

Aus der Klinik für kleine Haustiere  
des Fachbereichs Veterinärmedizin  
der Freien Universität Berlin

# **Antiphlogistika/Analgetika in der Orthopädie beim Hund**

**Inaugural-Dissertation**  
zur Erlangung des Grades eines  
Doktors der Veterinärmedizin  
an der  
Freien Universität Berlin

vorgelegt von  
**Katharina Susanne Gais**  
Tierärztin aus München

Berlin 2018  
Journal-Nr.: 4054



Aus der Klinik für kleine Haustiere  
des Fachbereichs Veterinärmedizin  
der Freien Universität Berlin

**Antiphlogistika/Analgetika in der Orthopädie beim Hund**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Grades eines  
Doktors der Veterinärmedizin  
an der Freien Universität Berlin

vorgelegt von  
Katharina Susanne Gais  
Tierärztin  
aus München

Berlin 2018

Journal-Nr.: 4054

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin  
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Jürgen Zentek  
Erster Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Leo Brunnberg  
Zweiter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Heidrun Fink  
Dritter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Johannes Handler

*Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):*

dogs; orthopaedics; antiinflammatory agents; analgesics; pain management (MeSH); drug effects; clinical trials

Tag der Promotion: 03.05.2018

Bibliografische Information der *Deutschen Nationalbibliothek*

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <<https://dnb.de>> abrufbar.

ISBN: 978-3-86387-894-8

**Zugl.: Berlin, Freie Univ., Diss., 2018**

Dissertation, Freie Universität Berlin

**D188**

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt.

Alle Rechte, auch die der Übersetzung, des Nachdruckes und der Vervielfältigung des Buches, oder Teilen daraus, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen, usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

This document is protected by copyright law.

No part of this document may be reproduced in any form by any means without prior written authorization of the publisher.

Alle Rechte vorbehalten | all rights reserved

© Mensch und Buch Verlag 2018

Choriner Str. 85 - 10119 Berlin

[verlag@menschundbuch.de](mailto:verlag@menschundbuch.de) – [www.menschundbuch.de](http://www.menschundbuch.de)

## Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
2	Literatur.....	2
2.1	Wirkungsweise der ‚Nonsteroidal antiinflammatory drugs‘ (NSAIDs).....	2
2.2	NSAIDs in der Veterinärmedizin.....	4
2.3	Arachidonsäurekaskade .....	4
2.4	Wirkungsweise der Kortikosteroide im Gegensatz zu den NSAIDs .....	5
2.5	Nebenwirkungen der NSAIDs .....	6
2.6	Medikamente.....	10
2.7	Osteoarthrose .....	15
2.8	Alternativen zur medikamentösen Behandlung.....	17
3	Material und Methoden.....	20
3.1	Eigene Untersuchungen .....	20
3.2	Studienbeschreibung .....	20
3.3	Patientengut.....	22
3.4	Präparate.....	46
3.5	Klinische Untersuchung.....	47
3.6	Radiologische Untersuchung .....	48
3.7	Blutuntersuchung .....	49
3.8	Statistische Auswertung.....	50
4	Ergebnisse .....	51
4.1	Patientengut.....	51
4.1.1	Rassen .....	55
4.1.2	Geschlecht.....	59
4.1.3	Alter .....	59
4.1.4	Gewichtsverteilung .....	61
4.1.5	Übergewicht.....	62
4.2	Operation.....	64
4.3	Orthopädische Untersuchung.....	66
4.3.1	Lahmheitsgrad.....	66
4.3.2	Arthroseinzidenz – Gelenk.....	68
4.3.3	Grad röntgenologisch nachgewiesener Osteoarthrose (OA).....	74
4.4	Behandlung .....	82

4.4.1	Dauer der Behandlung mit Rimadyl® , Previcox® , Cimalgex® plus Gabapentin® , Phen-Pred® , Cimalgex® , Metacam® , Novaminsulfon® oder Trocoxil® .....	87
4.5	Nebenwirkungen .....	92
5	Diskussion .....	98
6	Zusammenfassung .....	118
7	Summary .....	119
8	Literaturverzeichnis .....	120
9	Danksagung .....	135
10	Selbständigkeitserklärung .....	136

## Verwendete Abkürzungen

%	Prozent	HOCL	hypochlorige Säure
<	kleiner als	Hü	Hüftgelenk
>	größer als	HWT	Halbwertszeit
≤	kleiner gleich	i.m.	intramuskulär
≥	größer gleich	i.v.	intravenös
–	bis	kA	keine Angabe
♂/♀	Geschlecht	Ka	Karpalgelenk
®	Registered Trademark	Kauk.	Kaukasisch
5-HPETE	5-Hydroperoxy- eicosatetraensäure	kg	Kilogramm
Abb.	Abbildung	KG	Körpergewicht
Am.	American/Amerikanisch	Kn	Kniegelenk
Art.	Articulatio	li	links
Austr.	Australian	LH	Lahmheit
Bel.	Belgisch	LOX	Lipoxygenase
BGS	Bayrischer Gebirgs- schweißhund	LT	Leukotrien
bzw.	beziehungsweise	m	männlich
C	Cimalgex®	M	Metacam®
CG	Cimalgex® plus Gabapentin®	M.-A.	Maremmen-Abruzzen
cm	Zentimeter	median	Medianwert
COX	Cylooxygenase	mg	Milligramm
d. h.	das heißt	mk	männlich kastriert
Dt.	Deutsch	Mo	Monate
ED	Einzeldosis	n	Anzahl der Stich- probe
El	Ellenbogengelenk	N	Anzahl der Grundgesamtheit
Engl.	Englisch	No	Novaminsulfon®
etc.	et cetera	NSAIDs	Nonsteroidal anti inflammatory drugs
Fr.	Französisch	OA	Osteoarthrose
GAGPS	Glykosaminoglykan Polysulfat	p	Signifikanzwert
ggf.	gegebenenfalls		

P	Previcox®
PG	Prostaglandin
Ph	Phen-Pred®
PLA <sub>2</sub>	Phospholipase A <sub>2</sub>
PPS	Pentosan Polysulfat
R	Rimadyl®
re	rechts
Retr.	Retriever
Rh.	Rhodesian
s.c.	subcutan
Sc	Schultergelenk
T	Trocoxil®
Ta	Tarsalgelenk
TD	Tagesdosis
TX	Thromboxan
TXA <sub>2</sub>	Thromboxan A <sub>2</sub>
u. a.	unter anderem
w	weiblich
wk	weiblich kastriert
x	mal
z. B.	zum Beispiel
ZNS	Zentralnervensystem



## Abbildungen

Abbildung 1: Arachidonsäurekaskade mit den Angriffspunkten der Kortikosteroide und NSAIDs modifiziert nach JOHNSTON und BUDSBERG (1997) (NSAIDs: Nonsteroidal antiinflammatory drugs, COX-1/COX-2: Cyclooxygenase-1/Cyclooxygenase-2, 5-HPETE: 5-Hydroxyperoxyarachidonsäure) .....	5
Abbildung 2: Arthroseausmaß des Lahmheit auslösenden Gelenkes (in %) .....	73
Abbildung 3: Ausmaß der Arthrose eines zweiten Gelenkes, falls es für die schmerzhafteste Funktionsstörung mitverantwortlich war (in %) .....	76
Abbildung 4: Ausmaß der Arthrose eines dritten Gelenkes, falls es für die schmerzhafteste Funktionsstörung mitverantwortlich war (in %) .....	79
Abbildung 5: Ausmaß der Arthrose eines vierten Gelenkes, falls es für die schmerzhafteste Funktionsstörung mitverantwortlich war (in %) .....	80
Abbildung 6: Behandlungsdauer Erstpräparate: Rimadyl®, Previcox®, Phen-Pred® oder Cimalgex® plus Gabapentin® .....	86
Abbildung 7: Behandlungsdauer Erstpräparate: Cimalgex®, Metacam®, Novaminsulfon® oder Trocoxil® .....	87
Abbildung 8: Behandlungsdauer Zweitpräparate: Rimadyl®, Previcox®, Cimalgex® plus Gabapentin® oder Phen-Pred® .....	88
Abbildung 9: Behandlungsdauer Zweitpräparate: Cimalgex®, Metacam®, Novaminsulfon® oder Trocoxil® .....	89
Abbildung 10: Behandlungsdauer Drittpräparate: Previcox®, Trocoxil® oder Phen-Pred® .....	90
Abbildung 11: Multimodales Therapiemanagement des Gelenkschmerzes und der klinisch symptomatischen Arthrose .....	99
Abbildung 12: Arzneimittelmarkt Deutschland 2016 (BUNDESVERBAND FÜR TIERGESUNDHEIT E.V., 2017) .....	100

## Tabellen

Tabelle 1: Die Präparate, die Wirkstoffe und die Dosierung, die bei den Patienten der Studie genutzt wurden.....	21
Tabelle 2: Patientenliste mit Rasse, Alter, Geschlecht und Körpergewicht.....	23
Tabelle 3: Signalement, Körpergewicht, Arthrosegrad, Lahmheitsgrad, erkranktes Gelenk, ob weitere Gelenke betroffen waren und weitere Medikamente der Patienten, denen Rimadyl® oder später ein oder mehrere andere(s) Präparat(e) (*,**) appliziert wurde(n), sowie Patienten, denen Rimadyl® nach einem anderen Präparat appliziert wurde.....	31
Tabelle 4: Signalement, Körpergewicht, Arthrosegrad, Lahmheitsgrad, erkranktes Gelenk, ob weitere Gelenke betroffen waren und weitere Medikamente der Patienten, denen Previcox® oder später ein oder mehrere andere(s) Präparat(e) (*,**) appliziert wurde(n), sowie Patienten, denen Previcox® nach einem anderen Präparat appliziert wurde.....	35
Tabelle 5: Signalement, Körpergewicht, Arthrosegrad, Lahmheitsgrad, erkranktes Gelenk, ob weitere Gelenke betroffen waren und weitere Medikamente der Patienten, denen Cimalgex® oder später ein anderes Präparat (*) appliziert wurde, sowie Patienten, denen Cimalgex® nach einem anderen Präparat appliziert wurde.....	37
Tabelle 6: Signalement, Körpergewicht, Arthrosegrad, Lahmheitsgrad, erkranktes Gelenk, ob weitere Gelenke betroffen waren und weitere Medikamente der Patienten, denen Cimalgex® plus Gabapentin® oder später ein anderes Präparat (*) appliziert wurde, sowie Patienten, denen Cimalgex® plus Gabapentin® nach einem anderen Präparat appliziert wurde .....	38
Tabelle 7: Signalement, Körpergewicht, Arthrosegrad, Lahmheitsgrad, erkranktes Gelenk, ob weitere Gelenke betroffen waren und weitere Medikamente der Patienten, denen Metacam® oder später ein anderes Präparat (*) appliziert wurde, sowie Patienten, denen Metacam® nach einem anderen Präparat appliziert wurde.....	40

Tabelle 8: Signalement, Körpergewicht, Arthrosegrad, Lahmheitsgrad, erkranktes Gelenk, ob weitere Gelenke betroffen waren und weitere Medikamente der Hunde, denen Novaminsulfon® oder später ein oder mehrere andere(s) Präparat(e) (*,**) appliziert wurde(n), sowie Patienten, denen Novaminsulfon® nach einem anderen Präparat appliziert wurde.....	41
Tabelle 9: Signalement, Körpergewicht, Arthrosegrad, Lahmheitsgrad, erkranktes Gelenk und weitere betroffene Gelenke der Patienten, denen Trocoxil® appliziert wurde, sowie Patienten, denen Trocoxil® nach einem anderen Präparat appliziert wurde.....	42
Tabelle 10: Signalement, Körpergewicht, Arthrosegrad, Lahmheitsgrad, erkranktes Gelenk, ob weitere Gelenke betroffen waren und weitere Medikamente der Patienten, denen Phen-Pred® oder später ein oder mehrere andere(s) Präparat(e) (*,**) appliziert wurde(n), sowie Patienten, denen Phen-Pred® nach einem anderen Präparat appliziert wurde .....	43
Tabelle 11: Rasse und Körpergewicht .....	46
Tabelle 12: Lahmheitsgrad.....	47
Tabelle 13: Beurteilung des Lahmheitsgrades nach der Medikamentenapplikation.....	48
Tabelle 14: Arthrosegrad.....	49
Tabelle 15: Erstapplizierte Medikamente, Häufigkeit, Dosierung und Anzahl der Patienten mit Präparatewechsel.....	51
Tabelle 16: Erst- und Zweitmedikament mit der Anzahl der Patienten (n), denen ein zweites bzw. drittes Präparat appliziert wurde, und den Ursachen, die den Präparatewechsel verursachten.....	54
Tabelle 17: Rasse der Patienten mit dem Standardgewicht für männliche und weibliche Hunde nach GRANDJEAN und VAISSAIRE (2000) und ob klein- oder mittelwüchsig.....	56
Tabelle 18: Rasse der Patienten mit dem Standardgewicht für männliche und weibliche Hunde nach GRANDJEAN und VAISSAIRE (2000) und ob groß- oder riesenwüchsig .....	57
Tabelle 19: Rasse ob klein-, mittel-, groß- oder riesenwüchsig.....	58
Tabelle 20: Geschlecht der Patienten .....	59

Tabelle 21: Rassegruppe mit Durchschnittsalter, Median, minimaler und maximaler Anzahl der Lebensmonate .....	60
Tabelle 22: Medikament und Durchschnittsalter der Patienten (N), Median, Minimum und Maximum in Monaten .....	61
Tabelle 23: Medikament, Durchschnittsgewicht, Median, Minimal- und Maximalgewicht der Patienten (N) in Kilogramm .....	62
Tabelle 24: Hunde klein-, mittel-, groß- und riesenwüchsiger Rassen, deren Anzahl (n) und ob normal- oder übergewichtig .....	62
Tabelle 25: Medikament und Anzahl (n) der normal- oder übergewichtigen Patienten .....	63
Tabelle 26: Operative Eingriffe und deren Anzahl .....	64
Tabelle 27: Operationsindikation bei Hunden verschiedener Rassen .....	64
Tabelle 28: Operation und Anzahl der Patienten, denen die verschiedenen Medikamente postoperativ appliziert wurden .....	65
Tabelle 29: Medikament, Anzahl der Patienten (N), denen es im Mittel sowie Median in Tagen post operationem appliziert wurde .....	66
Tabelle 30: Medikament, Anzahl der Patienten (n) und der jeweilige Lahmheitsgrad (LH-Grad) .....	67
Tabelle 31: Rasse und Lahmheitsgrad (LH-Grad) .....	67
Tabelle 32: Das schmerzhafte Gelenk (n) und die applizierten Antiphlogistika/Analgetika .....	69
Tabelle 33: Medikament und Häufigkeit des Einsatzes (n) bei den verschiedenen Gelenken .....	70
Tabelle 34: Rasse und Anzahl (n) veränderter Gelenke als Lahmheitsauslöser .....	71
Tabelle 35: Die fünf häufigsten Rassen der Studie und die Anzahl (n) der veränderten Gelenke als Lahmheitsauslöser .....	72
Tabelle 36: Funktionsstörungen bei Hunden verschiedener Rassegruppen und ob nur von einem oder auch weiteren Gelenken verursacht .....	73
Tabelle 37: Funktionsstörungen bei Hunden, denen verschiedene Medikamente appliziert wurden und ob nur von einem oder auch weiteren Gelenken verursacht .....	73

Tabelle 38: Rasse und Osteoarthrosegrad des Gelenkes, das für die Lahmheit ursächlich war.....	75
Tabelle 39: Häufigkeit der applizierten Antiphlogistika/Analgetika in Korrelation zum Arthrosegrad .....	76
Tabelle 40: Rasse und Osteoarthrosegrad des ‚zweiten Gelenkes‘ beim Polyarthrotiker (> 1 Gelenk), das für die schmerzhaftige Funktionsstörung mitverantwortlich war .....	78
Tabelle 41: Häufigkeit der applizierten Antiphlogistika/Analgetika des ‚zweiten Gelenkes‘ in Korrelation zum Arthrosegrad .....	79
Tabelle 42: Änderung der Lahmheit nach Medikament 1.....	82
Tabelle 43: Änderung der Lahmheit nach Applikation von Rimadyl®, Previcox®, Cimalgex® plus Gabapentin® und Phen-Pred®.....	83
Tabelle 44: Änderung der Lahmheit nach Medikament 2.....	84
Tabelle 45: Änderung der Lahmheit nach Medikament 3.....	84
Tabelle 46: Additiv applizierte Antazida und Anzahl der Patienten.....	85
Tabelle 47: Additive Antazida-Applikation, Anzahl der Patienten, denen verschiedene Antiphlogistika/Analgetika verabreicht wurden.....	86
Tabelle 48: Nebenwirkungen und die Häufigkeit bei Applikation des Erstpräparates .....	92
Tabelle 49: Nebenwirkungen und die Häufigkeit bei Applikation des Zweitpräparates .....	93
Tabelle 50: Nebenwirkungen und die Häufigkeit bei Applikation des Drittpräparates .....	93
Tabelle 51: Nebenwirkungen, Häufigkeit bei Applikation verschiedener Antiphlogistika/Analgetika als Erstpräparat.....	94
Tabelle 52: Nebenwirkungen, Häufigkeit nach Applikation verschiedener Antiphlogistika/Analgetika als Erstpräparat.....	95
Tabelle 53: Antiphlogistika/Analgetika in Kombination mit Antazida und Nebenwirkungen .....	96
Tabelle 54: Nichtsteroidale Antiphlogistika und Analgetika bei aktivierter Arthrose mit Halbwertszeit, Dosierung und COX-1/COX-2-Selektivität beim Hund (LÖSCHER, 2014; RICHTER u. UNGEMACH, 2014; INSTITUT FÜR VETERINÄRPHARMAKOLOGIE UND TOXIKOLOGIE, 2017) .....	104

Tabelle 55: In den Jahren 2010 bis 2012 am häufigsten in der Klinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin vorgestellte Rassen mit der Gesamtanzahl der Patienten .....	107
Tabelle 56: Rassen, ob klein-, mittel-, groß- oder riesenwüchsig, die in den Jahren 2010 bis 2012 in der Klinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin vorgestellt wurden .....	108

# 1 Einleitung

Osteoarthrose ist eine weit verbreitete Erkrankung, die etwa 20 % aller Hunde über zwölf Monate betrifft (JOHNSTON, 1997). Es wird hierbei zwischen der primären (idiopathischen) und der sekundären Arthrose unterschieden. Der Krankheitsverlauf ist allerdings identisch. Die Ursachen der sekundären Arthrose sind vielfältig: traumatische, metabolische, endokrine, kongenitale, neuropathische und viele weitere (BRUNNBERG, WAIBL et al., 2014). In der Synopse wird das Gelenk überlastet oder aber eine normale Belastung trifft auf ein nicht regelkonformes Gelenk (LIPOWITZ, 1993).

Osteoarthrose soll auf multimodalen Wegen behandelt werden. Neben zahlreichen wichtigen unterstützenden Maßnahmen wie Gewichtskontrolle, Bewegungsmanagement oder verschiedenen Futterergänzungsmitteln (Omega-3-ungesättigte Fettsäuren, Chondroprotektiva etc.) erfolgt die Behandlung der schmerzhaften Osteoarthrose vorwiegend mit ‚Nonsteroidal antiinflammatory drugs‘ (NSAIDs) oder Kortikosteroiden (LIPSCOMB, ALIABADI et al., 2002; JOHNSTON u. FOX, 1997; JOHNSTON, MCLAUGHLIN et al., 2008).

Ziel der Arbeit ist es, den Effekt der verschiedenen in der Klinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin häufig eingesetzten Antiphlogistika und/oder Analgetika zu prüfen.

Dabei sollte geklärt werden:

- ob sich bestimmte Medikamente gelenkstypisch bei einer aktivierten Osteoarthritis besser als andere eignen, eingesetzt zu werden,
- ob sich bestimmte Medikamente unabhängig vom klinischen Ausmaß der arthrotisch bedingten Funktionseinschränkungen besser eignen als andere,
- ob sich bestimmte Medikamente unabhängig vom röntgenologischen Ausmaß der arthrotischen Veränderungen besser eignen als andere,
- ob die Präparate Nebenwirkungen haben und wenn ja, welche.

## 2 Literatur

### 2.1 Wirkungsweise der ‚Nonsteroidal antiinflammatory drugs‘ (NSAIDs)

NSAIDs unterdrücken Entzündungsreaktionen, indem sie die Freisetzung von Entzündungsmediatoren beeinflussen, überschießende Immunreaktionen hemmen und degenerative Prozesse abmildern. Sie besitzen entzündungshemmende, analgetische und antipyretische Wirkmechanismen und können nach RICHTER und UNGEMACH (2014) in drei Gruppen unterteilt werden:

- zentral analgetisch und antipyretisch, aber nur geringgradig entzündungshemmend (nichtsaurer analgetischer Antipyretika)
- peripher entzündungshemmend: z. B. Pyrazolidine (Phenylbutazon), Arylessigsäurederivate (Diclofenac), Arylpropionsäurederivate (Naproxen, Ibuprofen, Ketoprofen, Carprofen), Anthranilsäurederivate (Flunixin, Meclofenaminsäure, Tolfenaminsäure), Oxicame (Meloxicam), Coxibe (Firocoxib, Robenacoxib, Mavacoxib)
- duale Hemmstoffe (Tepoxalin)

Die Wirkung der NSAIDs beruht auf der Hemmung der Cyclooxygenase (COX), wodurch die Prostaglandinsynthese unterbunden wird. Es werden drei verschiedene Formen der COX unterschieden. Im Gegensatz zu COX-1 ist COX-2 durch proinflammatorische Mediatoren induzierbar. Sie können eine gesteigerte Produktion von COX-2 zum Beispiel in Synovialzellen, Fibroblasten, Monozyten oder Makrophagen auslösen (FOX, 2010). COX-3 weist große Ähnlichkeiten zu COX-1 auf und wurde im Gehirn nachgewiesen. Metamizol und Paracetamol beeinflussen COX-3 analgetisch und antipyretisch wirkend (CHANDRASEKHARAN, DAI et al., 2002). Duale Hemmstoffe unterbinden nicht nur die Synthese von Prostaglandinen aus Arachidonsäure durch die Cyclooxygenase (COX), sondern auch die Synthese von Leukotrienen durch die Lipoxygenase (LOX) (RICHTER u. UNGEMACH, 2014).

NSAIDs können zudem nach ihrer Selektivität bezüglich der verschiedenen COX-Isoformen eingeteilt werden. So werden nichtselektive, präferentielle und selektive COX-Hemmer unterschieden. Über die COX-1/COX-2-IC<sub>50</sub>-Rate kann die Wirkstoffkonzentration berechnet werden, die benötigt wird, um 50 % der entsprechenden Enzymaktivität zu hemmen (LEES,



2003). Ist die berechnete Rate  $> 1$  bedeutet dies, dass das jeweilige NSAID COX-2 selektiv ist. Werte  $< 1$  sprechen für ein nichtselektives oder ein COX-1-selektives Medikament (HANSON u. MADDISON, 2008).

NSAIDs sind unabhängig von der Applikation – oral, subcutan (s.c.) oder intramuskulär (i.m.) – gut resorbierbar (LEES, LANDONI et al., 2004). Als schwache Säuren sind sie im sauren Magenmilieu nichtionisiert, somit lipidlöslich und können deswegen gut in Magenzellen aufgenommen werden. Da in den Zellen der pH-Wert höher ist, liegen die NSAIDs dort wieder ionisiert vor und können die Zellen nicht mehr ohne Weiteres verlassen. Entsprechend können im Magen hohe Konzentrationen des Medikaments (pH-Falle) verursacht werden, was die zahlreichen Nebenwirkungen im Bereich der Magen- und Darmschleimhaut begründet (LÖSCHER, 2014).

Charakteristisch für NSAIDs ist, dass sie als schwache Säuren ( $pK_a$  4,5) gut in entzündetes Gewebe eindringen können und sich dort anreichern. Die Konzentrationen des Medikaments im Plasmaspiegel sind deutlich niedriger als im Entzündungsgebiet. Dies lässt den großen Unterschied zwischen der teils kurzen Halbwertszeit und der deutlich längeren klinischen Wirksamkeit verstehen (RICHTER u. UNGEMACH, 2014). Ein direkter Zusammenhang zwischen Halbwertszeit und Plasmaspiegel zur eigentlichen Effektivität des Medikaments ist bisher nicht nachgewiesen (TOUTAIN, CESTER et al., 2001). Zudem variieren die Halbwertszeiten der NSAIDs stark (COX, LESMAN et al., 2010). NSAIDs sind hochgradig ( $> 90\%$ ) proteingebunden. Aktiv ist aber nur der ungebundene Teil des Medikaments (LEES, LANDONI et al., 2004). Metabolisiert werden NSAIDs in der Leber. Die Ausscheidung der Metabolite erfolgt vorwiegend über die Nieren, teils werden sie aber auch enterohepatisch wieder aufgenommen. Da NSAIDs, wie erwähnt, stark proteingebunden sind, kann sich ihre Wirkung potenzieren, wenn sie von ihren Bindungsstellen verdrängt werden. Ebenso können sie aber auch andere stark proteingebundene Medikamente, wie etwa Kortikosteroide, verdrängen und damit deren Wirkung vervielfachen (HANSON u. MADDISON, 2008).

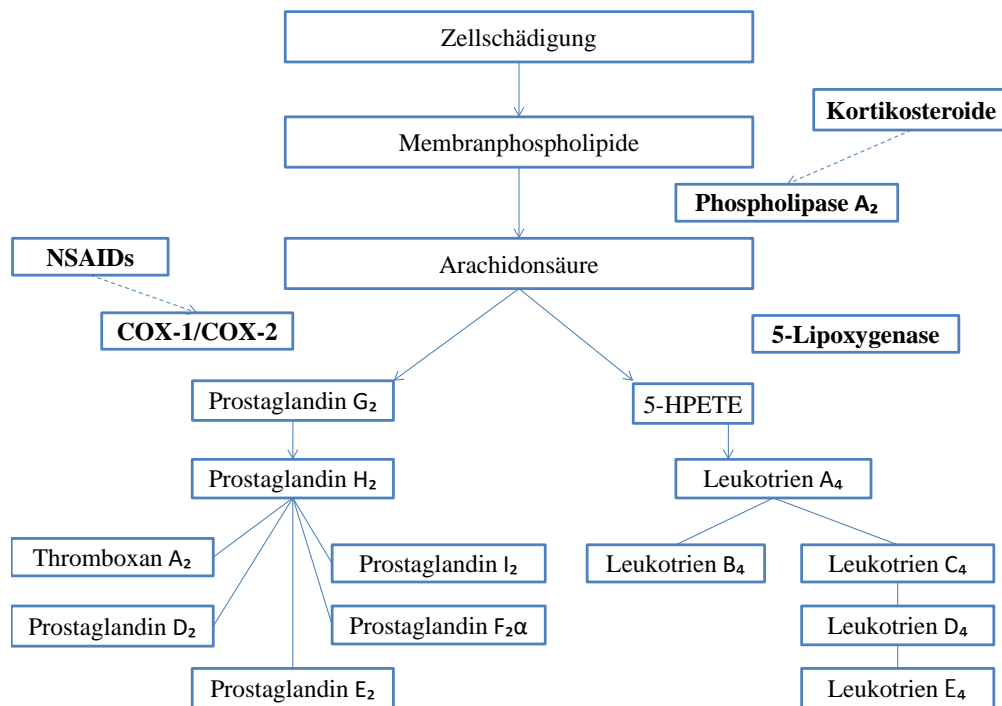
## 2.2 NSAIDs in der Veterinärmedizin

NSAIDs werden in der Veterinärmedizin vor allem zur Behandlung schmerzhafter, funktionsstörender Osteoarthritiden und zur postoperativen Analgesie eingesetzt. Beim Hund werden sie zudem in der Onkologie bei bestimmten Tumoren wie dem Blasenkarzinom (KNAPP, RICHARDSON et al., 1994), dem Osteosarkom (PANG, GATENBY et al., 2014), dem Lymphom oder bei Mammatumoren erfolgreich angewandt (KNOTTENBELT, CHAMBERS et al., 2006), da sie auf Krebszellen antiproliferativ und proapoptotisch wirken (KNOTTENBELT, CHAMBERS et al., 2006; PANG, ARGYLE et al., 2014).

## 2.3 Arachidonsäurekaskade

Prostaglandine (PG), Thromboxan (TX) und Leukotriene (LT) werden als Eicosanoide bezeichnet. Der Ausgangsstoff der Eicosanoide ist die Arachidonsäure, die Bestandteil der Membranphospholipide ist. Durch eine Aktivierung der Phospholipase A<sub>2</sub> (zytosolische PLA<sub>2</sub>) oder der Phospholipase C kann aus Phospholipiden neben weiteren Produkten Arachidonsäure entstehen. Über Prostaglandin G<sub>2</sub> und Prostaglandin H<sub>2</sub> wird die Arachidonsäure zu Prostaglandin E<sub>2</sub>, Prostaglandin F<sub>2</sub>α, Prostaglandin D<sub>2</sub> und Prostaglandin I<sub>2</sub> (Prostazyklin) umgewandelt. Sie kann auch zu Thromboxan A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) metabolisiert werden (SMITH, W. L., MARNETT et al., 1991; LÖFFLER, 2007). Entscheidend dafür ist das Enzym Cyclooxygenase (COX) mit seinen verschiedenen Unterformen. Neben der COX gibt es die 5-Lipoxygenase (LOX), welche die Arachidonsäure über 5-Hydroperoxyeicosatetraensäure zu Hydroperoxyeicosatetraensäure und den Leukotrienen metabolisiert. Die Leukotriene setzen sich aus der nur kurzzeitig nachweisbaren Zwischenstufe Leukotrien A<sub>4</sub>, Leukotrien B<sub>4</sub> und den Peptidoleukotrienen Leukotrien C<sub>4</sub>, Leukotrien D<sub>4</sub> und Leukotrien E<sub>4</sub> zusammen (LÖFFLER, 2007).

Die verschiedenen Prostaglandine und Leukotriene haben spezifische Aufgaben und sind an zahlreichen physiologischen, aber auch pathologischen Vorgängen beteiligt.



**Abbildung 1:** Arachidonsäurekaskade mit den Angriffspunkten der Kortikosteroide und NSAIDs modifiziert nach JOHNSTON und BUDSBERG (1997) (NSAIDs: Nonsteroidal antiinflammatory drugs, COX-1/COX-2: Cyclooxygenase-1/Cyclooxygenase-2, 5-HPETE: 5-Hydroxyperoxyarachidonsäure)

## 2.4 Wirkungsweise der Kortikosteroide im Gegensatz zu den NSAIDs

Während NSAIDs in der Arachidonsäurekaskade auf der Ebene der COX oder der LOX eingreifen, beeinflussen die Kortikosteroide bereits die Phospholipase A<sub>2</sub>. So können Kortikosteroide als starke Entzündungshemmer die gesamte Arachidonsäurekaskade beeinflussen und nicht nur einzelne Teile davon (JOHNSTON u. BUDSBERG, 1997). In Hinblick auf die Osteoarthrosebehandlung werden Kortikosteroide häufig eingesetzt. PELLETIER et al. (1989) zeigen, dass niedrig dosiertes oral oder intraartikulär (i.a.) verabreichtes Kortison zu geringerer Osteophytenbildung und weniger Knorpelläsionen führt und dass i.a. verabreichte Kortikosteroide die Synovitiszeichen reduzieren. Neben den vielen bekannten systemischen Nebenwirkungen der Kortikosteroide, auf die hier nicht näher eingegangen werden soll, können sie bei der Behandlung von Osteoarthrose aber auch zu einer geringeren Kollagen- und Proteoglykansynthese des Gelenkknorpels führen (TODHUNTER, FUBINI et al., 1996; CHUNEKAMRAI, KROOK et al., 1989).

## 2.5 Nebenwirkungen der NSAIDs

Von allen Symptomen, die im Zusammenhang mit einer NSAID-Verabreichung stehen, werden Erbrechen und Durchfall am häufigsten beobachtet (MONTEIRO-STEAGALL, STEAGALL et al., 2013). Neben Magenreizungen bis hin zu perforierenden Ulzera und Protein-loosing-Enteropathien können die Nieren geschädigt und die Blutungszeit verlängert werden (MANSA, PALMER et al., 2007; LUNA, BASILIO et al., 2007; BRAINARD, MEREDITH et al., 2007; REIMER, JOHNSTON et al., 1999; LASCELLES, BLIKSLAGER et al., 2005). Allerdings ist die Summe der Nebenwirkungen im Vergleich zum äußerst häufigen Einsatz der NSAIDs eher gering (MONTEIRO-STEAGALL, STEAGALL et al., 2013).

Zunächst wurde angenommen, dass COX-2 selektive Antiphlogistika durch ihren Cox-1 sparenden Effekt zu weniger Nebenwirkungen führen würden. Dies erwies sich nur teilweise als richtig, da auch diese Medikamente bei Hunden zahlreiche gastrointestinale Nebenwirkungen verursachen können (LASCELLES, BLIKSLAGER et al., 2005; LUNA, BASILIO et al., 2007; MOREAU, DAMINET et al., 2005). Bei einer systemischen Hemmung von COX-1 wird die Prostaglandinsynthese aber nicht nur im eigentlichen Entzündungsgebiet an den lokal induzierten COX-2, sondern im gesamten Organismus unterdrückt. Die physiologische Wirkung der Prostaglandine kann nicht mehr greifen. Insbesondere der Gastrointestinaltrakt reagiert in Form von Läsionen (Ulzera bis hin zur Perforation), da weniger zytoprotektive Prostaglandine in der Magen-Darm-Schleimhaut zur Verfügung stehen. Die Durchblutung der Magenschleimhaut ist, wie auch die vasodilatorische Funktion der Prostaglandine, gestört. Dies kann im Magen-Darm-Trakt lokale Ischämien und Gewebsschädigungen auslösen (KONTUREK, ROBERT et al., 1980; LÖSCHER, 2014). Eine verminderte Sekretion von Prostaglandin E<sub>2</sub> und PGI<sub>2</sub> verursacht neben einer gesteigerten Sekretion von Magensäure (ROBERT, NEZAMIS et al., 1967) eine geringere Mukusproduktion und Bikarbonatsekretion (LASCELLES, BLIKSLAGER et al., 2005).

Durch Hemmung des durch das Entzündungsgeschehen induzierbaren Isoenzym COX-2 kommt es schon im Entstehungsgebiet der Entzündung zu einer verminderten Ausschüttung von den proinflammatorisch wirksamen Prostanoiden PGE<sub>2</sub>, PGI<sub>2</sub> und TXA<sub>2</sub>. Dies hat eine geringere Vasodilatation, Kapillarpermeabilität, Chemotaxis und Sensibilisierung der Schmerzrezeptoren gegenüber Kininen und Histamin zur Folge (RICHTER u. UNGEMACH,

2014). Noch ungeklärt ist, ob die Zellmembranviskosität durch NSAIDs beeinflusst wird. Das Entzündungsgeschehen würde somit durch eine Aggregationshemmung neutrophiler Granulozyten gebremst werden (RICHTER u. UNGEMACH, 2014). Prostaglandine und Prostazykline beeinflussen auch die Funktion der Nieren, da sie die Natrium-Ausscheidung fördern und zugleich die Natrium-Reabsorption hemmen sowie den Chlorid-Transport reduzieren können (SIMMONS, BOTTING et al., 2004).

Wichtig für den Einsatz von NSAIDs bei Gelenksentzündungen war der Nachweis von COX-2 in Gelenksstrukturen, wie den synovialen Endothelzellen der Mikrogefäße (SZCZEPANSKI, MOATTER et al., 1994). Neben ihrer Aktivität im Entzündungsgeschehen sind Prostaglandine wesentlich für ein funktionierendes Zentralnervensystem (YAMAGATA, ANDREASSON et al., 1993) und in der Reproduktion (CHAKRABORTY, DAS et al., 1996; TRAUTMAN, EDWIN et al., 1996). COX-1 wurde in fetalem Gewebe, im Amnion und in uterinem Gewebe nachgewiesen. Es soll die Implantation, die Schwangerschaftsaufrechterhaltung und die Plazentaentwicklung beeinflussen (CHAKRABORTY, DAS et al., 1996; TRAUTMAN, EDWIN et al., 1996). Zudem wirken NSAIDs auf verschiedene Krebszellen antiproliferativ und proapoptotisch (PANG, ARGYLE et al., 2014).

Die Hemmung der Prostaglandinsynthese führt zur vermehrten Produktion von Lipoxygenaseprodukten in der Arachidonsäurekaskade. Besonders bei Asthmatikern sind die bronchokonstriktorisch wirksamen Leukotriene wichtig (DAHLEN, HEDQVIST et al., 1980; HAMEL u. FORD-HUTCHINSON, 1983). Leukotrien B<sub>4</sub> wirkt stark chemotaktisch und verursacht eine Hyperalgesie (LEVINE, LAU et al., 1984; LÖSCHER, 2014). Die Leukotriene C<sub>4</sub>, D<sub>4</sub> und E<sub>4</sub> sind langsam reagierende Substanzen der Anaphylaxie (JOHNSTON u. BUDSBERG, 1997).

Eine geringere Ausschüttung von PGI<sub>2</sub> und PGE<sub>2</sub> bewirkt schließlich eine reduzierte Nierendurchblutung. Bei langfristiger NSAID-Verabreichung kann dies über eine verminderte Nierenfunktion Nierenschäden auslösen (SIMMONS, BOTTING et al., 2004; LÖSCHER, 2014). Zudem wird die Reninfreisetzung negativ beeinflusst (OSBORN, KOPP et al., 1984). Liegt bereits eine Nierenerkrankung vor, sollten NSAIDs ebenso wie bei dehydrierten und/oder hypotensiven Patienten möglichst nicht appliziert werden (PERAZELLA u. TRAY, 2001; KNIGHTS, TSOUTSIKOS et al., 2005). Dies gilt auch bei Patienten, die bereits Medikamente erhalten, die die Nierenfunktion beeinträchtigen. SURDYK, SLOAN et al.

(2012) konnten bei der Applikation von Furosemid und einem NSAID eine verminderte glomeruläre Filtrationsrate nachweisen.

Die langfristige Applikation von NSAIDs kann aber auch etwaige chronisch-degenerative Gelenksveränderungen verstärken, da das Gelenk nach Wegfall des Schmerzes wieder vermehrt belastet wird (RICHTER u. UNGEMACH, 2014).

