

## F. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde die Eignung des Tolazolin, eines  $\alpha$ -Rezeptorenblockers, als Antagonist des Romifidine, eines von der Firma Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH entwickelten Imidazolderivats, beim Pferd geprüft.

In einem zweiten Schritt sollten die klinischen Wirkungen des Antidots bei Verabreichung ohne vorherige Sedierung ermittelt werden. Für die Untersuchung standen fünf ausgewachsene, gesunde Warmblutpferde zur Verfügung. Die Versuche wurden in zwei Versuchsreihen mit insgesamt fünf Versuchsgruppen eingeteilt, wobei jedes Pferd einmal jede Gruppe durchlief.

Jedem Tier wurde einmal jede der folgenden Substanzkombinationen injiziert:

- 20 ml isotonische Kochsalzlösung und 7 mg Tolazolin/kg Körpergewicht
- 20 ml isotonische Kochsalzlösung und 10 mg Tolazolin/kg Körpergewicht
- 0,08 mg Romifidine/kg Körpergewicht und 20 ml isotonische Kochsalzlösung
- 0,08 mg Romifidine/kg Körpergewicht und 7 mg Tolazolin/kg Körpergewicht
- 0,08 mg Romifidine/kg Körpergewicht und 10 mg Tolazolin/kg Körpergewicht

Die Wirkungen dieser Kombinationen wurden anhand verschiedener Kriterien überprüft: Herzfrequenz, EKG, Atemfrequenz, arterielle Blutgase und Verlauf der Sedierung.

Tolazolin verursachte nach beiden Dosierungen innerhalb von einer Minute eine kurzfristige Steigerung der Herzfrequenz.

Die Atemfrequenz stieg in den ersten Minuten nach Injektion von Tolazolin signifikant an; im weiteren Verlauf kam es wieder zu einem langsamen Abfall.

Bei allen Pferden provozierte Tolazolin einen signifikanten Abfall des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes. Analog dazu erhöhte sich die alveolo-arterielle Sauerstoffdifferenz ebenfalls signifikant. Der arterielle Kohlendioxidpartialdruck veränderte sich nur unwesentlich.

Außerdem führte Tolazolin zu einer erhöhten Temperatur der Körperoberfläche, zu stark geröteten Konjunktiven, zu vermehrter Venenfüllung mit verstärktem Venenpuls, zu gesteigerter Darmmotorik sowie zu Unruhe und Erregungszuständen.

Die durch Romifidine (0,08 mg/kg Körpergewicht) herbeigeführte Sedierung konnte mit Tolazolin spätestens nach 40 Minuten (7 mg/kg Körpergewicht) beziehungsweise spätestens nach 20 Minuten (10 mg/kg Körpergewicht) dauerhaft aufgehoben werden.

Tolazolin bewirkte einen signifikanten Anstieg der durch Romifidine reduzierten Herzfrequenz, dessen Dauer von der Höhe der Dosis abhängig war.

Die während der Sedierung im EKG sichtbaren partiellen AV-Blocks zweiten Grades und SA-Blocks wurden mit beiden Tolazolindosierungen nur vorübergehend antagonisiert. Die Abnahme der AV-Blocks war nach 10 mg/kg KGW Tolazolin signifikant.

Nach Antagonisierung erfuhr die durch Romifidine nur wenig beeinträchtigte Atemfrequenz eine kurzfristige Steigerung.

Der hypoxämische Effekt des Romifidine konnte durch Tolazolin nicht kompensiert werden.

Eine erhöhte Darmmotorik war nach vorheriger Sedierung nicht festzustellen.

Die tolazolininduzierten Erregungszustände waren durch das Romifidine nur undeutlich wahrnehmbar.

Unter Beachtung der beschriebenen Nebenwirkungen ist Tolazolin geeignet, die sedierende Wirkung des Romifidine nachhaltig zu verkürzen.

Beachtet werden müssen die Erregungszustände der Pferde nach Verabreichung des Tolazolin ohne vorherige Sedierung. Bei der Verwendung von Sedativa mit einer kürzeren Wirkungsdauer als Romifidine könnte diese Eigenwirkung des Tolazolin in Erscheinung treten und zu unangenehmen Zwischenfällen führen.

SUMMARY: THE REVERSAL OF THE STH 2130 CL (ROMIFIDINE) SEDATION  
WITH TOLAZOLIN IN THE HORSE

by Urte zur Nieden

This publication investigates the effect of the alpha-receptor-blocker tolazolin in horses - antagonizing the effect of romifidine (a derivative of imidazol developed by Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH).

Furthermore, the clinical effects of tolazolin were investigated without previous sedation.

In this study 5 healthy adult warm-blooded horses were used. The study was carried out in two series of experiments with altogether 5 experimental procedures.

Each horse was injected once with each of the following:

- 20 ml isotonic saline plus 7 mg tolazolin/kg bodyweight
- 20 ml isotonic saline plus 10 mg tolazolin/kg bodyweight
- 0,08 mg romifidine/kg bodyweight plus 20 ml isotonic saline
- 0,08 mg romifidine/kg bodyweight plus 7 mg tolazolin/kg bw
- 0,08 mg romifidine/kg bodyweight plus 10 mg tolazolin/kg bw

The effect of the above combinations was assessed using the following criteria:

- heart rate
- ECG
- respiratory rate
- arterial blood gases
- quality of sedation

Within one minute of either dose of tolazolin a transient increase in heart rate occurred. A significant increase in respiratory rate was also observed within the first few minutes after injection, which slowly decreased.

In all horses, tolazolin induced a significant decrease in the arterial oxygen tension. An analogous significant increase of

the alveolo-arteriolar oxygen-balance was observed. There was a non-significant change in the arterial CO<sub>2</sub>-tension.

In addition, tolazolin induced the following effects:

- temperature-increase of the body surface
- intense reddening of the conjunctiva
- increased filling of the veins, accompanied by a strong venous pulse
- increased intestinal motility and changes in the horses behaviour consisting of restlessness and excitation.

The sedation induced by romifidine (0,08 mg/kg bodyweight) could be fully antagonized by 40 minutes using 7 mg tolazolin/kg bodyweight or by 20 minutes using 10 mg tolazolin/kg bodyweight.

Tolazolin caused a significant increase in the heart rate, which had previously been reduced by romifidine. The duration of the increase was dose dependent.

Both dosages of tolazolin temporarily antagonized the partial AV-blocks and SA-blocks during sedation. The decrease in the number of AV-blocks was significant after the administration of 10 mg tolazolin/kg bodyweight.

Respiratory rate, which was little affected by romifidine, increased temporarily after tolazolin administration. The hypoxemic effect caused by romifidine could not be reversed by the administration of tolazolin.

Tolazolin did not increase intestinal motility of sedated horses. The states of excitation induced by tolazolin alone were hardly perceptible in horses pretreated with romifidine.

In the absence of previous sedation, tolazolin induced a state of excitement in several horses. On the other hand, tolazolin effectively shortened the duration of sedation of romifidine. It cannot be excluded that the exciting effect of tolazolin would be suppressed by a sedative which had a shorter duration of action than romifidine.