

Untersuchungen zu Ursachen, klinischem
Verlauf und Komplikationen der
Schlundverstopfung (Obstipatio oesophagi)
beim Pferd

Katharina Fischer

INAUGURAL-DISSERTATION zur Erlangung des Grades eines **Dr. med. vet.**
beim Fachbereich Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.

Die rechtliche Verantwortung für den gesamten Inhalt dieses Buches liegt ausschließlich bei dem Autor dieses Werkes.

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung des Autors oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2014

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Author or the Publishers.

1st Edition 2014

© 2014 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen
Printed in Germany



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890
email: redaktion@doktorverlag.de

www.doktorverlag.de

Aus dem Klinikum Veterinärmedizin,
Klinische Pathophysiologie und klinische Laboratoriumsdiagnostik
Betreuer: Prof. Dr. Andreas Moritz
und
der Klinik für Pferde (Chirurgie) mit Lehrschmiede
Betreuer: Prof. Dr. Dr. habil. Lutz-Ferdinand Litzke
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Untersuchungen zu Ursachen, klinischem Verlauf und
Komplikationen der Schlundverstopfung
(Obstipatio oesophagi) beim Pferd

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines **Dr. med. vet.**
beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

eingereicht von

Katharina Fischer

Tierärztin aus Düsseldorf

Gießen 2013

Mit Genehmigung des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Giessen

Dekan: Prof. Dr. Dr. h.c. Martin Kramer

Gutachter: Prof. Dr. Andreas Moritz

Prof. Dr. Dr. habil. Lutz-F. Litzke

Prof. Dr. Eberhard Burkhardt

Tag der Disputation: 20.01.2014

Meiner Familie in Liebe und Dankbarkeit
und dem Andenken an meine Freundin Franka Taake
gewidmet

Erklärung:

"Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe.

Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht.

Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der "Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis" niedergelegt sind, eingehalten."

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ACTH	adrenokortikotropes Hormon
APP	Akute Phase Protein(e)
APR	Akute-Phase-Reaktion
Aq. dest.	Aqua destillata (destilliertes Wasser)
bzw.	beziehungsweise
CRH	Corticotropin releasing Hormon
Diff.	Differentialblutbild
ENS	enterisches Nervensystem
EDTA	Ethylendiamin-Tetraacetat
ESBL	Extended Spectrum Beta-Lactamase
FSH	follikelstimulierendes Hormon
Fa.	Firma
g	Gramm
GABA	γ -Amino-Buttersäure
h	hora (lat.: Stunde)
HKT	Hämatokritwert

Abkürzungsverzeichnis

IE	internationale Einheit
kg	Kilogramm
KGW	Körpergewicht
KM	Körpermasse
l	Liter
LH	luteinisierendes Hormon
ml	Milliliter
mg	Milligramm
ng	Nannogramm
nmol	Nannomol
Nr.	Nummer
p.o.	per os (oral)
SAA	Serumamyloid A
sp.	Spezies
STH	somatotropes Hormon
Tab.	Tabelle
tgl.	täglich
TPP	totales Plasmaprotein
TSH	Thyroidea stimulierendes Hormon

Abkürzungsverzeichnis

V. jug.	Vena jugularis
z.B.	zum Beispiel
ZNS	zentrales Nervensystem

1.	Einleitung	1
2.	Literaturübersicht	3
2.1.	Anatomie und Funktion des Ösophagus	3
2.2.	Schlundverstopfung (Obstipatio/ Obturatio oesophagi)	8
2.2.1.	Definition	8
2.2.2.	Ätiologie	9
2.2.2.1.	Primäre Schlundverstopfungen	9
2.2.2.2.	Sekundäre Schlundverstopfungen	10
2.2.3.	Klinik der Schlundverstopfung	13
2.2.4.	Diagnostik	15
2.2.5.	Therapie	15
2.2.5.1.	Konservative Therapie	15
2.2.5.2.	Konservativ chirurgisches Verfahren	18
2.2.5.3.	Chirurgische Methode	19
2.2.6.	Nachbehandlung	20
2.2.7.	Komplikationen	20
2.2.7.1.	Verletzungen des Ösophagus	21
2.2.7.2.	Aspirationspneumonie	22
2.2.7.3.	Hyperlipidämie	23
2.2.7.4.	Kolitis X	25
2.3.	Stress	30
2.3.1	Definition.	30
2.3.2	Stressfaktoren	30
2.3.3.	Phasen der Stressreaktion nach SELYE (1953)	31
2.3.3.1.	Alarmreaktion	31
2.3.3.2.	Widerstandsphase	37
2.3.3.3.	Erschöpfungsphase	38
2.4.	Akute Phase Reaktion	39
2.4.1	Definition	39
2.4.2.	Reaktionen des Organismus auf Entzündungsreize	39
2.4.3.	Akute Phase Proteine	40