Auffällig ist, dass die Verabreichung nur eines NSAID zu wesentlich weniger Nebenwirkungen führt als die parallele Verabreichung zweier Präparate (REED, 2002; LASCELLES, BLIKSLAGER et al., 2005). Bei Überschreitung der empfohlenen Dosen und bei einer Gabe über viele Monate steigt die Komplikationsrate wie auch bei einer Applikation mit Kortikosteroiden an (LUNA, BASILIO et al., 2007; ROBERTS, VAN LARE et al., 2009; DOW, ROSYCHUK et al., 1990; NARITA, SATO et al., 2007). Zurückhaltung ist auch geboten, wenn NSAIDs koadministrierend mit anderen stark proteingebundenen Medikamenten appliziert werden. Kaum vorhersehbar ist, wie stark die beiden Medikamente interagieren (POLLMEIER, TOULEMONDE et al., 2006).

In zahlreichen Studien wurde ein Zusammenhang von NSAIDs und nicht signifikanten Veränderungen der Leberenzyme festgestellt (LUNA, BASILIO et al., 2007; AUTEFAGE u. GOSSELIN, 2007; RAEKALLIO, HIELM-BJORKMAN et al., 2006). REYMOND, SPERANZA et al. (2012) fanden bei Hunden, die mit Robenacoxib und Carprofen behandelt wurden, dass 1,6 % leberrelevante Nebenwirkungen aufwiesen. Allerdings hatten diese Patienten schon zuvor erhöhte Leberenzyme. Die Lebertoxizität von NSAIDs wird beim Hund als idiosynkratisch angesehen (MACPHAIL, LAPPIN et al., 1998; LUNA, BASILIO et al., 2007).

Wird von Aspirin abgesehen, verursachen NSAIDs klinischen Studien zufolge keine Gerinnungsstörungen (MONTEIRO-STEAGALL, STEAGALL et al., 2013). Nach MULLINS, THOMASON et al. (2012) können Cox-2-selektive NSAIDs die Plättchenfunktion beeinflussen. Deswegen sollte bei geplanten chirurgischen Interventionen nach einer etwaigen Applikation von NSAIDs gefragt und die Plättchenfunktion geprüft werden. Dies gilt nach BRAINARD, MEREDITH et al. (2007) vor allem bei Anwendung von Carprofen und Aspirin. Während Meloxicam die Plättchenfunktion nur minimal beeinflusst, wirken Carprofen und Aspirin negativ auf das Gerinnungsvermögen und die Plättchenaggregation. Deracoxib verbesserte das Gerinnungsvermögen (BRAINARD, MEREDITH et al., 2007). In der Humanmedizin werden COX-1-selektive NSAIDs, wie zum

Beispiel Aspirin, häufig zur Myokard-Infarkt-Prophylaxe verwendet, da sie das proaggregatorische und vasokonstriktorische Prostaglandin Thromboxan A<sub>2</sub> hemmen (ARMSTRONG, 1996; NICOLAOU, MAGOLDA et al., 1979). Beim Menschen können COX-2-selektive Präparate Herzleiden bis hin zum Herzversagen auslösen. Die selektive COX-2-Hemmung verursacht eine Dysbalance zugunsten des aggregationsfördernden Thromboxan A<sub>2</sub> gegenüber dem antiaggregatorischen PGI<sub>2</sub> (KROTZ, SCHIELE et al., 2005; RICHTER u. UNGEMACH, 2014).

Durch eine Langzeitverabreichung von Carprofen wird die Frakturheilungszeit im Tibiaosteotomie-Modell am Hund verlängert (OCHI, HARA et al., 2011). Nach GERSTENFELD, AL-GHAWAS et al. (2007) wird die Knochenheilung bei einer siebentägigen NSAID-Verabreichung im Rattenmodell zunächst zwar verzögert, verläuft dann aber normal, obwohl der Kallus deutlich ausgeprägter vaskularisiert ist (LU, XING et al., 2012).

Nach HUNT, DEAN et al. (2015) kommt es nach Injektion von Ketoprofen, Carprofen, Meloxicam und Robenacoxib signifikant häufiger zu Emesis, Niereninsuffizienz und Todesfällen als bei oraler Gabe. Beim Vergleich oral verabreichter Coxibe wie Cimicoxib, Firocoxib und Robenacoxib mit anderen NSAIDs wie Carprofen, Ketoprofen und Meloxicam verursachten Coxibe nach oraler Applikation signifikant häufiger Emesis, Lethargie und auch Todesfälle. Besonders auffällig war, dass das monatlich nur einmal zu gebende Mavacoxib 30-mal häufiger von Nebenwirkungen begleitet war als andere Coxibe (HUNT, DEAN et al., 2015).

Bleibt die Wirksamkeit eines NSAID aus oder Nebenwirkungen lassen die weitere Applikation nicht zu, ist ein Wechsel entweder zur Gabe eines anderen NSAIDs, möglichst aus einer anderen NSAID-Gruppe, geboten oder es wird zusätzlich ein Schmerzmittel einer anderen Arzneimittelklasse appliziert. Beim Wechsel wird eine Washout-Periode empfohlen. Sie sollte das Vier- bis Fünffache der Halbwertszeit des Medikaments betragen (KUKANICH, BIDGOOD et al., 2012). Nach LASCELLES, MCFARLAND et al. (2005) sollte immer eine Washout-Periode von fünf bis sieben Tagen eingehalten werden, um das Risiko von Nebenwirkungen zu minimieren. Die zusätzliche Gabe eines Protonenpumpenhemmers, wie zum Beispiel Omeprazol, senkt die Inzidenz von Magenulzerationen signifikant (RAY, CHUNG et al., 2007).

## 2.6 Medikamente

**Metamizol (Novaminsulfon®)** ist ein Antiphlogistikum aus der Gruppe der Pyrazolone. Die analgetische und antipyretische Wirkung übertrifft die der Acetylsalicylsäure. Zudem wirkt Metamizol spasmolytisch an glattmuskulären Organen. Antiphlogistisch wirkt Metamizol nur in sehr hohen Dosen (LÖSCHER, 2014). Die **Dosierung** ist für Hunde und Katzen mit 20 bis 50 mg/kg (i.m., langsam i.v. oder auch oral) je nach Bedarf ein- bis dreimal täglich angegeben (KRAFT, EMMERICH et al., 2010).

**Nebenwirkungen:** Abgesehen von gastrointestinalen Nebenwirkungen ist eine Blutungsneigung vor allem im Magen-Darm-Trakt möglich, da die Thromboxansynthese infolge der Aggregationshemmung der Thrombozyten behindert wird. Zudem kann die Nierenfunktion gestört werden und Bronchospasmen können durch vermehrte Bildung von Lipoxigenaseprodukten entstehen (bronchokonstriktorisch wirksame Leukotriene) (LÖSCHER, 2014). Beim Menschen kam es hierbei zu Blutbildungsstörungen bis zu Agranulozytose (JASIECKA, MASLANKA et al., 2014). Bei zu schneller intravenöser (i.v.) Applikation wurden letale Schockzustände beobachtet. Wird überdosiert, kann es zu Speicheln, Erbrechen, Kreislaufkollaps, erhöhter Atemfrequenz mit Krämpfen bis hin zum Koma mit Atemlähmung kommen. Metamizol sollte bei Störungen des hämatopoetischen Systems oder bei Kreislaufproblemen nicht eingesetzt werden. Eine Kombination mit Neuroleptika, insbesondere mit Phenothiazinderivaten, sollte vermieden werden, da dies eine ausgeprägte Hypothermie auslösen kann (LÖSCHER, 2014).

**Meloxicam (Metacam®)** gehört zu den Oxicamen. Es wirkt in vivo stark antiphlogistisch und präferenziell COX-2-hemmend. Die Analgesie ist länger wirksam als die antiphlogistische Komponente. Oxicame mildern die Leukozyteneinwanderung in Entzündungsherde ab (RICHTER u. UNGEMACH, 2014). Die empfohlene **Dosierung** beträgt für Hunde täglich 0,1 mg/kg für sieben bis 21 Tage nach einer einmaligen einleitenden Dosis von 0,2 mg/kg (KRAFT u. DÜRR, 2005). Das Medikament steht als Saft zur oralen Anwendung oder als Injektionslösung zur Verfügung (RICHTER u. UNGEMACH, 2014).



**Nebenwirkungen:** Obwohl Meloxicam präferentiell COX-2 hemmt, kommt es bei Hunden sehr schnell zu gastrointestinalen Nebenwirkungen (RICHTER u. UNGEMACH, 2014). Deren Häufigkeit ist klinischen Studien zufolge in 12 % der Fälle (NELL, BERGMAN et al., 2002) und seltener zu beobachten (MOREAU, DUPUIS et al., 2003; PETERSON u. KEEFFE, 2004). Sehr jungen (< 6 Wochen) oder geriatrischen Patienten sollte Meloxicam nicht appliziert werden (RICHTER u. UNGEMACH, 2014).

**Carprofen (Rimadyl®)** ist ein Arylpropionsäurederivat, das in Tablettenform zur oralen Gabe und als Injektionslösung zur Behandlung von Hunden, Katzen, Rindern und Equiden zugelassen ist. Für Hunde und Katzen ist eine **Dosis** von 4 mg/kg einmal täglich empfohlen. Die analgetische Wirkdauer beträgt etwa acht bis 24 Stunden. Es wirkt stark analgetisch und antiphlogistisch. Bei Hunden wurde eine bevorzugte Wirksamkeit am COX-2-Rezeptor festgestellt. Allerdings ist die Hemmung der Prostaglandinsynthese relativ gering. Deswegen werden noch weitere Mechanismen für die antiphlogistische Wirksamkeit angenommen, wie die Hemmung der Phospholipase-A<sub>2</sub> oder die Neutralisierung freier Sauerstoffradikale. Aus diesem Grund ist Carprofen verglichen mit anderen NSAIDs eher selten von gastrointestinalen Nebenwirkungen begleitet (RICHTER u. UNGEMACH, 2014). Zudem wird die Knorpelheilung durch Stimulation der Glykosaminoglykansynthese positiv beeinflusst (RICHTER u. UNGEMACH, 2014).

**Nebenwirkungen:** Carprofen verursacht vergleichsweise seltener gastrointestinale Nebenwirkungen. Selbst zweifach überdosiert, wird es von gesunden Hunden längerfristig gut vertragen. Allerdings kann dabei die Leber geschädigt werden (MACPHAIL, LAPPIN et al., 1998; RICHTER u. UNGEMACH, 2014). Zurückhaltung ist bei sehr jungen und geriatrischen Tieren geboten, während es trächtigen oder laktierenden Hündinnen nicht verabreicht werden sollte, weil dazu bisher keine Studien vorliegen (RICHTER u. UNGEMACH, 2014).

**Firocoxib (Previcox®)** ist ein Coxib, das tierartspezifisch COX-2 um circa 400- bis 800-mal stärker hemmt als COX-1. Beim Hund wirkt Firocoxib allerdings nur mit einer 384-fachen COX-2-Selektivität. Es ist nicht nur analgetisch und antiphlogistisch, sondern auch antipyretisch wirksam (RICHTER u. UNGEMACH, 2014). Beim Hund wird die **Dosierung** von 5 mg/kg einmal täglich als Kautablette empfohlen (KRAFT u. DÜRR, 2005). Bei einer

Applikation von mehr als 90 Tagen sollte der Patient regelmäßig tierärztlich kontrolliert werden (RICHTER u. UNGEMACH, 2014).

**Nebenwirkungen** in Form von Vomitus und Diarrhoe sind klinischen Studien zufolge bei bis zu 4,7 % der Patienten zu beobachten (HANSON, BROOKS et al., 2006). Bei fünffacher Überdosierung kann es neben gastrointestinalen Nebenwirkungen zu histologisch erkennbarer Vakuolisierung im Gehirn kommen, ohne dass eine Neurotoxizität auftritt. Todesfälle sind möglich (RICHTER u. UNGEMACH, 2014). Nach POLLMEIER et al. (2006) sind bei 20 % der Fälle Nebenwirkungen festzustellen.

**Cimicoxib (Cimalgex®)** ist ein Coxib, das selektiv COX-2-hemmend und wie alle Coxibe lipophil wirkt. Es kann somit die Blut-Hirn-Schranke überwinden. Im Rückenmark wirkt es auf die Prostaglandin-E<sub>2</sub>-Synthese ein und kann daher bei neuropathischen Schmerzen eingesetzt werden (RICHTER u. UNGEMACH, 2014). In der **Dosierung** von 2 mg/kg einmal täglich ist es als Kautablette für Hunde zugelassen. Die Wirkungsdauer beträgt etwa zehn bis 14 Stunden (VÉTOQUINOL GMBH, 2011). Nach GRANDEMANGE et al. (2013) ist Cimicoxib bei der Behandlung postoperativer Schmerzen Carprofen gleichwertig.

**Nebenwirkungen** sind wie bei den anderen NSAIDs Durchfall, Erbrechen und selten gastrointestinale Blutungen, Ulzera, Appetitverlust und Lethargie. Bei längerer Anwendung sind die Nierenfunktionsparameter zu überprüfen. Experimentell konnten Störungen der Fertilität und embryonalen Entwicklung nachgewiesen werden (VÉTOQUINOL GMBH, 2011). Da für jüngere als sechs Monate alte Tiere Cimicoxib nicht geprüft wurde, sollte hierbei eine Behandlung ausschließlich unter tierärztlicher Kontrolle erfolgen (VÉTOQUINOL GMBH, 2011).

**Mavacoxib (Trocoxil®)** ist ein Coxib und als Kautablette zugelassen. Im Gegensatz zu anderen Coxiben handelt es sich hier um einen lange wirksamen COX-Hemmer mit 21,2-facher Präferenz zu COX-2. Zunächst wird der Wirkstoff in einer **Dosierung** von 2 mg/kg zusammen mit dem Futter im 14-tägigen Abstand verabreicht, danach nur noch einmal im Monat. Die maximale Applikationszeit sollte sechs Monate nicht überschreiten (RICHTER u. UNGEMACH, 2014).

**Nebenwirkungen:** Beschrieben sind Inappetenz, Erbrechen, Durchfall, Nierenwertveränderungen sowie Apathie (RICHTER u. UNGEMACH, 2014). Nach HUNT, DEAN et al. (2015) ist die Inzidenz der Nebenwirkungen etwa 30-mal häufiger als bei anderen Coxiben. Allerdings stellten PAYNE-JOHNSON, BECSKEI et al. (2014) sowie LEES, PELLIGAND et al. (2015) deutlich weniger Nebenwirkungen fest.

**Phenylbutazon-Prednisolon (Phen-Pred®)** ist ein Kombinationspräparat aus Phenylbutazon aus der Gruppe der Pyrazolidine und aus dem Kortikosteroid Prednisolon. Als **Dosierung** und Applikationsform wird für den Hund eine Tablette Phen-Pred® 50 mg + 1,5 mg pro 15 kg Körpergewicht zweimal täglich nach der Fütterung (3,33 mg Phenylbutazon/kg und 0,1 mg Prednisolon/kg) empfohlen. Es sollte aber nicht länger als eine Woche angewendet werden (CP-PHARMA HANDELSGESELLSCHAFT MBH, 2009).

Phenylbutazon wird in der Veterinärmedizin schon seit Langem genutzt und ist im Hinblick auf Wirksamkeit und Nebenwirkungen gut bekannt. Durch Phenylbutazon wird die Cyclooxygenase lange anhaltend und irreversibel gehemmt. Infolge der Kombination mit dem Glukokortikoid Prednisolon können die jeweiligen Einzeldosen um circa ein Drittel reduziert werden, sodass auch mit weniger Nebenwirkungen gerechnet werden kann (RICHTER u. UNGEMACH, 2014).

**Nebenwirkungen:** Gelegentlich kommt es unter der Behandlung mit Phen-Pred®-Tabletten zu Polydipsie, Erbrechen, Inappetenz oder Apathie. Wird das Präparat länger eingesetzt, können die für NSAIDs und Prednisolon charakteristischen Nebenwirkungen beobachtet werden (CP-PHARMA HANDELSGESELLSCHAFT MBH, 2009).

Bei Phenylbutazongabe sind Blutbildveränderungen (Thrombozytopenie und Leukopenie) und veränderte Parameter der Nierenfunktion mit Wasserretention und/oder Papillennekrose typisch. Beschrieben sind auch Koliken, Hypoproteinämie, Knochenmarksschädigung, Schock und Kreislaufkollaps (CP-PHARMA HANDELSGESELLSCHAFT MBH, 2009; RICHTER u. UNGEMACH, 2014).

Prednisolon kann eine Immunsuppression, erhöhte Infektanfälligkeit, verzögerte Wundheilung, Hautatrophie, Muskelschwund, diabetische Stoffwechsellage, Polyphagie, Polydipsie, Hepatopathie, Wachstumsverzögerungen bei Jungtieren, eine herabgesetzte Krampfschwelle, Cushing-Syndrom, Thromboseneigung, Hypertonie oder auch

Glaukombildung auslösen (CP-PHARMA HANDELSGESELLSCHAFT MBH, 2009; RICHTER u. UNGEMACH, 2014).

**Gabapentin (Gabapentin-ratiopharm®)** wird als Antiepileptikum mit zusätzlichem analgetischem Effekt eingesetzt. Die Struktur ist analog zur Gammaaminobuttersäure (GABA), bindet aber nur eingeschränkt am GABA-Rezeptor. Die Wirkungsweise ist noch nicht endgültig identifiziert, allerdings bindet es an die  $\alpha 2$ - $\delta$ -Untereinheit spannungsabhängiger Calciumkanäle präsynaptischer Neurone (KUKANICH, 2013; CHENG u. CHIOU, 2006). Zugelassen ist es beim Menschen zur Behandlung der Epilepsie und bei peripheren neuropathischen Schmerzen (RATIOPHARM GMBH, 2014). Beim Hund wird es häufig additiv zu anderen Schmerzmitteln verabreicht, wie zum Beispiel zu NSAIDs. CROCIOLLI, CASSU et al. (2015) stellten in der Kombination postoperativ einen schmerzmittelsparenden Effekt fest, wenn schon perioperativ Gabapentin® und Meloxicam® nach Mastektomie bei Hündinnen appliziert wurden. Beim Hund sollte Gabapentin in einer **Dosierung** von zehn bis 20 mg/kg alle acht Stunden verabreicht werden (KUKANICH, 2013).

Als **Nebenwirkungen** beim Hund sind Sedation und Ataxie beschrieben, falls hohe Gabapentindosen verabreicht werden. Die Applikation von Gabapentin ist schrittweise über eine Woche auszuschleichen, da ein plötzliches Absetzen zu Entzugserscheinungen und Krämpfen führen kann (KUKANICH, 2013).

## 2.7 Osteoarthrose

Die **Osteoarthrose** (OA) ist eine weit verbreitete Erkrankung, die die Lebensqualität enorm einschränken kann. Etwa 20 % aller Hunde über zwölf Monate sind davon betroffen (JOHNSTON, 1997). Der typische Hund mit OA ist älter als vier Jahre, großrahmig (> 25 kg) und übergewichtig bis adipös (FOX, 2010). Trotz zahlreicher bekannter prädisponierender Faktoren, wie Gelenksveränderungen (TANAMAS, HANNA et al., 2009), Adipositas (RICHETTE, POITOU et al., 2011), ein höheres Lebensalter (SHARMA, KAPOOR et al., 2006) oder genetische Veranlagung (VALDES u. SPECTOR, 2011; LEE, ELLMAN et al., 2013), kann die Ätiologie der OA auch heute noch nicht vollständig erklärt werden (BUCKWALTER, SALTZMAN et al., 2004). Die Behandlung der schmerzhaften OA erfolgt vorwiegend mit NSAIDs oder Kortikosteroiden (LIPSCOMB, ALIABADI et al., 2002; JOHNSTON u. FOX, 1997).

Es werden die primäre (idiopathische) und die sekundäre Arthrose differenziert. Im Krankheitsverlauf unterscheiden sich die beiden Formen nicht. Zahlreiche Ursachen der sekundären OA sind bekannt: traumatische, metabolische, endokrine, kongenitale, neuropathische und viele weitere (BRUNNBERG, WAIBL et al., 2014). In der Synopse wird das Gelenk zu stark belastet oder aber eine normale Belastung trifft auf ein nicht regelkonformes Gelenk (LIPOWITZ, 1993). OA geht mit Knorpelzerstörung, Knorpelverlusten und Knochenumbau einher. Die Destruktion wird von intervallartigen oder dauerhaften schmerzhaften Entzündungserscheinungen begleitet (JOHNSTON u. BUDSBERG, 1997). In der Synovialflüssigkeit lässt sich eine wesentlich höhere Konzentration des entzündungsfördernden Prostaglandins E<sub>2</sub> als im gesunden Gelenk nachweisen (SAHAP ATIK, 1990; TRUMBLE, BILLINGHURST et al., 2004).

In die OA sind alle Strukturen des Gelenks (Synovia und Synovialmembran, Gelenkkapsel, subchondrale Knochen, Bänder und Muskel) involviert (BRUNNBERG, WAIBL et al., 2014; FOX u. MILLIS, 2010).

Die Osteoarthrose kann nach BRUNNBERG, WAIBL et al. (2014) in vier Stadien eingeteilt werden:

Arthrose Grad I: aufgerauter Gelenkknorpel; Fibrillation, wodurch sich zwischen parallel verlaufenden Kollagenfasern erste Spalten bilden; Reduktion der Knorpelzellen.

Arthrose Grad II: Der Gelenkknorpel ulzeriert; weitere Fibrillation mit zunehmender Spaltbildung; beginnender Abbau der Knorpelzone, der knöchernen Deckplatte und der Spongiosa.

Arthrose Grad III: bereits fehlender Gelenkknorpel; Dickenzunahme der knöchernen Deckplatte; Nekrosen.

Arthrose Grad IV: weiterreichende Ulzerationen; Eröffnung des Spongiosaraumes nach Einbrechen der knöchernen Deckplatte.

Beide Gelenkflächen sind von Knorpel überzogen, die von der Synovia ernährt werden. Bei Gewichtsaufnahme der Gliedmaße gibt der Knorpel ähnlich einem Schwamm Abbauprodukte wie Proteoglykane und Kollagenfragmente in die Synovia ab. Bei Entlastung nimmt der Knorpel Nährstoffe, aber auch schädigende Substanzen auf (FOX, 2010). Die Knorpelschicht funktioniert dabei nicht als Stoßdämpfer, diese Funktion übernimmt der subchondrale Knochen (RADIN, PAUL et al., 1970).

Durch den Knorpelschaden kommt es zu einem Verlust von Proteoglykanen aus der Knorpelmatrix, zur Ausschüttung von Entzündungsmediatoren wie Zytokinen und Eicosanoiden in die Synovia, aber auch zur Enzymproduktion (JOHNSTON u. BUDSBERG, 1997). Es bildet sich eine Synovitis, die eine vermehrte Synoviaproduktion und damit einen Gelenkserguss auslöst. Neben weiteren Enzymen wird in der Gelenkflüssigkeit Myeloperoxidase durch polymorphkernige Granulozyten freigesetzt. Durch die Reaktion der Myeloperoxidase mit freien Radikalen (Wasserstoffperoxid  $H_2O_2$ ) und Chlorid-Ionen bildet sich hypochlorige Säure (HOCL). Sie ist hochaggressiv, greift alle Strukturen des Gelenks an und führt schließlich zur Kapselfibrose (BRUNNBERG, WAIBL et al., 2014; DAVIES, HORWITZ et al., 1993; SPELLMEYER, 2003; BAUER, 2006; LAMMER, 2001). Durch die Zellschäden mit Freisetzung von Zellmembranphospholipiden wird über Phospholipase  $A_2$  Arachidonsäure gebildet. Die Arachidonsäurekaskade (Abbildung 1, S. 5) führt schließlich zur Freisetzung von Prostaglandinen, Prostacyclin, Thromboxan und Leukotrienen (JOHNSTON u. BUDSBERG, 1997).

## 2.8 Alternativen zur medikamentösen Behandlung

### **Zusätzliche therapeutische Mittel zur Erhaltung der Lebensqualität bei Osteoarthritis:**

Ein häufig bei Menschen und in der Tiermedizin beim Pferd zusätzlich eingesetztes Therapeutikum ist die Hyaluronsäure. Als Glykosaminoglykan ist sie Hauptbestandteil der Synovia. Die Applikation ist meist intraartikulär. Intravenös zu verabreichende Formulierungen sind ebenso im Handel (JOHNSTON, MCLAUGHLIN et al., 2008). Beim Hund konnten in zahlreichen Studien keine positiven klinischen Effekte festgestellt (BRANDT, SMITH et al., 2004; CANAPP, CROSS et al., 2005) oder aber nur minimale Wirkungen nachgewiesen werden (HELLSTROM, CARLSSON et al., 2003).

Es wird empfohlen, Glykosaminoglykan Polysulfat (GAGPS) in einer Dosierung von 5 mg/kg zweimal wöchentlich intramuskulär über einen Zeitraum von vier Wochen zu verabreichen. Da es sich hierbei um ein Heparinanalogen handelt, sollte es nicht bei Patienten mit einer Gerinnungsstörung eingesetzt werden. Zudem ist auch eine kombinierte Applikation mit präferentiell COX-1 hemmenden NSAIDs aufgrund ihrer ausgeprägten antithromboxanen Wirkung zu vermeiden (JOHNSTON, MCLAUGHLIN et al., 2008). Nur DE HAAN, GORING et al. (1994) und FUJIKI, SHINEHA et al. (2007) konnten bei Hunden mit Glykosaminoglykan Polysulfat chondroprotektive Effekte mit Funktionsverbesserung feststellen.

Wird knorpelprotektiv wirksames Pentosan-Polysulfat (PPS) bei Osteoarthrose verwendet, ist zu bedenken, dass es sich hierbei ebenfalls um ein Heparinanalogen handelt (JOHNSTON, MCLAUGHLIN et al., 2008). Nach READ, CULLIS-HILL et al. (1996), BRUNNBERG, SMITH et al. (2007) und SUNAGA, OH et al. (2012) konnten durchaus positive Effekte beobachtet werden, aber nach INNES, BARR et al. (2000) kam es nicht dazu.

### **Futterergänzungsmittel:**

Zahlreiche Futterergänzungsmittel werden zur Vermeidung und auch zur Behandlung der Osteoarthrose empfohlen, wie zum Beispiel Grünlippmuschelpräparate (*Perna canaliculus*). Bei Zufütterung wurden verglichen mit Placebos sowohl positive Einflüsse (RIALLAND, BICHOT et al., 2013) als auch keinerlei Effekte festgestellt (DOBENECKER, BEETZ et al., 2002).

Chondroitinsulfat und Glykosamin werden als Bestandteile des Gelenkknorpels häufig als Futterergänzungsmittel empfohlen (FOX, 2010). Die Ergebnisse verschiedener Studien sind widersprüchlich (MCCARTHY, O'DONOVAN et al., 2007; MOREAU, DUPUIS et al., 2003).

Die am häufigsten eingesetzten Futterergänzungsmittel sind Omega-3-ungesättigte Fettsäuren. Mehrfachungesättigte Fettsäuren sind Bestandteil der Phospholipide der Zellmembranen. Die Arachidonsäure ist eine mehrfach ungesättigte Fettsäure, die in den Zellmembranen am häufigsten vorkommt (JOHNSTON, MCLAUGHLIN et al., 2008). Werden vermehrt Omega-3-Fettsäuren zugeführt, steigt in den Zellmembranen der Anteil an Eicosapentaensäure im Verhältnis zur Arachidonsäure an (GOODNIGHT, HARRIS et al., 1982). Somit können über die Arachidonsäurekaskade relativ weniger entzündungsfördernde Prostaglandine gebildet werden (SIESS, ROTH et al., 1980; SMITH, W. L., 2005; CULP, TITUS et al., 1979). Positive Effekte konnten bei Osteoarthritis mehrfach nachgewiesen werden (MOREAU, TRONCY et al., 2012; FRITSCH, ALLEN et al., 2010; ROUSH, CROSS et al., 2010).

### **Gewichtskontrolle und Bewegungsmanagement:**

Unbestritten wird bei der Behandlung einer Osteoarthritis der Reduzierung des Körpergewichtes große Bedeutung beigemessen (IMPELLIZERI, TETRICK et al., 2000; KEALY, LAWLER et al., 2000; KEALY, LAWLER et al., 2002; MLACNIK, BOCKSTAHLER et al., 2006; SMITH, G. K., PASTER et al., 2006). Wird dies mit physiotherapeutischen und diätischen Maßnahmen begleitet, lassen sich vielfach die funktionverbessernde und auch wiederherstellende Ergebnisse erzielen (MLACNIK, BOCKSTAHLER et al., 2006). Nach KEALY, LAWLER et al. (2002) waren mit einer dauerhaften Futterreduzierung im Ausmaß von 25 % nicht nur die Osteoarthrose, sondern auch chronische Erkrankungen insgesamt positiv zu beeinflussen und die Lebensdauer zu



verlängern. Nach SMITH, PASTER et al. (2006) sind damit auch bei schlankeren Hunden radiologisch nur geringgradige OA-Zunahmen assoziiert.

Abgesehen von analgetischen, antiphlogistischen und diätischen Maßnahmen werden zusätzlich aus der Physiotherapie die Kryotherapie, der Einsatz von feuchter Wärme, passiven Range-of-Motion-Übungen, Dehnungen, Massagen, Stoßwellentherapie, Laserbehandlungen, Elektrostimulation, Akupunktur und zahlreiche andere aktive Interventionen wie etwa Aquatherapie genutzt (JOHNSTON, MCLAUGHLIN et al., 2008). Dadurch wird Muskulatur aufgebaut sowie die Ausdauer, die kardiovaskuläre Funktion und die Koordination verbessert. Das Bewegungsausmaß und die Beweglichkeit der Gelenke wird verbessert und somit der Muskelatrophie vorgebeugt und zugleich das Körpergewicht kontrolliert. (MILLIS u. LEVINE, 1997; FOX, 2010)

#### **Futter:**

Dem enormen Problem Osteoarthritis beim Hund entsprechend, bietet die Industrie zahlreiche Futtermittel an, die mit Grünlippmuschelpräparaten, Omega-3-ungesättigten Fettsäuren und Antioxidantien sowie mit chondroprotektiven Substanzen wie Glukosamin und Chondroitinsulfat angereichert sind. Der meist reduzierte Kaloriengehalt ist hilfreich, um Übergewicht zu reduzieren und ein Idealgewicht zu erreichen (ROYAL CANIN TIERNÄHRUNG GMBH & CO. KG, 2015; HILL'S PET NUTRITION GMBH, 2015).

## **3 Material und Methoden**

### **3.1 Eigene Untersuchungen**

Ziel der Arbeit ist es, den Effekt verschiedener in der Klinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin häufig eingesetzter Antiphlogistika und/oder Analgetika zu prüfen. Es gilt festzustellen, ob die genutzten Präparate bei Patienten mit Osteoarthrose zur Funktionsverbesserung beitragen. Es soll geprüft werden:

- ob sich bestimmte Medikamente gelenkstypisch bei einer aktivierten Osteoarthritis besser als andere eignen, eingesetzt zu werden,
- ob sich bestimmte Medikamente unabhängig vom klinischen Ausmaß der arthrotisch bedingten Funktionseinschränkungen besser eignen als andere,
- ob sich bestimmte Medikamente unabhängig vom röntgenologischen Ausmaß der arthrotischen Veränderungen besser eignen als andere,
- ob die Präparate Nebenwirkungen haben und wenn ja, welche.

### **3.2 Studienbeschreibung**

In einer retrospektiven Studie (01.01.2010–31.08.2015) wurden die Patientenakten der Hunde analysiert, die aufgrund einer arthrosebedingten Lahmheit vorgestellt wurden, die eines der großen Gelenke wie Karpal-, Ellenbogen-, Schulter-, Tarsal-, Knie- und/oder Hüftgelenk(e) betraf und Ursache der Funktionsstörung war.

Den Hunden wurden verschiedene Antiphlogistika und Analgetika appliziert. Zu Cimalgex® wurde bei einigen Hunden zusätzlich Gabapentin® verabreicht. Die Präparate und ihre Dosierung sind in Tabelle 1 zusammengestellt. In einigen Fällen wurden zur besseren Verträglichkeit zusätzlich Protonenpumpenhemmer bzw. H<sub>2</sub>-Antihistaminika (Omeprazol® bzw. Ranitidin®) appliziert. Eingeschlossen wurden auch Patienten nach operativen Eingriffen. Bei diesen Tieren war eine Kapsel-Faszien-Raffung nach Meutstege aufgrund eines Kreuzbandrisses vorgenommen worden, eine Arthroskopie/-tomie infolge eines fragmentierten Proc. coronoideus medialis ulnae oder eine Trochleakeilvertiefung mit

Tuberositas-tibiae-Transposition aufgrund einer Patellaluxation durchgeführt worden. Ausgeschlossen wurden Hunde mit schweren Allgemeinerkrankungen (z. B. Nieren- oder Leberfunktionsstörungen) und Hunde, die bereits mit anderen, nicht die Studie betreffenden Medikamenten (z. B. Tepoxalin) behandelt wurden.

**Tabelle 1:** Die Präparate, die Wirkstoffe und die Dosierung, die bei den Patienten der Studie genutzt wurden

<b>Medikament (Wirkstoff)</b>	<b>Dosierung</b>
Rimadyl® (Carprofen)	4 mg/kg 1 x täglich
Previcox® (Firocoxib)	5 mg/kg 1 x täglich gemäß Herstellertabelle
Cimalgex® (Cimicoxib)	2 mg/kg 1 x täglich gemäß Herstellertabelle
Metacam® (Meloxicam)	initial 0,2 mg/kg 1 x täglich; ab dem 2. Tag 0,1 mg/kg 1 x täglich
Trocoxil® (Mavacoxib)	2 mg/kg gemäß Herstellertabelle, erneute Verabreichung nach 14 Tagen, danach monatlich, ohne dabei 7 aufeinander folgende Behandlungen zu überschreiten
Phen-Pred® (Phenylbutazon-Prednisolon)	1 Tablette Phen-Pred® 50mg + 1,5 mg/15 kg 2 x täglich
Novaminsulfon-ratiopharm®* 500-mg-Tabletten	20 mg/kg 3 x täglich
Gabapentin-ratiopharm®* (Gabapentin)	10 mg/kg 3 x täglich
Omeprazol-ratiopharm®* (Omeprazol)	1 mg/kg 2 x täglich
Ranitidin-ratiopharm®* (Ranitidin)	1 mg/kg 2 x täglich

\*im Folgenden als Novaminsulfon®, Gabapentin®, Omeprazol® oder Ranitidin® bezeichnet

### **3.3 Patientengut**

In die Studie gingen 253 Hunde verschiedener Rassen sowie verschiedenen Alters und Geschlechts ein (Tabelle 2). Bei einigen Patienten wurden im Behandlungsverlauf verschiedene der Medikamente (Tabelle 1) verabreicht, sodass insgesamt 296 Behandlungen analysiert wurden. In den Tabellen 3 bis 10 sind die Patienten unter Angabe des Signalements, Körpergewichts, des arthrotisch veränderten und schmerzhaften Gelenkes, Arthrose- sowie Lahmheitsgrads und der Medikamente, die appliziert wurden, gelistet. Wurden ein oder mehrere Präparatewechsel vorgenommen, ist dies durch einen oder mehrere Sterne (\*, \*\*, \*\*\*) gekennzeichnet.

