

5. Zusammenfassung

Am Patientengut der Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule Hannover wurde die Bedeutung von Eikosanoiden im Schock bei Pferden mit Ileuszuständen anhand der Prostanoiden Thromboxan B₂ und Prostaglandin E₂ untersucht. Der an der Klinik schon seit geraumer Zeit zur Routinetherapie zählende Prostanoidsynthesehemmer Flunixin-Meglumin wurde auf seine Wirksamkeit in der effektiven Blockade der Synthese dieser Mediatoren im perioperativen Zeitraum und deren Auswirkung auf klinische und labordiagnostische Parameter überprüft.

21 chirurgisch therapierten Pferden mit Ileuszuständen wurde ante operationem unmittelbar nach erfolgter Eingangsuntersuchung Flunixin in einer Dosierung von 1,1 mg/kg KGW intravenös verabreicht. 20 weitere operierte Kolikpferde, denen das Präparat vorenthalten wurde, dienten als Kontrollgruppe. Referenzwerte für eine näherungsweise Festlegung des Normalbereiches der Prostanoidkonzentrationen wurden an 10 klinisch gesunden Pferden ermittelt.

Die Plasmaspiegel von Thromboxan B₂ und Prostaglandin E₂ lagen bei den untersuchten Kolikpferden eingangs signifikant über den Referenzwerten gesunder Pferde. In der unbehandelten Kontrollgruppe traten im weiteren Verlauf Konzentrationen auf, die die Referenzwerte um ein Vielfaches überstiegen.

Eine nennenswerte Beteiligung der Prostanoiden an der Pathogenese des ileusbedingten Schockgeschehens darf somit neben zahlreichen anderen Mediatoren und Zytokinen angenommen werden.

Ob Lipopolysaccharide ursächlich an der Auslösung der Arachidonsäuremetabolisierung in größerem Umfang beteiligt sind, muß in dieser Arbeit unklar bleiben. Auch andere auslösende Mechanismen und Faktoren sind möglich.

Durch die Applikation von Flunixin-Meglumin konnte eine wirksame Hemmung der Prostanoidsynthese erzielt werden. Postoperativ sowie über den gesamten Untersuchungszeitraum waren sowohl die PGE₂- als auch die TXB₂-Konzentrationen der behandelten Gruppe hoch signifikant niedriger als diejenigen der unbehandelten Gruppe.

Zum postoperativen Untersuchungszeitpunkt lagen die PGE₂- Spiegel sogar hoch signifikant, die TXB₂-Spiegel signifikant niedriger als die Referenzwerte.

Auch über den gesamten Untersuchungszeitraum gesehen bewegten sich die Prostanoidkonzentrationen deutlich unterhalb der Referenzwerte. Für das TXB₂ war dieser Unterschied hoch signifikant.

Intraoperative Spitzenkonzentrationen konnten ebenfalls wirksam unterbunden werden.

Weiterhin konnte eine gegenüber der unbehandelten Gruppe signifikant positiv beeinflusste Besserung des Gesamtbefindens von der Einlieferung bis zum postoperativen Untersuchungszeitpunkt durch Verabreichung von Flunixin-Meglumin erzielt werden.

Auf einzelne klinische, insbesondere kardiovaskuläre Parameter übte Flunixin einen positiven Einfluß aus. Statistisch signifikant war dieser jedoch lediglich bei der Körpertemperatur, der Zeichnung der Konjunktivalgefäße, der Kapillarfüllungszeit, dem venösen Blutangebot und dem Atemtyp.

Die unter experimentellen Bedingungen von zahlreichen Untersuchern nachgewiesenen Wirkungen des Flunixins werden in der vorliegenden klinischen Studie insbesondere hinsichtlich einer effektiven Hemmung des Cyclooxygenase-Enzymsystems bestätigt.

Der Einsatz des Prostanoidsynthesehemmers Flunixin-Meglumin im perioperativen Bereich kann bei Ileuspatienten nach sicherer Diagnosestellung und Therapieentscheid somit als sinnvoll und schockbegrenzend beurteilt werden.

6. Summary

Richard Gerdemann:

Prostanoids in horses with ileus - detection and pharmacologic inhibition with flunixin meglumine

The significance of eicosanoids in the development of shock in horses on the basis of ileus has been investigated in the clinic for horses of the Tierärztliche Hochschule Hannover using the prostanoids thromboxane B₂ and prostaglandine E₂ as indicators.

The prostanoid synthesis inhibitor flunixin meglumine, already in use in routine therapy, was to be examined regarding its efficacy in the effective blockade of the synthesis of these mediators within the peri-operative timeframe as well as its effects on clinical signs and laboratory parameters.

21 horses suffering from ileus and ready for surgical intervention received an intravenous flunixin dosis of 1,1 mg/kg body weight immediately after the initial examination and prior to the surgical procedure. 20 colic horses receiving surgical treatment without application of the drug served as control group.

Reference data concerning the approximate standard plasma levels of the prostanoids were determined in 10 healthy horses.

Plasma levels of thromboxane B₂ and prostaglandine E₂ in all colic horses, treatment group as well as controls, initially proved to be significantly higher than the reference values in healthy horses. The untreated control group showed plasma levels highly exceeding the standards within the course of investigation.

Thus considerable influence of prostanoids in the pathogenesis of shock caused by ileus is to be assumed aside the effects of a multitude of other mediators and cytokines.

The possible role of lipopolysaccharides in triggering the arachidonic acid cascade could not further be elucidated in this investigation.

The application of flunixin meglumine resulted in an effective inhibition of the prostanoid synthesis. Post-operatively as well as within the whole period of investigation the plasma levels of PGE₂ and TXB₂ of the treated group were considerably lower than those of the control group.

Moreover, the post-operative measurement of PGE₂ and TXB₂ concentrations in the treated group proved significantly lower than reference levels of healthy horses.

For the whole period of the investigation the prostanoid concentrations remained lower than the references. TXB₂ even showed highly significant differences. Intra-operatively peak concentrations that showed in the control group were successfully inhibited.

The application of flunixin meglumine had significant beneficial influence on the condition of the horses from the initial till the post-operative measurement compared to control. Several clinical signs , especially cardiovascular parameters were positively altered. However, statistical significance could only be proven for differences in body temperature, outlining of conjunctival vessels, capillary refill time, venous blood supply and type of respiration.

The experimental data concerning the effects of flunixin meglumine thus could be validated in a clinical setting, especially the effective inhibition of the cyclooxygenase enzyme system.

The application of the prostanoid synthesis inhibitor flunixin meglumine can be judged as being effective in limiting shock progress in the peri-operative setting given reliable diagnosis.