2.4.3.1.	Serumamyloid A	41
2.4.3.2.	Albumin	42
2.4.3.3.	Haptoglobin	43
2.4.3.4.	Fibrinogen	43
3.	Material und Methoden	44
3.1.	Tiermaterial	44
3.1.1.	Patienten	44
3.1.2.	Kontrollgruppe	46
3.2.	Klinische Untersuchung und Behandlung	46
3.2.1.	Klinische Untersuchung	46
3.2.2.	Behandlung der Schlundverstopfung	47
3.2.3.	Medikation der Patienten	49
3.3.	Probenentnahme und Untersuchungsmethoden	52
3.3.1.	Entnahmetechnik	52
3.3.2.	Untersuchungsplan	53
3.3.3.	Referenzbereiche	55
3.3.4.	Parameter	57
3.3.4.1.	Kortisol	57
3.3.4.2.	Weißes Blutbild (Differentialblutbild)	59
3.3.4.3.	Glukose	60
3.3.4.4.	Hämatokritwert	60
3.3.4.5.	Akute-Phase-Proteine	61
3.3.4.5.1.	Serumamyloid A	61
3.3.4.5.2.	Gesamteiweiß	62
3.3.4.5.3.	Haptoglobin	63
3.3.4.5.4.	Fibrinogen	63
3.3.5.	Bakteriologische Kotprobenuntersuchung	64
3.3.6.	Bestimmung der Triglyceride im Serum	65
3.3.7.	Blutgasanalyse	65
3.3.8.	Patientendaten aus dem erhobenen Vorbericht	65

3.4.	Statistische Auswertung	70
4.	Ergebnisse	73
4.1.	Tiermaterial	73
4.1.1.	Patientengruppe	73
4.1.2.	Kontrollgruppe	73
4.2.	Ursachen der Schlundverstopfung	73
4.2.1.	Obstipation	74
4.2.2.	Obturation	75
4.2.3.	Schlundverstopfung mit Heilung unter dem Transport in die Klinik	76
4.3.	Therapie der Schlundverstopfung	77
4.4.	Dauer des Klinikaufenthalts	80
4.4.	Klinischer Verlauf und Komplikationen	80
4.4.1.	Lungenbefunde	80
4.4.2.	Endoskopische Befunde	82
4.4.3.	Kolitis X/Hyperlipidämie	84
4.6.	Klinische Befunde	85
4.6.1.	Herzfrequenz	85
4.6.2.	Atemfrequenz	87
4.6.3.	Körpertemperatur	88
4.7.	Klinische Chemie/Hämatologie	90
4.7.1.	Kortisol	90
4.7.2.	Gesamtleukozytenzahl (Differentialblutbild)	91
4.7.2.1.	Gesamtleukozytenzahl	91
4.7.2.2.	Lymphozyten	92
4.7.2.3.	Granulozyten	93
4.7.2.4.	Granulozyten: Lymphozyten-Quotient	95
4.7.3.	Glukose	96
4.7.4.	Hämatokrit	97
4.7.5.	Akute-Phase-Proteine	98
4.7.5.1.	Serumamyloid A	98