**Tabelle 2:** Patientenliste mit Rasse, Alter, Geschlecht und Körpergewicht

<b>Nr.</b>	<b>Rasse</b>	<b>Alter (Mo)</b>	<b>Geschlecht</b>	<b>KG (kg)</b>
1	Boston Terrier	120	wk	9
2	Cairn Terrier	116	wk	10
3	Cairn Terrier	166	mk	11
4	Cairn Terrier	130	mk	9
5	Cairn Terrier	167	m	17
6	Cairn Terrier	129	mk	9
7	Chihuahua	87	wk	3
8	Coton de Tuléar	22	m	6
9	Dackel	56	w	8
10	Dackel	95	wk	12
11	Dackel	168	m	10
12	Foxterrier	132	m	10
13	Foxterrier	47	w	12
14	Jack Russel Terrier	105	m	8
15	Jack Russel Terrier	35	mk	7
16	Jack Russel Terrier	124	w	9
17	Jack Russel Terrier	124	mk	9
18	Jack Russel Terrier	108	wk	12
19	Jack Russel Terrier	47	wk	7
20	Kleinpudel	120	w	5
21	Kleinpudel	30	wk	8
22	Malteser	4	w	3
23	Mops	77	m	9
24	Mops	41	w	10
25	Pinscher	33	wk	13
26	Tibet Terrier	86	w	19
27	Mischling, kleinwüchsig	131	w	kA
28	Mischling, kleinwüchsig	38	m	10
29	Mischling, kleinwüchsig	86	mk	7
30	Mischling, kleinwüchsig	87	w	14

31	Amerikanische Bulldogge	28	wk	99
32	Amerikanische Bulldogge	29	wk	48
33	Amerikanische Bulldogge	34	wk	14
34	American Staffordshire	27	wk	30
35	American Staffordshire	28	m	26
36	American Staffordshire	33	mk	173
37	American Staffordshire	34	m	109
38	American Staffordshire	23	m	57
39	American Staffordshire	kA	m	220
40	American Staffordshire	28	w	53
41	Basset	36	m	81
42	Basset	29	wk	145
43	Beagle	12	wk	63
44	Beagle	11	wk	123
45	Bayrischer Gebirgsschweißhund	24	m	19
46	Chow Chow	29	w	29
47	Chow Chow	27	m	66
48	Chow Chow	25	w	29
49	Cocker Spaniel	14	wk	80
50	Cocker Spaniel	14	w	6
51	Englische Bulldogge	38	m	11
52	Englische Bulldogge	35	mk	52
53	Englische Bulldogge	21	w	11
54	Englische Bulldogge	32	mk	41
55	Englische Bulldogge	29	m	104
56	Englische Bulldogge	16	w	28
57	Französische Bulldogge	12	m	48
58	Französische Bulldogge	17	m	96
59	Mischling, mittelgroßwüchsig	20	wk	139
60	Mischling, mittelgroßwüchsig	31	mk	29
61	Mischling, mittelgroßwüchsig	23	wk	106
62	Mischling, mittelgroßwüchsig	16	wk	143
63	Mischling, mittelgroßwüchsig	35	wk	160

64	Mischling, mittelgroßwüchsig	15	w	129
65	Mischling, mittelgroßwüchsig	27	w	110
66	Mischling, mittelgroßwüchsig	31	mk	18
67	Mischling, mittelgroßwüchsig	25	mk	92
68	Mischling, mittelgroßwüchsig	35	wk	63
69	Mischling, mittelgroßwüchsig	10	mk	159
70	Mischling, mittelgroßwüchsig	12	w	62
71	Mischling, mittelgroßwüchsig	52	wk	181
72	Mischling, mittelgroßwüchsig	18	m	216
73	Mischling, mittelgroßwüchsig	14	mk	67
74	Mischling, mittelgroßwüchsig	23	mk	170
75	Airedale Terrier	40	mk	56
76	Alaskan Malamute	38	w	21
77	Australian Shepherd	39	m	157
78	Australian Shepherd	30	m	124
79	Belgischer Schäferhund	38	m	101
80	Belgischer Schäferhund	26	wk	103
81	Belgischer Schäferhund	30	m	82
82	Belgischer Schäferhund	47	mk	102
83	Bordeaux-Dogge	50	m	61
84	Border Collie	20	w	120
85	Border Collie	22	wk	52
86	Boxer	37	m	120
87	Boxer	31	w	63
88	Boxer	kA	m	101
89	Boxer	26	w	22
90	Boxer	25	wk	66
91	Boxer	33	w	79
92	Boxer	34	w	74
93	Boxer	36	m	130
94	Boxer	31	wk	102
95	Boxer	35	m	79

96	Boxer	39	mk	118
97	Boxer	26	m	47
98	Boxer	36	m	103
99	Boxer	35	m	36
100	Boxer	30	m	22
101	Boxer	27	w	36
102	Boxer	30	w	25
103	Boxer	45	wk	128
104	Briard	50	m	132
105	Collie	21	w	103
106	Dalmatiner	32	m	123
107	Dalmatiner	30	mk	111
108	Dalmatiner	30	mk	139
109	Dobermann	33	w	55
110	Deutsch Drahthaar	37	m	92
111	Deutsch Drahthaar	27	w	84
112	Deutsch Kurzhaar	14	m	4
113	Deutsch Kurzhaar	30	m	105
114	Deutsch Kurzhaar	22	wk	89
115	Deutscher Schäferhund	29	mk	84
116	Deutscher Schäferhund	37	wk	63
117	Deutscher Schäferhund	21	w	6
118	Deutscher Schäferhund	50	wk	94
119	Deutscher Schäferhund	34	wk	130
120	Deutscher Schäferhund	38	m	15
121	Deutscher Schäferhund	26	wk	109
122	Deutscher Schäferhund	38	mk	74
123	Deutscher Schäferhund	44	mk	80
124	Deutscher Schäferhund	38	mk	39
125	Deutscher Schäferhund	25	w	67
126	Deutscher Schäferhund	32	w	144
127	Deutscher Schäferhund	43	mk	37
128	Deutscher Schäferhund	28	w	13



129	Deutscher Schäferhund	51	m	72
130	Deutscher Schäferhund	33	w	118
131	Deutscher Schäferhund	37	m	122
132	Deutscher Schäferhund	40	m	96
133	Deutscher Schäferhund	45	m	95
134	Deutsch Stichelhaar	32	w	68
135	Golden Retriever	28	m	93
136	Golden Retriever	35	m	89
137	Golden Retriever	38	m	61
138	Golden Retriever	30	wk	128
139	Golden Retriever	27	w	91
140	Golden Retriever	27	wk	92
141	Golden Retriever	30	w	126
142	Golden Retriever	34	mk	120
143	Golden Retriever	26	wk	145
144	Golden Retriever	30	wk	82
145	Golden Retriever	28	mk	8
146	Golden Retriever	32	w	69
147	Großpudel	20	w	10
148	Hovawart	39	m	146
149	Hovawart	46	m	115
150	Hovawart	33	w	153
151	Hovawart	33	mk	133
152	Hovawart	43	m	129
153	Husky	40	m	62
154	Labrador Retriever	32	wk	122
155	Labrador Retriever	38	mk	29
156	Labrador Retriever	29	wk	118
157	Labrador Retriever	32	w	32
158	Labrador Retriever	33	wk	111
159	Labrador Retriever	34	wk	102
160	Labrador Retriever	36	mk	126
161	Labrador Retriever	56	w	62

162	Labrador Retriever	26	mk	41
163	Labrador Retriever	29	w	58
164	Labrador Retriever	17	w	41
165	Labrador Retriever	35	m	32
166	Labrador Retriever	39	m	22
167	Labrador Retriever	27	wk	38
168	Labrador Retriever	43	mk	132
169	Labrador Retriever	36	m	117
170	Labrador Retriever	32	wk	106
171	Labrador Retriever	28	wk	107
172	Labrador Retriever	33	w	74
173	Labrador Retriever	31	m	88
174	Labrador Retriever	33	m	78
175	Labrador Retriever	35	m	132
176	Labrador Retriever	37	m	120
177	Labrador Retriever	39	m	66
178	Labrador Retriever	28	mk	96
179	Labrador Retriever	25	w	74
180	Labrador Retriever	34	w	123
181	Labrador Retriever	30	w	51
182	Labrador Retriever	39	wk	62
183	Labrador Retriever	30	wk	147
184	Labrador Retriever	33	mk	25
185	Labrador Retriever	29	mk	18
186	Labrador Retriever	29	m	78
187	Labrador Retriever	24	w	82
188	Labrador Retriever	35	wk	161
189	Labrador Retriever	27	wk	68
190	Labrador Retriever	34	mk	42
191	Labrador Retriever	33	m	118
192	Labrador Retriever	28	m	85
193	Labrador Retriever	30	m	132
194	M.-A.-Schäferhund	47	mk	90

195	M.-A.-Schäferhund	36	wk	147
196	Magyar Vizsla	34	wk	60
197	Magyar Vizsla	30	m	108
198	Pointer	27	mk	72
199	Rhodesian Ridgeback	40	m	60
200	Rhodesian Ridgeback	42	w	33
201	Rhodesian Ridgeback	33	w	67
202	Rhodesian Ridgeback	42	m	30
203	Rhodesian Ridgeback	37	wk	75
204	Riesenschnauzer	40	m	36
205	Riesenschnauzer	kA	mk	111
206	Riesenschnauzer	38	mk	113
207	Riesenschnauzer	38	wk	46
208	Riesenschnauzer	40	wk	58
209	Rottweiler	33	w	36
210	Rottweiler	36	w	12
211	Rottweiler	29	w	8
212	Rottweiler	66	m	90
213	Rottweiler	45	m	29
214	Rottweiler	64	mk	84
215	Rottweiler	64	mk	96
216	Rottweiler	55	w	86
217	Rottweiler	39	mk	19
218	Rottweiler	46	wk	35
219	Rottweiler	44	m	72
220	Rottweiler	42	m	73
221	Rottweiler	45	w	101
222	Rottweiler	50	w	55
223	Rottweiler	42	mk	131
224	Sennenhund	21	w	5
225	Sennenhund	90	mk	51
226	Sennenhund	40	w	132
227	Sennenhund	49	w	60

228	Sennenhund	63	m	48
229	Sennenhund	54	m	17
230	Sennenhund	39	mk	110
231	Sennenhund	41	m	46
232	Sennenhund	48	m	138
233	Weimeraner	46	m	105
234	Mischling, großwüchsig	33	w	29
235	Mischling, großwüchsig	37	mk	120
236	Mischling, großwüchsig	29	mk	44
237	Mischling, großwüchsig	44	m	54
238	Mischling, großwüchsig	40	m	62
239	Mischling, großwüchsig	38	m	43
240	Bernhardiner	72	mk	kA
241	Cane Corso	50	w	41
242	Cane Corso	47	m	115
243	Cane Corso	38	wk	75
244	Cane Corso	45	w	28
245	Deerhound	30	wk	99
246	Deutsche Dogge	62	w	49
247	Deutsche Dogge	43	w	54
248	Irish Wolfshound	55	m	9
249	Kaukasischer Ovtsharka	51	w	85
250	Neufundländer	55	m	9
251	Neufundländer	52	wk	26
252	Neufundländer	67	m	108
253	Neufundländer	57	m	14

Mo: Monate, KG: Körpergewicht, w: weiblich, m: männlich, wk: weiblich kastriert, mk: männlich kastriert, kA: keine Angabe, M.-A.: Maremmen-Abruzzen

**Tabelle 3:** Signalement, Körpergewicht, Arthrosegrad, Lahmheitsgrad, erkranktes Gelenk, ob weitere Gelenke betroffen waren und weitere Medikamente der Patienten, denen Rimadyl® oder später ein oder mehrere andere(s) Präparat(e) (\*,\*\*) appliziert wurde(n), sowie Patienten, denen Rimadyl® nach einem anderen Präparat appliziert wurde

Nr.	♂/♀	Rasse	KG (kg)	Alter (Mo)	Osteoarthrose			LH- Grad	Präparat -wechsel
					Gelenk	> 1 Gelenk	Grad		
1	w	Dackel	8	56	Kn re	nein	1	1	*Ph
2	wk	Dackel	12	95	Kn li	nein	0	3	
3	m	Jack Russel Terrier	8	105	Kn li	nein	0	3	
4	mk	Jack Russel Terrier	7	35	Kn li	nein	1	3	
5	w	Jack Russel Terrier	9	124	Kn li	nein	0	2	*M
6	w	Kleinpudel	5	120	Kn li	ja	3	2	
7	wk	Kleinpudel	8	30	Kn li	nein	0	3	
8	m	Mops	9	77	Ka li	nein	0	1	*Ph
9	w	Mops	10	41	El li	nein	1	1	
10	w	Tibet Terrier	19	86	Ta re	nein	0	3	
11	w	Mischling, klein	kA	131	Kn li	ja	1	2	
12	m	Mischling, klein	10	38	Kn re	nein	1	1	
13	mk	Mischling, klein	7	86	Kn re	nein	0	2	*Ph
14	wk	Am. Bulldogge	28	99	El li	ja	2	1	*Ph
15	wk	Am. Bulldogge	29	48	Kn li	nein	1	3	
16	wk	Am. Staffordshire	27	30	Hü re	ja	1	1	
17	m	Am. Staffordshire	28	26	Hü li	ja	0	1	
18	m	Basset	36	81	El li	ja	1	2	
19	m	BGS	24	19	Sc re	nein	1	2	
20	wk	Beagle	12	63	Kn re	nein	1	1	
21	wk	Cocker Spaniel	14	80	Ta li	nein	0	3	
22	w	Cocker Spaniel	14	6	Sc re	nein	1	3	
23	m	Engl. Bulldogge	38	11	Kn re	nein	1	3	
24	mk	Engl. Bulldogge	35	52	Sc re	ja	1	2	
25	m	Fr. Bulldogge	12	48	Hü li	ja	1	1	
26	wk	Mischling, mittel	20	139	El re	ja	3	1	
27	mk	Mischling, mittel	31	29	El li	nein	1	2	
28	wk	Mischling, mittel	23	106	Kn re	nein	2	3	
29	wk	Mischling, mittel	16	143	Kn li	nein	3	3	

30	w	Großpudel	20	10	Hü re	nein	0	2	
31	w	Alaskan Malamute	38	21	Hü li	nein	0	1	
32	wk	Bel. Schäferhund	26	103	El re	nein	0	1	
33	m	Bel. Schäferhund	38	101	Kn re	nein	0	2	
34	m	Bel. Schäferhund	30	82	El li	ja	0	1	
35	m	Bordeaux-Dogge	50	61	Sc li	nein	1	3	*No
36	w	Border Collie	20	120	Kn re	nein	2	4	
37	m	Boxer	37	120	Hü li	ja	2	2	
38	w	Boxer	31	63	Kn li	nein	1	4	
39	m	Boxer	kA	101	Kn li	nein	2	2	
40	w	Boxer	26	22	El li	nein	0	2	
41	wk	Boxer	25	66	Kn li	nein	1	3	
42	m	Dalmatiner	32	123	Hü li	nein	1	1	
43	mk	Dalmatiner	30	111	Kn re	nein	1	3	**C, Ph
44	m	Dt. Drahthaar	37	92	El li	nein	1	1	
45	m	Dt. Kurzhaar	14	4	El re	nein	0	2	
46	m	Dt. Kurzhaar	30	105	Ta re	nein	0	3	
47	mk	Dt. Schäferhund	29	84	El li	ja	2	3	
48	wk	Dt. Schäferhund	37	63	Hü li	nein	0	1	
49	w	Dt. Schäferhund	21	6	Sc li	nein	1	1	
50	wk	Dt. Schäferhund	50	94	Kn li	nein	1	1	
51	wk	Dt. Schäferhund	34	130	El li	ja	2	2	
52	m	Dt. Schäferhund	38	15	Hü re	nein	1	1	*Ph
53	wk	Dt. Schäferhund	26	109	Kn li	nein	1	1	
54	mk	Dt. Schäferhund	38	74	Kn re	nein	1	3	
55	mk	Dt. Schäferhund	44	80	Hü li	nein	2	3	
56	mk	Dt. Schäferhund	38	39	Kn re	nein	0	1	
57	w	Dt. Schäferhund	25	67	El li	ja	3	2	
58	w	Dt. Schäferhund	32	144	Sc re	nein	2	2	
59	m	Golden Retriever	28	93	Ka li	nein	0	3	
60	m	Golden Retriever	35	89	Ka re	nein	0	1	
61	m	Golden Retriever	38	61	Sc re	ja	1	2	
62	wk	Labrador Retriever	32	122	El re	ja	3	3	
63	mk	Labrador Retriever	38	29	Kn re	nein	1	1	*Ph
64	wk	Labrador Retriever	29	118	Sc re	ja	2	1	

65	w	Labrador Retriever	32	32	Hü li	ja	3	2	
66	wk	Labrador Retriever	33	111	Sc li	nein	1	2	
67	wk	Labrador Retriever	34	102	Kn li	nein	3	3	
68	mk	Labrador Retriever	36	126	Kn li	ja	0	3	
69	w	Labrador Retriever	56	62	Kn li	ja	2	2	*Ph
70	mk	Labrador Retriever	26	41	El li	ja	2	2	
71	w	Labrador Retriever	29	58	Hü li	ja	2	2	
72	w	Labrador Retriever	17	41	El re	nein	2	2	
73	m	Labrador Retriever	35	32	Sc re	nein	1	1	
74	m	Labrador Retriever	39	22	Ka re	nein	1	1	
75	wk	Labrador Retriever	27	38	Kn re	nein	0	3	
76	wk	Magyar Vizsla	34	60	Kn re	nein	1	2	
77	m	Magyar Vizsla	30	108	Sc li	ja	1	1	
78	mk	Pointer	27	72	Sc re	nein	0	1	
79	m	Rh. Ridgeback	40	60	Ta li	nein	3	2	
80	w	Rh. Ridgeback	42	33	Hü li	ja	1	2	
81	w	Rh. Ridgeback	33	67	Hü li	nein	1	1	
82	m	Rh. Ridgeback	42	30	Kn li	nein	1	4	*Ph
83	m	Riesenschnauzer	40	36	Kn li	ja	1	2	
84	w	Rottweiler	33	36	El re	ja	1	2	
85	w	Rottweiler	36	12	Kn li	nein	0	2	
86	w	Rottweiler	29	8	El re	ja	1	2	
87	w	Sennenhund	21	5	Tar li	nein	1	1	
88	mk	Sennenhund	90	51	El re	nein	2	2	*Ph
89	w	Sennenhund	40	132	Hü li	nein	3	2	
90	w	Sennenhund	49	60	Sc re	nein	1	1	
91	w	Mischling, groß	33	29	El re	nein	1	2	
92	mk	Mischling, groß	37	120	Hü li	ja	3	2	
93	mk	Mischling, groß	29	44	Hü li	nein	0	1	
94	m	Mischling, groß	44	54	Hü li	nein	0	1	
95	w	Cane Corso	50	41	Kn li	ja	2	2	
96	m	Cane Corso	47	115	Kn li	nein	1	3	*T
97	m	Irish Wolfshound	55	9	Kn li	nein	1	2	
98	m	Neufundländer	55	9	El re	nein	0	2	
99	wk	Neufundländer	52	26	Kn li	nein	0	2	*Ph

100	m	Neufundländer	67	108	Kn li	nein	0	3	*Ph
<b>Rimadyl® als weiteres Medikament</b>									
101	m	Foxterrier	10	132	Ta re	nein	3	3	M, R
102	wk	Boxer	45	128	El re	nein	2	2	Ph, R
103	w	Cane Corso	45	28	El re	ja	3	3	Ph, R, T
104	w	Dt. Dogge	62	49	Sc re	ja	1	2	Ph, R

♂/♀: Geschlecht, KG: Körpergewicht, Mo: Monate, w: weiblich, m: männlich, wk: weiblich kastriert, mk: männlich kastriert, kA: keine Angabe, Sc: Schultergelenk, El: Ellenbogengelenk, Ka: Karpalgelenk, Hü: Hüftgelenk, Kn: Kniegelenk, Ta: Tarsalgelenk, li: links, re: rechts, C: Cimalgex®, CG: Cimalgex® plus Gabapentin®, No: Novaminsulfon®, P: Previcox®, Ph: Phen-Pred®, M: Metacam®, R: Rimadyl®, T: Trocoxil®, Am.: American/Amerikanisch, BGS: Bayrischer Gebirgsschweißhund, Engl.: Englisch, Fr.: Französisch, Bel.: Belgisch, Dt.: Deutsch, Rh.: Rhodesian



**Tabelle 4:** Signalement, Körpergewicht, Arthrosegrad, Lahmheitsgrad, erkranktes Gelenk, ob weitere Gelenke betroffen waren und weitere Medikamente der Patienten, denen Previcox® oder später ein oder mehrere andere(s) Präparat(e) (\*,\*\*) appliziert wurde(n), sowie Patienten, denen Previcox® nach einem anderen Präparat appliziert wurde

Nr.	♂/♀	Rasse	KG (kg)	Alter (Mo)	Osteoarthrose			LH- Grad	Präparat -wechsel
					Gelenk	> 1 Gelenk	Grad		
1	wk	Cairn Terrier	10	116	Kn re	nein	2	1	
2	wk	Chihuahua	3	87	Sc li	nein	1	3	
3	m	Coton de Tuléar	6	22	Kn li	ja	0	1	
4	mk	Jack Russel Terrier	9	124	Kn re	nein	2	1	*C
5	mk	Am. Staffordshire	33	173	El li	ja	2	2	
6	w	Chow Chow	29	29	Hü re	ja	1	2	
7	w	Engl. Bulldogge	21	11	El li	nein	0	1	
8	m	Fr. Bulldogge	17	96	Hü li	ja	1	2	
9	wk	Mischling, mittel	35	160	Kn li	ja	3	2	
10	w	Mischling, mittel	15	129	Ta li	nein	2	3	
11	w	Mischling, mittel	27	110	Kn li	nein	1	1	
12	mk	Mischling, mittel	31	18	Sc li	ja	1	1	
13	mk	Mischling, mittel	25	92	El re	nein	0	2	
14	wk	Mischling, mittel	35	63	Kn li	nein	1	1	
15	mk	Airedale Terrier	40	56	El li	ja	2	2	
16	mk	Bel. Schäferhund	47	102	Kn li	nein	3	2	
17	wk	Border Collie	22	52	El re	nein	2	2	
18	w	Boxer	33	79	Hü re	ja	1	2	*Ph
19	w	Boxer	34	74	Hü re	ja	3	1	
20	wk	Dt. Kurzhaar	22	89	Kn re	ja	1	1	
21	mk	Dt. Schäferhund	43	37	Kn re	nein	1	2	
22	wk	Golden Retriever	30	128	El re	ja	3	3	
23	w	Golden Retriever	27	91	Kn li	ja	2	2	*Ph
24	mk	Labrador Retriever	43	132	Hü li	ja	2	2	
25	m	Labrador Retriever	36	117	El re	nein	1	2	
26	wk	Labrador Retriever	32	106	Kn li	nein	0	2	
27	wk	Labrador Retriever	28	107	Sc re	ja	1	1	
28	w	Labrador Retriever	33	74	El re	ja	3	2	
29	m	Labrador Retriever	31	88	El li	ja	3	3	*Ph

30	m	Labrador Retriever	33	78	El li	ja	2	1	**T, P
31	mk	M.-A.-Schäferhund	47	90	Hü li	ja	2	2	
32	mk	Riesenschnauzer	kA	111	Sc re	ja	2	2	
33	mk	Riesenschnauzer	38	113	Sc li	ja	1	1	
34	m	Rottweiler	66	90	Sc li	nein	1	2	
35	m	Rottweiler	45	29	Kn li	nein	0	2	*CG
36	mk	Rottweiler	64	84	Kn li	ja	1	2	
37	m	Sennenhund	63	48	El li	nein	1	1	
38	w	Kauk. Ovtsharka	51	85	Hü li	ja	1	2	

### Previcox® als weiteres Medikament

39	m	Dackel	10	168	Sc re	nein	2	3	Ph, P
40	w	Engl. Bulldogge	16	28	El li	nein	0	2	No, P, Ph
41	m	Boxer	36	130	Hü li	ja	2	4	C, P
42	mk	Boxer	39	118	Kn li	nein	3	2	No, P
43	mk	Golden Retriever	28	8	El li	ja	1	3	Ph, P
44	m	Labrador Retriever	29	18	El re	ja	1	2	No, P, Ph
45	wk	Rh. Ridgeback	37	75	Sc re	nein	1	1	Ph, P
46	w	Rottweiler	45	101	El re	ja	1	2	Ph, P

♂/♀: Geschlecht, KG: Körpergewicht, Mo: Monate, w: weiblich, m: männlich, wk: weiblich kastriert, mk: männlich kastriert, kA: keine Angabe, Sc: Schultergelenk, El: Ellenbogengelenk, Ka: Karpalgelenk, Hü: Hüftgelenk, Kn: Kniegelenk, Ta: Tarsalgelenk, li: links, re: rechts, C: Cimalgex®, CG: Cimalgex® plus Gabapentin®, No: Novaminsulfon®, P: Previcox®, Ph: Phen-Pred®, M: Metacam®, R: Rimadyl®, T: Trocoxil®, Am.: American/Amerikanisch, Austr.: Australian, Engl.: Englisch, Fr.: Französisch, Bel.: Belgisch, Dt.: Deutsch, M.-A.: Maremmen-Abruzzen, Kauk.: Kaukasisch, Rh.: Rhodesian

**Tabelle 5:** Signalement, Körpergewicht, Arthrosegrad, Lahmheitsgrad, erkranktes Gelenk, ob weitere Gelenke betroffen waren und weitere Medikamente der Patienten, denen Cimalgex® oder später ein anderes Präparat (\*) appliziert wurde, sowie Patienten, denen Cimalgex® nach einem anderen Präparat appliziert wurde

Nr.	♂/♀	Rasse	KG (kg)	Alter (Mo)	Osteoarthrose			LH- Grad	Präparat -wechsel
					Gelenk	> 1 Gelenk	Grad		
1	mk	Cairn Terrier	11	166	Sc re	nein	1	1	
2	wk	Jack Russel Terrier	12	108	Ka li	ja	1	1	
3	m	Boxer	36	130	Hü li	ja	2	4	*P
4	w	Collie	21	103	Ka li	ja	1	2	
5	mk	Dalmatiner	30	139	Kn li	nein	1	3	
6	m	Hovawart	39	146	Sc li	nein	2	2	
7	m	Hovawart	46	115	Sc re	nein	1	1	
8	m	Husky	40	62	Kn li	nein	2	1	*Ph
9	m	Labrador Retriever	35	132	El re	ja	2	1	
10	m	Sennenhund	54	17	El re	nein	1	3	
<b>Cimalgex® als weiteres Medikament</b>									
12	mk	Jack Russel Terrier	9	124	Kn re	nein	2	1	P, C
11	mk	Dalmatiner	30	111	Kn re	nein	1	3	R, C, Ph

♂/♀: Geschlecht, KG: Körpergewicht, Mo: Monate, w: weiblich, m: männlich, wk: weiblich kastriert, mk: männlich kastriert, Sc: Schultergelenk, El: Ellenbogengelenk, Ka: Karpalgelenk, Hü: Hüftgelenk, Kn: Kniegelenk, Ta: Tarsalgelenk, li: links, re: rechts, C: Cimalgex®, P: Previcox®, Ph: Phen-Pred®

**Tabelle 6:** Signalement, Körpergewicht, Arthrosegrad, Lahmheitsgrad, erkranktes Gelenk, ob weitere Gelenke betroffen waren und weitere Medikamente der Patienten, denen Cimalgex® plus Gabapentin® oder später ein anderes Präparat (\*) appliziert wurde, sowie Patienten, denen Cimalgex® plus Gabapentin® nach einem anderen Präparat appliziert wurde

Nr.	♂/♀	Rasse	KG (kg)	Alter (Mo)	Osteoarthritis			LH- Grad	Präparat -wechsel
					Gelenk	> 1 Gelenk	Grad		
1	mk	Cairn Terrier	9	130	Kn li	nein	0	3	
2	m	Cairn Terrier	17	167	Hü li	ja	1	1	
3	wk	Jack Russel Terrier	7	47	Kn re	nein	0	2	
4	wk	Pinscher	13	33	Kn li	nein	0	4	
5	m	Am. Staffordshire	34	109	El li	ja	2	2	
6	wk	Basset	29	145	Kn li	ja	3	2	
7	wk	Beagle	11	123	Hü re	ja	3	2	
8	m	Chow Chow	27	66	Kn li	ja	1	2	
9	mk	Engl. Bulldogge	32	41	Kn li	nein	1	2	
10	m	Engl. Bulldogge	29	104	Hü re	ja	2	2	
11	mk	Mischling, mittel	10	159	Kn re	ja	3	2	
12	wk	Boxer	31	102	Sc li	nein	2	1	
13	m	Briard	50	132	El li	nein	1	1	
14	w	Dt. Schäferhund	28	13	Kn li	nein	1	1	
15	m	Dt. Schäferhund	51	72	El li	nein	3	3	
16	wk	Golden Retriever	27	92	Ka re	nein	1	2	
17	w	Hovawart	33	153	El li	ja	2	2	
18	m	Labrador Retriever	37	120	El li	ja	1	2	
19	m	Labrador Retriever	39	66	El li	nein	0	1	*M
20	mk	Labrador Retriever	28	96	El li	ja	3	4	
21	w	Labrador Retriever	25	74	El re	nein	1	1	*Ph
22	w	Labrador Retriever	34	123	Hü li	ja	3	2	*Ph
23	w	Labrador Retriever	30	51	El re	ja	0	1	
24	wk	Labrador Retriever	39	62	El li	ja	0	1	
25	wk	Labrador Retriever	30	147	El li	ja	3	2	
26	mk	Labrador Retriever	33	25	Sc re	nein	1	1	
27	wk	Riesenschnauzer	38	46	Kn re	nein	0	1	
28	wk	Riesenschnauzer	40	58	El re	ja	3	2	

29	mk	Rottweiler	64	96	El re	ja	3	2	
30	m	Mischling, groß	40	62	Hü li	ja	3	2	
31	wk	Deerhound	30	99	Sc re	ja	1	1	
<b>Cimalgex® plus Gabapentin® als weitere Medikamente</b>									
32	m	Rottweiler	45	29	Kn li	nein	0	2	P, CG

♂/♀: Geschlecht, KG: Körpergewicht, Mo: Monate, w: weiblich, m: männlich, wk: weiblich kastriert, mk: männlich kastriert, Sc: Schultergelenk, El: Ellenbogengelenk, Ka: Karpalgelenk, Hü: Hüftgelenk, Kn: Kniegelenk, Ta: Tarsalgelenk, li: links, re: rechts, CG: Cimalgex® plus Gabapentin®, P: Previcox®, Ph: Phen-Pred®, M: Metacam®, Am.: American, Engl.: Englisch, Dt.: Deutsch

**Tabelle 7:** Signalement, Körpergewicht, Arthrosegrad, Lahmheitsgrad, erkranktes Gelenk, ob weitere Gelenke betroffen waren und weitere Medikamente der Patienten, denen Metacam® oder später ein anderes Präparat (\*) appliziert wurde, sowie Patienten, denen Metacam® nach einem anderen Präparat appliziert wurde

Nr.	♂/♀	Rasse	KG (kg)	Alter (Mo)	Osteoarthrose			LH- Grad	Präparat -wechsel
					Gelenk	> 1 Gelenk	Grad		
1	wk	Boston Terrier	9	120	Kn li	nein	2	3	*R
2	m	Foxterrier	10	132	Ta re	nein	3	3	
3	w	Malteser	3	4	Kn li	nein	0	2	
4	w	Mischling, mittel	12	62	Kn li	nein	1	1	
5	m	Boxer	35	79	Kn li	nein	0	1	
6	w	Golden Retriever	30	126	Sc re	nein	0	1	
7	mk	Hovawart	33	133	Hü li	ja	3	2	
8	m	Weimeraner	46	105	Sc li	ja	0	1	
<b>Metacam® als weiteres Medikament</b>									
9	w	Jack Russel Terrier	9	124	Kn li	nein	0	2	R, M
10	m	Labrador Retriever	39	66	El li	nein	0	1	CG, M

♂/♀: Geschlecht, KG: Körpergewicht, Mo: Monate, w: weiblich, m: männlich, wk: weiblich kastriert, mk: männlich kastriert, Sc: Schultergelenk, El: Ellenbogengelenk, Ka: Karpalgelenk, Hü: Hüftgelenk, Kn: Kniegelenk, Ta: Tarsalgelenk, li: links, re: rechts, CG: Cimalgex® plus Gabapentin®, P: Previcox®, Ph: Phen-Pred®, M: Metacam®, R: Rimadyl®, Am.: American, Engl.: Englisch, Dt.: Deutsch

**Tabelle 8:** Signalement, Körpergewicht, Arthrosegrad, Lahmheitsgrad, erkranktes Gelenk, ob weitere Gelenke betroffen waren und weitere Medikamente der Hunde, denen Novaminsulfon® oder später ein oder mehrere andere(s) Präparat(e) (\*,\*\*) appliziert wurde(n), sowie Patienten, denen Novaminsulfon® nach einem anderen Präparat appliziert wurde

Nr.	♂/♀	Rasse	KG (kg)	Alter (Mo)	Osteoarthrose			LH-Grad	Präparat-wechsel
					Gelenk	> 1 Gelenk	Grad		
1	w	Engl. Bulldogge	16	28	El li	nein	0	2	**P, Ph
2	mk	Boxer	39	118	Kn li	nein	3	2	*P
3	mk	Labrador Retriever	29	18	El re	ja	1	2	**P, Ph
<b>Novaminsulfon® als weiteres Medikament</b>									
4	m	Bordeaux-Dogge	50	61	Sc li	nein	1	3	R, No

♂/♀: Geschlecht, KG: Körpergewicht, Mo: Monate, w: weiblich, m: männlich, wk: weiblich kastriert, mk: männlich kastriert, Sc: Schultergelenk, El: Ellenbogengelenk, Kn: Kniegelenk, li: links, re: rechts, No: Novaminsulfon®, P: Previcox®, Ph: Phen-Pred®, R: Rimadyl®, Engl.: Englisch

**Tabelle 9:** Signalement, Körpergewicht, Arthrosegrad, Lahmheitsgrad, erkranktes Gelenk und weitere betroffene Gelenke der Patienten, denen Trocoxil® appliziert wurde, sowie Patienten, denen Trocoxil® nach einem anderen Präparat appliziert wurde

Nr.	♂/♀	Rasse	KG (kg)	Alter (Mo)	Osteoarthrose			LH- Grad	Präparat -wechsel
					Gelenk	> 1 Gelenk	Grad		
1	wk	Am. Bulldogge	34	14	Sc re	nein	1	2	
2	w	Rottweiler	55	86	Sc re	ja	1	2	
<b>Trocoxil® als weiteres Medikament</b>									
3	mk	Mischling, mittel	23	170	El li	ja	3	2	Ph, T
4	m	Labrador Retriever	33	78	El li	ja	2	1	P, T, P
5	m	Cane Corso	47	115	Kn li	nein	1	3	R, T
6	w	Cane Corso	45	28	El re	ja	3	3	Ph, R, T

♂/♀: Geschlecht, KG: Körpergewicht, Mo: Monate, w: weiblich, m: männlich, wk: weiblich kastriert, mk: männlich kastriert, Sc: Schultergelenk, El: Ellenbogengelenk, Kn: Kniegelenk, li: links, re: rechts, P: Previcox®, Ph: Phen-Pred®, R: Rimadyl®, T: Trocoxil®, Am.: Amerikanisch



**Tabelle 10:** Signalement, Körpergewicht, Arthrosegrad, Lahmheitsgrad, erkranktes Gelenk, ob weitere Gelenke betroffen waren und weitere Medikamente der Patienten, denen Phen-Pred® oder später ein oder mehrere andere(s) Präparat(e) (\*,\*\*) appliziert wurde(n), sowie Patienten, denen Phen-Pred® nach einem anderen Präparat appliziert wurde

Nr.	♂/♀	Rasse	KG (kg)	Alter (Mo)	Osteoarthrose			LH- Grad	Präparat -wechsel
					Gelenk	> 1 Gelenk	Grad		
1	mk	Cairn Terrier	9	129	Kn re	ja	1	4	*P
2	m	Dackel	10	168	Sc re	nein	2	3	
3	w	Foxterrier	12	47	Hü re	nein	3	1	
4	w	Mischling, klein	14	87	Sc re	nein	1	2	
5	m	Am. Staffordshire	23	57	El li	nein	2	2	
6	m	Am. Staffordshire	kA	220	Hü li	ja	1	3	
7	w	Am. Staffordshire	28	53	Kn re	nein	1	2	
8	w	Chow Chow	25	29	Hü li	ja	2	1	
9	wk	Mischling, mittel	52	181	Sc li	ja	1	3	
10	m	Mischling, mittel	18	216	Hü li	ja	2	2	
11	mk	Mischling, mittel	14	67	Kn re	ja	2	3	
12	mk	Mischling, mittel	23	170	El li	ja	3	2	
13	m	Austr. Shepherd	39	157	El li	ja	1	2	*R
14	m	Austr. Shepherd	30	124	El li	ja	2	2	
15	m	Boxer	26	47	El li	nein	3	3	
16	m	Boxer	36	103	Kn li	nein	1	1	
17	m	Boxer	35	36	Kn li	nein	1	2	
18	m	Boxer	30	22	Kn re	nein	2	2	
19	w	Boxer	27	36	Kn re	nein	2	3	
20	w	Boxer	30	25	Kn re	nein	1	3	
21	wk	Boxer	45	128	El re	nein	2	2	
22	w	Dobermann	33	55	Kn re	nein	1	2	
23	w	Dt. Drahthaar	27	84	El li	ja	3	3	
24	w	Dt. Schäferhund	33	118	Kn li	nein	3	2	
25	m	Dt. Schäferhund	37	122	Sc li	nein	1	1	
26	m	Dt. Schäferhund	40	96	Hü li	ja	2	2	
27	m	Dt. Schäferhund	45	95	El re	ja	3	1	
28	wk	M.-A.-Schäferhund	36	147	Hü re	nein	1	2	

29	w	Dt. Stichelhaar	32	68	Hü re	nein	1	1	
30	mk	Golden Retriever	34	120	Ta li	nein	3	2	
31	wk	Golden Retriever	26	145	Kn re	nein	3	3	
32	wk	Golden Retriever	30	82	Kn li	ja	1	2	
33	mk	Golden Retriever	28	8	El li	ja	1	3	*P
34	w	Golden Retriever	32	69	Kn li	nein	2	3	
35	m	Hovawart	43	129	Kn li	nein	1	3	
36	m	Labrador Retriever	29	78	El li	ja	3	1	
37	w	Labrador Retriever	24	82	El re	ja	1	2	
38	wk	Labrador Retriever	35	161	El re	ja	1	1	
39	wk	Labrador Retriever	27	68	Sc li	nein	1	1	
40	mk	Labrador Retriever	34	42	Kn re	nein	2	3	
41	m	Labrador Retriever	33	118	Kn li	nein	1	3	
42	m	Labrador Retriever	28	85	El li	ja	3	1	
43	m	Labrador Retriever	30	132	El li	ja	3	2	
44	wk	Rh. Ridgeback	37	75	Sc re	nein	1	1	*P
45	mk	Rottweiler	39	19	Kn li	nein	0	3	
46	wk	Rottweiler	46	35	Kn li	nein	1	2	
47	m	Rottweiler	44	72	El re	ja	1	2	
48	m	Rottweiler	42	73	Kn re	nein	1	3	
49	w	Rottweiler	45	101	El re	ja	1	2	*P
50	w	Rottweiler	50	55	El li	ja	3	1	
51	mk	Rottweiler	42	131	Hü li	ja	3	2	
52	mk	Sennenhund	39	110	El li	ja	3	3	
53	m	Sennenhund	41	46	Kn re	nein	1	2	
54	m	Sennenhund	48	138	Hü li	ja	2	2	
55	m	Mischling, groß	38	43	Kn li	nein	1	1	
56	mk	Bernhardiner	72	kA	Kn li	nein	3	2	
57	wk	Cane Corso	38	75	Sc li	ja	1	2	
58	w	Cane Corso	45	28	El re	ja	3	3	**R, T
59	w	Dt. Dogge	43	54	Hü li	nein	1	2	
60	w	Dt. Dogge	62	49	Sc re	ja	1	2	*R
61	m	Neufundländer	57	14	Kn re	nein	1	2	

**Phen-Pred® als weiteres Medikament**

62	w	Dackel	8	56	Kn re	nein	1	1	R, Ph
63	m	Mops	9	77	Ka li	nein	0	1	R, Ph
64	mk	Mischling, klein	7	86	Kn re	nein	0	2	R, Ph
65	wk	Am. Staffordshire	28	99	El li	ja	2	1	R, Ph
66	w	Engl. Bulldogge	16	28	El li	nein	0	2	No,P,Ph
67	w	Boxer	33	79	Hü re	ja	1	2	P, Ph
68	mk	Dalmatiner	30	111	Kn re	nein	1	3	R,C,Ph
69	m	Dt. Schäferhund	38	15	Hü re	nein	1	1	R, Ph
70	w	Golden Retriever	27	91	Kn li	ja	2	2	P, Ph
71	m	Husky	40	62	Kn li	nein	2	1	C, Ph
72	mk	Labrador Retriever	38	29	Kn re	nein	1	1	R, Ph
73	w	Labrador Retriever	56	62	Kn li	ja	2	2	R, Ph
74	m	Labrador Retriever	31	88	El li	ja	3	3	P, Ph
75	w	Labrador Retriever	25	74	El re	nein	1	1	CG, Ph
76	w	Labrador Retriever	34	123	Hü li	ja	3	2	CG, Ph
77	m	Labrador Retriever	29	18	El re	ja	1	2	No,P,Ph
78	m	Rh. Ridgeback	42	30	Kn li	nein	1	4	R, Ph
79	mk	Sennenhund	90	51	El re	nein	2	2	R, Ph
80	wk	Neufundländer	52	26	Kn li	nein	0	2	R, Ph
81	m	Neufundländer	67	108	Kn li	nein	0	3	R, Ph

♂/♀: Geschlecht, KG: Körpergewicht, Mo: Monate, w: weiblich, m: männlich, wk: weiblich kastriert, mk: männlich kastriert, kA: keine Angabe, Sc: Schultergelenk, El: Ellenbogengelenk, Ka: Karpalgelenk, Hü: Hüftgelenk, Kn: Kniegelenk, Ta: Tarsalgelenk, li: links, re: rechts, C: Cimalgex®, CG: Cimalgex® plus Gabapentin®, P: Previcox®, Ph: Phen-Pred®, M: Metacam®, No: Novaminsulfon®, R: Rimadyl®, T: Trocoxil®, Am.: American/Amerikanisch, Austr.: Australian, Engl.: Englisch, Fr.: Französisch, Dt.: Deutsch, M.-A.: Maremmen-Abruzzen, Rh.: Rhodesian

Die Hunde wurden dem Gewicht nach vier verschiedenen Rassegruppen zugeordnet (Tabellen 11, 18, 19).

