

5 Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie wurden die Auswirkungen einer kombinierten, einmaligen Behandlung chirurgischer Kolikpatienten mit Flunixin-Meglumine und Pentoxifyllin auf klinische und labordiagnostische Parameter untersucht. Besondere Berücksichtigung fanden die Prostanoidsynthese und die Aktivität des Tumor-Nekrose-Faktors.

Fünfzehn Kolikpatienten wurde unmittelbar nach Entscheidung zur Laparotomie Flunixin-Meglumine (1,1 mg/kg KGW) intravenös verabreicht. Zwanzig Minuten später erhielten diese Pferde Pentoxifyllin in einer Dosierung von 7 mg/kg KGW als Infusion.

Sechzehn weitere chirurgische Kolikpatienten erhielten nur Flunixin und dienten als Kontrollgruppe.

Fünfundzwanzig klinische und labordiagnostische Parameter wurden anhand eines Punktescores prä- und postoperativ bewertet. Dabei wiesen die zusätzlich mit Pentoxifyllin behandelten Pferde postoperativ eine statistisch signifikant stärkere Verbesserung des Allgemeinbefindens auf als die Kontrollgruppe.

Zusätzlich wurden in zwanzigminütigen Abständen die labordiagnostischen Parameter Hämatokrit, Plasmasgesamtprotein, Leukozytenzahl, Laktat, Fibrinogen, PaCO₂, Bikarbonat, Base Excess und pH-Wert sowie die Plasmaspiegel von Prostaglandin E₂, Thromboxan B₂ und die Zytotoxizität des Tumor-Nekrose-Faktors α bestimmt. Dabei ergaben sich nur für PGE₂ zu zwei Zeitpunkten signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Die mit Pentoxifyllin behandelten Pferde zeigten eine Tendenz zu höheren PGE₂-Werten.

In der zusätzlich mit Pentoxifyllin behandelten Gruppe wurde ebenfalls in zwanzigminütigen Abständen die Plasmakonzentration des Medikamentes bestimmt. Die höchsten Pentoxifyllin-Plasmaspiegel waren durchschnittlich 12,3 $\mu\text{g/ml}$ und wurden 15 Minuten nach Verabreichung gemessen. Im Mittel ergab sich eine Halbwertszeit von 122 Minuten, eine Eliminationsrate von $6,01 \cdot 10^{-3}$ l/min und eine Clearance von 7,69 ml/min/kg. Zu Beginn der Operation lagen die Plasmakonzentrationen von Pentoxifyllin durchschnittlich bei 4,7 $\mu\text{g/ml}$, zum Ende der Operation im Mittel bei 1,76 $\mu\text{g/ml}$.

Im weiteren postoperativen Verlauf wurde bei den Pferden der Kontrollgruppe in sechs Fällen das Auftreten von Colitis beobachtet. Bei den zusätzlich mit Pentoxifyllin behandelten Pferden trat diese Erkrankung nicht auf.

Die in zahlreichen experimentellen Studien nachgewiesene Hemmung des Tumor-Nekrose-Faktors durch Pentoxifyllin konnte in dieser klinischen Studie nicht bestätigt werden. Die signifikante Verbesserung des Allgemeinbefindens in der mit Pentoxifyllin behandelten Untersuchungsgruppe könnte auf die perfusionsverbessernden rheologischen Eigenschaften des Medikamentes zurückgeführt werden.

6 Summary

The present study examines the effects of a combined treatment of flunixin-meglumin and pentoxifylline as a single dosis on the clinical and laboratory findings of colic patients requiring surgery. Special regard was laid on the synthesis of prostanoids and the activity of tumor necrosis factor.

Fifteen horses with colic and ready for surgical intervention received flunixin-meglumin i.v. (1.1 mg/kg). They were given pentoxifylline as an infusion (7 mg/kg) twenty minutes later. Sixteen other surgical colic patients were treated with flunixin-meglumin only and served as control group.

State of health was evaluated pre-and postoperatively using a score system containing 25 clinical and laboratory parameters. Laboratory parameters (hematocrit, TPP, WBC, lactate, fibrinogen, PGE₂, TXB₂, TNF α and blood gas values) were measured every twenty minutes during the surgical intervention.

Horses treated with flunixin-meglumin and pentoxifylline showed a significantly better postoperative condition than the control group. Evaluation of laboratory parameters showed significant differences between groups only for PGE₂ at 1.25h post infusion and postoperatively. The pentoxifylline treated horses showed a tendency towards higher PGE₂-levels in comparison to the horses treated only with flunixin-meglumin.

The mean peak plasma concentration of pentoxifylline was 12,3 $\mu\text{g/ml}$ and was observed 15 minutes after infusion. The average half life of elimination was 122 minutes, the elimination rate $6,01 \cdot 10^{-3}$ l/min and the clearance 7,69 ml/min/kg. The mean plasmalevel of pentoxifylline was 4,7 $\mu\text{g/ml}$ at the beginning of surgery and 1,76 $\mu\text{g/ml}$ at the end.

During the postoperative phase, typhlocolitis developed in six horses of the control group. The horses additionally treated with pentoxifyllin did not show any signs of this disease.

This clinical study could not confirm the suppression of TNF α -Synthesis by pentoxifylline, which was formerly proved by several other investigators.

The significantly better clinical conditions of the horses treated with pentoxifyllin might be attributed to the improved perfusion through the rheologic qualities of the drug.