4.7.5.2.	Gesamteiweiß	99
4.7.5.2.1.	Albumin	100
4.7.5.2.2.	Globulin	101
4.7.5.2.3.	Albumin-Globulin-Quotient	102
4.7.5.3.	Haptoglobin	102
4.7.5.4.	Fibrinogen	103
4.8.	Ursachen und Einflussfaktoren auf den klinischen Verlauf und Komplikationen	106
4.8.1.	DE (Dauer der Erkrankung)/ LU (auskultatorischer Lungenbefund)	107
4.8.2.	FE (Form der Erkrankung) /HL (Hyperlipidämie)	108
4.8.3.	FE (Form der Erkrankung)/ T (Todesfälle) und DT (Dauer der Therapie)/ T (Todesfälle)	108
4.9.	Ergebnisse der bakteriologischen Kotuntersuchung	110
5.	Diskussion	118
5.1.	Tiermaterial	118
5.1.1.	Patientengruppe	118
5.1.2.	Kontrollgruppe	118
5.2.	Methodenvergleich	119
5.2.1.	Messzeitpunkte	119
5.2.2.	Blutentnahme	120
5.2.3.	Auswahl der untersuchten Blutparameter	121
5.3.	Diskussion der Ursachen von Schlundverstopfung	123
5.4.	Schlundverstopfung und Stress	124
5.5.	Führt eine erhöhte Stressantwort zu einer erhöhten Wahrscheinlichkeit an einer Kolitis X zu erkranken?	138
5.6.	Führt eine Schlundverstopfung zu einer veränderten Darmflora und könnte diese Veränderung zum Ausbruch einer Kolitis X führen?	140
5.7.	Kommt es bei einer Schlundverstopfung zu einer Erhöhung der Akute-Phase- Proteine?	141

5.8.	Gibt es prognostische Parameter, die eine Aussage über den klinischen Verlauf und mögliche Komplikationen treffen können?	150
5.9.	Diskussion der Zusammenhänge der prognostischen Parameter und den untersuchten Komplikationen	153
6.	Zusammenfassung /Summary	157
7.	Literaturverzeichnis	163
8.	Anhang	176
9.	Danksagung	

Abbildungen:	Seite
Abb.1: Schematische Darstellung der Schichten des Ösophagus im Halsteil (nach LIEBIG 1999)	5
Abb. 2: Pferd mit Schlundverstopfung; Abfließen von Futterbestandteilen aus den Nüstern	14
Abb. 3: Oesophagus-Spülsonde nach Pick aus dem Katalog der Ludwig Bertram GmbH MEDVET (Veterinärmedizinischer Bedarf (Laatzen) RÜSCH®-Sortiment)	17
Abb. 4: schematische Darstellung zur Bereitstellung von Energie nach der Streßeinwirkung (modifiziert nach MÖSTL 2000)	33
Abb. 5: schematische Darstellung einer Standardkurve zur Ermittlung des Kortisolgehalts in nmol/l	58
Abb. 6: endoskopisches Bild auf Fremdkörper (Leinstrohknäuel) bei Patient Nr. 26 mit Fremdkörperzange	78
Abb. 7: pathologisch-anatomisches Präparat eines Friesenwallachs (Patient Nr. 15) mit Fremdkörper im Ösophagus	79
Abb. 8: Herzfrequenz von Patienten und Kontrolltieren im Zeitraum 0-72h	125
Abb. 9: Atemfrequenz von Patienten und Kontrolltieren im Zeitraum 0-72h	126
Abb. 10: Körpertemperatur von Patienten und Kontrolltieren im Zeitraum 0-72h	128
Abb. 11: Kortisolwerte von Patienten und Kontrolltieren im Zeitraum 0-72h	130
Abb. 12: Leukozytenanzahl von Patienten und Kontrolltieren im Zeitraum 0-72h	132
Abb. 13: Lymphozytenanzahl von Patienten und Kontrolltieren im Zeitraum 0-72h	133
Abb. 14: Granulozytenanzahl von Patienten und Kontrolltieren im Zeitraum 0-72h	134
Abb. 15: Verhältnis von Granulozyten und Lymphozyten von Patienten und Kontrolltieren im Zeitraum 0-72h	135
Abb. 16: Glukosewerte von Patienten und Kontrolltieren im Zeitraum 0-72h	137
Abb. 17: SAA-Werte von Patienten und Kontrolltieren im Zeitraum 0-72h	142
Abb. 17: TPP-Werte (Labor) von Patienten und Kontrolltieren im Zeitraum 0-72h	144
Abb. 19: Albuminwerte von Patienten und Kontrolltieren im Zeitraum 0-72h	145
Abb. 20: Globulinwerte von Patienten und Kontrolltieren im Zeitraum 0-72h	146
Abb. 21: Albumin-Globulin-Quotient von Patienten und Kontrolltieren im Zeitraum 0-72h	147