**Tabelle 11:** Rasse und Körpergewicht

Rasse	Gewicht (kg)
klein-	< 10
mittel-	10–25
groß-	26–50
riesenwüchsig	>50

### 3.4 Präparate

- Carprofen (Rimadyl® 20-mg-Kautabletten für Hunde/50-mg-Kautabletten für Hunde/100-mg-Kautabletten für Hunde, Zoetis)
- Firocoxib (Previcox® 57-mg-Kautabletten für Hunde/227-mg-Kautabletten für Hunde, Merial)
- Cimicoxib (Cimalgex® 8-mg-Kautabletten für Hunde/30-mg-Kautabletten für Hunde/80-mg-Kautabletten für Hunde, Vétoquinol)
- Phenylbutazon-Prednisolon (Phen-Pred® 50-mg- + 1,5-mg-Tabletten für Hunde, CP-Pharma)
- Meloxicam (Metacam® 1-mg-Kautabletten für Hunde/2,5-mg-Kautabletten für Hunde, Boehringer Ingelheim)
- Mavacoxib (Trocoxil® 6-mg-Kautabletten für Hunde/20-mg-Kautabletten für Hunde/30-mg-Kautabletten für Hunde/75-mg-Kautabletten für Hunde/95-mg-Kautabletten für Hunde, Zoetis)
- Metamizol (Novaminsulfon-ratiopharm® 500-mg-Tabletten, Ratiopharm)
- Gabapentin (Gabapentin-ratiopharm® 100-mg-Hartkapseln, Ratiopharm)
- Omeprazol (Omeprazol-ratiopharm® NT 10 mg magensaftresistente Hartkapseln/20 mg magensaftresistente Hartkapseln/40 mg magensaftresistente Hartkapseln, Ratiopharm)
- Ranitidin (Ranitidin-ratiopharm® 75-mg-Filmtabletten, Ratiopharm)

### 3.5 Klinische Untersuchung

Es wurden Rasse, Alter, Geschlecht sowie Körpergewicht vermerkt. Zudem wurde protokolliert, ob die Patienten normal- oder übergewichtig, ob sie operiert waren sowie die Art des Eingriffs (Diagnose), das oder die Gelenk(e), ob rechts- oder linksseitig und das röntgenologisch belegte Ausmaß (Grad 0–3) der Osteoarthrose. Die Patientenbesitzer wurden nach etwaigen Auffälligkeiten wie Veränderungen der Lahmheit, Verhaltensveränderungen, Abweichungen im Appetit und Auffälligkeiten wie Vomitus, Diarrhoe, Borborygmen, Flatulenz oder Lethargie befragt. Anschließend wurde der Hund auf einer geraden Strecke im Schritt und Trab vorgeführt, um den aktuellen Lahmheitsgrad (LH-Grad 0–4) (Tabelle 12) zu beurteilen. Danach wurde das Tier eingehend orthopädisch untersucht.

**Tabelle 12:** Lahmheitsgrad

<b>Lahmheitsgrad</b>	<b>Gangbild</b>
0	Keine Lahmheit erkennbar
1	Lahmheit dezent erkennbar
2	Lahmheit deutlich erkennbar
3	Gliedmaße teilweise entlastet
4	Gliedmaße vollständig entlastet

Das gewählte Medikament oder die gewählte Medikamentenkombination wurde notiert. Nach Abschluss jeder Behandlungsperiode mit dem jeweiligen Medikament wurden die Veränderungen des Lahmheitsgrades schriftlich dokumentiert (Tabelle 13).

**Tabelle 13:** Beurteilung des Lahmheitsgrades nach der Medikamentenapplikation

<b>Veränderung des Lahmheitsgrades</b>	<b>Beurteilung</b>
+/-	Unverändert
+	Besser innerhalb des LH-Grades
++	Besser um einen LH-Grad
+++	Besser um zwei LH-Grade
++++	Besser um drei LH-Grade
+++++	Besser um vier LH-Grade
-	Schlechter innerhalb des LH-Grades
--	Schlechter um einen LH-Grad
---	Schlechter um zwei LH-Grade
----	Schlechter um drei LH-Grade
-----	Schlechter um vier LH-Grade

Falls es nach Applikation des NSAID/Analgetikums zu Nebenwirkungen kam und/oder keine funktionelle Verbesserung (Lahmheitsgrad) erzielt werden konnte, wurde ein anderes Präparat ggf. in Kombination mit einem Analgetikum eingesetzt.

### **3.6 Radiologische Untersuchung**

Das oder die Gelenk(e) wurde(n) zu Beginn der Behandlung röntgenologisch im Grundbildpaar (zwei senkrecht zueinander stehende Ebenen) abgebildet und analysiert. Die Aufnahmen wurden nach osteoarthrotischen Veränderungen abgesucht und deren Ausmaß in Anlehnung an BRUNNBERG (1987) klassifiziert (Tabelle 14).

**Tabelle 14:** Arthrosegrad

<b>Arthrosegrad</b>	<b>Beurteilung</b>
0	Keine Arthrosen feststellbar
1	Geringgradige Arthrosen feststellbar, teils unscharfe Konturierungen an den für das jeweilige Gelenk typischen Lokalisationen, aber keine Auflagerungen
2	Fortgeschrittene Arthrosen feststellbar, unscharfe Konturierungen an den für das jeweilige Gelenk typischen Lokalisationen, teils Auflagerungen
3	Weit fortgeschrittene Arthrosen, unscharfe Konturierungen an den für das jeweilige Gelenk typischen Lokalisationen, hochgradige Auflagerungen

### **3.7 Blutuntersuchung**

Auf eine Auswertung von Laborwerten der Patienten wurde verzichtet, da dazu nur lückenhaft Unterlagen im Patientenarchiv gefunden werden konnten oder aber Blutbilder und Blutchemie aufgrund anderer Erkrankungen, die nicht im Zusammenhang mit der Behandlung einer schmerzhaften Arthrose standen, erstellt worden waren.

So lagen lediglich von 32 Patienten die Ergebnisse einer Blutuntersuchung nach Applikation eines Antiphlogistikums/Analgetikums, von elf nach Verabreichung zweier Präparate und von vier Hunden nach der Gabe dreier Medikamente vor. Diese Daten mussten zudem noch auf die verschiedenen Präparate aufgeteilt werden und sind entsprechend statistisch nicht belastbar.

### 3.8 Statistische Auswertung

Statistisch ausgewertet wurden die Daten mit dem Programm IBM SPSS Statistics® 22 (IBM, Armonk, NY, US). Die Ergebnisse der Studie wurden zunächst auf Plausibilität deskriptiv statistisch analysiert und anschließend mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test sowie visuell mit Histogrammen in Hinblick auf Normalverteilung geprüft. Die Hypothese, die Daten seien normalverteilt, konnte statistisch nicht belegt werden.

Die nichtparametrische Varianzanalyse für unabhängige Stichproben (Kruskal-Wallis-Test) wurde genutzt, um nachzuweisen, ob sich mit dem jeweilig applizierten Medikament der Lahmheitsgrad ändert. Denkbar ist, dass die in dieser Studie verabreichten Medikamente verschiedene Wirkungen bei den verschiedenen Gelenken haben könnten. Um dies aufzudecken, wurde das Patientengut stratifiziert und mit dem Kruskal-Wallis-Test in den einzelnen Strata separat analysiert. In diesem Zusammenhang wurden Karpal- und Tarsalgelenke synoptisch statistisch aufgearbeitet. Eine etwaige Korrelation von Lahmheitsgrad, röntgenologisch nachweisbarem Arthroseausmaß und Übergewicht wurde mit Kreuztabellen kombiniert mit dem Chi-Quadrat-Test nach Pearson geprüft. Dafür war es geboten, die Lahmheitsgrade 3 und 4 zusammenzufassen, um ausreichend hohe Zellfrequenzen zu erzielen, um den Test nutzen zu können.

Etwaige Nebenwirkungen der eingesetzten Präparate und die Wirkung etwaig gleichzeitig genutzter Antazida (z. B. Omeprazol®) wurden im Chi-Quadrat-Test nach Pearson geprüft.

Das Signifikanzniveau aller Tests wurde auf 5 % (Irrtumswahrscheinlichkeit  $p < 0,05$ ) festgelegt.

Grafisch dargestellt wurden die Ergebnisse in Balkendiagrammen und Box-Whisker-Plots.



## 4 Ergebnisse

### 4.1 Patientengut

Insgesamt wurden die Daten von 253 Patienten analysiert. Zur Behandlung der schmerzhaften ‚Lahmheit auslösenden Osteoarthritis‘ wurden bei der Erstbehandlung acht verschiedene Antiphlogistika und/oder Analgetika eingesetzt, wie aus Tabelle 15 zu ersehen ist.

**Tabelle 15:** Erstapplizierte Medikamente, Häufigkeit, Dosierung und Anzahl der Patienten mit Präparatewechsel

Präparat	Patientenanzahl	Dosierung	Anzahl der Patienten mit Präparatewechsel
Rimadyl®	100	4 mg/kg 1 x täglich	*15; **1
Phen-Pred®	61	3,33 mg Phenylbutazon/kg und 0,1 mg Prednisolon/kg 2 x täglich	*7; **1
Previcox®	38	5 mg/kg 1 x täglich	*5; **1
Cimalgex® plus Gabapentin®	31	Cimalgex: 2 mg/kg 1 x täglich; Gabapentin: 10 mg/kg 3 x täglich	*3
Cimalgex®	10	2 mg/kg 1 x täglich	*2
Metacam®	8	initial 0,2 mg/kg 1 x täglich; ab dem 2. Tag 0,1 mg/kg 1 x täglich	*1
Novaminsulfon®	3	20 mg/kg 3 x täglich	*1; **2
Trocoxil®	2	2 mg/kg wiederholt nach 14 Tagen, danach 1 x monatlich	

\*: ein Präparatewechsel, \*\*: zwei Präparatewechsel

In der Reihenfolge der Häufigkeit wurde Rimadyl® (n = 100), vor Phen-Pred® (n = 61), vor Previcox® (n = 38), vor Cimalgex® plus Gabapentin® (n = 31), vor Cimalgex® (n = 10), vor Metacam® (n = 8), vor Novaminsulfon® (n = 3) und Trocoxil® (n = 2) appliziert. Die erstverabreichte Medikation wurde in der **Rimadyl®-Gruppe** bei 15 Patienten siebenmal wegen Unwirksamkeit, fünfmal aufgrund nur mäßiger Besserung und dreimal wegen Nebenwirkungen durch ein anderes Präparat ersetzt (Tabelle 16). Das Zweitmedikament war in der Wirkung insgesamt in neun Fällen gut und ohne Nebenwirkungen.

In der **Phen-Pred®-Gruppe** wurde die Erstmedikation bei acht Patienten zweimal wegen Unwirksamkeit, dreimal aufgrund nur mäßiger Besserung und dreimal wegen Nebenwirkungen durch ein anderes Präparat ersetzt. Das Zweitmedikament erreichte in allen acht Fällen eine Besserung der Lahmheit und war ohne Nebenwirkungen.

In der **Previcox®-Gruppe** wurde die Erstmedikation bei sechs Patienten einmal wegen Unwirksamkeit, einmal aufgrund nur mäßiger Besserung, einmal wegen Nebenwirkungen und dreimal aus anderen Gründen durch ein anderes Präparat ersetzt. Das Zweitmedikament führte nur bei drei Fällen zu einer Besserung der Lahmheit und war ohne Nebenwirkungen.

In der **Cimalgex®-plus-Gabapentin®-Gruppe** wurde die Erstmedikation bei drei Patienten einmal wegen Unwirksamkeit, zweimal aufgrund nur mäßiger Besserung bzw. einmal wegen mäßiger Besserung und Nebenwirkungen durch ein anderes Präparat ersetzt. Das Zweitmedikament führte in allen drei Fällen zu einer Besserung der Lahmheit, löste aber in einem Fall Nebenwirkungen aus.

In der **Cimalgex®-Gruppe** wurde die Erstmedikation bei zwei Patienten einmal wegen nur mäßiger Besserung und einmal aufgrund von Nebenwirkungen durch ein anderes Präparat ersetzt. Das Zweitmedikament führte in einem Fall zu keiner, in dem anderen nur zu einer mäßigen Besserung der Lahmheit und löste in beiden Fällen Nebenwirkungen aus.

In der **Metacam®-Gruppe** wurde die Erstmedikation bei einem Patienten wegen Unwirksamkeit und Nebenwirkungen durch ein anderes Präparat ersetzt. Das Zweitmedikament führte in diesem Fall zu einer Besserung der Lahmheit und blieb ohne Nebenwirkungen.

In der **Novaminsulfon®-Gruppe** wurde die Erstmedikation bei drei Patienten zweimal wegen Unwirksamkeit und einmal aus anderen Gründen durch ein anderes Präparat ersetzt.

Das Zweitmedikament führte nur bei zwei Fällen zu einer Besserung der Lahmheit, löste aber in einem dieser Fälle Nebenwirkungen aus.

In der **Trocoxil®-Gruppe** wurde keine Zweitmedikation eingesetzt.

Da allerdings auch das Zweitmedikament (n = 38) bei insgesamt sieben Patienten nicht wirksam war, in zwölf Fällen nur mäßig oder aber Nebenwirkungen (n = 11) auslöste, wurde ein drittes Präparat (n = 5) eingesetzt. In der Rimadyl®-Gruppe war davon ein Hund [(Zweitmedikament: Cimalgex®, Drittmedikament: Phen-Pred®) (wirkungslos n = 0, Nebenwirkungen n = 0)] betroffen. Je ein Hund war davon in der Phen-Pred®-Kohorte [(Zweitmedikament: Rimadyl®, Drittmedikament: Trocoxil®) (wirkungslos n = 0, Nebenwirkungen n = 0)] und in der Previcox®-Gruppe [(Zweitmedikament: Trocoxil®, Drittmedikament: Previcox®) (wirkungslos n = 1, Nebenwirkungen n = 0)] betroffen. In der Novaminsulfon®-Kohorte traf dies auf zwei Hunde [(jeweils Zweitmedikament: Previcox®, Drittmedikament: Phen-Pred®) (wirkungslos n = 1, Nebenwirkungen n = 1)] zu. Bei der Cimalgex®-plus-Gabapentin®, der Cimalgex®, der Metacam®- sowie der Trocoxil®-Kohorte entstanden diese Probleme nicht.

**Tabelle 16:** Erst- und Zweitmedikament mit der Anzahl der Patienten (n), denen ein zweites bzw. drittes Präparat appliziert wurde, und den Ursachen, die den Präparatewechsel verursachten

<b>Erst-medikament</b>	<b>Unwirk-samkeit</b>	<b>mäßige Besserung</b>	<b>Neben-wirkungen</b>	<b>Art der Neben-wirkung</b>	<b>andere Ursache</b>
Rimadyl® (n = 15)	7	5	3	Diarrhoe, Vomitus	-
Phen-Pred® (n = 8)	2	3	3	Diarrhoe, Vomitus, Borborygmen, Flatulenz	-
Previcox® (n = 6)	1	1	1	Borborygmen, Flatulenz	3
Cimalgex® plus Gabapentin® (n = 3)	1	2*	1*	Vomitus	-
Cimalgex® (n = 2)	-	1	1	Vomitus, Diarrhoe	-
Metacam® (n = 1)	1*	-	1*	Diarrhoe	-
Novaminsulfon® (n = 3)	2	-	-	-	1
Trocoxil® (n = 0)	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-
<b>Zweit-medikament</b>					
Rimadyl® (n = 1)	-	-	-	-	1
Previcox® (n = 2)	1	1	-	-	-
Cimalgex® (n = 1)	1	-	-	-	-
Trocoxil® (n = 1)	1	-	-	-	-

\*mehrere Ursachen

### **4.1.1 Rassen**

Wie aus den Tabellen 17 und 18 zu entnehmen, ist die häufigste von einer Lahmheit betroffene Rasse der Labrador Retriever, gefolgt von Deutschem Schäferhund, Boxer, Rottweiler, mittelgroßen Mischlingen und Golden Retriever.

**Tabelle 17:** Rasse der Patienten mit dem Standardgewicht für männliche und weibliche Hunde nach GRANDJEAN und VAISSAIRE (2000) und ob klein- oder mittelwüchsig

<b>Rasse kleinwüchsig</b>	<b>Anzahl</b>	<b>♂ KG (kg)</b>	<b>♀ KG (kg)</b>
Boston Terrier	1	7-11	7-11
Cairn Terrier	5	6-8	6-8
Chihuahua	1	1-4	1-4
Coton de Tuléar	1	4-6	4-5
Dackel	3	≤ 9	≤ 9
Foxterrier	2	8	7
Jack Russel Terrier	6	6-7	6-7
Malteser	1	3-4	3-4
Mops	2	6-8	6-8
Pudel, Klein	2	≤ 12	≤ 12
Tibet Terrier	1	8-13	8-13
Zwergpinscher	1	2-4	2-4
Mischling, klein	4	≤ 10	≤ 10
<b>Rasse mittelwüchsig</b>			
Amerikanische Bulldogge	2	24-25	22-23
American Staffordshire Terrier	8	18-30	18-30
Basset	2	25-30	25-30
Bayrischer Gebirgsschweißhund	1	20-25	20-25
Beagle	2	15-20	15-20
Chow Chow	3	20-25	18-20
Cocker Spaniel	2	12-15	12-15
Englische Bulldogge	6	24-25	22-23
Französische Bulldogge	2	8-14	8-14
Großpudel	1	22	22
Mischling, mittelgroß	15	11-25	11-25

KG: Körpergewicht, kg: Kilogramm, ♂: männlich, ♀: weiblich

**Tabelle 18:** Rasse der Patienten mit dem Standardgewicht für männliche und weibliche Hunde nach GRANDJEAN und VAISSAIRE (2000) und ob groß- oder riesenwüchsig

<b>Rasse großwüchsig</b>	<b>Anzahl</b>	<b>♂ KG (kg)</b>	<b>♀ KG (kg)</b>
Airedale Terrier	1	20	20
Alaskan Malamute	1	≤ 34	≤ 38
Australian Shepherd	2	20–25	20–25
Belgischer Schäferhund	4	28–35	28–35
Deutscher Schäferhund	19	30–40	22–32
Maremmen-Abruzzen-Schäferhund	2	35–45	30–40
Bordeaux-Dogge	1	≤ 50	≤ 45
Border Collie	2	15–20	15–20
Boxer	18	25–30	25–30
Briard	1	30–40	30–40
Collie	1	20–29	18–25
Dalmatiner	3	27	24
Dobermann	1	40–45	32–35
Deutsch Drahthaar	2	27–32	27–32
Deutsch Kurzhaar	3	25–32	25–32
Deutsch Stichelhaar	1	25–32	25–32
Golden Retriever	12	26–32	25–27
Hovawart	5	25–40	25–40
Husky	1	20–28	16–23
Labrador Retriever	40	25–30	25–30
Magyar Vizsla	2	22–30	22–30
Pointer	1	20–30	20–30
Rhodesien Ridgeback	5	35	35
Riesenschnauzer	5	30–40	30–40
Rottweiler	15	50	42
Sennenhund	9	40–50	40–50
Weimeraner	1	30–40	25–35
Mischling, groß	7	26–50	26–50

<b>Rasse riesenwüchsig</b>			
Bernhardiner	1	55–100	55–100
Cane Corso	4	45–50	40–45
Deutsche Dogge	2	50–70	50–70
Deerhound	1	46	37
Irischer Wolfshund	1	≤ 54	≤ 41
Kaukasischer Ovtscharka	1	25	25
Neufundländer	4	64–69	50–55

KG: Körpergewicht, kg: Kilogramm, ♂: männlich, ♀: weiblich

Im Patientengut macht in der Reihenfolge der Häufigkeit die Gruppe großwüchsiger Hunde 65,2 %, jene mittel- 17,4 %, jene klein- 11,9 % sowie jene riesenwüchsiger 5,5 % aus (Tabelle 19).

**Tabelle 19:** Rasse ob klein-, mittel-, groß- oder riesenwüchsig

<b>Rassen</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Prozent</b>
klein-	30	11,9
mittel-	44	17,4
groß-	165	65,2
riesenwüchsig	14	5,5
Gesamt	253	-



### 4.1.2 Geschlecht

122 der Hunde waren weiblich und 131 männlich. Davon waren 56 weiblich und 48 männlich kastriert (Tabelle 20).

**Tabelle 20:** Geschlecht der Patienten

<b>Geschlecht</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Prozent</b>
männlich	83	32,8
männlich kastriert	48	19
weiblich	66	26,1
weiblich kastriert	56	22,1
Gesamt	253	-

### 4.1.3 Alter

Die Patienten hatten ein Durchschnittsalter von 80,5 Monaten (6,7 Jahre) bei einem Median von 80 Monaten. Der jüngste Hund war vier Monate und der älteste 18,3 Jahre alt. Bei einem Hund war das Alter in der Patientenakte nicht vermerkt und ließ sich auch nicht mehr telefonisch erfragen, da der Tierhalter unbekannt verzogen war.

Im Hinblick auf die Rassen waren die kleinwüchsigen Hunde mit einem Durchschnittsalter von 7,5 Jahren älter als die groß- mit 6,7 Jahren, die mittel- mit 5,5 Jahren und die riesenwüchsigen mit 4,6 Jahren (Tabelle 21).

**Tabelle 21:** Rassegruppe mit Durchschnittsalter, Median, minimaler und maximaler Anzahl der Lebensmonate

<b>Rassen</b>	<b>Anzahl N</b>	<b>Durchschnitts- alter</b>	<b>Median</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>
klein-	30	90,4	91	4	168
mittel-	44	83	67	6	220
groß-	165	80,1	80	4	161
riesenwüchsig	13	54,8	49	9	115
Gesamt	252	80,5	80	4	220

Bei den Patienten der vier größten Medikamentengruppen waren geringe Altersunterschiede erkennbar (Tabelle 22). So lag in der Rimadyl®-Gruppe das Durchschnittsalter bei 5,6 Jahren (Median 5,2 Jahre). Es variierte zwischen vier und 144 Monaten.

In der Gruppe der Hunde, denen zunächst Previcox® appliziert wurde, lag das durchschnittliche Alter bei 7,7 Jahren (Median 7,5 Jahre). Das Alter variierte zwischen elf und 173 Monaten (14,4 Jahre).

In der Gruppe der Patienten, denen Cimalgex® und Gabapentin® kombiniert verabreicht wurde, betrug das Durchschnittsalter 7,6 Jahre (Median acht Jahre). Der jüngste Hund war 13 Monate alt, der älteste 13,9 Jahre.

In der Phen-Pred®-Gruppe betrug das Durchschnittsalter 7,4 Jahre (Median 6,6 Jahre). Das Alter variierte zwischen acht Monaten und 18,3 Jahren.

Die Medikamente Cimalgex®, Metacam®, Novaminsulfon® und Trocoxil® wurden im Folgenden aufgrund ihrer geringeren Applikationshäufigkeit als ‚sonstige Medikamente‘ zusammengefasst, um einen Vergleich mit den vier größten Medikamentengruppen zu ermöglichen.

**Tabelle 22:** Medikament und Durchschnittsalter der Patienten (N), Median, Minimum und Maximum in Monaten

<b>Medikament</b>	<b>Anzahl N</b>	<b>Durchschnitts- alter</b>	<b>Median</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>
Rimadyl®	100	67,2	63	4	144
Previcox®	38	86,6	90	11	173
Cimalgex® plus Gabapentin®	31	90,7	96	13	167
Phen-Pred®	60	88,7	80	8	220
sonstige Medikamente*	23	93,2	108	4	166
Gesamt	252	80,5	80	4	220

\*Cimalgex®, Metacam®, Novaminsulfon®, Trocoxil®

#### **4.1.4 Gewichtsverteilung**

Bei 249 von 253 Patienten war das Körpergewicht bekannt. Im Patientengut betrug es durchschnittlich 32 kg (Median 31,8 kg) und variierte zwischen drei und 90 kg. Wurde das Körpergewicht der Patienten mit der Häufigkeit der applizierten Medikamente korreliert, so konnten keine auffälligen Unterschiede festgestellt werden. In den vier großen Medikamentengruppen war das Körpergewicht vergleichbar. Das Durchschnittsgewicht in der Rimadyl®-Gruppe betrug 30,8 kg (Median 31 kg) und in der Previcox®-Gruppe 32,5 kg (Median 32,5 kg). Die Hunde, denen Cimalgex® und Gabapentin® appliziert wurden, wogen im Durchschnitt 32,1 kg (Median 30 kg), nur diejenigen, denen Phen-Pred® verabreicht wurde, waren mit einem Durchschnittsgewicht von 34,5 kg (Median 34 kg) etwas schwerer (Tabelle 23).

**Tabelle 23:** Medikament, Durchschnittsgewicht, Median, Minimal- und Maximalgewicht der Patienten (N) in Kilogramm

<b>Medikament</b>	<b>Anzahl N</b>	<b>Durchschnitts- gewicht</b>	<b>Median</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>
Rimadyl®	98	30,8	31	5	90
Previcox®	37	32,5	32,5	3	66
Cimalgex® plus Gabapentin®	31	30,4	30	7	64
Phen-Pred®	60	34,5	34	9,2	72
sonstige Medikamente*	23	29,3	33	3	55
Gesamt	249	32	31,8	3	90

\*Cimalgex®, Metacam®, Novaminsulfon®, Trocoxil®

#### 4.1.5 Übergewicht

Im Patientengut wurden 124 Hunde (49,8 %) als übergewichtig befundet (Tabelle 24). Im Hinblick auf die verschiedenen Rassen betraf dies kleinwüchsige Hunde mit 62,1 % häufiger als mittel- (44,2 %), groß- (51,5 %) und riesenwüchsige (21,4 %).

**Tabelle 24:** Hunde klein-, mittel-, groß- und riesenwüchsiger Rassen, deren Anzahl (n) und ob normal- oder übergewichtig

<b>Rasse</b>	<b>Anzahl N</b>	<b>Normalgewichtig</b>		<b>Übergewichtig</b>	
		<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
klein-	30	11	37,9	18	62,1
mittel-	44	24	55,8	19	44,2
groß-	165	79	48,5	84	51,5
riesenwüchsig	14	11	78,6	3	21,4
Gesamt	249	125	50,2	124	49,8

In den verschiedenen Medikamentengruppen konnten geringfügige Unterschiede festgestellt werden. So fielen in der Rimadyl®-Gruppe 43,9 % der Hunde mit Übergewicht auf, in der Previcox®- 70,3 % und in der Cimalgex®-plus-Gabapentin®- 51,6 %, während in der Phen-Pred®-Kohorte 41,7 % übergewichtig waren. Bei den ‚sonstigen Medikamenten‘ (Cimalgex®, Metacam®, Novaminsulfon® und Trocoxil®) wurden 60,9 % der Patienten als übergewichtig angesehen (Tabelle 25).

**Tabelle 25:** Medikament und Anzahl (n) der normal- oder übergewichtigen Patienten

Medikament	Anzahl N	Normalgewichtig		Übergewichtig	
		n	%	n	%
Rimadyl®	98	55	56,1	43	43,9
Previcox®	37	11	29,7	26	70,3
Cimalgex® plus Gabapentin®	31	15	48,4	16	51,6
Phen-Pred®	60	35	58,3	25	41,7
sonstige Medikamente*	23	9	39,1	14	60,9

\*Cimalgex®, Metacam®, Novaminsulfon®, Trocoxil®

## 4.2 Operation

Von den 253 Patienten waren 58 (22,9 %) operiert worden. Auch die Operierten wurden nach dem Eingriff mit NSAIDs und/oder Analgetika behandelt (Tabelle 26). Davon wurde bei 39 Hunden eine Kapsel-Faszien-Raffung nach Meutstege wegen eines Kreuzbandrisses vorgenommen, elf wurden arthroskopiert oder arthrotomiert, da ein fragmentierter Proc. coronoideus medialis ulnae vorlag. Bei acht wurde aufgrund einer Patellaluxation die Trochlea ossis femoris keilvertieft und die Tuberositas tibiae transpositioniert. Diese Maßnahme wurde achtmal, davon siebenmal bei Hunden klein- und nur einmal bei einem Hund großwüchsiger Rassen, durchgeführt. Die Operationstechnik nach Meutstege war der häufigste operative Eingriff bei Hunden mittel- (70 %), groß- (78 %) und riesenwüchsiger Rassen (66 %) (Tabelle 27).

**Tabelle 26:** Operative Eingriffe und deren Anzahl

<b>Operationsindikation</b>	<b>Anzahl</b>	<b>%</b>
Fragmentierter Proc. coronoideus medialis ulnae	11	19
Patellaluxation	8	14
Kreuzbandriss	39	67
Gesamt	58	-

**Tabelle 27:** Operationsindikation bei Hunden verschiedener Rassen

<b>Operationsindikation</b>	<b>klein- wüchsig</b>		<b>mittel- wüchsig</b>		<b>groß- wüchsig</b>		<b>riesen- wüchsig</b>	
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Fragmentierter Proc. coronoideus medialis ulnae	-	-	3	30	7	19	1	33
Patellaluxation	7	77,8	-	-	1	3	-	-
Kreuzbandriss	2	22,2	7	70	28	78	2	66
Gesamt	9	-	10	-	36	-	3	-

Post operationem wurden verschiedene NSAIDs/Analgetika in unterschiedlicher Häufigkeit eingesetzt. Rimadyl® hatte hierbei den größten Anteil (n = 24) vor Phen-Pred® (n = 16), Previcox® (n = 7), den ‚sonstigen Medikamenten‘ (Cimalgex®, Metacam®, Novaminsulfon®, Trocoxil®) (n = 7) und Cimalgex® plus Gabapentin® (n = 4) (Tabelle 28).

**Tabelle 28:** Operation und Anzahl der Patienten, denen die verschiedenen Medikamente postoperativ appliziert wurden

Operation	Rimadyl®		Previcox®		Cimalgex® plus Gabapentin®		Phen-Pred®		sonstige Medikamente*	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Fragmentierter Proc. coronoideus medialis ulnae	5	21	1	14	-	-	2	12,5	3	43
Patellaluxation	4	16	1	14	3	75	-	-	-	-
Kreuzbandriss	15	63	5	72	1	25	14	87,5	4	57
Gesamt	24	-	7	-	4	-	16	-	7	-

\*Cimalgex®, Metacam®, Novaminsulfon®, Trocoxil®

NSAIDs post operationem zu applizieren, war im Hinblick auf das Zeitfenster nach dem Eingriff sehr variabel (Tabelle 29). Im Mittel erfolgte die Verabreichung 46 Tage nach der operativen Intervention (Median 26 Tage). Rimadyl®, Previcox® und Novaminsulfon® wurden bei einem Teil der Patienten [Rimadyl® n = 1 (4,2 %), Previcox® n = 1 (14,3 %), Novaminsulfon® n = 2 (100 %)] in der Aufwachphase, Cimalgex® plus Gabapentin® und Phen-Pred® aber frühestens nach elf bzw. 22 Tagen eingesetzt. Den Cimalgex®-plus-Gabapentin®- und Phen-Pred®-Patienten sowie allen anderen, denen erst nach einem verschieden langen Zeitfenster Rimadyl®, Previcox® oder eines der ‚sonstigen Medikamente‘ appliziert wurde, wurden post operationem 20 mg/kg Novaminsulfon® nach Bedarf ein- bis dreimal täglich verabreicht.

**Tabelle 29:** Medikament, Anzahl der Patienten (N), denen es im Mittel sowie Median in Tagen post operationem appliziert wurde

<b>Medikament</b>	<b>Anzahl N</b>	<b>Mittel (Tage)</b>	<b>Median (Tage)</b>	<b>Minimum (Tage)</b>	<b>Maximum (Tage)</b>
Rimadyl®	24	36,3	14,5	0	400
Previcox®	7	42,7	28	0	168
Cimalgex® plus Gabapentin®	4	61,5	51	11	133
Phen-Pred®	16	62,6	49,5	22	156
sonstige Medikamente*	7	35,7	10	0	129
Gesamt	58	46	26	0	400

\*Cimalgex®, Metacam®, Novaminsulfon®, Trocoxil®

### **4.3 Orthopädische Untersuchung**

#### **4.3.1 Lahmheitsgrad**

Wie aus Tabelle 30 zu entnehmen ist, wurden die in der Studie eingesetzten Präparate im Hinblick auf die vier Lahmheitsgrade in verschiedener Häufigkeit dahingehend genutzt, die gestörte Funktion zu verbessern. Im Patientengut kam Lahmheitsgrad 2 mit 45,1 % vor -grad 1 (31,2 %), -grad 3 (20,9 %) und -grad 4 (2,8 %) am häufigsten vor. Bei Patienten, denen Rimadyl® appliziert wurde, war Lahmheitsgrad 2 von 4 (mittelgradig) am häufigsten (39 %). Dasselbe galt auch bei den Hunden, denen Previcox® (55,3 %), Cimalgex® plus Gabapentin® (51,6 %), Phen-Pred® (47,5 %) oder eines der ‚sonstigen Medikamente‘ (Cimalgex®, Metacam®, Novaminsulfon® und Trocoxil®) (39,1 %) verabreicht wurde.



**Tabelle 30:** Medikament, Anzahl der Patienten (n) und der jeweilige Lahmheitsgrad (LH-Grad)

Medikament	Anzahl N	LH-Grad 1		LH-Grad 2		LH-Grad 3		LH-Grad 4	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Rimadyl®	100	33	33	39	39	25	25	3	3
Previcox®	38	13	34,2	21	55,3	4	10,5	-	-
Cimalgex® plus Gabapentin®	31	11	35,5	16	51,6	2	6,5	2	6,5
Phen-Pred®	61	13	21,3	29	47,5	18	29,5	1	1,6
sonstige Medikamente*	23	9	39,1	9	39,1	4	17,4	1	4,3
Gesamt	252	79	31,2	114	45,1	53	20,9	7	2,8

\*Cimalgex®, Metacam®, Novaminsulfon®, Trocoxil®

Bei den Hunden kleinwüchsiger Rassen wurden Lahmheitsgrad 1 (36,7 %) bzw. 3 mit 33,3 % am häufigsten diagnostiziert. Bei allen anderen Patienten war Lahmheitsgrad 2 bei den mittel- mit 52,3 %, bei den groß- mit 44,8 % und bei den riesenwüchsigen mit 71,4 % am häufigsten vertreten (Tabelle 31).

**Tabelle 31:** Rasse und Lahmheitsgrad (LH-Grad)

Rasse	Anzahl N	LH-Grad 1		LH-Grad 2		LH-Grad 3		LH-Grad 4	
		n	%	n	%	n	%	n	%
klein-	30	11	36,7	7	23,3	10	33,3	2	6,7
mittel-	44	11	25	23	52,3	10	22,7	-	-
groß-	165	56	33,9	74	44,8	30	18,2	5	3
riesenwüchsig	14	1	7,1	10	71,4	3	21,4	-	-

### 4.3.2 Arthroseinzidenz – Gelenk

In der Gesamtmenge der Patienten war die Arthrose des linken Kniegelenkes (22,9 %) vor jener des linken Ellenbogengelenkes (15,4 %) am häufigsten Auslöser einer Lahmheit (Tabelle 32). Insgesamt waren 152 (60,1 %) linke und 101 (39,9 %) rechte Gelenke betroffen.

Bei Hunden, denen Rimadyl® appliziert wurde, war am häufigsten das linke Kniegelenk (25 %) funktionsgestört, wie auch bei jenen, die Previcox® (23,7 %) oder ‚sonstige Medikamente‘ (Cimalgex®, Metacam®, Novaminsulfon®, Trocoxil®) (30,4 %) erhielten. Bei den Hunden, denen Cimalgex® plus Gabapentin® verabreicht wurde, war eine schmerzhafte Osteoarthrose des linken Ellenbogengelenkes (29 %) am häufigsten Auslöser einer Lahmheit, während Phen-Pred® am häufigsten appliziert worden war, sofern die Funktionsstörung vom linken Ellenbogen- (19,7 %), rechten Knie- (19,7 %) oder linken Kniegelenk (18 %) ausging. Die Karpal- und Tarsalgelenke waren in allen Medikamentengruppen am seltensten osteoarthrotisch verändert.

**Tabelle 32:** Das schmerzhafte Gelenk (n) und die applizierten Antiphlogistika/Analgetika

Gelenk	Rimadyl® (N = 100)		Previcox® (N = 38)		Cimal- gex® plus Gaba- pentin® (N= 31)		Phen- Pred® (N = 61)		sonstige Medika- mente* (N = 23)		Gesamt (N = 253)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Ellenbogengelenk links	11	11	6	15,8	9	29	12	19,7	1	4,3	39	15,4
Schultergelenk links	4	4	4	10,5	1	3,2	4	6,6	2	8,7	15	5,9
Kniegelenk links	25	25	9	23,7	6	19,4	11	18	7	30,4	58	22,9
Hüftgelenk links	15	15	4	10,5	3	9,7	7	11,5	2	8,7	31	12,3
Karpalgelenk links	2	2	-	-	-	-	-	-	2	8,7	4	1,6
Tarsalgelenk links	3	3	1	2,6	-	-	1	1,6	-	-	5	2
Ellenbogengelenk rechts	10	10	5	13,2	4	12,9	7	11,5	3	13	29	11,5
Schultergelenk rechts	9	9	2	5,3	2	6,5	4	6,6	5	21,7	22	8,7
Kniegelenk rechts	14	14	4	10,5	3	9,7	12	19,7	-	-	33	13
Hüftgelenk rechts	3	3	3	7,9	2	6,5	3	4,9	-	-	11	4,3
Karpalgelenk rechts	2	2	-	-	1	3,2	-	-	-	-	3	1,2
Tarsalgelenk rechts	2	2	-	-	-	-	-	-	1	4,3	3	1,2

\*Cimalgex®, Metacam®, Novaminsulfon®, Trocoxil®

Die Knie- und Ellenbogengelenke waren infolge von Osteoarthritis am häufigsten schmerzauslösend, während Tarsal- und Karpalgelenke selten Ursache von Funktionsstörungen waren, weswegen sie zusammengefasst wurden (Tabelle 33). Allerdings wurden Cimalgex® plus Gabapentin® mit 41,9 % häufiger bei Ellenbogen- als bei Kniegelenks-Patienten (29,0 %) eingesetzt.

