, bei denen der Krankheitsverlauf verfolgt werden konnte, sind mit einer bis drei, insgesamt mit 34 Injektionen behandelt worden.
- Bei sieben Patienten konnte mit durchschnittlich 1,4 intraartikulären Injektionen pro Hufgelenk Lahmheitsfreiheit erzielt werden (**Tab. 26**). Eine abschließende Überprüfung des Gelenkinnendrucks ist jedoch nur an drei Hufgelenken von zwei der Patienten (Nr. 7, 18) ohne Lahmheit erfolgt. Nur eine dieser Messungen hat Druckwerte im physiologischen Bereich ergeben (**Tab. 27**).
- Bei drei Patienten (Nr. 10, 21, 25) mit Lahmheit wurden dagegen an jeweils einer Vordergliedmaße Druckwerte im physiologischen Bereich gemessen (**Tab. 27**).

Hufgelenkdruck →	- bei Patienten ohne Lahmheit			- bei Patienten mit Lahmheit		
	physiol.	pathol.	nicht kontrolliert	physiol.	verdächt. /pathol.	nicht kontrolliert
↓ Anzahl Gliedmaßen / Druckmessungen	1	2		3	9	
Kontrollunters.			6			2

**Tab. 27: physiologischer, verdächtiger oder pathologischer Hufgelenkinnendruck nach lokaler Therapie des Hufgelenks.**

- Im Vergleich mit der jeweils vorangegangenen Messung haben die Kontrollmessungen nach lokaler Therapie des Hufgelenks neunmal einen niedrigeren Hufgelenkdruckwert A, neunmal einen niedrigeren Druckwert B und sechsmal eine niedrigere Druckdifferenz ergeben (s. auch **Tab. 28**). Bei sechs Messergebnissen konnte die Senkung aller Parameter zugleich festgestellt werden (Patient Nr. 10, 18, 21, 25). Bei einem Patienten (Nr. 25) ist bei der nächstfolgenden Messung jedoch erneut ein Anstieg des Hufgelenkinnendrucks vorne links festgestellt worden.

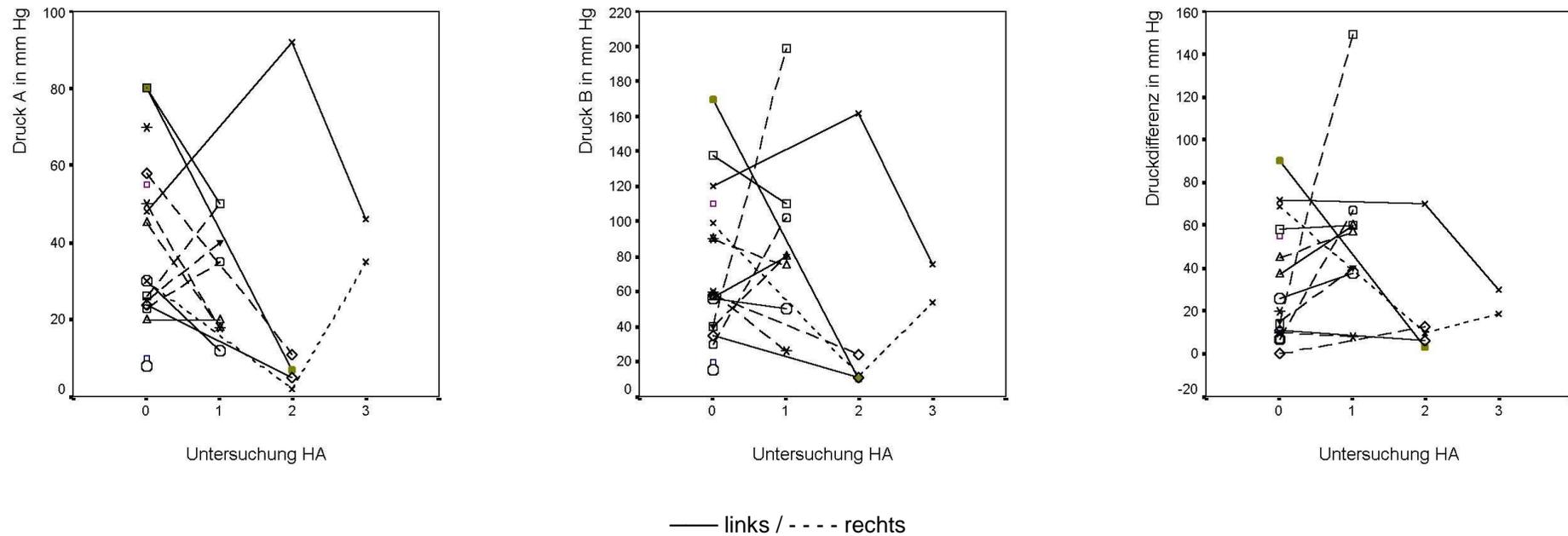


Abb. 27: Entwicklung des Hufgelenkinnendrucks nach lokaler Therapie der Podarthritis – 15 Kontrollmessungen bei 13 Hufgelenken von 8 Patienten.

nach vorangegangener Messung	Druck A	Druck B	DD
- gesunken	9 x	9 x	6 x
- unverändert	1 x		1 x
- gestiegen	5 x	6 x	8 x
<b>Gesamtzahl Messungen:</b>		<b>15</b>	

Tab. 28: Lokale Therapie der Podarthritis bei 13 Gliedmaßen – Veränderung des Hufgelenkinnendrucks gegenüber dem Ergebnis der jeweils vorangegangenen Messung.