Abb. 22:	Haptoglobinwerte von Patienten und Kontrolltieren im Zeitraum 0-72h	148
Abb. 23:	Fibrinogenwerte von Patienten und Kontrolltieren im Zeitraum 0-72h	149
Tabellen:		Seite
Tab. 1:	Kortisol-Referenzwerte (ng/ml, umgerechnet in nmol/l) im Plasma gesunder Pferde	35
Tab. 2:	Patientendaten	45
Tab. 3:	Daten der Kontrollgruppe	46
Tab. 4:	Probenplan für die klinische Untersuchung und die Blutentnahme zur Bestimmung der labordiagnostischen Parameter	54
Tab. 5:	Referenzbereich für Herzfrequenz, Atemfrequenz und Körpertemperatur	55
Tab. 6:	Zusammenfassung der Referenzbereiche für die Laborparameter im Vergleich zu den Ergebnissen aus der Arbeit von MILLER (2006)	56
Tab. 7:	Bewertungseinheiten der prognostischen Parameter	66
Tab. 8:	Bewertungseinheiten der Komplikationen	69
Tab. 9:	Ursachen und Dauer der Therapie der Obstipationen	74
Tab. 10:	Ursachen und Dauer der Therapie der Obturationen	75
Tab. 11:	Schlundverstopfungen mit Heilung unter dem Transport in die Klinik	76
Tab. 12:	auskultatorischer Lungenbefund und Dauer der Erkrankung bei Einlieferung	81
Tab. 13:	endoskopische Befunde von Trachea und Ösophagus	83
Tab. 14:	Mittelwerte und Streuung der gemessenen Herzfrequenz von Patienten- und Kontrollgruppe	86
Tab. 15:	Mittelwerte und Streuung der gemessenen Atemfrequenz von Patienten- und Kontrollgruppe	87
Tab. 16:	Mittelwerte und Streuung der gemessenen Körpertemperatur von Patienten- und Kontrollgruppe	88
Tab. 17:	Ergebnisse der zweifaktoriellen Varianzanalyse der klinischen Parameter	89
Tab. 18:	Mittelwerte und Streuung der gemessenen Kortisolwerte von Patienten- und Kontrollgruppe	90

Tab. 19:	Mittelwerte und Streuung der gemessen Leukozytenwerte von Patienten- und Kontrollgruppe	91
Tab. 20:	Mittelwerte und Streuung der gemessen Lymphozytenwerte von Patienten- und Kontrollgruppe	93
Tab. 21:	Mittelwerte und Streuung der gemessen Granulozytenwerte von Patienten- und Kontrollgruppe	94
Tab. 22:	Mittelwerte und Streuung der errechneten Werte des Verhältnisses von Granulozyten und Lymphozyten von Patienten- und Kontrollgruppe	95
Tab. 23:	Mittelwerte und Streuung der gemessen Glukosewerte von Patienten- und Kontrollgruppe	96
Tab. 24:	Mittelwerte und Streuung der gemessen Hämatokritwerte von Patienten- und Kontrollgruppe	97
Tab. 25:	Mittelwerte und Streuung der gemessen Serumamyloid A- Werte von Patienten- und Kontrollgruppe	98
Tab. 26:	Mittelwerte und Streuung der gemessen Gesamteiweißwerte von Patienten- und Kontrollgruppe	99
Tab. 27:	Mittelwerte und Streuung der gemessen Albuminwerte von Patienten- und Kontrollgruppe	100
Tab. 28:	Mittelwerte und Streuung der errechneten Globulinwerte von Patienten- und Kontrollgruppe	101
Tab. 29:	Mittelwerte und Streuung der gemessen Haptoglobinwerte von Patienten- und Kontrollgruppe	102
Tab. 30:	Mittelwerte und Streuung der gemessen Fibrinogenwerte von Patienten- und Kontrollgruppe	103
Tab. 31:	Ergebnisse der zweifaktoriellen Varianzanalyse der Laborparameter	104
Tab. 32:	p-Werte Zusammenhang prognostische Parameter und Komplikationen	106
Tab. 33:	Zusammenhang Dauer der Erkrankung DE zu aukultatorischer Lungenbefund LU	107
Tab. 34:	Zusammenhang FE zu HL	108
Tab. 35:	Zusammenhang FE zu T	109

1 Einleitung

Eine Schlundverstopfung ist eine häufig dramatisch verlaufende Erkrankung des Pferdes. Hervorgerufen werden Schlundverstopfungen beim Pferd durch verschiedene Futtermittel, sehr häufig durch die Aufnahme von nicht genügend vorgequollenen Zuckerrübenschnitzeln.