**Tabelle 33:** Medikament und Häufigkeit des Einsatzes (n) bei den verschiedenen Gelenken

Medikament	Anzahl N	Ellenbogen- gelenk		Schulter- gelenk		Kniegelenk		Hüftgelenk		Karpal- oder Tarsal- gelenk	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Rimadyl®	100	21	21	13	13	39	39	18	18	9	9
Previcox®	38	11	28,9	6	15,8	13	34,2	7	18,4	1	2,6
Cimalgex® plus Gabapentin®	31	13	41,9	3	9,7	9	29	5	16,1	1	3,2
Phen-Pred®	61	19	31,1	8	13,1	23	37,7	10	16,4	1	1,6
sonstige Medikamente*	23	4	17,4	7	30,4	7	30,4	2	8,7	3	13
Gesamt	253	68	26,9	37	14,6	91	36	42	16,6	15	5,9

\*Cimalgex®, Metacam®, Novaminsulfon®, Trocoxil®

Wie aus Tabelle 34 zu ersehen ist, war bei kleinen Hunden das Kniegelenk mit 63,3 % am häufigsten Ursache der Funktionsstörung, bei mittelwüchsigen mit 31,8 % das Knie- vor jeweils mit 25 % dem Ellenbogen- oder Hüftgelenk. Bei Hunden großwüchsiger Rassen waren Ellenbogen- mit 32,7 % gefolgt von Kniegelenksbeschwerden mit 30,9 % Auslöser einer Lahmheit, während bei riesenwüchsigen Rassen mit 50 % Kniegelenksschmerzen am häufigsten diagnostiziert wurden.

**Tabelle 34:** Rasse und Anzahl (n) veränderter Gelenke als Lahmheitsauslöser

Rasse	Anzahl N	Ellenbogen- gelenk		Schulter- gelenk		Kniegelenk		Hüftgelenk		Karpal- oder Tarsalgelenk	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
klein-	30	1	3,3	4	13,3	19	63,3	2	6,7	4	13,3
mittel-	44	11	25	6	13,6	14	31,8	11	25	2	4,5
groß-	165	54	32,7	24	14,5	51	30,9	27	16,4	9	5,5
riesen- wüchsig	14	2	14,3	3	21,4	7	50	2	14,3	-	-

Die Analyse ergab, dass Labrador Retriever mit 52,5 % am häufigsten unter Beschwerden vom Ellenbogengelenk, Deutsche Schäferhunde vom Knie- (36,8 %) sowie Ellenbogengelenk (26,3 %) und Boxer mit 55,6 % vom Kniegelenk ausgehend litten. Beim Rottweiler löste jeweils zu 40 % eine Knie- oder Ellenbogengelenksarthrose Lahmheit aus, während beim Golden Retriever zu je 33,3 % eine Arthrose der Knie- oder Karpal- bzw. Tarsalgelenke lahmheitsauslösend war (Tabelle 35).

**Tabelle 35:** Die fünf häufigsten Rassen der Studie und die Anzahl (n) der veränderten Gelenke als Lahmheitsauslöser

Rasse	Anzahl N	Ellenbogen- gelenk		Schulter- gelenk		Kniegelenk		Hüftgelenk		Karpal- oder Tarsal- gelenk	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Labrador Retriever	40	21	52,5	6	15	8	20	4	10	1	2,5
Deutscher Schäferhund	19	5	26,3	3	15,8	7	36,8	4	21,1	-	-
Boxer	18	3	16,7	1	5,6	10	55,6	4	22,2	-	-
Rottweiler	15	6	40	2	13,3	6	40	1	6,7	-	-
Golden Retriever	12	2	16,7	2	16,7	4	33,3	-	-	4	33,3

Bei 105 (41,5 %) der 253 Patienten war mehr als ein Gelenk arthrotisch verändert und die Patienten aufgrund dessen auch funktionsgestört (Tabelle 36). Im Vergleich der Rassen war bei kleinwüchsigen Hunden in nur 20 % der Fälle mehr als ein Gelenk involviert, während dieser Prozentsatz bei den mittelwüchsigen 54,5 % ausmachte, das heißt, hier wies mehr als die Hälfte Funktionseinbußen auf, die von einer OA wenigstens auch eines weiteren Gelenkes verursacht wurden.

**Tabelle 36:** Funktionsstörungen bei Hunden verschiedener Rassegruppen und ob nur von einem oder auch weiteren Gelenken verursacht

Rasse	Anzahl N	Ursache			
		Monarthrose		Polyarthrose (> 1 Gelenk)	
		n	%	n	%
klein-	30	24	80	6	20
mittel-	44	20	45,5	24	54,5
groß-	165	96	58,2	69	41,8
riesenwüchsig	14	8	57,1	6	42,9
Gesamt	253	148	58,5	105	41,5

In Tabelle 37 sind jene Medikamente dargestellt, die bei den Patienten appliziert wurden, bei denen nur ein Gelenk bzw. mehr als ein Gelenk Osteoarthrose bedingt zu schmerzhaften Funktionsstörungen führte.

**Tabelle 37:** Funktionsstörungen bei Hunden, denen verschiedene Medikamente appliziert wurden und ob nur von einem oder auch weiteren Gelenken verursacht

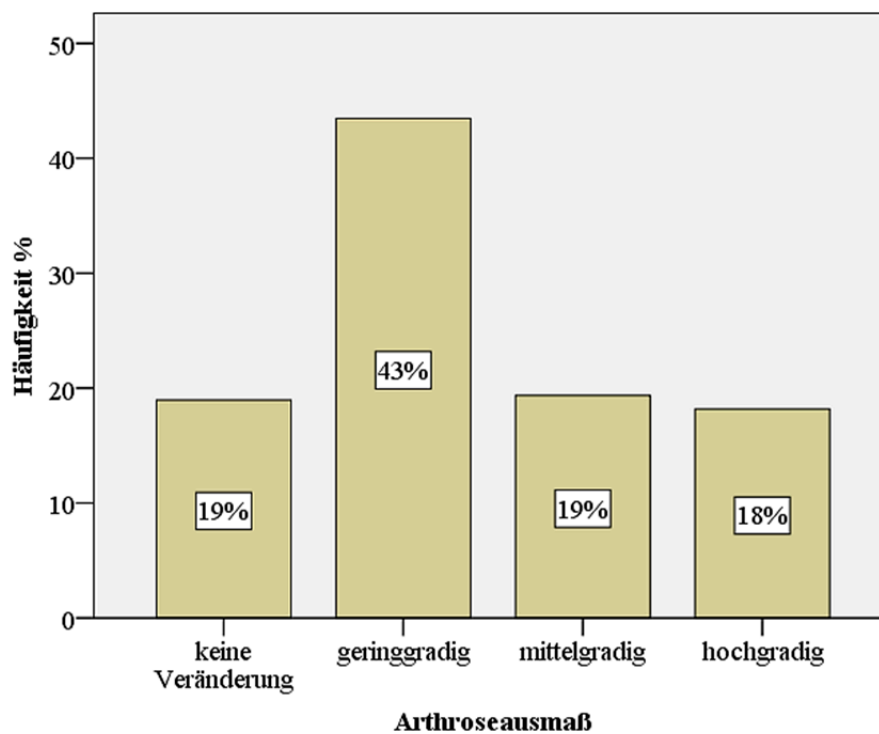
Medikament	Anzahl N	Ursache			
		Monarthrose		Polyarthrose (> 1 Gelenk)	
		n	%	n	%
Rimadyl®	100	71	71	29	29
Previcox®	38	16	42,1	22	57,9
Cimalgex® plus Gabapentin®	31	13	41,9	18	58,1
Phen-Pred®	61	33	54,1	28	45,9
sonstige Medikamente*	23	15	65,2	8	34,8

\*Cimalgex®, Metacam®, Novaminsulfon®, Trocoxil®

Wie aus der obigen Tabelle zu ersehen ist, wurde Rimadyl® mit 71 % bei monarthrotischer Verursachung verabreicht, während Cimalgex® plus Gabapentin® (58,1 %), Previcox® (57,9 %) oder Phen-Pred® (45,9 %) eher bei schmerzhafter Polyarthrose (> 1 Gelenk) appliziert wurden.

### 4.3.3 Grad röntgenologisch nachgewiesener Osteoarthrose (OA)

In Abbildung 2 ist das röntgenologisch nachgewiesene Arthroseausmaß –das heißt, ob osteoarthrosefrei, gering-, mittel- oder hochgradig arthrotisch verändert – mittels Säulendiagrammen abgebildet.



**Abbildung 2:** Arthroseausmaß des Lahmheit auslösenden Gelenkes (in %)

Wie in der Abbildung dargestellt, waren 19 % der Gelenke röntgenologisch arthrosefrei, 43 % gering-, 19 % mittel- und 18 % hochgradig arthrotisch verändert.



Der Osteoarthrosegrad bei den Hunden der verschiedenen Rassen ist in Tabelle 38 zusammengefasst.

**Tabelle 38:** Rasse und Osteoarthrosegrad des Gelenkes, das für die Lahmheit ursächlich war

Rasse	Anzahl N	Arthrosegrad							
		0		1		2		3	
		n	%	n	%	n	%	n	%
klein-	30	12	40	11	36,7	4	13,3	3	10
mittel-	44	6	13,6	21	47,7	10	22,7	7	15,9
groß-	165	27	16,4	70	42,4	34	20,6	34	20,6
riesenwüchsig	14	3	21,4	8	57,1	1	7,1	2	14,3

0 = keine Osteoarthrose, 1 = gering-, 2 = mittel-, 3 = hochgradige Osteoarthrose

Wie aus der obigen Tabelle zu entnehmen ist, waren 40 % der Hunde kleinwüchsiger Rassen röntgenologisch arthrosefrei, während bei jenen mittel-, groß-, und riesenwüchsiger Rassen geringgradige Gelenksveränderungen am häufigsten zu beobachten waren. Hochgradige OA-Veränderungen ließen sich mit 20,6 % am häufigsten bei großwüchsigen Hunden diagnostizieren.

In Tabelle 39 ist die Applikation der jeweiligen Medikamente mit dem Arthrosegrad korreliert.

**Tabelle 39:** Häufigkeit der applizierten Antiphlogistika/Analgetika in Korrelation zum Arthrosegrad

Medikament	Anzahl N	Arthrosegrad							
		0		1		2		3	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Rimadyl®	100	30	30	44	44	16	16	10	10
Previcox®	38	5	13,2	16	42,1	11	28,9	6	15,8
Cimalgex® plus Gabapentin®	31	7	22,6	10	32,3	4	12,9	10	32,3
Phen-Pred®	61	1	1,6	30	49,2	13	21,3	17	27,9
sonstige Medikamente*	23	5	21,7	10	43,5	5	21,7	3	13

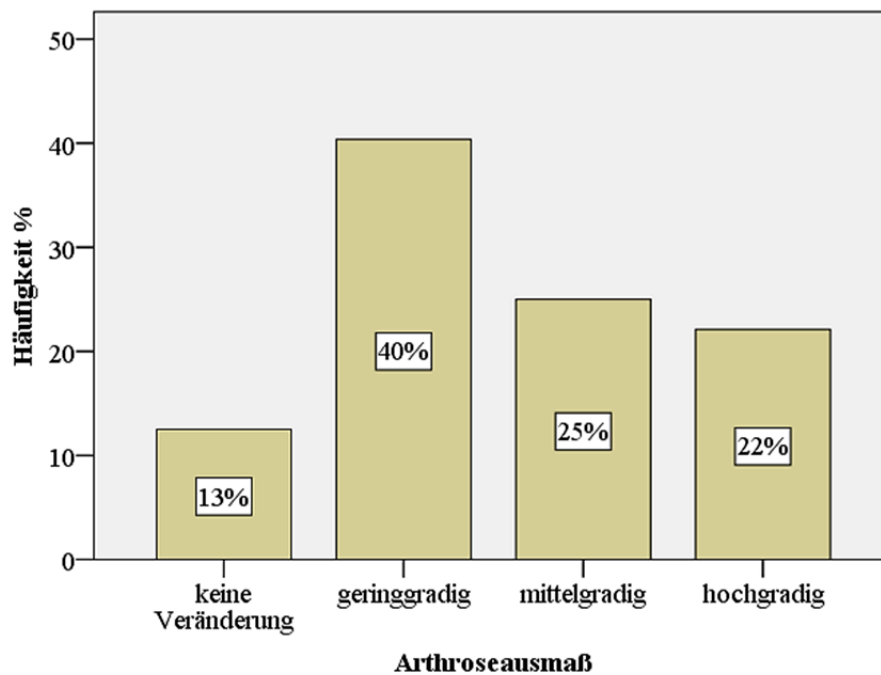
\*Cimalgex®, Metacam®, Novaminsulfon®, Trocoxil®; 0 = keine Osteoarthritis, 1 = gering-, 2 = mittel-, 3 = hochgradige Osteoarthritis

Wie aus Tabelle 39 ersichtlich, wurde(n):

- Rimadyl® absolut und prozentual am häufigsten bei Arthrosegrad 1 (44 %), häufig bei Grad 0 (30 %) und selten bei Grad 2 (16 %) bzw. 3 (10 %) appliziert;
- Previcox® absolut und prozentual am häufigsten bei Arthrosegrad 1 (42,1 %), häufig bei Grad 2 (28,9 %) und selten bei Grad 3 (15,8 %) bzw. 0 (13,2 %) verabreicht;
- Cimalgex® plus Gabapentin® absolut und prozentual am häufigsten bei Arthrosegrad 1 (32,3 %) gegeben, häufig bei Grad 3 (32,3 %) bzw. 0 (22,6 %), selten bei Grad 2 (12,9 %);
- Phen-Pred® absolut und prozentual am häufigsten bei Arthrosegrad 1 (49,2 %) verabreicht, häufig bei Grad 3 (27,9 %) bzw. 2 (21,3 %), sehr selten bei Grad 0 (1,6 %);
- ‚sonstige Medikamente‘ (Cimalgex®, Metacam®, Novaminsulfon®, Trocoxil®) absolut und prozentual am häufigsten bei Arthrosegrad 1 (43,5 %) appliziert, häufig bei Grad 0 (21,7 %) bzw. 2 (21,7 %), selten bei Grad 3 (13 %).

Lahmheitsgrad und Arthroseausmaß korrelierten signifikant ( $p = 0,01$ ), während keine signifikante Korrelation zwischen Arthroseausmaß und einem etwaigen Übergewicht ( $p = 0,508$ ) aufgedeckt wurde.

Wurde(n) bei der klinischen und röntgenologischen Untersuchung beim selben Patienten ein weiteres (Gelenk 2) oder zwei weitere Gelenke gefunden (Gelenk 3 usw.), das/die die Funktionsstörung mitbestimmte(n), so ist Gelenk 2 in der Abbildung 3 dargestellt und in Tabelle 40 mit den Rassen und in Tabelle 41 mit den applizierten Medikamenten korreliert.



**Abbildung 3:** Ausmaß der Arthrose eines zweiten Gelenkes, falls es für die schmerzhafte Funktionsstörung mitverantwortlich war (in %)

Wie aus Abbildung 3 zu ersehen ist, waren 13 % der Gelenke röntgenologisch arthrosefrei. Das Arthroseausmaß am zweiten Gelenk (104 Gelenke) war zu 40 % gering-, zu 25 % mittel- und zu 22 % hochgradig.

Der Arthrosegrad beim Polyarthrotiker (> 1 Gelenk) ist in Tabelle 40 zusammengefasst.

**Tabelle 40:** Rasse und Osteoarthrosegrad des ‚zweiten Gelenkes‘ beim Polyarthrotiker (> 1 Gelenk), das für die schmerzhaftige Funktionsstörung mitverantwortlich war

Rasse	Anzahl N	Arthrosegrad							
		0		1		2		3	
		n	%	n	%	n	%	n	%
klein-	6	2	33,3	3	50	-	-	1	16,7
mittel-	23	4	17,4	8	34,8	5	21,7	6	26,1
groß-	69	6	8,7	26	37,7	21	30,4	16	23,2
riesenwüchsig	6	1	16,7	5	83,3	-	-	-	-

0 = keine Osteoarthrose, 1 = gering-, 2 = mittel-, 3 = hochgradige Osteoarthrose

Wie der Tabelle 40 zu entnehmen ist, war bei Hunden kleinwüchsiger Rassen das zweite lahmheitsmitverursachende Gelenk mit 33,3 % am häufigsten entweder arthrosefrei oder in 50 % der Fälle (n = 3) nur geringgradig (Grad 1) und lediglich eines hochgradig (Grad 3) arthrotisch verändert. Bei Hunden mittelwüchsiger Rassen waren 17,4 % der zweiten Gelenke arthrosefrei, 40 % gering-, 25 % mittel- und 22 % hochgradig arthrotisch verändert. Hunde großwüchsiger Rassen waren zu 8,7 % arthrosefrei und wiesen zu 37,7 % gering-, zu 30,4 % mittel- und zu 23,2 % hochgradige röntgenologische Veränderungen auf, während riesenwüchsige Hunden geringgradig arthrotisch veränderte (83,3 %) bzw. arthrosefreie Gelenke (16,7 %) aufwiesen.

In Tabelle 41 ist die Applikation der jeweiligen Medikamente mit dem Arthrosegrad des ‚zweiten Gelenkes‘ korreliert.

**Tabelle 41:** Häufigkeit der applizierten Antiphlogistika/Analgetika des ‚zweiten Gelenkes‘ in Korrelation zum Arthrosegrad

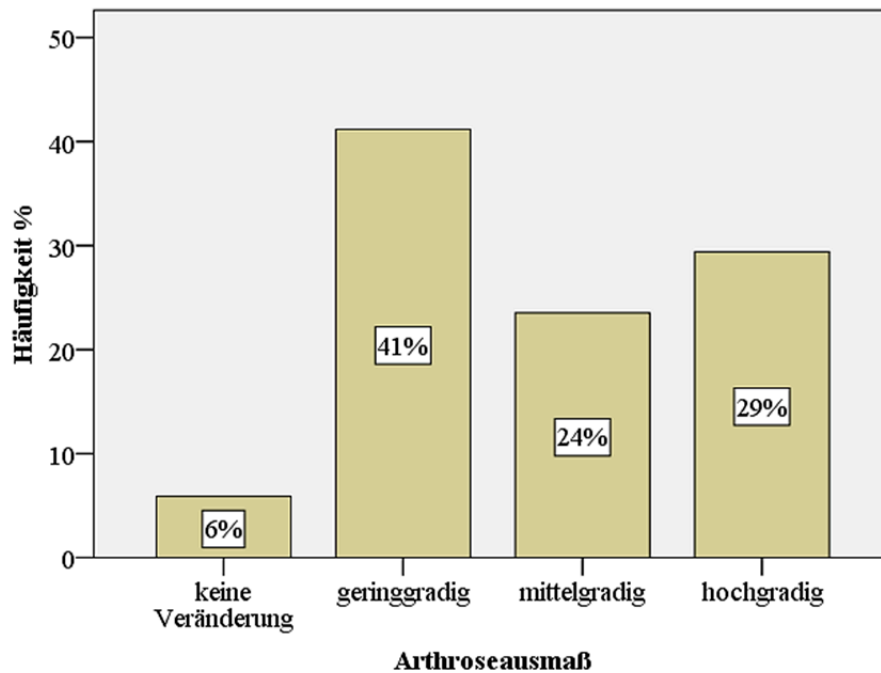
Medikament	Anzahl N	Arthrosegrad							
		0		1		2		3	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Rimadyl®	28	5	17,9	11	39,3	7	25	5	17,9
Previcox®	22	1	4,5	13	59,1	4	18,2	4	18,2
Cimalgex® plus Gabapentin®	18	1	5,6	7	38,9	4	22,2	6	33,3
Phen-Pred®	28	3	10,7	9	32,1	10	35,7	6	21,4
sonstige Medikamente*	8	3	37,5	2	25	1	12,5	2	25

\*Cimalgex®, Metacam®, Novaminsulfon®, Trocoxil®; 0 = keine Osteoarthritis, 1 = gering-, 2 = mittel-, 3 = hochgradige Osteoarthritis

Wie aus der Tabelle 41 zu entnehmen ist, wurde(n):

- Rimadyl® absolut und prozentual am häufigsten bei Arthrosegrad 1 (39,3 %), häufig bei Grad 2 (25 %) und selten bei Grad 0 (17,9 %) bzw. 3 (17,9 %) appliziert;
- Previcox® absolut und prozentual am häufigsten bei Arthrosegrad 1 (59,1 %) gegeben, häufig bei Grad 2 (18,2 %) und 3 (18,2 %), selten bei Grad 0 (4,5 %);
- Cimalgex® plus Gabapentin® absolut und prozentual am häufigsten bei Arthrosegrad 1 (38,9 %) verabreicht, häufig bei Grad 3 (33,3 %) bzw. 2 (22,2 %), selten bei Grad 0 (5,6 %);
- Phen-Pred® absolut und prozentual am häufigsten bei Arthrosegrad 2 (35,7 %) gegeben, häufig bei Grad 1 (32,1 %) bzw. 3 (21,4 %), selten bei Grad 0 (10,7 %);
- ‚sonstige Medikamente‘ (Cimalgex®, Metacam®, Novaminsulfon®, Trocoxil®) absolut und prozentual am häufigsten bei Arthrosegrad 0 (37,5 %), häufig bei Grad 1 (25 %) bzw. 3 (25 %), selten bei Grad 2 (12,5 %) appliziert.

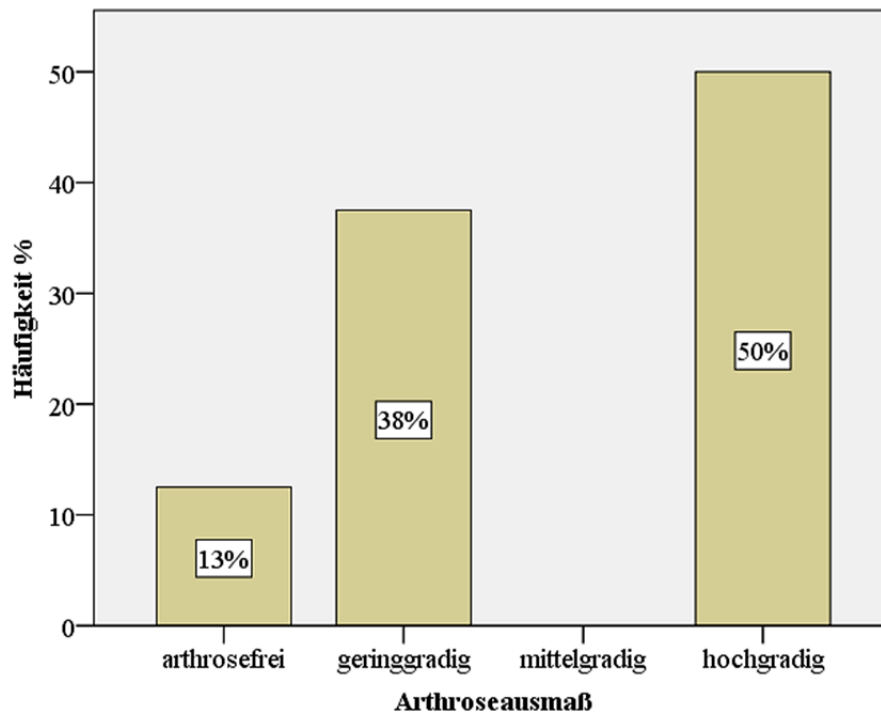
In Abbildung 4 ist das Osteoarthroseausmaß des dritten Gelenkes dargestellt, falls es die schmerzhafteste Osteoarthrose mitverursacht hat.



**Abbildung 4:** Ausmaß der Arthrose eines dritten Gelenkes, falls es für die schmerzhafteste Funktionsstörung mitverantwortlich war (in %)

Wie in der obigen Abbildung dargestellt, war bei Patienten mit drei Arthrose Gelenken das Ausmaß der röntgenologisch belegten OA des dritten Gelenkes (17 Gelenke) zu 41 % gering-, zu 29 % hoch-, zu 24 % mittelgradig verändert und zu 6 % arthrosefrei.

In Abbildung 5 ist das Arthroseausmaß des vierten Gelenkes dargestellt, dass die schmerzhafteste Funktionsstörung mitverursacht hat.



**Abbildung 5:** Ausmaß der Arthrose eines vierten Gelenkes, falls es für die schmerzhafte Funktionsstörung mitverantwortlich war (in %)

Wie aus der Abbildung 5 zu ersehen ist, waren die röntgenologischen Veränderungen des vierten Gelenkes zu 50 % hoch- und zu 38 % mittelgradig, während 19 % arthrosefrei waren. Allerdings waren nur bei acht Patienten vier verschiedene Gelenke für die schmerzhafte Funktionsstörung verantwortlich.

#### 4.4 Behandlung

Das Ergebnis der Behandlung der schmerzhaften arthrosebedingten Funktionsstörung ist unter dem Aspekt Funktion in Tabelle 42 bei Applikation nur eines Medikamentes, in Tabelle 44 unter dem Aspekt Wechsel zu einem anderen Medikament (2), da eines wirkungslos bzw. nebenwirkungsbehaftet war, und in Tabelle 45, falls auf ein drittes Präparat (da 2 ebenfalls wirkungslos oder nebenwirkungsbehaftet) umgestellt wurde, zusammengestellt: Korreliert ist dies jeweils mit dem sichtbaren Funktionsergebnis (gleich – besser – schlechter). In Tabelle 43 sind die vier am häufigsten erstverabreichten Medikamente aufgeschlüsselt.

**Tabelle 42:** Änderung der Lahmheit nach Medikament 1

<b>Änderung des Lahmheitsgrades</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Prozent</b>
Unverändert	35	13,8
Besser innerhalb des LH-Grades	34	13,4
Besser um einen LH-Grad	122	48,2
Besser um zwei LH-Grade	46	18,2
Besser um drei LH-Grade	10	4
Schlechter innerhalb des LH-Grades	2	0,8
Schlechter um einen LH-Grad	3	1,2
Schlechter um zwei LH-Grade	1	0,4
Gesamt	253	-

Aus Tabelle 42 lässt sich erkennen, dass bei Applikation nur eines Medikamentes in über 27 % keine (13,8 %) bzw. eine geringfügige (13,4 %) Besserung, allerdings nur im selben Lahmheitsgrad, festgestellt werden konnte. Eine ausgeprägte Optimierung der Funktion um einen Lahmheitsgrad konnte mit dem betreffenden Präparat dagegen in 48,2 %, um zwei in 18,2 % sowie um drei Grade in 4 % der Fälle erzielt werden. Allerdings wurde die Funktionsstörung in dieser Gruppe bei insgesamt 2,4 % mit den Medikamenten in verschiedenem Maße ausgeprägter.



**Tabelle 43:** Änderung der Lahmheit nach Applikation von Rimadyl®, Previcox®, Cimalgex® plus Gabapentin® und Phen-Pred®

Änderung des Lahmheitsgrades	Rimadyl®		Previcox®		Cimalgex® plus Gabapentin®		Phen-Pred®	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Unverändert	18	18	4	10,5	2	6,5	7	11,5
Besser innerhalb des LH-Grades	10	10	4	10,5	4	12,9	11	18
Besser um einen LH-Grad	45	45	21	55,3	19	61,3	27	44,3
Besser um zwei LH-Grade	22	22	6	15,8	4	12,9	11	18
Besser um drei LH-Grade	3	3	2	5,3	2	6,5	3	4,9
Schlechter innerhalb des LH-Grades	-	-	1	2,6	-	-	1	1,6
Schlechter um einen LH-Grad	2	2	-	-	-	-	1	1,6
Gesamt	100	-	38	-	31	-	61	-

Wie aus der obigen Tabelle zu entnehmen ist, konnten im Hinblick auf Lahmheit und Medikamentenapplikation keine signifikanten Unterschiede zwischen den vier am häufigsten eingesetzten Medikamenten – Rimadyl®, Previcox®, Cimalgex® plus Gabapentin® und Phen-Pred® – festgestellt werden ( $p = 0,881$ ). Auch in Bezug auf die einzelnen Gelenke erwies sich keine der vier Gruppen als signifikant effizienter als eine andere. Eine Behandlung mit Previcox® bei Hüftgelenksbeschwerden war allerdings tendenziell wirkungsvoller ( $p = 0,054$ ) als mit einem der drei anderen Medikamente bzw. der Medikamentenkombination aus Cimalgex® plus Gabapentin®. Weder das klinische Ausmaß der arthrotisch bedingten Funktionseinschränkung noch das röntgenologische Ausmaß der arthrotischen Veränderungen hatte Auswirkungen auf eine signifikant überlegene Eignung eines der Medikamente [LH-Grad 1 und 2 ( $p = 0,368$ ); LH-Grad 3 und 4 ( $p = 0,506$ ); Arthrosegrad 0 und 1 ( $p = 0,931$ ); Arthrosegrad 2 und 3 ( $p = 0,975$ )].

**Tabelle 44:** Änderung der Lahmheit nach Medikament 2

<b>Änderung der Lahmheit nach Medikament 2</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Prozent</b>
Unverändert	6	15,8
Besser innerhalb des LH-Grades	12	31,6
Schlechter innerhalb des LH-Grades	1	2,6
Besser um einen LH-Grad	13	34,2
Besser um zwei LH-Grade	5	13,2
Besser um drei LH-Grade	1	2,6
Gesamt	38	-

Wie aus der Tabelle 44 zu ersehen ist, konnte bei Applikation eines zweiten Medikamentes in 47,4 % keine (15,8 %) bzw. eine geringfügige (31,6 %) Besserung, allerdings nur im selben Lahmheitsgrad, festgestellt werden. Eine ausgeprägte Optimierung der Funktion um einen Lahmheitsgrad konnte mit dem betreffenden Präparat dagegen in 34,2 %, um zwei in 13,2 % sowie um drei in 2,6 % der Fälle erzielt werden. Allerdings wurde die Funktionsstörung in dieser Gruppe bei insgesamt 2,6 % mit den Medikamenten geringfügig ausgeprägter, allerdings nur innerhalb desselben Lahmheitsgrades.

**Tabelle 45:** Änderung der Lahmheit nach Medikament 3

<b>Änderung der Lahmheit nach Medikament 3</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Prozent</b>
Unverändert	2	40
Besser um einen LH-Grad	2	40
Besser um zwei LH-Grade	1	20
Gesamt	5	-

Wie aus Tabelle 45 zu ersehen ist, konnte bei Applikation eines dritten Medikamentes in 40 % der Fälle keine Besserung festgestellt werden. Eine ausgeprägte Optimierung der Funktion um einen Lahmheitsgrad konnte in 40 % und um zwei in 20 % der Fälle erzielt werden.

Insgesamt 96 (38 %) Patienten (n = 253) wurden Antazida wie Omeprazol® (n = 87/91 %) oder Ranitidin® (n = 9/9 %) zusammen mit den Antiphlogistika/Analgetika appliziert, um die Magensäuresekretion zu hemmen, wie dies der Tabelle 46 zu entnehmen ist. Es sollte damit einer etwaigen unter der Medikamentengabe (Antiphlogistika/Analgetika) induzierbaren Hyperazidität und den daraus resultierenden Folgen wie Gastritis und Magengeschwüren vorgebeugt werden.

**Tabelle 46:** Additiv applizierte Antazida und Anzahl der Patienten

<b>Antazida</b>	<b>Patienten</b>	
	<b>n</b>	<b>%</b>
-	157	62,1
Omeprazol®	87	34,4
Ranitidin®	9	3,6
Gesamt	253	-

In Tabelle 47 sind die Patienten unter dem Aspekt Antiphlogistikum/Analgetikum detailliert aufgeschlüsselt, denen zusätzlich Omeprazol® oder Ranitidin® appliziert wurde.

**Tabelle 47:** Additive Antazida-Applikation, Anzahl der Patienten, denen verschiedene Antiphlogistika/Analgetika verabreicht wurden

<b>Antazida</b>	<b>Rimadyl®</b>		<b>Previcox®</b>		<b>Cimalgex® plus Gaba- pentin®</b>		<b>Phen-Pred®</b>		<b>sonstige Medika- mente*</b>	
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
-	62	62	29	76,3	30	96,8	20	32,8	16	69,6
Omeprazol®	34	34	9	23,7	1	3,2	37	60,7	6	26,1
Ranitidin®	4	4	-	-	-	-	4	6,6	1	4,3
Gesamt	100	-	38	-	31	-	61	-	23	-

\*Cimalgex®, Metacam®, Novaminsulfon®, Trocoxil®

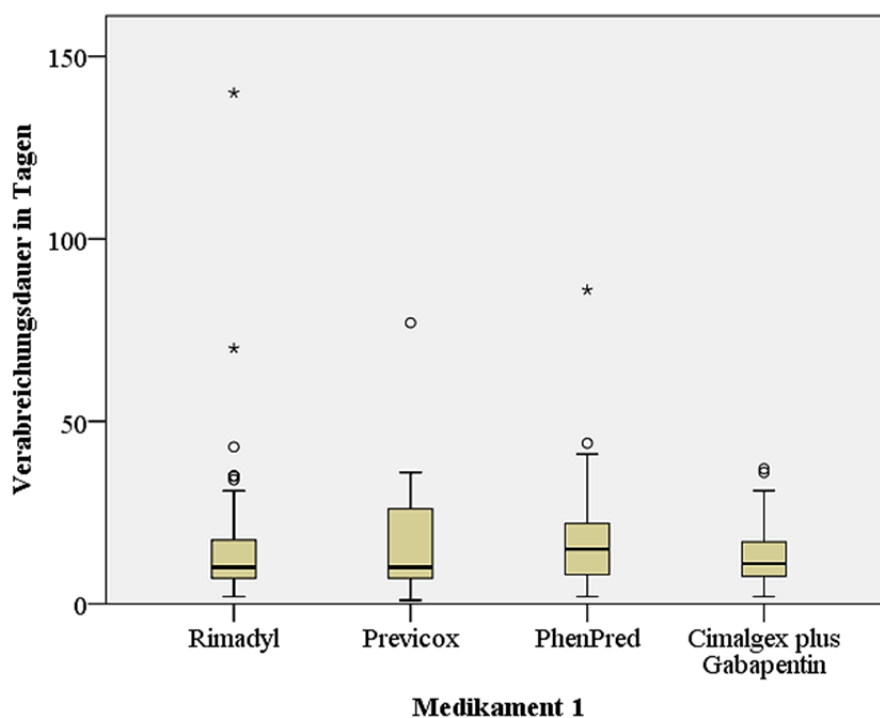
Wie der Tabelle 47 zu entnehmen ist, wurde Phen-Pred® in 60,7 % der Fälle mit Omeprazol® bzw. in 6,6 % mit Ranitidin® kombiniert, Rimadyl® wurde in 34 % der Fälle mit Omeprazol® und in 4 % mit Ranitidin® ergänzt. Previcox® wurde bei 23,7 % der Patienten mit Omeprazol® kombiniert, allerdings konnte bei Cimalgex® plus Gabapentin® zu 96,8 % darauf verzichtet werden (Omeprazol® 3,2 %). Bei den ‚sonstigen Medikamenten‘ (Cimalgex®, Metacam®, Novaminsulfon®, Trocoxil®) wurde in 26,1 % der Fälle Omeprazol® und in 4,3 % Ranitidin® zusätzlich appliziert.

Unter dem Aspekt Nebenwirkungen dieser Medikamentenkombinationen ist das Ergebnis in Tabelle 53 (S. 96) detailliert aufgeschlüsselt.

#### 4.4.1 Dauer der Behandlung mit Rimadyl®, Previcox®, Cimalgex® plus Gabapentin®, Phen-Pred®, Cimalgex®, Metacam®, Novaminsulfon® oder Trocoxil®

Unabhängig vom Medikament umfasste die Behandlungsdauer zwischen einem (Minimum) und 198 (Maximum) Tage, im Mittel 16,7 bei einem Median von elf Tagen beim Ersteinsatz eines der antiphlogistisch/analgetisch wirksamen Präparate. Das antiphlogistisch/analgetisch ersteingesetzte Medikament wurde allerdings über verschieden lange Zeiträume appliziert. Dies ist in den Abbildungen 6 und 7 in Form von Boxplots aufgeschlüsselt. Wurde ein Präparatewechsel vorgenommen, ist dies unter Zweitmedikament in den Abbildungen 8 und 9 und bei einem nochmaligen Wechsel in der Abbildung 10 unter dem Aspekt Zeitdauer in gleicher Weise abgebildet.

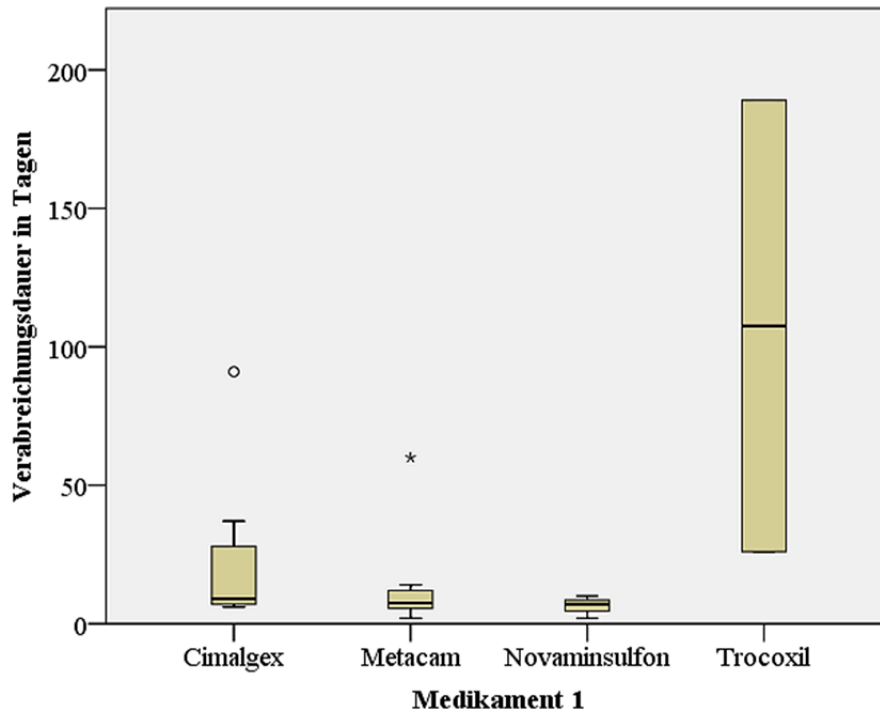
##### Erstpräparat



**Abbildung 6:** Behandlungsdauer Erstpräparate: Rimadyl®, Previcox®, Phen-Pred® oder Cimalgex® plus Gabapentin®

Wie in Abbildung 6 dargestellt, differiert der Median der Verabreichungsdauer des Erstpräparates, sei dies Rimadyl®, Previcox®, Phen-Pred® und Cimalgex® plus Gabapentin®, mit zwischen zehn und 15 Tagen kaum. Der Quartilsabstand von Rimadyl® gleicht jenem von Cimalgex® plus Gabapentin® (sieben bis 18 Tage), Previcox wurde etwas länger gegeben (sieben bis 26,25 Tage), dasselbe gilt für Phen-Pred® (acht bis 22,5 Tage).

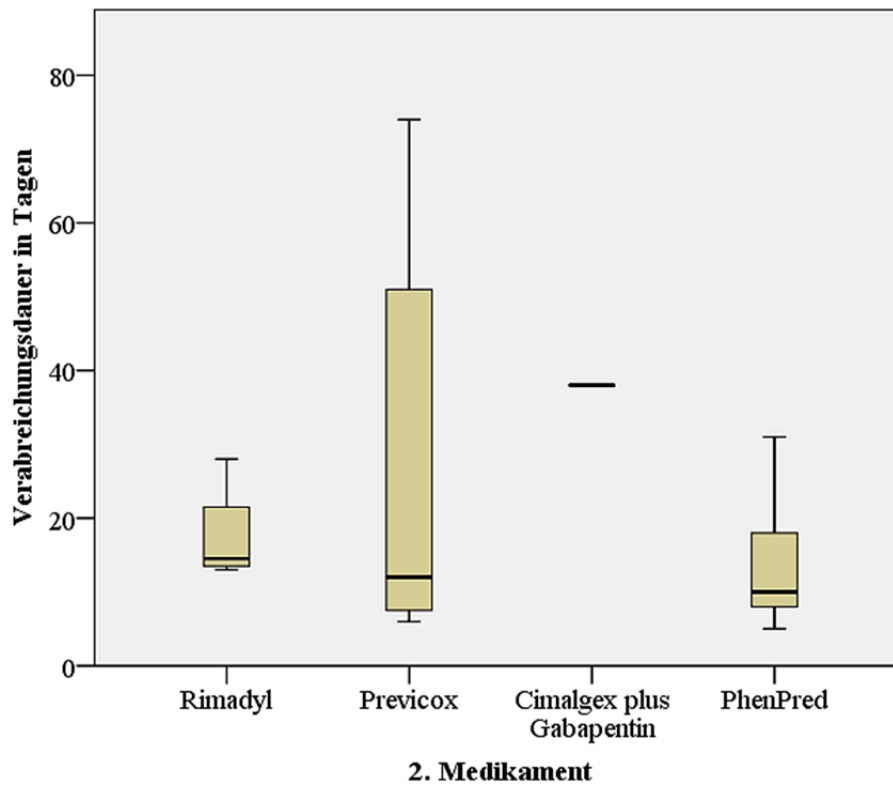
### Erstpräparat



**Abbildung 7:** Behandlungsdauer Erstpräparate: Cimalgex®, Metacam®, Novaminsulfon® oder Trocoxil®

Wie aus Abbildung 7 ersichtlich, ist der Median der Applikationsdauer der Erstpräparate Cimalgex®, Metacam® und Novaminsulfon® mit sieben bis neun Tagen vergleichbar. Trocoxil® als Erstpräparat wurde in der Studie nur bei zwei Patienten appliziert. Der Median betrug 189 Tage bei einem Quartilsabstand von 26 bis 107,5 Tagen. Der Quartilsabstand von Cimalgex® ist mit sieben bis 30,25 Tagen etwas größer als bei Metacam® und Novaminsulfon® mit 4,75 bis 13 bzw. zwei bis sieben Tagen.

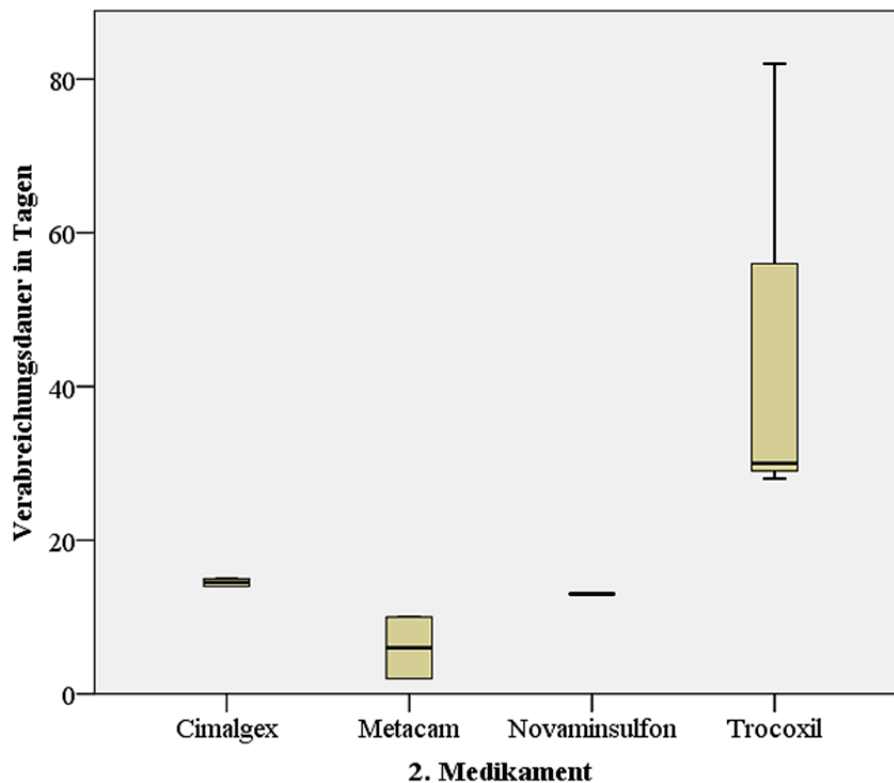
## Zweitpräparat



**Abbildung 8:** Behandlungsdauer Zweitpräparate: Rimadyl®, Previcox®, Cimalgex® plus Gabapentin® oder Phen-Pred®

Wie aus Abbildung 8 zu ersehen ist, ist der Median der Verabreichungsdauer von Rimadyl® (14,5 Tage), Previcox® (zwölf Tage) und Phen-Pred® (zehn Tage) als Zweitpräparat nur wenig differierend. Cimalgex® plus Gabapentin® wurde als Zweitpräparat lediglich bei einem Hund über eine Dauer von 38 Tagen verabreicht. Der Quartilsabstand von Previcox® betrug zwischen 7,25 und 53,5 Tage, Rimadyl® (13,25 bis 24,75 Tage) und Phen-Pred® (7,5 bis 18,5 Tage) wurden als Zweitpräparat über einen kürzeren Zeitraum appliziert.

## Zweitpräparat

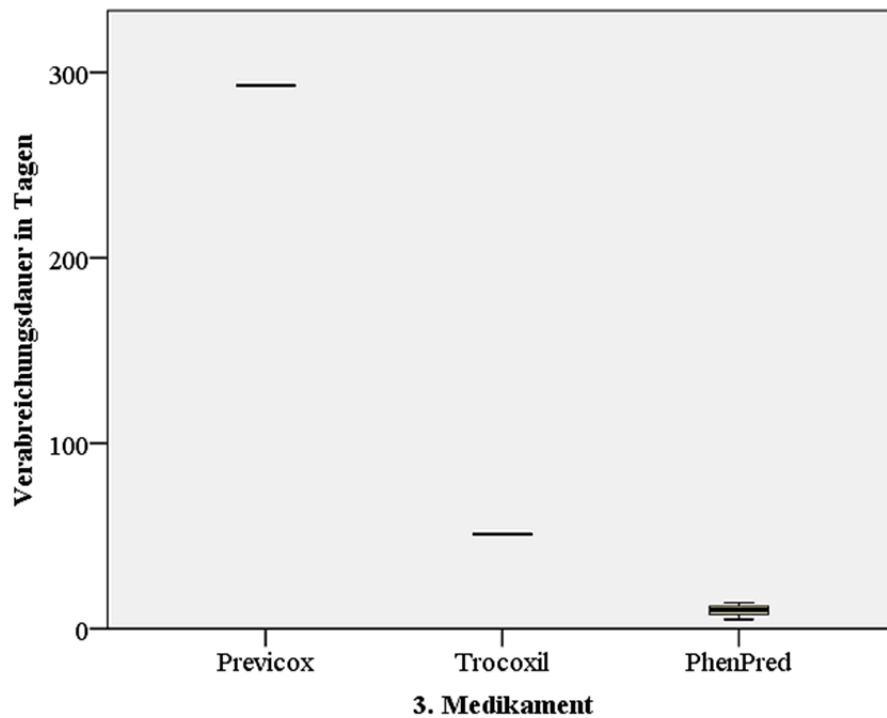


**Abbildung 9:** Behandlungsdauer Zweitpräparate: Cimalgex®, Metacam®, Novaminsulfon® oder Trocoxil®

Wie in Abbildung 9 dargestellt, ist der Median der Verabreichungsdauer von Cimalgex®, Metacam® und Novaminsulfon® als Zweitpräparat mit jeweils zwischen sechs und 14,5 Tagen vergleichbar. Cimalgex® und Novaminsulfon® wurden allerdings nur bei zwei bzw. einem Patienten als Zweitpräparat appliziert. Trocoxil® als Zweitpräparat wurde mit einem Median von 30 Tagen und einem Quartilsabstand von 28 bis 56 Tagen über eine längere Zeitspanne verabreicht.



## Drittpräparat



**Abbildung 10:** Behandlungsdauer Drittpräparate: Previcox®, Trocoxil® oder Phen-Pred®

Wie in Abbildung 10 aufgeschlüsselt, wurden Previcox® und Trocoxil als Drittpräparat jeweils bei nur einem Patienten eingesetzt. Die Behandlungsdauer betrug bei Previcox® 293 Tage und bei Trocoxil® 51 Tage. Phen-Pred® wurde als Drittpräparat bei drei Patienten über einen Zeitraum von fünf bis 14 Tagen appliziert.

## 4.5 Nebenwirkungen

Da jedes Arzneimittel neben erwünschten Wirkungen auch unerwünschte Nebenwirkungen aufweisen kann, wurde diesem Aspekt im Besonderen nachgegangen. Detailliert aufgeschlüsselt sind die Häufigkeit und Art der unerwünschten Wirkung bei Applikation nur des Erst- (Tabelle 48), des Zweit- (Tabelle 49) und des Drittmedikamentes (Tabelle 50) genannt.

### Erstpräparat und Nebenwirkungen

**Tabelle 48:** Nebenwirkungen und die Häufigkeit bei Applikation des Erstpräparates

<b>Nebenwirkungen 1. Medikament</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Prozent</b>
Nebenwirkungslos	216	85,4
Vomitus	15	5,9
Diarrhoe	10	4
Vomitus und Diarrhoe	6	2,4
Borborygmen/Flatulenz	2	0,8
Polyphagie	2	0,8
Lethargie	1	0,4
Borborygmen/Flatulenz und Lethargie	1	0,4
Gesamt	253	-

Wie aus der obigen Tabelle zu entnehmen ist, waren bei über 85 % der Patienten, die nur mit dem erstgewählten Präparat behandelt wurden, keine Nebenwirkungen zu vermerken. 14,6 % dieser Kohorte wiesen Nebenwirkungen auf, die nahezu ausnahmslos (36/37) den Magen-Darm-Trakt betrafen.

## Zweitpräparat und Nebenwirkungen

**Tabelle 49:** Nebenwirkungen und die Häufigkeit bei Applikation des Zweitpräparates

<b>Nebenwirkungen 2. Medikament</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Prozent</b>
Nebenwirkungslos	27	71,1
Vomitus	4	10,5
Diarrhoe	5	13,2
Vomitus und Diarrhoe	1	2,6
Borborygmen/Flatulenz	1	2,6
Gesamt	38	-

Wurde ein Wechsel zu einem Zweitpräparat (Tabelle 49) vorgenommen, weil das erste unwirksam oder nebenwirkungsbehaftet war, kam es mit 28,9 % nahezu doppelt so häufig zu Nebenwirkungen. Diese betrafen ausschließlich den Verdauungstrakt. Wurde aufgrund dessen wie zuvor auf ein Drittpräparat umgestiegen (Tabelle 50) kam es bei nur einem Patienten zu Nebenwirkungen in Form einer Diarrhoe.

## Drittpräparat und Nebenwirkungen

**Tabelle 50:** Nebenwirkungen und die Häufigkeit bei Applikation des Drittpräparates

<b>Nebenwirkungen 3. Medikament</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Prozent</b>
Nebenwirkungslos	4	80
Diarrhoe	1	20
Gesamt	5	-

Der Zusammenhang von Nebenwirkung(en) und Medikament ist in Tabelle 51 detailliert aufgeschlüsselt.

**Tabelle 51:** Nebenwirkungen, Häufigkeit bei Applikation verschiedener Antiphlogistika/Analgetika als Erstpräparat

Nebenwirkungen	Rimadyl®		Previcox®		Cimalgex® plus Gabapentin®		Phen-Pred®		sonstige Medikamente*	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Nebenwirkungslos	87	87	34	89,5	26	83,9	49	80,3	20	87
Nebenwirkungen	13	13	4	10,5	5	16,1	12	19,7	3	13
Gesamt	100	-	38	-	31	-	61	-	23	-

\*Cimalgex®, Metacam®, Novaminsulfon®, Trocoxil®

Wie aus Tabelle 51 zu ersehen ist, kam es nach Applikation von Phen-Pred® mit 19,7 % am häufigsten zu Nebenwirkungen. In absteigender Reihenfolge waren bei Cimalgex® plus Gabapentin® 16,1 % Nebenwirkungen zu verzeichnen, bei Rimadyl® ebenso wie bei den ‚sonstigen Medikamenten‘ (Cimalgex®, Metacam®, Novaminsulfon® und Trocoxil®) 13 %, während dies bei Gabe von Previcox® nur in 10,5 % der Fälle zutraf.

Die Antiphlogistika/Analgetika Rimadyl®, Previcox®, Cimalgex® plus Gabapentin® und Phen-Pred® unterschieden sich hinsichtlich der Nebenwirkungen nicht signifikant ( $p = 0,572$ ) voneinander.

Um genauer auf die verschiedenen Nebenwirkungen nach Applikation der unterschiedlichen Antiphlogistika/Analgetika einzugehen, wurden diese – wie in Tabelle 52 dargestellt – einzeln aufgeschlüsselt.

**Tabelle 52:** Nebenwirkungen, Häufigkeit nach Applikation verschiedener Antiphlogistika/Analgetika als Erstpräparat

Nebenwirkung	Rimadyl®		Previcox®		Phen-Pred®		Cimalgex® plus Gabapentin®		sonstige Medikamente*	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Nebenwirkungslos	87	87	34	89,5	49	80,3	26	83,9	20	87
Vomitus	6	6	2	5,3	4	6,6	2	6,5	1	4,3
Diarrhoe	4	4	-	-	4	6,6	1	3,2	1	4,3
Borborygmen/ Flatulenz	-	-	1	2,6	1	1,6	-	-	-	-
Polyphagie	1	1	-	-	1	1,6	-	-	-	-
Lethargie	-	-	-	-	1	1,6	-	-	-	-
Vomitus und Diarrhoe	2	2	1	2,6	1	1,6	1	3,2	1	4,3
Borborygmen/ Flatulenz und Lethargie	-	-	-	-	-	-	1	3,2	-	-
Gesamt	100	-	38	-	61	-	31	-	23	-

\*Cimalgex®, Metacam®, Novaminsulfon®, Trocoxil®

Nach Rimadyl®-Gabe erbrachen 6 %, nach Previcox® 5,3 % und nach Cimalgex® plus Gabapentin® 6,5 % der Patienten. Wurde Phen-Pred® appliziert, wurden mit je 6,6 % sowohl Vomitus als auch Diarrhoe beobachtet, während die ‚sonstigen Medikamente‘ (Cimalgex®, Metacam®, Novaminsulfon® und Trocoxil®) zu je 4,3 % Vomitus, Diarrhoe oder beides induzierten. Nach Phen-Pred®- sowie nach Cimalgex®-plus-Gabapentin®-Gabe war je ein Patient lethargisch.

Geprüft wurden die Nebenwirkungen zudem unter der kombinierten Antiphlogistika/Analgetika-Antazida-Applikation. Dies ist in Tabelle 53 zusammengestellt.

**Tabelle 53:** Antiphlogistika/Analgetika in Kombination mit Antazida und Nebenwirkungen

Medikament	Antazida		Nebenwirkungslos		Nebenwirkungen		
		n	%	n	%	n	%
Rimadyl®	-	62	62	56	90,3	6	9,7
	Omeprazol®	34	34	27	79,4	7	20,6
	Ranitidin®	4	4	4	-	-	-
Previcox®	-	29	76,3	27	93,1	2	6,9
	Omeprazol®	9	23,7	7	77,8	2	22,2
	Ranitidin®	-	-	-	-	-	-
Cimalgex® plus Gabapentin®	-	30	96,8	26	86,7	4	13,3
	Omeprazol®	1	3,2	-	-	1	-
	Ranitidin®	-	-	-	-	-	-
Phen-Pred®	-	20	32,8	18	90	2	10
	Omeprazol®	37	60,7	27	73%	10	27
	Ranitidin®	4	6,5	4	-	-	-
sonstige Medikamente*	-	16	69,6	16	-	-	-
	Omeprazol®	6	26,1	3	50	3	50
	Ranitidin®	1	4,3	1	-	-	-

\*Cimalgex®, Metacam®, Novaminsulfon®, Trocoxil®

Der obig dargestellten Tabelle ist Folgendes zu entnehmen:

- Die Applikation von Rimadyl® verursachte in 9,7 % der Fälle Nebenwirkungen, in Kombination mit Omeprazol® allerdings bei 20,6 % der untersuchten Hunde. Eine gemeinsame Verabreichung mit Ranitidin® löste hingegen keine Nebenwirkungen aus.
- Previcox® verursachte in 6,9 % der Fälle Nebenwirkungen. Wurde es mit Omeprazol® kombiniert, stieg die Nebenwirkungsrate auf 22,2 %. Ranitidin® wurde nicht eingesetzt.
- Cimalgex® plus Gabapentin® verursachte zu 13,3 % Nebenwirkungen und auch die einmalig eingesetzte Kombination mit Omeprazol® löste Nebenwirkungen aus. Ranitidin® wurde nicht eingesetzt.
- Phen-Pred® alleine verursachte zu 10 % Nebenwirkungen, in Kombination mit Omeprazol® jedoch bei 27 % der Patienten, während eine gemeinsame Verabreichung mit Ranitidin® keine Nebenwirkungen auslöste.
- Die Applikation der ‚sonstigen Medikamente‘ (Cimalgex®, Metacam®, Novaminsulfon®, Trocoxil®) allein löste keine Nebenwirkungen aus, eine kombinierte Verabreichung mit Omeprazol® führte allerdings in 50 % der Fälle zu Nebenwirkungen. Eine gemeinsame Gabe mit Ranitidin® löste keine Nebenwirkungen aus.

Die zusätzliche Verabreichung eines Antazidums korrelierte signifikant mit Nebenwirkungen ( $p = 0,00$ ).

## 5 Diskussion

Das Ziel der vorliegenden Studie war es, Wirksamkeit und Nebenwirkungen der in der Klinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin bei schmerzhaften Gelenkserkrankungen, insbesondere der Arthrose, des Hundes applizierter Medikamente retrospektiv zu analysieren. Hierzu wurden die Krankenakten der Jahre 01.01.2010 bis 31.08.2015 zugrunde gelegt, um daraus die für die vorliegende Schrift wesentlichen Informationen zu gewinnen.

**Die epidemiologische Relevanz der Arthrose** soll zum besseren Verständnis zunächst Mensch–Hund vergleichend diskutiert werden. Die Arthrose ist beim Hund wie beim Menschen die wohl häufigste Gelenkserkrankung. Bei beiden Spezies führt sie zu erheblichen Mobilitätseinbußen des muskuloskelettalen Systems insbesondere unter und/oder nach Belastung. Nach FELSON (1998) gilt in den USA die Arthrose beim **Menschen** als eine der häufigsten Ursachen von Krankschreibungen bis hin zur Arbeitsunfähigkeit. Die Inzidenz ist bei Menschen, die körperlich beansprucht, gewichtstragend tätig sind, besonders hoch. 1998 litten etwa 20 Millionen Deutsche (d. h. 25 % der Bevölkerung) an arthrotischen Veränderungen, was wiederum jährlich etwa 50 Millionen Arztbesuche, 55 Millionen Arbeitsausfalltage, 45 % aller Rehabilitationsmaßnahmen und 30 % aller Frühverrentungen nach sich zog (VETTER, 1998). Die Arthrose beim Menschen verursachte in Deutschland im Jahr 2008 etwa 7,62 Milliarden Euro direkte Kosten (STATISTISCHES BUNDESAMT, 2017).

Für den **Hund** konnten derart umfangreich detailliert aufgeschlüsselte epidemiologische Daten nicht eruiert werden. Dem statistischen Bundesamt folgend (IVH/ZZF, 2016) leben in Deutschland 8,6 Millionen Hunde. Bei etwa 20 % davon (1,72 Millionen) ist eine Arthrose nachgewiesen (JOHNSTON, 1997).

Wird in diesem Zusammenhang jeder tierärztlichen Konsultation die aktuell gültige tierärztliche Gebührenordnung zugrunde gelegt, sind für Beratung und Rezeptur mindestens 13,47 Euro in Rechnung zu stellen. Allein diese Tätigkeit weist pro Jahr ein Finanzvolumen von circa 20 Millionen Euro auf, ohne dass eine tierärztliche Maßnahme – orthopädische Untersuchung, Röntgen, Therapie, Medikament, Operation – angewandt wurde.

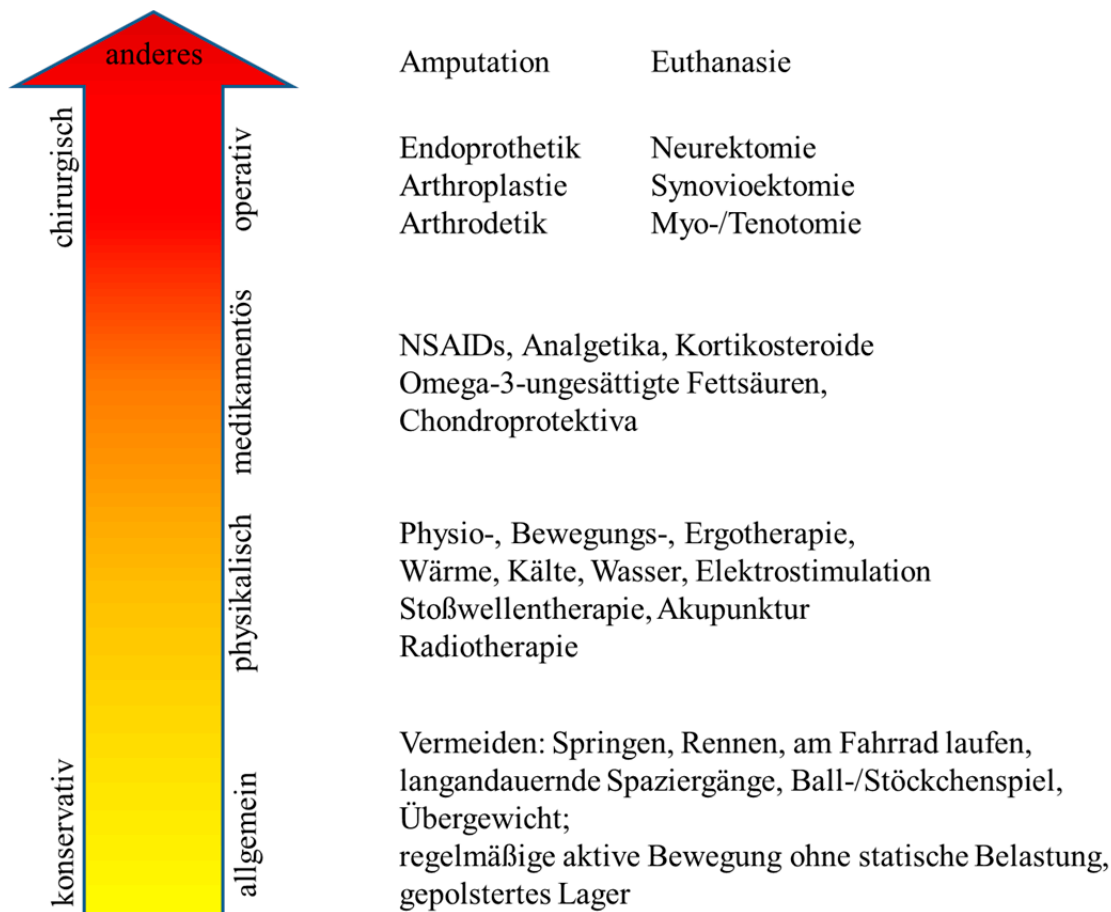


Da den schmerzhaften nichttraumatisch verursachten Gelenkserkrankungen allgemein und insbesondere der Arthrose meist verschiedene, oft unbekanntes Ätiologien zugrunde liegen, kann es hierbei kein einheitliches Therapieverfahren und in den meisten Fällen auch keine im strengen Sinne kausale Therapie geben. Behandelt werden muss der aktuelle Zustand, nicht die Diagnose.

Für die schmerzhafte Arthrose gilt:

- die aktivierte schmerzhafte Form in die latente schmerzfreie zurückzuführen,
- den schmerzfreien Zustand möglichst langfristig mit konservativen Maßnahmen zu stabilisieren,
- schlägt dies fehl, folgt eine operative Intervention.

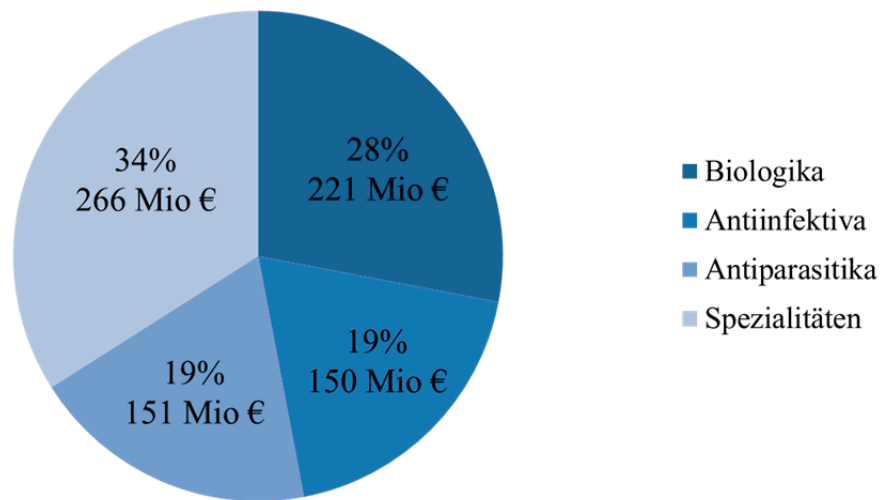
Das Therapiemanagement des Gelenkschmerzes und der klinisch symptomatischen Arthrose beim Hund folgt wie beim Menschen multimodalen Pfaden (Abbildung 11). Der Tierhalter muss wissen, dass die Arthrose nicht heilbar ist und dass er selbst zur Schmerzlinderung und Funktionsverbesserung beitragen muss.



**Abbildung 11:** Multimodales Therapiemanagement des Gelenkschmerzes und der klinisch symptomatischen Arthrose

Übereinstimmend kommt der medikamentösen Therapie mit NSAIDs, Kortikosteroiden und/oder Analgetika die größte Bedeutung zu (JOHNSTON, MCLAUGHLIN et al., 2008; RYCHEL, 2010; SANDERSON, BEATA et al., 2009; PELLETIER, MARTEL-PELLETIER et al., 2015) während operative Maßnahmen, wie Endoprothetik, Arthroplastie, Arthrodetik, Neurek-/Synovioektomie oder Myo-/Tenotomie, bis hin zur Amputation, nur nach dem erfolglosen Einsatz aller zuvor genannten konservativen Optionen vorgenommen werden sollten (BRUNNBERG, WAIBL et al., 2014).

Nach Informationen des Bundesverbandes für Tiergesundheit e.V. (BfT) (2017) umfasste der Tierarzneimittelmarkt in Deutschland im Jahre 2016 788 Millionen Euro. Den Angaben zufolge (Abbildung 12) machte das Umsatzvolumen pharmazeutischer Spezialitäten davon 34 % aus. NSAIDs, Analgetika und Kortikosteroide sind neben vielen anderen Präparaten (Stoffwechsel, ZNS, Haut usw.) den Spezialitäten zugeordnet.



**Abbildung 12:** Arzneimittelmarkt Deutschland 2016 (BUNDESVERBAND FÜR TIERGESUNDHEIT E.V., 2017)

Für den Hund machen NSAIDs und Analgetika im Segment der Spezialitäten den Schätzungen nach gut 5 % (> 0,5 Millionen Euro) bei einer Zuwachsrate von mehr als 3 % aus (BUNDESVERBAND FÜR TIERGESUNDHEIT E.V., 2017). Dementsprechend war es naheliegend, mit der vorliegenden klinischen Studie die Wirksamkeit und Nebenwirkungen der häufig in der Klinik für kleine Haustiere der Freien Universität bei schmerzhaften Gelenkserkrankungen applizierter NSAIDs, Analgetika und/oder Kortikosteroide zu überprüfen.

Zweifellos werden beim Hund zur Behandlung schmerzhafter Gelenkserkrankungen allgemein und insbesondere der Arthrose NSAIDs mit Abstand am häufigsten verabreicht. Wird von den zahlreichen Studien, die vom Zulassungsverfahren gefordert sind, um ein Präparat am Patienten anwenden zu dürfen, einmal abgesehen, liegen nur wenige Arbeiten vor, die unter klinischen Aspekten deren Nützlichkeit bei bestimmten schmerzhaften Leiden zum Beispiel postoperativ hinterfragen. Meist wird sich hierbei auf nur **ein Präparat** – zum Beispiel *Carprofen* (LIPSCOMB, ALIABADI et al., 2002; RAEKALLIO, HIELM-BJORKMAN et al., 2006; AUTEFAGE u. GOSSELIN, 2007; MACPHAIL, LAPPIN et al., 1998; MANSA, PALMER et al., 2007), *Firocoxib* (AUTEFAGE, PALISSIER et al., 2011; LECOINDRE u. PEPIN-RICHARD, 2011; RYAN, MOLDAVE et al., 2006; HANSON, BROOKS et al., 2006), *Cimicoxib* (GRANDEMANGE, FOURNEL et al., 2013) oder

*Meloxicam* (BOSTROM, NYMAN et al., 2006; BUDSBERG, STOKER et al., 2013; PETERSON u. KEEFE, 2004; WERNHAM, TRUMPATORI et al., 2011), weniger häufig vergleichend auf **zwei Präparate**, zum Beispiel *Firocoxib versus Carprofen* (POLLMEIER, TOULEMONDE et al., 2006), *Robenacoxib versus Carprofen* (REYMOND, SPERANZA et al., 2012), *Mavacoxib versus Carprofen* (PAYNE-JOHNSON, BECSKEI et al., 2014) oder *Mavacoxib versus Meloxicam* (WALTON, COWDEROY et al., 2014), fokussiert. **Drei oder mehr Präparate** wurden nur selten verglichen.

In einer Feldstudie behandelte FREYMARK (2006) die Medikation bei schmerzhafter Arthrose vergleichend mit *Carprofen*, *Meloxicam* und *Tepoxalin*. Während sich Tepoxalin und Meloxicam als gleich wirksam erwiesen, schien Carprofen in der dritten und vierten Woche weniger effizient zu sein.

MÖLLER (2011) nutzte *Rimadyl®*, *Previcox®* und *Phen-Pred®*, um akute postoperative Schmerzen nach Kreuzbandoperationen und/oder einer degenerativen Gonarthropathie zu behandeln. Im jeweiligen Behandlungszeitraum von acht Wochen erwies sich Phen-Pred® als deutlich wirksamer als Rimadyl® und Previcox®. Allerdings waren unter Phen-Pred® wesentlich häufiger Nebenwirkungen festzustellen.

LUNA et al. (2007) applizierten 36 gesunden Hunden über jeweils 90 Tage oral *Carprofen*, *Flunixin-Meglumin*, *Etodolac*, *Ketoprofen* oder *Meloxicam*. Läsionen an der Magenschleimhaut und Meläna waren demnach nach Verabreichung von Carprofen am seltensten zu verzeichnen, gefolgt von Meloxicam.

Die Anzahl der in diesen Studien untersuchten Patienten reichte von sechs Hunden in einer Arbeit über Carprofen (LIPSCOMB, ALIABADI et al., 2002) bis zu 864 unter Lahmheit verschiedenster Ätiologien leidender Patienten, denen Firocoxib appliziert wurde (RYAN, MOLDAVE et al., 2006). Wurden allerdings mehrere Medikamente miteinander verglichen, war die Anzahl der Patienten deutlich geringer, wie etwa in der Studie von LUNA, BASILIO et al. (2007) mit insgesamt 36 Hunden (n = 6 je Präparat) oder jener von MÖLLER (2011) mit 44 Patienten (*Rimadyl®* n = 13, *Previcox®* n = 16, *Phen-Pred®* n = 15). In der vorliegenden Arbeit wurde in der Reihenfolge der Häufigkeit *Rimadyl®* (n = 100) vor *Phen-Pred®* (n = 61), *Previcox®* (n = 38), *Cimalgex® plus Gabapentin®* (n = 31), *Cimalgex®* (n = 10), *Metacam®* (n = 8), *Novaminsulfon®* (n = 3) und *Trocoxil®* (n = 2) appliziert. Aufgrund von Unwirksamkeit, mäßiger Besserung oder Nebenwirkungen musste bei einigen Patienten das erstverabreichte Präparat ersetzt werden. (*Rimadyl®* n = 15, *Phen-Pred®* n = 8, *Previcox®*

n = 6, Cimalgex® plus Gabapentin® n = 3, Cimalgex® n = 2, Metacam® n = 1, Novaminsulfon® n = 3, Trocoxil® n = 0).

Da allerdings auch das Zweitmedikament (n = 38) bei insgesamt sieben Patienten nicht und in zwölf Fällen nur mäßig wirksam war oder aber Nebenwirkungen (n = 11) auslöste, wurde hierbei ein drittes Präparat (n = 5) eingesetzt.

Der Fokus wurde auf die vier am häufigsten verabreichten Medikamente gelegt, um in den einzelnen Medikamentengruppen mit einer vergleichsweise großen Anzahl an Patienten möglichst plausible Ergebnisse erzielen zu können. Zugunsten der Patientenzahl musste eine geringere Homogenität der Patientenpopulation in Kauf genommen werden. Zwar litten die Patienten unter einer arthrosebedingten Lahmheit, die eines der großen Gelenke, wie Karpal-, Ellenbogen-, Schulter-, Tarsal-, Knie- und/oder Hüftgelenk(e) betraf, allerdings gab es Unterschiede in der Anzahl der schmerzhaften Gelenke und dem Arthrosegrad und ein Teil der Hunde (n = 58) war zudem einem operativen Eingriff (Kapsel-Faszien-Raffung nach Meutstege n = 39, Trochlea-ossis-femoris-Keilvertiefung mit Transposition der Tuberositas tibiae n = 8, Arthroskopie/-tomie aufgrund eines fragmentierten Proc. coronoideus medialis ulnae n = 11) unterzogen worden.

Es konnte keine vergleichbare Studie gefunden werden, in der Patienten bei Unwirksamkeit oder Nebenwirkungen verschiedene Präparate verabreicht wurden.

## **Medikamente**

Die Halbwertszeit, Einzel- und Tagesdosis sowie die COX-1/COX-2-Selektivität der in den verschiedenen Studien verabreichten Präparate sind in Tabelle 54 dargestellt.

**Tabelle 54:** Nichtsteroidale Antiphlogistika und Analgetika bei aktivierter Arthrose mit Halbwertszeit, Dosierung und COX-1/COX-2-Selektivität beim Hund (LÖSCHER, 2014; RICHTER u. UNGEMACH, 2014; INSTITUT FÜR VETERINÄRPHARMAKOLOGIE UND TOXIKOLOGIE, 2017)

Substanz		HWZ	ED		TD		COX-1/COX-2-Selektivität
Rimadyl®		8 h	4 mg		4 mg		präferentiell COX-2
Previcox®		7,6 h	5 mg		5 mg		COX-2 selektiv
Cimalgex®		1,38 h ± 0,24 h	2 mg		2 mg		COX-2 selektiv
Phen-Pred® (Kombi-Präparat)	Phenylbutazon	1,3 h	3,33 mg		6,66 mg		nicht selektiv
	Prednisolon	1–1,5 h	0,1 mg		0,2 mg		-
Meloxicam®		24 h	1. Tag: 0,2 mg	ab 2. Tag: 0,1 mg	1. Tag: 0,2 mg	ab 2. Tag: 0,1 mg	präferentiell COX-2
Trocoxil®		13,8–19,3 d	2 mg		nach 14 Tagen wiederholen, dann einmal monatlich		präferentiell COX-2
Robenacoxib		0,7h	2 mg		2 mg		COX-2 selektiv
Tepoxalin		13 h	10 mg		10 mg		nicht selektiv
Flunixin-Meglumin		3–4 h	1 mg		1 mg		nicht selektiv
Ketoprofen		4–5 h	1. Tag: 0,2 mg	ab 2. Tag: 0,1 mg	1. Tag: 0,2 mg	ab 2. Tag: 0,1 mg	präferenziell COX-1
Novaminsulfon		4–5 h	20–50 mg		40–150 mg		nicht selektiv
Gabapentin		2,2 h	10 mg		20–30 mg		-

HWZ: Halbwertszeit, ED: Einzeldosis, TD: Tagesdosis, COX: Cyclooxygenase

Wie aus der Tabelle 53 zu ersehen ist, stellt sich die Halbwertszeit (HWZ) der verschiedenen Medikamente sehr unterschiedlich dar. Sie reicht von 13,8 bis 19,4 Tage bei Trocoxil® (monatliche Verabreichung), über 24 Stunden bei Meloxicam® bis hin zu nur 0,7 Stunden bei Robenacoxib. Die meisten NSAIDs werden einmal täglich appliziert, bei Meloxicam® und Ketoprofen mit einer doppelt dosierten Erstdosis. Phen-Pred® als Kombinationspräparat aus Phenylbutazon und Prednisolon wird zweimal täglich, Novaminsulfon und Gabapentin mit deutlich kürzeren Halbwertszeiten zwei- bis dreimal täglich verabreicht.

Generell werden kürzere Halbwertszeiten angestrebt, da NSAIDs mit längeren Halbwertszeiten beim Menschen eher Nierenversagen und gastrointestinale Nebenwirkungen ausgelöst haben (HANSON u. MADDISON, 2008). Dabei wirken NSAIDs häufig länger als dies die kurze systemische Halbwertszeit vermuten lässt, da sie als schwache Säuren rasch in Entzündungsgewebe (niedriger pH-Wert) penetrieren (RICHTER u. UNGEMACH, 2014). Ein direkter Zusammenhang zwischen Halbwertszeit und Plasmaspiegel zur eigentlichen Effektivität des Präparates ist bisher nicht nachgewiesen (TOUTAIN, CESTER et al., 2001). Ein weiterer Vorteil kurzer Halbwertszeiten ist die kürzere Washout-Periode, die das Vier- bis Fünffache der Halbwertszeit des Medikaments betragen sollte (KUKANICH, BIDGOOD et al., 2012).

Die verschiedenen Präparate weisen eine unterschiedliche Selektivität zu COX-2 auf. Während Ketoprofen beim Hund präferentiell COX-1 hemmt (KAY-MUGFORD, BENN et al., 2000), beeinflussen NSAIDs der ersten Generation, wie zum Beispiel Phenylbutazon, alle Cyclooxygenase-Isoformen (HANSON u. MADDISON, 2008). Später wurden in der Annahme, durch den COX-1-sparenden Effekt weniger Nebenwirkungen zu verursachen, zunehmend COX-2-selektive Präparate entwickelt. Dies erwies sich allerdings nur teilweise als zielführend, da auch diese Präparate bei Hunden zahlreiche gastrointestinale Nebenwirkungen auslösen (LASCELLES, BLIKSLAGER et al., 2005; LUNA, BASILIO et al., 2007; MOREAU, DAMINET et al., 2005).

Die Antiphlogistika/Analgetika Rimadyl®, Previcox®, Cimalgex® plus Gabapentin®, Phen-Pred®, Metacam®, Novaminsulfon® und Trocoxil® waren die im Untersuchungszeitraum in der Kleintierklinik der Freien Universität Berlin in der Osteoarthrosetherapie am häufigsten eingesetzten Präparate.

## **Patientengut**

Dem Klientel (N = 253) der eigenen Studien gehörten Hunde 60 verschiedener Rassen an (Tabelle 17 und 18, S. 56/57). Die Hunde wurden den Rassestandards nach GRANDJEAN und VAISSAIRE (2000) folgend in Tiere klein-, mittelgroß-, groß-, und riesenwüchsiger Rassen gruppiert. Bei der Aufschlüsselung wurde zudem das Körpergewicht der Patienten zum Normalgewicht korreliert. Es wurde zwischen männlich/männlich kastriert und weiblich/weiblich kastriert differenziert.

Wie aus dieser Aufstellung (Tabelle 17 und 18) ersichtlich ist, spiegelt die Rasseninzidenz beim ersten Hinsehen die Klientel der Klinik wider. Die am häufigsten von einer Lahmheit betroffene Rasse war der Labrador Retriever, gefolgt von Deutschem Schäferhund, Boxer, Rottweiler, mittelgroßen Mischlingen und Golden Retriever. Dabei fällt auf, dass klein- und großwüchsige Mischlinge sowie Hunde kleinwüchsiger Rassen im Patientenlientel der Klinik (Tabelle 55) zwar sehr häufig vorkamen, jedoch seltener an schmerzhafter Arthrose litten.

Wie in Tabelle 55 dargestellt, wurden in den Jahren 2010 bis 2012 am häufigsten groß- vor mittel- und kleinwüchsigen Mischlingen in der Klinik für kleine Haustiere vorgestellt. Die häufigsten reinrassigen Hunde waren hierbei in etwas variierenden Anzahlen Labrador Retriever, Deutscher Schäferhund, Golden Retriever, Französische Bulldogge, Jack Russel Terrier, Mops, Yorkshire Terrier, Boxer, Chihuahua und Rauhaardackel.



**Tabelle 55:** In den Jahren 2010 bis 2012 am häufigsten in der Klinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin vorgestellte Rassen mit der Gesamtanzahl der Patienten

<b>2010</b>	<b>Anzahl</b>	<b>2011</b>	<b>Anzahl</b>	<b>2012</b>	<b>Anzahl</b>
Mischling, groß	726	Mischling, mittelgroß	961	Mischling, mittelgroß	516
Mischling, mittelgroß	714	Mischling, groß	618	Mischling, groß	442
Mischling, klein	524	Mischling, klein	449	Mischling, klein	385
Dt. Schäferhund	312	Labrador Retr.	361	Labrador Retr.	224
Labrador Retr.	297	Fr. Bulldogge	344	Fr. Bulldogge	174
Golden Retr.	230	Jack Russel Terrier	187	Golden Retr.	119
Jack Russel Terrier	209	Mops	173	Dt. Schäferhund	118
Yorkshire Terrier	188	Dt. Schäferhund	167	Jack Russel Terrier	115
Boxer	157	Golden Retr.	164	Yorkshire Terrier	108
Rauhaardackel	146	Chihuahua	153	Mops	101
Fr. Bulldogge	134	Yorkshire Terrier	151	Chihuahua	97
Mops	125	Boxer	124	Boxer	83
Gesamt	6874	Gesamt	7027	Gesamt	4443

Retr.: Retriever, Dt.: Deutsch, Fr. :Französisch

In Tabelle 56 sind die in den Jahren 2010 bis 2012 in der Klinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin vorgestellten Rassen nach Größe aufgeschlüsselt.

**Tabelle 56:** Rassen, ob klein-, mittel-, groß- oder riesenwüchsig, die in den Jahren 2010 bis 2012 in der Klinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin vorgestellt wurden

Rassen	2010		2011		2012	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
klein-	2252	32,8	2123	30,3	1714	38,6
mittel-	1771	25,8	2224	31,8	1007	22,7
groß-	2667	38,9	2506	35,8	1641	36,9
riesenwüchsig	172	2,5	151	2,2	81	1,8
Gesamt	6862	-	7004	-	4443	-

Wie der Tabelle 56 zu entnehmen ist, wurden am häufigsten Hunde großwüchsiger vor klein- und mittelwüchsigen Rassen vorgestellt. Nur im Jahr 2012 konnten mehr klein- als großwüchsige Hunde festgestellt werden. Riesenwüchsige Rassen machten nur einen kleinen Anteil aus.

Schmerzhafte Gelenkerkrankungen – und hier insbesondere als Folge einer Arthrose – wurden in dieser Arbeit selten bei Patienten klein- ( $n = 30/11,9\%$ ), etwas häufiger bei mittelgroß- ( $n = 44/17,4\%$ ), am häufigsten bei groß- ( $n = 165/65,2\%$ ) und sehr selten bei riesenwüchsigen Hunden ( $n = 14/5,5\%$ ) diagnostiziert. Dabei fällt wiederum auf, dass in der Studie kleinwüchsige Rassen im Vergleich zum Kliniklientel unterrepräsentiert sind, während bei Hunden groß- und riesenwüchsiger Rassen das Gegenteil der Fall ist.

Dieser Befund deckt sich mit Literaturangaben zur Epidemiologie der (schmerzhaften) Arthrose. Die Arthrose trifft Hunde aller Rassen, allerdings leiden besonders Hunde groß- und riesenwüchsiger Rassen darunter (FOX u. MILLIS, 2010).

Auch wenn zur Arthroseinzidenz weder für die verschiedenen Rassegruppen noch für die einzelnen Rassen belastbare epidemiologische Daten ermittelt werden konnten, ist anzunehmen, dass die Arthrose bei Hunden kleinwüchsiger Rassen wohl nicht nur seltener auftritt, sondern auch wesentlich seltener aktiviert zur Funktionsstörung führt. Offensichtlich können die kleinwüchsigen Hunde das Leiden funktionell besser kompensieren, da sie weniger ausgiebig ausgeführt werden und seltener zu sportlichen Aktivitäten animiert werden. Dies gilt insbesondere für Hunde der Toyrassen, die häufig auch nur getragen werden und denen entsprechend lange Ruhe- und Schonphasen zur Verfügung stehen, sodass eine etwaige klinisch symptomlose (latente) kaum in einer schmerzhaften (aktivierten) Arthrose endet.

## **Körpergewicht**

Insgesamt waren 49,8 % ( $n = 124/N = 253$ ) der Patienten der Studie übergewichtig. Dies betraf in besonderem Maße die Hunde klein- mit 62,1 % ( $n = 18/N = 30$ ) vor jenen groß- mit 51,5 % ( $n = 84/N = 165$ ) und jenen mittelwüchsiger Rassen (44,2 %/ $n = 19/N = 44$ ). Hunde der riesenwüchsigen Rassen waren dagegen zu nur 21,4 % ( $n = 3/N = 14$ ) übergewichtig (Tabelle 24, S. 61).

## **Übergewicht und Gesellschaft**

Von den 124 übergewichtigen Hunden der Studie waren 57 % männlich ( $n = 71/N = 124$ ), davon 63 % männlich intakt ( $n = 45/N = 71$ ) und 37 % männlich kastriert ( $n = 26/N = 71$ ). 43 % der Übergewichtigen waren weiblich ( $n = 53/N = 124$ ), davon 49 % ( $n = 26/N = 53$ ) weiblich intakt und 51 % ( $n = 27/N = 53$ ) weiblich kastriert.

Beim Menschen gelten unabhängig von der Kausalität der sekundären Arthrose Alter, Übergewicht, Geschlecht und Beanspruchung als Risikofaktoren, eine latente Arthrose in die aktivierte Form zu befördern (FELSON, 1998). Für den Hund sind diese Faktoren in der entsprechenden Literatur ebenfalls als Risiken angegeben (FOX u. MILLIS, 2010; KEALY, LAWLER et al., 2000). Studien, die das belegen, konnten aber nicht eruiert werden. Allerdings lassen die eigenen Daten derartige Zusammenhänge vermuten.

## Studiendesign

Die vorliegende Arbeit ist als retrospektive nichtinterventionelle Studie angelegt, da auf die Daten, die ausgewertet werden sollen, zurückgegriffen wurde, die in den Krankenakten dokumentiert und mit Röntgenbildern belegt sind. Diese Form der Studie ist schnell durchführbar, bedarf keiner ethischen Rechtfertigung und die Daten – Rasse, Alter, Geschlecht, Körpergewicht, Anamnese, klinische und röntgenologische Untersuchungsbefunde, Blutbild/-chemie, Diagnose, Verlaufskontrollen, Ergebnisse, Komplikationen – liegen vor. Allerdings weist eine retrospektive Studie neben den offensichtlichen Vorteilen große Nachteile auf, da man hierbei auf eine gute Krankenaktenführung angewiesen ist. Die sich daraus ergebenden Nachteile belegt die vorliegende Arbeit. So fehlten bei 2 % ( $n = 5/N = 253$ ) der Patienten Angaben zum Signalement [Alter ( $n = 1/N = 253$ ), Körpergewicht ( $n = 4/N = 253$ )]. Auch klinische Befunde konnten nicht ermittelt werden. So lagen bei nur 12,6 % ( $n = 32/N = 253$ ) der Patienten Blutbild- und Blutchemieanalysen nach Verabreichung von Präparat 1 vor. Nach Präparat 2 war dies nur noch bei elf, nach Präparat 3 nur noch bei vier Patienten der Fall. Aus diesen spärlichen Angaben lassen sich keine Schlussfolgerungen für ein zukünftiges medikamentöses Vorgehen in der Arthrosetherapie beim Hund ableiten. Die vorliegende retrospektive Studie trägt unter diesen Aspekten nur wenig dazu bei, gehaltvolle Informationen zu gewinnen, um die medikamentöse Arthrosetherapie zu verbessern. Sie wird aber Anlass sein, ihr eine prospektive Studie unter Nutzung von Routinedaten folgen zu lassen. LUKAS-NÜLLE, AHRENS et al. (2007) verglichen am Beispiel von Krankheitskostenanalysen in der Humanmedizin retro- und prospektive Studienansätze. Es zeigte sich, dass retrospektive Studien häufig nur wenig gehaltvolle Informationen liefern können und daher möglichst prospektive Studien angestrebt werden sollen.

## Behandlung

Durch den retrospektiven Charakter der Arbeit lag kein vorgeschriebenes Behandlungsprotokoll vor. Somit spielten bei der Auswahl der Präparate individuelle Verträglichkeiten des Hundes und/oder persönliche Vorlieben des behandelnden Tierarztes eine Rolle. Im Fall von Nebenwirkungen sowie mäßiger oder ausbleibender Besserung wurde das Präparat gewechselt.

In der Reihenfolge der Häufigkeit wurde Rimadyl® (n = 100) vor Phen-Pred® (n = 61), Previcox® (n = 38), Cimalgex® plus Gabapentin® (n = 31), Cimalgex® (n = 10), Metacam® (n = 8), Novaminsulfon® (n = 3) und Trocoxil® (n = 2) appliziert. Aufgrund von Unwirksamkeit, mäßiger Besserung oder Nebenwirkungen wurde Rimadyl® bei 15 Patienten durch ein zweites Medikament ersetzt (Tabelle 16, S. 54). Auch in den weiteren Medikamentengruppen musste bei einigen Patienten das erstverabreichte Präparat aufgrund von Unwirksamkeit, mäßiger Besserung oder Nebenwirkungen ersetzt werden (Phen-Pred® n = 8, Previcox® n = 6, Cimalgex® plus Gabapentin® n = 3, Cimalgex® n = 2, Metacam® n = 1, Novaminsulfon® n = 3, Trocoxil® n = 0).

Da allerdings auch das Zweitmedikament (n = 38) bei insgesamt sieben Patienten nicht und in zwölf Fällen nur mäßig wirksam war oder aber Nebenwirkungen (n = 11) auslöste, wurde ein drittes Präparat (n = 5) eingesetzt. In der Rimadyl®-Gruppe war davon ein Hund (Zweitmedikament: Cimalgex®, Drittmedikament: Phen-Pred®) betroffen, wie auch je ein Hund in der Phen-Pred®-Kohorte (Zweitmedikament: Rimadyl®, Drittmedikament: Trocoxil®) und in der Previcox®-Gruppe (Zweitmedikament: Trocoxil®, Drittmedikament: Previcox®). In der Novaminsulfon®-Kohorte traf dies bei zwei Hunden (jeweils Zweitmedikament: Previcox®, Drittmedikament: Phen-Pred®) zu. Bei der Cimalgex®-plus-Gabapentin®, der Cimalgex®, der Metacam®- sowie der Trocoxil®-Kohorte traten diese Problemen nicht auf.

Der Wechsel zu einem anderen Präparat wurde nicht von einer Washout-Periode unterbrochen, die das Risiko von Nebenwirkungen minimieren soll (LASCELLES, MCFARLAND et al., 2005).

Insgesamt 96 (38 %) Patienten (n = 253) wurden die Antazida Omeprazol® (n = 87/91 %) oder Ranitidin® (n = 9/9 %) zusammen mit den Antiphlogistika/Analgetika appliziert, um die Magensäuresekretion zu hemmen und eine etwaige unter der Medikamentengabe induzierbare

Hyperazidität und den daraus resultierenden Folgen wie Gastritis und Magenulzera vorzubeugen (RAY, CHUNG et al., 2007). Phen-Pred® wurde in 60,7 % der Fälle mit Omeprazol® bzw. in 6,6 % mit Ranitidin® kombiniert, Rimadyl® wurde in 34 % der Fälle mit Omeprazol® und in 4 % mit Ranitidin® ergänzt. Previcox® wurde bei 23,7 % der Patienten zusammen mit Omeprazol® appliziert, allerdings konnte bei Cimalgex® plus Gabapentin® zu 96,8 % darauf verzichtet werden (Omeprazol® 3,2 %). Bei den ‚sonstigen Medikamenten‘ (Cimalgex®, Metacam®, Novaminsulfon®, Trocoxil®) wurde in 26,1 % der Fälle Omeprazol® und in 4,3 % Ranitidin® zusätzlich verabreicht. Somit wurde Phen-Pred® am häufigsten durch Antazida ergänzt, während bei der Medikamentenkombination aus Cimalgex® und Gabapentin® nahezu immer darauf verzichtet wurde.

Im Hinblick auf Lahmheit und Medikamentenapplikation konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den vier am häufigsten eingesetzten Medikamenten – Rimadyl®, Previcox®, Cimalgex® plus Gabapentin® und Phen-Pred® – festgestellt werden ( $p = 0,881$ ). Auch in Bezug auf die einzelnen Gelenke erwies sich keine der vier Gruppen als signifikant effizienter als eine andere. Eine Behandlung mit Previcox® bei Hüftgelenksbeschwerden war allerdings tendenziell wirkungsvoller ( $p = 0,054$ ) als mit einem der drei anderen Medikamente bzw. der Medikamentenkombination aus Cimalgex® plus Gabapentin®. Weder das klinische Ausmaß der arthrotisch bedingten Funktionseinschränkung noch das röntgenologische Ausmaß der arthrotischen Veränderungen hatte Auswirkungen auf eine signifikant überlegene Eignung eines der Medikamente [LH-Grad 1 und 2 ( $p = 0,368$ ); LH-Grad 3 und 4 ( $p = 0,506$ ); Arthrosegrad 0 und 1 ( $p = 0,931$ ); Arthrosegrad 2 und 3 ( $p = 0,975$ )].

Eine zusätzliche Applikation von Gabapentin® zu dem NSAID Cimalgex® konnte keine bessere Wirksamkeit erzielen, obwohl Gabapentin® bei neuropathischen und chronischen Schmerzen in den Richtlinien zur Schmerzbehandlung der American Animal Hospital Association/American Association of Feline Practitioners empfohlen wird (HELLYER, RODAN et al., 2007; EPSTEIN, RODAN et al., 2015). Klinische Studien zu einer kombinierten Verabreichung von Gabapentin® mit einem NSAID zur Behandlung von aktivierter Osteoarthritis beim Hund konnten bislang nicht gefunden werden, allerdings stellten CROCIOLLI, CASSU et al. (2015) einen schmerzmittelsparenden Effekt fest, wenn bei Hündinnen nach einer Mastektomie bereits perioperativ Gabapentin® und Meloxicam® appliziert wurde. Es konnten zudem positive Auswirkungen von oral verabreichtem Gabapentin® auf Knorpelveränderungen bei experimentell verursachter Osteoarthritis des

Hundes beobachtet werden (BOILEAU, MARTEL-PELLETIER et al., 2005). AGHIGHI, TIPOLD et al. (2012) setzten Gabapentin® prae- und postoperativ bei Bandscheibenoperationen als zusätzliches Analgetikum in Kombination mit Levomethadon und einem Fentanylpflaster ein. Signifikante Unterschiede zwischen der Placebo- und der Gabapentin®-Gruppe konnten nicht beobachtet werden.

Nach Applikation von Phen-Pred® kam es mit 19,7 % am häufigsten zu Nebenwirkungen. In absteigender Reihenfolge waren bei Cimalgex® plus Gabapentin® 16,1 % Nebenwirkungen zu verzeichnen, bei Rimadyl® wie auch bei den ‚sonstigen Medikamenten‘ (Cimalgex®, Metacam®, Novaminsulfon® und Trocoxil®) 13 %, während dies bei Gabe von Previcox® nur in 10,5 % der Fälle zutraf. Dies stimmt mit der Studie von MÖLLER (2011) überein, die Rimadyl®, Previcox®, und Phen-Pred® bezüglich Wirksamkeit und Nebenwirkungen bei der Behandlung akuter postoperative Schmerzen nach Kreuzbandoperationen und/oder einer degenerativen Gonarthropathie verglich. Im jeweiligen Behandlungszeitraum von acht Wochen erwies sich Phen-Pred® wirksamer als Rimadyl® und Previcox®. Allerdings waren unter Phen-Pred® wesentlich häufiger Nebenwirkungen festzustellen.

In der vorliegenden Arbeit unterschieden sich die Antiphlogistika/Analgetika Rimadyl®, Previcox®, Cimalgex® plus Gabapentin® und Phen-Pred® hinsichtlich der Nebenwirkungen nicht signifikant ( $p = 0,572$ ). Die zusätzliche Verabreichung eines Antazidums korrelierte hingegen signifikant mit Nebenwirkungen ( $p = 0,00$ ). Dies betraf nur Omeprazol® ( $n = 87$ ), bei einer zusätzlichen Applikation von Ranitidin® ( $n = 9$ ) kam es dagegen zu keinen unerwünschten Wirkungen. Bei Hund und Katze kann Omeprazol® selten gastrointestinale Symptome wie Anorexie, Kolik, Übelkeit, Erbrechen, Flatulenz und Durchfall verursachen. Des Weiteren wurden Infektionen des Harntraktes, hämatologische Veränderungen, Proteinurie und Beeinträchtigungen des Zentralnervensystems beobachtet (PLUMB, 2008). Ranitidin® ist äußerst nebenwirkungsarm und führte beim Kleintier nur bei Applikation eines intravenösen Bolus zu Erbrechen (PLUMB, 2008). Gastrointestinale Nebenwirkungen nach einer Verabreichung von Omeprazol® werden beim Menschen als ‚häufig‘ ( $\geq 1$  von 100 Patienten, aber  $< 1$  von 10 Patienten) beschrieben (RATIOPHARM GMBH, 2017).

Bis auf eine Ausnahme (Lethargie nach Applikation von Phen-Pred®) betrafen alle Nebenwirkungen, die im Rahmen der vorliegenden Studie beobachtet werden konnten, den Magen-Darm-Trakt der Patienten. Am häufigsten kam es zu Vomitus, wie dies auch

MONTEIRO-STEAGALL, STEAGALL et al. (2013) und HUNT, DEAN et al. (2015) beschreiben.

Unabhängig vom Medikament umfasste die Behandlungsdauer zwischen einem (Minimum) und 198 (Maximum) Tage, im Mittel 16,7 bei einem Median von elf Tagen beim Ersteinsetz eines der antiphlogistisch/analgetisch wirksamen Präparate. Das antiphlogistisch/analgetisch ersteingesetzte Medikament wurde allerdings über verschieden lange Zeiträume appliziert, bis im Fall von Unwirksamkeit, mäßiger Besserung oder Nebenwirkungen ein Zweit- oder Drittpräparat eingesetzt wurde. Der Median der Verabreichungsdauer des Erstpräparates, sei dies Rimadyl®, Previcox®, Phen-Pred® oder Cimalgex® plus Gabapentin®, differiert mit zwischen zehn und 15 Tagen kaum. Der Quartilsabstand von Rimadyl® gleicht jenem von Cimalgex® plus Gabapentin® (sieben bis 18 Tage), Previcox wurde etwas länger gegeben (sieben bis 26,25 Tage), was auch für Phen-Pred® (acht bis 22,5 Tage) galt. Der Median der Applikationsdauer der Erstpräparate Cimalgex®, Metacam® und Novaminsulfon® ist mit sieben bis neun Tagen vergleichbar. Trocoxil® als Erstpräparat wurde nur bei zwei Patienten appliziert. Der Median betrug 189 Tage bei einem Quartilsabstand von 26 bis 107,5 Tagen. Der Quartilsabstand von Cimalgex® ist mit sieben bis 30,25 Tagen etwas größer als bei Metacam® und Novaminsulfon® mit 4,75 bis 13 bzw. zwei bis sieben Tagen. Trocoxil® wies der monatlichen Verabreichung entsprechend die längsten Verabreichungsintervalle auf, während die Verabreichungsdauer der übrigen Antiphlogistika/Analgetika wenig differierte. Ähnlich stellte sich dies auch in Hinblick auf die Zweit- und Drittpräparate dar.

### **Orthopädische Untersuchung**

Die Hunde wurden auf einer geraden Strecke im Schritt und Trab vorgeführt, um den aktuellen Lahmheitsgrad (LH-Grad 0–4) zu beurteilen. Im Anschluss wurde jedes Tier eingehend orthopädisch untersucht. Den Bedingungen der Praxis entsprechend, standen keine technischen Hilfsmittel wie eine Force-Plate-Untersuchung oder eine Videoganganalyse zur Verfügung.

RIALLAND, BICHOT et al. (2012) analysierten verschiedene Möglichkeiten der Beurteilung des Schmerzes von Hunden mit Osteoarthrose. Sie setzten dabei verschiedene technische Untersuchungsmethoden wie die Force-Plate-Untersuchung und die Beurteilung der motorischen oder der elektrodermalen Aktivität ein. Zusätzlich verglichen sie die



entsprechenden Ergebnisse mit den Auswertungen verschiedener Besitzerfragebögen. Die Force-Plate-Untersuchung erwies sich hierbei als exakteste Methode, wobei je nach Verfahrenstechnik unterschiedliche Anteile des Schmerzverhaltens des Hundes betrachtet werden konnten. Daher soll möglichst eine Kombination der verschiedenen Analyseergebnisse ausgewertet werden. Die Force-Plate-Untersuchung wird, teilweise in Kombination mit anderen Untersuchungsmethoden, sehr häufig bei der Beurteilung der Effektivität von verschiedenen NSAIDs eingesetzt (LIPSCOMB, ALIABADI et al., 2002; MOREAU, DUPUIS et al., 2003; HANSON, BROOKS et al., 2006; WALTON, COWDEROY et al., 2014).

Falls keine technischen Untersuchungsmethoden zur Verfügung stehen, wird neben der orthopädischen Untersuchung durch den Tierarzt häufig die visuelle Analogskala (VAS) zur Schmerzbeurteilung (LIPSCOMB, ALIABADI et al., 2002; AUTEFAGE u. GOSSSELIN, 2007) oder die Range-of-Motion-Untersuchung zur Einschätzung der Beweglichkeit des Gelenkes genutzt (AUTEFAGE u. GOSSSELIN, 2007; AUTEFAGE, PALISSIER et al., 2011). Die Verwendung der VAS bedarf einiger Erfahrung, um belastbare Ergebnisse zu erhalten. Bei ungeübten Anwendern weist diese Methode nur eine geringe Aussagekraft auf (HIELM-BJORKMAN, KAPATKIN et al., 2011). Prospektiv ist sicherlich einer Kombination aus der subjektiven Beurteilung des Lahmheitsgrades durch den Tierarzt und objektiven technischen Untersuchungsmethoden der Vorzug zu geben.

### **LH- und Arthrosegrad**

Im Patientengut kam Lahmheitsgrad 2 mit 45,1 % vor, -grad 1 (31,2 %), -grad 3 (20,9 %) und -grad 4 (2,8 %) am häufigsten vor. Bei Patienten, denen Rimadyl® appliziert wurde, war Lahmheitsgrad 2 von 4 (mittelgradig) am häufigsten (39 %), was auch auf jene Hunde zutrifft, denen Previcox® (55,3 %), Cimalgex® plus Gabapentin® (51,6 %), Phen-Pred® (47,5 %) oder eines der ‚sonstigen Medikamente‘ (Cimalgex®, Metacam®, Novaminsulfon® und Trocoxil®) (39,1 %) verabreicht wurde.

Im Gegensatz zu allen anderen Medikamenten wurde Phen-Pred® nach Hunden mit LH-Grad 2 (47,5 %) häufiger Patienten mit LH-Grad 3 (29,5 %) verabreicht, als mit LH-Grad 1 (21,3 %). Phen-Pred® wurde somit eher bei schwerwiegenderen Lahmheiten eingesetzt.

Bei Hunden kleinwüchsiger Rassen wurden Lahmheitsgrad 1 mit 36,7 % bzw. 3 mit 33,3 % am häufigsten diagnostiziert, während bei den anderen Patienten Lahmheitsgrad 2 bei den mittel- mit 52,3 %, bei den groß- mit 44,8 % und bei den riesenwüchsigen Rassen mit 71,4 %, am häufigsten war. Durch ihr geringeres Gewicht sind kleinwüchsige Rassen offensichtlich besser dazu in der Lage, ihr Leiden funktionell zu kompensieren oder sich auf nur drei Gliedmaßen fortzubewegen.

Insgesamt verringerten die verschiedenen Medikamente die Gangstörung der Patienten am häufigsten um einen oder sogar um zwei LH-Grade. Auch nach einem, zwei oder drei Präparatewechsel trat eine Verbesserung um einen LH-Grad am häufigsten auf bzw. bei Medikament 4 zu 40 % eine Verbesserung um einen LH-Grad. Allerdings konnte hierbei auch zu 40 % keine Veränderung festgestellt werden.

Die Anzahl der schmerzenden Gelenke wurde ebenfalls analysiert, was diskutiert werden kann, da möglicherweise je nach Schweregrad der Veränderungen des Lahmheit auslösenden Gelenkes weitere für die Lahmheit mitverantwortlichen Gelenke maskiert werden könnten. Aus diesem Grund wurde das Hauptaugenmerk auf das vorrangig lahmeitsauslösende Gelenk gelegt.

Bei 41,5 % aller Hunde war mehr als ein Gelenk arthrotisch verändert und die Patienten aufgrund dessen auch funktionsgestört. Auffällig war, dass in der Gruppe der kleinwüchsigen Patienten nur bei 20 % mehr als ein Gelenk schmerzte, während dieser Prozentsatz bei den mittel- 54,5 %, den groß- 41,8 % und den riesenwüchsigen Hunden 42,9 % ausmachte.

Der Arthrosegrad des Lahmheit auslösenden Gelenkes wurde mit 43 % am häufigsten als geringgradig bewertet, während alle anderen Veränderungsgrade bei etwa 20 % lagen. Die Analyse der verschiedenen Medikamentengruppen ergab, dass Cimalgex® in Kombination mit Gabapentin® ebenso wie Phen-Pred® häufiger bei hochgradigen Gelenksveränderungen eingesetzt wurden als die anderen Medikamente. Vor allem Phen-Pred® nimmt hier eine Sonderrolle ein, da es bei schwerwiegenderen LH-Graden sowie Gelenksveränderungen eingesetzt wurde.

Lahmheitsgrad und Arthroseausmaß korrelieren signifikant ( $p = 0,01$ ), während keine signifikante Korrelation zwischen Arthroseausmaß und einem etwaigen Übergewicht nachgewiesen werden konnte ( $p = 0,508$ ).

In der Gesamtmenge der Patienten waren am häufigsten Kniegelenke (36 %) osteoarthrotisch verändert, gefolgt von Ellenbogen- (26,9 %), Hüft- (16,6 %) und Schultergelenken (14,6 %), während Tarsal- und Karpalgelenke (5,9 %) selten Ursache von Funktionsstörungen waren. Nur in der Gruppe der großwüchsigen Rassen konnten mehr schmerzhafte Ellenbogen- (32,7 %) als Kniegelenke (30,9 %) festgestellt werden.

Einschränkend sollte allerdings beachtet werden, dass zahlreiche Hunde mit Hüftgelenksarthrose aus der Studie ausgeschlossen wurden, da sie eine Gelenkprothese erhielten. Bei den Patienten der Arbeit von RIALLAND, BICHOT et al. (2012) kam Hüftgelenksarthrose am häufigsten vor, gefolgt von Knie- und Schulter- oder Ellenbogengelenksarthrose.

Insgesamt waren 152 (60,1 %) linke und 101 (39,9 %) rechte Gelenke betroffen

Aus welchen Gründen häufiger Gelenke der linken Gliedmaßen arthrotisch verändert waren, bleibt unklar. Möglicherweise handelt es sich hierbei lediglich um eine zufällige Häufung. Es lässt sich nur spekulieren, ob dabei das häufige linksseitige Führen des Hundes eine Rolle spielen könnte. Hunde, die auf der Rennbahn eingesetzt wurden, waren in der Patientenpopulation nicht vertreten.

## 6 Zusammenfassung

### Antiphlogistika/Analgetika in der Orthopädie beim Hund

In der vorliegenden retrospektiven Studie (01.01.2010–31.08.2015) aus der Klinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin wurden die Patientenakten der Hunde analysiert, die aufgrund einer arthrosebedingten Lahmheit vorgestellt wurden. Die Ursache der Funktionsstörung musste Karpal-, Ellenbogen-, Schulter-, Tarsal-, Knie- und/oder Hüftgelenk(e) betreffen.

Das Ziel war, die häufig verwendeten Antiphlogistika/Analgetika Rimadyl®, Previcox®, Cimalgex® plus Gabapentin®, Phen-Pred®, Metacam®, Novaminsulfon® und Trocoxil® im Hinblick auf Wirksamkeit und Nebenwirkungen miteinander zu vergleichen.

Im Ergebnis erwies sich keines der Medikamente weder als signifikant wirkungsvoller noch als signifikant nebenwirkungsbehafteter. Insgesamt konnte mit einem dieser Präparate eine ausgeprägte Optimierung der Funktion um einen Lahmheitsgrad in 48,2 %, um zwei Grade in 18,2 % sowie um drei Grade in 4 % der Fälle erzielt werden. Bei über 85 % der Patienten, die ausschließlich mit dem erstgewählten Präparat behandelt wurden, waren keine Nebenwirkungen zu vermerken. Nach Applikation eines Zweitpräparates konnten mit 28,9 % nahezu doppelt so häufig Nebenwirkungen festgestellt werden. Wurde aufgrund dessen wie zuvor auf ein Drittpräparat umgestiegen, kam es bei nur einem Patienten zu Nebenwirkungen. Die unerwünschten Wirkungen betrafen bis auf eine Ausnahme ausschließlich den Verdauungstrakt. Tendenziell erwies sich Previcox® als am nebenwirkungsärmsten, während Phen-Pred® am häufigsten nebenwirkungsbehaftet war. Auffällig präsentierte sich die signifikante Häufung der Nebenwirkungen bei einer kombinierten Verabreichung der Medikamente mit dem Antazidum Omeprazol®.

In Bezug auf die einzelnen Gelenke erwies sich keine der vier Gruppen als signifikant effizienter als eine andere. Eine Behandlung mit Previcox® war bei Hüftgelenksbeschwerden allerdings tendenziell wirkungsvoller ( $p = 0,054$ ) als mit einem der drei anderen Medikamente bzw. der Medikamentenkombination aus Cimalgex® plus Gabapentin®.

## 7 Summary

### **Anti-inflammatory and analgetic agents in canine orthopedics**

In this retrospective study, the patient files of dogs were analyzed that were presented from 01.01.2010 to 31.08.2015 at the Small Animal Clinic of Freie Universität Berlin for arthritic lameness. The cause of lameness had to involve the carpal, elbow, shoulder, tarsal, stifle and/or hip joint(s).

The aim was to compare the frequently used anti-inflammatory agents Rimadyl®, Previcox®, Cimalgex® plus Gabapentin®, Phen-Pred®, Metacam®, Novaminsulfon® and Trocoxil® with respect to their efficacy and adverse effects.

None of the analgesics showed either a significantly higher efficacy or a significantly higher occurrence of adverse effects than the others. Over all, a pronounced improvement of function by one degree of lameness was achieved in 48.2 %, by two degrees in 18.2 % and by three degrees in 4 % of cases. In 85 % of those patients that were only treated with the medication that was first chosen, no adverse effects were noted. In cases where a second analgesic was applied, the rate of adverse effects almost doubled at 28.9 %. When, as a result, a third medication was substituted, only one patient showed adverse effects. All but one of the adverse effects noted here affected the gastrointestinal tract. Previcox® had the least tendency to cause adverse effects, while Phen-Pred® had the highest occurrence of adverse effects. It was of note that a significant increase of adverse events was found when an analgesic was combined with the antacid Omeprazol®.

With regard to the individual joints, none of the four groups was found to be significantly more effective than any of the others. For the treatment of pain in the hip joints, however, Previcox® tended towards a higher efficacy ( $p = 0.054$ ) than either one of the other medications or the combination of Cimalgex® plus Gabapentin®.

## 8 Literaturverzeichnis

- Aghighi, S. A., Tipold, A., Piechotta, M., Lewczuk, P. u. Kastner, S. B. (2012):  
Assessment of the effects of adjunctive gabapentin on postoperative pain after intervertebral disc surgery in dogs.  
*Vet Anaesth Analg.* 39, S. 636-646.
- Armstrong, R. A. (1996):  
Platelet prostanoid receptors.  
*Pharmacol Ther.* 72, S. 171-191.
- Autefage, A. u. Gosselin, J. (2007):  
Efficacy and safety of the long-term oral administration of carprofen in the treatment of osteoarthritis in dogs.  
*Rev Med Vet (Toulouse).* 1, S. 119-127.
- Autefage, A., Palissier, F. M., Asimus, E. u. Pepin-Richard, C. (2011):  
Long-term efficacy and safety of firocoxib in the treatment of dogs with osteoarthritis.  
*Vet Rec.* 168, S. 617-623.
- Bauer, E. L. (2006):  
Myeloperoxidase und C-reaktives Protein als Marker bei caniner Osteoarthritis.  
Berlin, Freie Universität Berlin, Vet Med Dissertation.
- Boileau, C., Martel-Pelletier, J., Brunet, J., Tardif, G., Schrier, D., Flory, C., El-Kattan, A., Boily, M. u. Pelletier, J. P. (2005):  
Oral treatment with PD-0200347, an alpha2delta ligand, reduces the development of experimental osteoarthritis by inhibiting metalloproteinases and inducible nitric oxide synthase gene expression and synthesis in cartilage chondrocytes.  
*Arthritis Rheum.* 52, S. 488-500.
- Bostrom, I. M., Nyman, G., Hoppe, A. u. Lord, P. (2006):  
Effects of meloxicam on renal function in dogs with hypotension during anaesthesia.  
*Vet Anaesth Analg.* 33, S. 62-69.
- Brainard, B. M., Meredith, C. P., Callan, M. B., Budsberg, S. C., Shofer, F. S., Driessen, B. u. Otto, C. M. (2007):  
Changes in platelet function, hemostasis, and prostaglandin expression after treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs with various cyclooxygenase selectivities in dogs.  
*Am J Vet Res.* 68, S. 251-257.
- Brandt, K. D., Smith, G. N. u. Myers, S. L. (2004):  
Hyaluronan injection affects neither osteoarthritis progression nor loading of the OA knee in dogs.  
*Biorheology.* 41, S. 493-502.
- Brunnberg, L. (1987):  
Klinische und experimentelle Untersuchungen zur Ätiologie, Pathogenese und Therapie der Ruptur des Ligamentum cruciatum craniale im Kniegelenk des Hundes.  
München, Ludwig-Maximilian-Universität, Vet Med Habilitationsschrift.

Brunnberg, L., Smith, J.G., Hannon, R.L., Gebski, V. u. Cullis-Hill, D. (2007):  
Eine Vergleichsstudie über Pentosanpolysulfat und Carprofen über die klinischen Symptome Schmerz und Lahmheit bei Osteoarthritis.  
Kleintierpraxis. 52, S. 133-142.

Brunnberg, L., Waibl, H. u. Lehmann, J. (2014):  
Lahmheit beim Hund.  
Procane Claudio Brunnberg, Kleinmachnow: - ISBN: 978-3-00-048088-1.

Buckwalter, J. A., Saltzman, C. u. Brown, T. (2004):  
The impact of osteoarthritis: implications for research.  
Clin Orthop Relat Res. 427, S. 6-15.

Budsberg, S. C., Stoker, A. M., Johnston, S. A., Liska, W., Reno, L. R. u. Cook, J. L. (2013):  
In vitro effects of meloxicam on metabolism in articular chondrocytes from dogs with naturally occurring osteoarthritis.  
Am J Vet Res. 74, S. 1198-1205.

Bundesverband für Tiergesundheit e.V. (2017):  
Gesundheitsvorbeugung und Innovationen sichern Wachstum.  
<http://www.bft-online.de/index.php?id=1006>, Abfragedatum: 08.12.2017.

Canapp, S. O., Cross, A. R., Brown, M. P., Lewis, D. D., Hernandez, J., Merritt, K. A. u. Tran-Son-Tay, R. (2005):  
Examination of synovial fluid and serum following intravenous injections of hyaluronan for the treatment of osteoarthritis in dogs.  
Vet Comp Orthop Traumatol. 18, S. 169-174.

Chakraborty, I., Das, S. K., Wang, J. u. Dey, S. K. (1996):  
Developmental expression of the cyclo-oxygenase-1 and cyclo-oxygenase-2 genes in the peri-implantation mouse uterus and their differential regulation by the blastocyst and ovarian steroids.  
J Mol Endocrinol. 16, S. 107-122.

Chandrasekharan, N. V., Dai, H., Roos, K. L., Evanson, N. K., Tomsik, J., Elton, T. S. u. Simmons, D. L. (2002):  
COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: cloning, structure, and expression.  
Proc Natl Acad Sci U S A. 99, S. 13926-13931.

Cheng, J. K. u. Chiou, L. C. (2006):  
Mechanisms of the antinociceptive action of gabapentin.  
J Pharmacol Sci. 100, S. 471-486.

Chunekamrai, S., Krook, L. P., Lust, G. u. Maylin, G. A. (1989):  
Changes in articular cartilage after intra-articular injections of methylprednisolone acetate in horses.  
Am J Vet Res. 50, S. 1733-1741.

Cox, S. R., Lesman, S. P., Boucher, J. F., Krautmann, M. J., Hummel, B. D., Savides, M., Marsh, S., Fielder, A. u. Stegemann, M. R. (2010):  
The pharmacokinetics of mavacoxib, a long-acting COX-2 inhibitor, in young adult laboratory dogs.  
J Vet Pharmacol Ther. 33, S. 461-470.

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH (2009):  
Fachinformation Phen-Pred® 50mg + 1,5mg Tabletten für Hunde (Phenylbutazon, Prednisolon).  
Burgdorf, Stand: 01.09.2009.

Crociolli, G. C., Cassu, R. N., Barbero, R. C., Rocha, T. L., Gomes, D. R. u. Nicacio, G. M. (2015):  
Gabapentin as an adjuvant for postoperative pain management in dogs undergoing mastectomy.  
J Vet Med Sci. 77, S. 1011-1015.

Culp, B. R., Titus, B. G. u. Lands, W. E. (1979):  
Inhibition of prostaglandin biosynthesis by eicosapentaenoic acid.  
Prostaglandins Med. 3, S. 269-278.

Dahlen, S. E., Hedqvist, P., Hammarstrom, S. u. Samuelsson, B. (1980):  
Leukotrienes are potent constrictors of human bronchi.  
Nature. 288, S. 484-486.

Davies, J. M., Horwitz, D. A. u. Davies, K. J. (1993):  
Potential roles of hypochlorous acid and N-chloroamines in collagen breakdown by phagocytic cells in synovitis.  
Free Radic Biol Med. 15, S. 637-643.

De Haan, J. J., Goring, R. L. u. Beale, B. S. (1994):  
Evaluation of polysulfated glycosaminoglycan for the treatment of hip dysplasia in dogs.  
Vet Surg. 23, S. 177-181.

Dobenecker, B., Beetz, Y. u. Kienzle, E. (2002):  
A placebo-controlled double-blind study on the effect of nutraceuticals (chondroitin sulfate and mussel extract) in dogs with joint diseases as perceived by their owners.  
J Nutr. 132, S. 1690-1691.

Dow, S. W., Rosychuk, R. A., McChesney, A. E. u. Curtis, C. R. (1990):  
Effects of flunixin and flunixin plus prednisone on the gastrointestinal tract of dogs.  
Am J Vet Res. 51, S. 1131-1138.

Epstein, M., Rodan, I., Griffenhagen, G., Kadrlík, J., Petty, M., Robertson, S. u. Simpson, W. (2015):  
2015 AAHA/AAFP Pain Management Guidelines for Dogs and Cats.  
J Am Anim Hosp Assoc. 51, S. 67-84.



- Felson, D. T. (1998):  
Epidemiology of osteoarthritis.  
In: Brandt, K. D., Doherty, M. und Lohmander, L. S.: Osteoarthritis.  
Oxford University Press, New York, NY: - ISBN: 0 19 262735 X.
- Fox, S. M. (2010):  
Chronic pain in small animal medicine.  
Manson, London: - ISBN: 978-1-84076-124-5.
- Fox, S. M. u. Millis, D. (2010):  
Multimodal management of canine osteoarthritis.  
Manson, London: - ISBN: 978-1-84076-129-0.
- Freyemark, J. (2006):  
Feldstudie zur Behandlung von caniner Osteoarthritis mit Carprofen, Meloxicam, Tepoxalin.  
Gießen, Justus-Liebig-Universität, Vet Med Dissertation.
- Fritsch, D., Allen, T. A., Dodd, C. E., Jewell, D. E., Sixby, K. A., Leventhal, P. S. u. Hahn, K. A. (2010):  
Dose-titration effects of fish oil in osteoarthritic dogs.  
J Vet Intern Med. 24, S. 1020-1026.
- Fujiki, M., Shineha, J., Yamanokuchi, K., Misumi, K. u. Sakamoto, H. (2007):  
Effects of treatment with polysulfated glycosaminoglycan on serum cartilage oligomeric matrix protein and C-reactive protein concentrations, serum matrix metalloproteinase-2 and -9 activities, and lameness in dogs with osteoarthritis.  
Am J Vet Res. 68, S. 827-833.
- Gerstenfeld, L. C., Al-Ghawas, M., Alkhiary, Y. M., Cullinane, D. M., Krall, E. A., Fitch, J. L., Webb, E. G., Thiede, M. A. u. Einhorn, T. A. (2007):  
Selective and nonselective cyclooxygenase-2 inhibitors and experimental fracture-healing. Reversibility of effects after short-term treatment.  
J Bone Joint Surg Am. 89, S. 114-125.
- Goodnight, S. H., Jr., Harris, W. S., Connor, W. E. u. Illingworth, D. R. (1982):  
Polyunsaturated fatty acids, hyperlipidemia, and thrombosis.  
Arteriosclerosis. 2, S. 87-113.
- Grandemange, E., Fournel, S. u. Woehrle, F. (2013):  
Efficacy and safety of cimicoxib in the control of perioperative pain in dogs.  
J Small Anim Pract. 54, S. 304-312.
- Grandjean, D. u. Vaissaire, J.-P. (2000):  
The Dog Encyclopedia.  
Royal Canin, Paris: - ISBN 2-914193-00-9.
- Hamel, R. u. Ford-Hutchinson, A. W. (1983):  
Bronchoconstrictor effects of leukotriene B<sub>4</sub> in the guinea pig in vivo.  
Prostaglandins. 25, S. 405-412.

Hanson, P. D., Brooks, K. C., Case, J., Conzemius, M., Gordon, W., Schuessler, J., Shelley, B., Sifferman, R., Drag, M., Alva, R., Bell, L., Romano, D. u. Fleishman, C. (2006): Efficacy and safety of firocoxib in the management of canine osteoarthritis under field conditions.  
Vet Ther. 7, S. 127-140.

Hanson, P. D. u. Maddison, J. E. (2008):  
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and chondroprotective agents.  
Small Animal Clinical Pharmacology.  
2. Ausgabe, Elsevier Saunders, Edinburgh, u.a.: - ISBN: 978-0-7020-2858-8.

Hellstrom, L. E., Carlsson, C., Boucher, J. F. u. Michanek, P. (2003):  
Intra-articular injections with high molecular weight sodium hyaluronate as a therapy for canine arthritis.  
Vet Rec. 153, S. 89-90.

Hellyer, Peter, Rodan, Ilona, Brunt, Jane, Downing, Robin, Hagedorn, James E. u. Robertson, Sheilah Ann (2007):  
AAHA/AAFP pain management guidelines for dogs and cats.  
J Feline Med Surg. 9, S. 466-480.

Hielm-Bjorkman, A. K., Kapatkin, A. S. u. Rita, H. J. (2011):  
Reliability and validity of a visual analogue scale used by owners to measure chronic pain attributable to osteoarthritis in their dogs.  
Am J Vet Res. 72, S. 601-607.

Hill's Pet Nutrition GmbH (2015):  
Fachinformation j/d Canine Prescription Diet™ j/d™ Canine Trockennahrung, j/d Canine Prescription Diet™ j/d™ Canine Dosennahrung, j/d Canine Reduced Calorie Prescription Diet™ j/d™ Canine Reduced Calorie Trockennahrung.  
Hamburg, Stand: 01.10.2015.

Hunt, J. R., Dean, R. S., Davis, G. N. u. Murrell, J. C. (2015):  
An analysis of the relative frequencies of reported adverse events associated with NSAID administration in dogs and cats in the United Kingdom.  
Vet J. 206, S. 183-193.

Impellizeri, J. A., Tetrick, M. A. u. Muir, P. (2000):  
Effect of weight reduction on clinical signs of lameness in dogs with hip osteoarthritis.  
J Am Vet Med Assoc. 216, S. 1089-1091.

Innes, J. F., Barr, A. R. u. Sharif, M. (2000):  
Efficacy of oral calcium pentosan polysulphate for the treatment of osteoarthritis of the canine stifle joint secondary to cranial cruciate ligament deficiency.  
Vet Rec. 146, S. 433-437.

Institut für Veterinärpharmakologie und Toxikologie. (2017):  
CliniPharm/CliniTox.  
<http://www.vetpharm.uzh.ch/indexcpt.htm>, Abfragedatum: 08.12.2017.

- IVH/ZZF (2016):  
Der deutsche Heimtiermarkt 2016.  
Düsseldorf.
- Jasiecka, A., Maslanka, T. u. Jaroszewski, J. J. (2014):  
Pharmacological characteristics of metamizole.  
Pol J Vet Sci. 17, S. 207-214.
- Johnston, S. A. (1997):  
Osteoarthritis. Joint anatomy, physiology, and pathobiology.  
Vet Clin North Am Small Anim Pract. 27, S. 699-723.
- Johnston, S. A. u. Budsberg, S. C. (1997):  
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and corticosteroids for the management of canine osteoarthritis.  
Vet Clin North Am Small Anim Pract. 27, S. 841-862.
- Johnston, S. A. u. Fox, S. M. (1997):  
Mechanisms of action of anti-inflammatory medications used for the treatment of osteoarthritis.  
J Am Vet Med Assoc. 210, S. 1486-1492.
- Johnston, S. A., McLaughlin, R. M. u. Budsberg, S. C. (2008):  
Nonsurgical management of osteoarthritis in dogs.  
Vet Clin North Am Small Anim Pract. 38, S. 1449-1470.
- Kay-Mugford, P., Benn, S. J., LaMarre, J. u. Conlon, P. (2000):  
In vitro effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on cyclooxygenase activity in dogs.  
Am J Vet Res. 61, S. 802-810.
- Kealy, R. D., Lawler, D. F., Ballam, J. M., Lust, G., Biery, D. N., Smith, G. K. u. Mantz, S. L. (2000):  
Evaluation of the effect of limited food consumption on radiographic evidence of osteoarthritis in dogs.  
J Am Vet Med Assoc. 217, S. 1678-1680.
- Kealy, R. D., Lawler, D. F., Ballam, J. M., Mantz, S. L., Biery, D. N., Greeley, E. H., Lust, G., Segre, M., Smith, G. K. u. Stowe, H. D. (2002):  
Effects of diet restriction on life span and age-related changes in dogs.  
J Am Vet Med Assoc. 220, S. 1315-1320.
- Knapp, D. W., Richardson, R. C., Chan, T. C., Bottoms, G. D., Widmer, W. R., DeNicola, D. B., Teclaw, R., Bonney, P. L. u. Kuczek, T. (1994):  
Piroxicam therapy in 34 dogs with transitional cell carcinoma of the urinary bladder.  
J Vet Intern Med. 8, S. 273-278.
- Knights, K. M., Tsoutsikos, P. u. Miners, J. O. (2005):  
Novel mechanisms of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced renal toxicity.  
Expert Opin Drug Metab Toxicol. 1, S. 399-408.

- Knottenbelt, C., Chambers, G., Gault, E. u. Argyle, D. J. (2006):  
The in vitro effects of piroxicam and meloxicam on canine cell lines.  
J Small Anim Pract. 47, S. 14-20.
- Konturek, S. J., Robert, A., Hanchar, A. J. u. Nezamis, J. E. (1980):  
Comparison of prostacyclin and prostaglandin E2 on gastric secretion, gastrin release, and  
mucosal blood flow in dogs.  
Dig Dis Sci. 25, S. 673-679.
- Kraft, W. u. Dürr, U. M. (2005):  
Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin.  
Schattauer, Stuttgart: - ISBN: 3-7945-2308-3.
- Kraft, W., Emmerich, I. U. u. Ungemach, F. R. (2010):  
Dosierungsvorschläge für Arzneimittel bei Hund und Katze.  
Kraft, W., Stuttgart: - ISBN: 978-3-7945-2639-0.
- Krotz, F., Schiele, T. M., Klauss, V. u. Sohn, H. Y. (2005):  
Selective COX-2 inhibitors and risk of myocardial infarction.  
J Vasc Res. 42, S. 312-324.
- KuKanich, B. (2013):  
Outpatient oral analgesics in dogs and cats beyond nonsteroidal antiinflammatory drugs: an  
evidence-based approach.  
Vet Clin North Am Small Anim Pract. 43, S. 1109-1125.
- KuKanich, B., Bidgood, T. u. Knesl, O. (2012):  
Clinical pharmacology of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in dogs.  
Vet Anaesth Analg. 39, S. 69-90.
- Lammer, B. (2001):  
Untersuchung synovialer Parameter aus osteoarthritischen Gelenken beim Hund unter  
besonderer Berücksichtigung des Myeloperoxidasegehaltes.  
Berlin, Freie Universität Berlin, Vet Med Dissertation.
- Lascelles, B. D., Bliklager, A. T., Fox, S. M. u. Reece, D. (2005):  
Gastrointestinal tract perforation in dogs treated with a selective cyclooxygenase-2 inhibitor:  
29 cases (2002-2003).  
J Am Vet Med Assoc. 227, S. 1112-1117.
- Lascelles, B. D., McFarland, J. M. u. Swann, H. (2005):  
Guidelines for safe and effective use of NSAIDs in dogs.  
Vet Ther. 6, S. 237-251.
- Lecoindre, O. u. Pepin-Richard, C. (2011):  
Tolerance of firocoxib in dogs with osteoarthritis during 90 days.  
J Vet Pharmacol Ther. 34, S. 190-192.

Lee, A. S., Ellman, M. B., Yan, D., Kroin, J. S., Cole, B. J., van Wijnen, A. J. u. Im, H. J. (2013):

A current review of molecular mechanisms regarding osteoarthritis and pain.  
Gene. 527, S. 440-447.

Lees, P. (2003):

Pharmacology of drugs used to treat osteoarthritis in veterinary practice.  
Inflammopharmacology. 11, S. 385-399.

Lees, P., Landoni, M. F., Giraudel, J. u. Toutain, P. L. (2004):

Pharmacodynamics and pharmacokinetics of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in species of veterinary interest.  
J Vet Pharmacol Ther. 27, S. 479-490.

Lees, P., Pelligand, L., Elliott, J., Toutain, P. L., Michels, G. u. Stegemann, M. (2015):

Pharmacokinetics, pharmacodynamics, toxicology and therapeutics of mavacoxib in the dog: a review.  
J Vet Pharmacol Ther. 38, S. 1-14.

Levine, J. D., Lau, W., Kwiat, G. u. Goetzl, E. J. (1984):

Leukotriene B4 produces hyperalgesia that is dependent on polymorphonuclear leukocytes.  
Science. 225, S. 743-745.

Lipowitz, A. J. (1993):

Degenerative Joint Disease.

In: Slatter, D.: Textbook of SMALL ANIMAL SURGERY.

2. Ausgabe, W. B. Saunders, Philadelphia, PA, u.a.: - ISBN: 0-7216-8330-4.

Lipscomb, V. J., AliAbadi, F. S., Lees, P., Pead, M. J. u. Muir, P. (2002):

Clinical efficacy and pharmacokinetics of carprofen in the treatment of dogs with osteoarthritis.  
Vet Rec. 150, S. 684-689.

Löffler, G. (2007):

Stoffwechsel von Triacylglycerinen und Fettsäuren.

In: Löffler, G., Petrides, P. E. und Heinrich, P. C.: Biochemie und Pathobiochemie.

8. Ausgabe, Springer, Heidelberg: - ISBN: 3-540-32680-4.

Löscher, W. (2014):

Pharmaka mit Wirkung auf das Zentralnervensystem.

In: Löscher, W., Richter, A. und Potschka, H.: Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren.

9. Ausgabe, Enke, Stuttgart: - ISBN: 978-3-8304-1250-2.

Lu, C., Xing, Z., Wang, X., Mao, J., Marcucio, R. S. u. Miclau, T. (2012):

Anti-inflammatory treatment increases angiogenesis during early fracture healing.  
Arch Orthop Trauma Surg. 132, S. 1205-1213.

Lukas-Nülle, M., Ahrens, D. u. Güntert, B. (2007):

Retrospektive versus prospektive Krankheitskostenstudien - Eine Analyse am Beispiel chronischer Schmerzpatienten.

Gesundh ökon Qual manag. 12, S. 247-252.

- Luna, S. P., Basilio, A. C., Steagall, P. V., Machado, L. P., Moutinho, F. Q., Takahira, R. K. u. Brandao, C. V. (2007):  
Evaluation of adverse effects of long-term oral administration of carprofen, etodolac, flunixin meglumine, ketoprofen, and meloxicam in dogs.  
Am J Vet Res. 68, S. 258-264.
- MacPhail, C. M., Lappin, M. R., Meyer, D. J., Smith, S. G., Webster, C. R. u. Armstrong, P. J. (1998):  
Hepatocellular toxicosis associated with administration of carprofen in 21 dogs.  
J Am Vet Med Assoc. 212, S. 1895-1901.
- Mansa, S., Palmer, E., Grondahl, C., Lonaas, L. u. Nyman, G. (2007):  
Long-term treatment with carprofen of 805 dogs with osteoarthritis.  
Vet Rec. 160, S. 427-430.
- McCarthy, G., O'Donovan, J., Jones, B., McAllister, H., Seed, M. u. Mooney, C. (2007):  
Randomised double-blind, positive-controlled trial to assess the efficacy of glucosamine/chondroitin sulfate for the treatment of dogs with osteoarthritis.  
Vet J. 174, S. 54-61.
- Millis, D. L. u. Levine, D. (1997):  
The role of exercise and physical modalities in the treatment of osteoarthritis.  
Vet Clin North Am Small Anim Pract. 27, S. 913-930.
- Mlacnik, E., Bockstahler, B. A., Muller, M., Tetrick, M. A., Nap, R. C. u. Zentek, J. (2006):  
Effects of caloric restriction and a moderate or intense physiotherapy program for treatment of lameness in overweight dogs with osteoarthritis.  
J Am Vet Med Assoc. 229, S. 1756-1760.
- Möller, S. (2011):  
Vergleich der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Rimadyl®, Previcox® und Phen-Pred® bei der Behandlung akuter postoperativer Schmerzen nach chirurgischer Versorgung von Kreuzbandrupturen bei Hunden und bei der Behandlung chronischer Schmerzen im Zusammenhang mit der caninen degenerativen Gonarthropathie.  
Hannover, Tierärztliche Hochschule, Vet Med Dissertation.
- Monteiro-Steagall, B. P., Steagall, P. V. u. Lascelles, B. D. (2013):  
Systematic review of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced adverse effects in dogs.  
J Vet Intern Med. 27, S. 1011-1019.
- Moreau, M., Daminet, S., Martel-Pelletier, J., Fernandes, J. u. Pelletier, J. P. (2005):  
Superiority of the gastroduodenal safety profile of licofelone over rofecoxib, a COX-2 selective inhibitor, in dogs.  
J Vet Pharmacol Ther. 28, S. 81-86.
- Moreau, M., Dupuis, J., Bonneau, N. H. u. Desnoyers, M. (2003):  
Clinical evaluation of a nutraceutical, carprofen and meloxicam for the treatment of dogs with osteoarthritis.  
Vet Rec. 152, S. 323-329.

- Moreau, M., Troncy, E., Del Castillo, J. R., Bedard, C., Gauvin, D. u. Lussier, B. (2012): Effects of feeding a high omega-3 fatty acids diet in dogs with naturally occurring osteoarthritis.  
*J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*. 97, S. 830-837.
- Mullins, K. B., Thomason, J. M., Lunsford, K. V., Pinchuk, L. M., Langston, V. C., Wills, R. W., McLaughlin, R. M. u. Mackin, A. J. (2012): Effects of carprofen, meloxicam and deracoxib on platelet function in dogs.  
*Vet Anaesth Analg*. 39, S. 206-217.
- Narita, T., Sato, R., Motoishi, K., Tani, K., Naito, Y. u. Hara, S. (2007): The interaction between orally administered non-steroidal anti-inflammatory drugs and prednisolone in healthy dogs.  
*J Vet Med Sci*. 69, S. 353-363.
- Nell, T., Bergman, J., Hoeijmakers, M., Van Laar, P. u. Horspool, L. J. (2002): Comparison of vedaprofen and meloxicam in dogs with musculoskeletal pain and inflammation.  
*J Small Anim Pract*. 43, S. 208-212.
- Nicolaou, K. C., Magolda, R. L., Smith, J. B., Aharony, D., Smith, E. F. u. Lefer, A. M. (1979): Synthesis and biological properties of pinane-thromboxane A<sub>2</sub>, a selective inhibitor of coronary artery constriction, platelet aggregation, and thromboxane formation.  
*Proc Natl Acad Sci U S A*. 76, S. 2566-2570.
- Ochi, H., Hara, Y., Asou, Y., Harada, Y., Nezu, Y., Yogo, T., Shinomiya, K. u. Tagawa, M. (2011): Effects of long-term administration of carprofen on healing of a tibial osteotomy in dogs.  
*Am J Vet Res*. 72, S. 634-641.
- Osborn, J. L., Kopp, U. C., Thames, M. D. u. DiBona, G. F. (1984): Interactions among renal nerves, prostaglandins, and renal arterial pressure in the regulation of renin release.  
*Am J Physiol*. 247, S. F706-713.
- Pang, L. Y., Argyle, S. A., Kamida, A., Morrison, K. O. u. Argyle, D. J. (2014): The long-acting COX-2 inhibitor mavacoxib (Trocoxil) has anti-proliferative and pro-apoptotic effects on canine cancer cell lines and cancer stem cells in vitro.  
*BMC Vet Res*. 10, S. 184.
- Pang, L. Y., Gatenby, E. L., Kamida, A., Whitelaw, B. A., Hupp, T. R. u. Argyle, D. J. (2014): Global gene expression analysis of canine osteosarcoma stem cells reveals a novel role for COX-2 in tumour initiation.  
*PLoS One*. 9, S. e83144.
- Payne-Johnson, M., Becskei, C., Chaudhry, Y. u. Stegemann, M. R. (2014): Comparative efficacy and safety of mavacoxib and carprofen in the treatment of canine osteoarthritis.  
*Vet Rec*. 176, S. 184-190.

- Pelletier, J. P. u. Martel-Pelletier, J. (1989):  
Protective effects of corticosteroids on cartilage lesions and osteophyte formation in the Pond-Nuki dog model of osteoarthritis.  
Arthritis Rheum. 32, S. 181-193.
- Pelletier, J. P., Martel-Pelletier, J., Rannou, F. u. Cooper, C. (2015):  
Efficacy and safety of oral NSAIDs and analgesics in the management of osteoarthritis: Evidence from real-life setting trials and surveys.  
Semin Arthritis Rheum. 45, S. 22-27.
- Perazella, M. A. u. Tray, K. (2001):  
Selective cyclooxygenase-2 inhibitors: a pattern of nephrotoxicity similar to traditional nonsteroidal anti-inflammatory drugs.  
Am J Med. 111, S. 64-67.
- Peterson, K. D. u. Keefe, T. J. (2004):  
Effects of meloxicam on severity of lameness and other clinical signs of osteoarthritis in dogs.  
J Am Vet Med Assoc. 225, S. 1056-1060.
- Plumb, DC (2008):  
Plum's Veterinary Drug Handbook.  
Pharma Vet Inc., Stockholm, WI: - ISBN 978-0-8138-1097-3.
- Pollmeier, M., Toulemonde, C., Fleishman, C. u. Hanson, P. D. (2006):  
Clinical evaluation of firocoxib and carprofen for the treatment of dogs with osteoarthritis.  
Vet Rec. 159, S. 547-551.
- Radin, E. L., Paul, I. L. u. Lowy, M. (1970):  
A comparison of the dynamic force transmitting properties of subchondral bone and articular cartilage.  
J Bone Joint Surg Am. 52, S. 444-456.
- Raekallio, M. R., Hielm-Bjorkman, A. K., Kejonen, J., Salonen, H. M. u. Sankari, S. M. (2006):  
Evaluation of adverse effects of long-term orally administered carprofen in dogs.  
J Am Vet Med Assoc. 228, S. 876-880.
- Ratiopharm GmbH (2014):  
Fachinformation Gabapentin-ratiopharm® 100mg Hartkapseln (Gabapentin).  
Ulm, Stand: 01.10.2014.
- Ratiopharm GmbH (2017):  
Fachinformation Omeprazol-ratiopharm® NT 10 mg / 20 mg / 40 mg magensaftresistente Hartkapseln (Omeprazol).  
Ulm, Stand: 01.02.2017.
- Ray, W. A., Chung, C. P., Stein, C. M., Smalley, W. E., Hall, K., Arbogast, P. G. u. Griffin, M. R. (2007):  
Risk of peptic ulcer hospitalizations in users of NSAIDs with gastroprotective cotherapy versus coxibs.  
Gastroenterology. 133, S. 790-798.



- Read, R. A., Cullis-Hill, D. u. Jones, M. P. (1996):  
Systemic use of pentosan polysulphate in the treatment of osteoarthritis.  
J Small Anim Pract. 37, S. 108-114.
- Reed, S. (2002):  
Nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced duodenal ulceration and perforation in a mature rottweiler.  
Can Vet J. 43, S. 971-972.
- Reimer, M. E., Johnston, S. A., Leib, M. S., Duncan, R. B., Jr., Reimer, D. C., Marini, M. u. Gimbert, K. (1999):  
The gastroduodenal effects of buffered aspirin, carprofen, and etodolac in healthy dogs.  
J Vet Intern Med. 13, S. 472-477.
- Reymond, N., Speranza, C., Gruet, P., Seewald, W. u. King, J. N. (2012):  
Robenacoxib vs. carprofen for the treatment of canine osteoarthritis; a randomized, noninferiority clinical trial.  
J Vet Pharmacol Ther. 35, S. 175-183.
- Rialland, P., Bichot, S., Lussier, B., Moreau, M., Beaudry, F., del Castillo, J. R., Gauvin, D. u. Troncy, E. (2013):  
Effect of a diet enriched with green-lipped mussel on pain behavior and functioning in dogs with clinical osteoarthritis.  
Can J Vet Res. 77, S. 66-74.
- Rialland, P., Bichot, S., Moreau, M., Guillot, M., Lussier, B., Gauvin, D., Martel-Pelletier, J., Pelletier, J. P. u. Troncy, E. (2012):  
Clinical validity of outcome pain measures in naturally occurring canine osteoarthritis.  
BMC Vet Res. 8, S. 162-174.
- Richette, P., Poitou, C., Garnero, P., Vicaut, E., Bouillot, J. L., Lacorte, J. M., Basdevant, A., Clement, K., Bardin, T. u. Chevalier, X. (2011):  
Benefits of massive weight loss on symptoms, systemic inflammation and cartilage turnover in obese patients with knee osteoarthritis.  
Ann Rheum Dis. 70, S. 139-144.
- Richter, A. u. Ungemach, F. R. (2014):  
Pharmaka zur Beeinflussung von Entzündungen.  
In: Löscher, W., Richter, A. und Potschka, H.: Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. 9. Ausgabe, Enke, Stuttgart: - ISBN: 978-3-8304-1250-2.
- Robert, A., Nezamis, J. E. u. Phillips, J. P. (1967):  
Inhibition of gastric secretion by prostaglandins.  
Am J Dig Dis. 12, S. 1073-1076.
- Roberts, E. S., Van Lare, K. A., Marable, B. R. u. Salminen, W. F. (2009):  
Safety and tolerability of 3-week and 6-month dosing of Deramaxx (deracoxib) chewable tablets in dogs.  
J Vet Pharmacol Ther. 32, S. 329-337.

Roush, J. K., Cross, A. R., Renberg, W. C., Dodd, C. E., Sixby, K. A., Fritsch, D. A., Allen, T. A., Jewell, D. E., Richardson, D. C., Leventhal, P. S. u. Hahn, K. A. (2010):  
Evaluation of the effects of dietary supplementation with fish oil omega-3 fatty acids on weight bearing in dogs with osteoarthritis.  
J Am Vet Med Assoc. 236, S. 67-73.

ROYAL CANIN Tiernahrung GmbH & Co. KG (2015):  
Fachinformation Mobility Alleinfuttermittel, Gelenkgesundheit für Hunde.  
Köln, Stand: 28.10.2015.

Ryan, W. G., Moldave, K. u. Carithers, D. (2006):  
Clinical effectiveness and safety of a new NSAID, firocoxib: a 1,000 dog study.  
Vet Ther. 7, S. 119-126.

Rychel, J. K. (2010):  
Diagnosis and treatment of osteoarthritis.  
Top Companion Anim Med. 25, S. 20-25.

Sahap Atik, O. (1990):  
Leukotriene B4 and prostaglandin E2-like activity in synovial fluid in osteoarthritis.  
Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 39, S. 253-254.

Sanderson, R. O., Beata, C., Flipo, R. M., Genevois, J. P., Macias, C., Tacke, S., Vezzoni, A. u. Innes, J. F. (2009):  
Systematic review of the management of canine osteoarthritis.  
Vet Rec. 164, S. 418-424.

Sharma, L., Kapoor, D. u. Issa, S. (2006):  
Epidemiology of osteoarthritis: an update.  
Curr Opin Rheumatol. 18, S. 147-156.

Siess, W., Roth, P., Scherer, B., Kurzmann, I., Bohlig, B. u. Weber, P. C. (1980):  
Platelet-membrane fatty acids, platelet aggregation, and thromboxane formation during a mackerel diet.  
Lancet. 1, S. 441-444.

Simmons, D. L., Botting, R. M. u. Hla, T. (2004):  
Cyclooxygenase isozymes: the biology of prostaglandin synthesis and inhibition.  
Pharmacol Rev. 56, S. 387-437.

Smith, G. K., Paster, E. R., Powers, M. Y., Lawler, D. F., Biery, D. N., Shofer, F. S., McKelvie, P. J. u. Kealy, R. D. (2006):  
Lifelong diet restriction and radiographic evidence of osteoarthritis of the hip joint in dogs.  
J Am Vet Med Assoc. 229, S. 690-693.

Smith, W. L. (2005):  
Cyclooxygenases, peroxide tone and the allure of fish oil.  
Curr Opin Cell Biol. 17, S. 174-182.

Smith, W. L., Marnett, L. J. u. DeWitt, D. L. (1991):  
Prostaglandin and thromboxane biosynthesis.  
Pharmacol Ther. 49, S. 153-179.

Spellmeyer, K. (2003):  
Myeloperoxidase-Aktivität im Serum und in der Synovia bei Hunden mit Osteoarthritis.  
Berlin, Freie Universität Berlin, Vet Med Dissertation.

Statistisches Bundesamt. (2017):  
Krankheitskostenrechnung nach Alter und Geschlecht.  
[www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de), Abfragedatum: 31.07.2017.

Sunaga, T., Oh, N., Hosoya, K., Takagi, S. u. Okumura, M. (2012):  
Inhibitory effects of pentosan polysulfate sodium on MAP-kinase pathway and NF-kappaB nuclear translocation in canine chondrocytes in vitro.  
J Vet Med Sci. 74, S. 707-711.

Surdyk, K. K., Sloan, D. L. u. Brown, S. A. (2012):  
Renal effects of carprofen and etodolac in euvoletic and volume-depleted dogs.  
Am J Vet Res. 73, S. 1485-1490.

Szczepanski, A., Moatter, T., Carley, W. W. u. Gerritsen, M. E. (1994):  
Induction of cyclooxygenase II in human synovial microvessel endothelial cells by interleukin-1. Inhibition by glucocorticoids.  
Arthritis Rheum. 37, S. 495-503.

Tanamas, S., Hanna, F. S., Cicuttini, F. M., Wluka, A. E., Berry, P. u. Urquhart, D. M. (2009):  
Does knee malalignment increase the risk of development and progression of knee osteoarthritis? A systematic review.  
Arthritis Rheum. 61, S. 459-467.

Todhunter, R. J., Fubini, S. L., Wootton, J. A. u. Lust, G. (1996):  
Effect of methylprednisolone acetate on proteoglycan and collagen metabolism of articular cartilage explants.  
J Rheumatol. 23, S. 1207-1213.

Toutain, P. L., Cester, C. C., Haak, T. u. Laroute, V. (2001):  
A pharmacokinetic/pharmacodynamic approach vs. a dose titration for the determination of a dosage regimen: the case of nimesulide, a Cox-2 selective nonsteroidal anti-inflammatory drug in the dog.  
J Vet Pharmacol Ther. 24, S. 43-55.

Trautman, M. S., Edwin, S. S., Collmer, D., Dudley, D. J., Simmons, D. u. Mitchell, M. D. (1996):  
Prostaglandin H synthase-2 in human gestational tissues: regulation in amnion.  
Placenta. 17, S. 239-245.

Trumble, T. N., Billingham, R. C. u. McIlwraith, C. W. (2004):  
Correlation of prostaglandin E2 concentrations in synovial fluid with ground reaction forces and clinical variables for pain or inflammation in dogs with osteoarthritis induced by transection of the cranial cruciate ligament.  
Am J Vet Res. 65, S. 1269-1275.

Valdes, A. M. u. Spector, T. D. (2011):  
Genetic epidemiology of hip and knee osteoarthritis.  
Nat Rev Rheumatol. 7, S. 23-32.

Vétoquinol GmbH (2011):  
Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels  
Cimalgex® 8mg/-30mg/-80mg Kautabletten für Hunde (Cimicoxib) Ravensburg, Stand:  
01.02.2011.

Vetter, Christine (1998):  
Orthopädie: Standard und Optionen für die Therapie der Arthrose.  
Dtsch Arztebl International. 95, S. 2896-2900.

Walton, M. B., Cowderoy, E. C., Wustefeld-Janssens, B., Lascelles, B. D. u. Innes, J. F. (2014):  
Mavacoxib and meloxicam for canine osteoarthritis: a randomised clinical comparator trial.  
Vet Rec. 175, S. 280-287.

Wernham, B. G., Trumpatori, B., Hash, J., Lipsett, J., Davidson, G., Wackerow, P., Thomson, A. u. Lascelles, B. D. (2011):  
Dose reduction of meloxicam in dogs with osteoarthritis-associated pain and impaired mobility.  
J Vet Intern Med. 25, S. 1298-1305.

Yamagata, K., Andreasson, K. I., Kaufmann, W. E., Barnes, C. A. u. Worley, P. F. (1993):  
Expression of a mitogen-inducible cyclooxygenase in brain neurons: regulation by synaptic activity and glucocorticoids.  
Neuron. 11, S. 371-386.

## **9 Danksagung**

Herrn Prof. Dr. Leo Brunnberg danke ich herzlich für die Überlassung des Themas, die wissenschaftliche Anleitung und Unterstützung bei der Erstellung dieser Arbeit sowie für die kritische Korrektur meines Manuskripts.

Frau Dr. Laura Pieper vom Institut für Veterinär-Epidemiologie und Biometrie danke ich für die fachliche Beratung bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse.

Weiterhin danke ich den Mitarbeitern der Klinik für kleine Haustiere, insbesondere Herrn Thomas Kuhn für die Zusammenstellung der Patientenakten aus Vetera®, sowie meinen Doktoranden-Kollegen für die Zusammenarbeit während der Doktorandenzeit.

Ich danke meiner Familie und meinen Freunden für ihre Unterstützung und Geduld.

Insbesondere möchte ich Meike van Staa danken, die mir jederzeit mit Rat und Tat zur Seite stand.

## **10 Selbständigkeitserklärung**

Hiermit bestätige ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig angefertigt habe. Ich versichere, dass ich ausschließlich die angegebenen Quellen und Hilfen in Anspruch genommen habe.

Berlin, den 03.05.2018

Katharina Susanne Gais





9 783863 878948

**mbv**berlin mensch und buch verlag

49,90 Euro | ISBN: 978-3-86387-894-8