Die Erkrankung erfordert eine Sofortbehandlung.

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung sollen Patienten mit einer Schlundverstopfung hinsichtlich der Erkrankungsursache und des klinischen Verlaufs untersucht werden. Ein Schwerpunkt stellt dabei die Erfassung eventueller Komplikationen, insbesondere der Typhlokolitis, dar.

1. Hypothese

Es gibt Futtermittel, die durch ihre Beschaffenheit vermehrt zu Schlundverstopfungen führen können.

2. Hypothese

Eine Schlundverstopfung verursacht Stress bei den betroffenen Pferden.

3. Hypothese

Pferde mit einer Schlundverstopfung, die mit einer starken Stressantwort reagieren, haben ein höheres Risiko, an einer Kolitis X zu erkranken im Vergleich zu Pferden mit einem geringeren Kortisolanstieg im Blut.

4. Hypothese

Bei einer Schlundverstopfung kommt es zu einer Veränderung der Darmflora.

5. Hypothese

Bei Schlundverstopfungen kommt es zu einem messbaren Anstieg der Akute-Phase-Proteine.

Antithese

6. Hypothese

Es gibt prognostische Parameter, die bei Einstellung der Pferde über den klinischen Verlauf und Komplikationen (Aspirationspneumonie, Kolitis X, Hyperlipidämie, Tod) aussagekräftig sind.

2. Literaturübersicht

2.1. Anatomie und Funktion des Ösophagus

Der Ösophagus schließt sich direkt der Pars oesophagea (Vestibulum oesophagi) des Kehlrachens an.

Die Speiseröhre gliedert sich in:

Halsteil (Pars cervicalis oesophagi)

Brustteil (Pars thoracica oesophagi)

Bauchteil (Pars abdominalis oesophagi)

Lage:

Halsteil der Speiseröhre (Pars cervicalis oesophagi)

Der Halsteil macht etwa 50 % der Gesamtlänge des Ösophagus aus (WISSDORF et al. 2002). Er liegt anfänglich dorsal der Trachea. Im distalen Drittel (Höhe 4.-5. Halswirbel) verlagert sich der Ösophagus nach links und läuft dann dorsolateral der Trachea. In einigen Fällen kann die Speiseröhre auf Höhe des 6. Halswirbels sogar links ventrolateral der Luftröhre laufen. In diesem Bereich kann man abgeschluckte Futterbrocken oder das Vorschieben der Nasenschlundsonde beobachten (ROOS und VOLLMERHAUS 1999).

Brustteil der Speiseröhre (Pars thoracica oesophagi)

Der Ösophagus tritt, der Trachea dorsal aufliegend, durch die Apertura thoracalis cranialis in die Brusthöhle ein. Er läuft im Mediastinum und weiter rechts der Aorta über die Bifurcatio tracheae hinweg auf den Hiatus oesophagi zu (WISSDORF et al. 2002). Im caudalen Teil verläuft die Speiseröhre unterhalb der Aorta thoracica und verlässt, begleitet von den Trunci vagales dorsalis und ventralis, die Brusthöhle (ROOS und VOLLMERHAUS 1999).

Bauchteil der Speiseröhre (Pars abdominalis oesophagi)

Nachdem die Speiseröhre das Zwerchfell passiert hat, beginnt der Bauchteil. Hier hinterlässt sie die Impressio oesophagea am Dorsalrand der Leber (ROOS und VOLLMERHAUS 1999) und tritt in den Magen ein. Dieser Abschnitt des Ösophagus ist sehr kurz und oft nicht eindeutig abzugrenzen.

Lumen

Der Ösophagus des Pferdes ist lang und englumig (DIETZ 2006). Im unteren Teil ist das Lumen im Durchschnitt etwa 1 cm enger als im oberen Abschnitt. Es gibt drei Stellen, an denen Verstopfungen am häufigsten entstehen. (DIETZ 2006). Diese Stellen befinden sich kurz hinter dem Pharynx, dem Brusteingang und kurz vor dem Zwerchfell.

Aufbau der Ösophaguswand

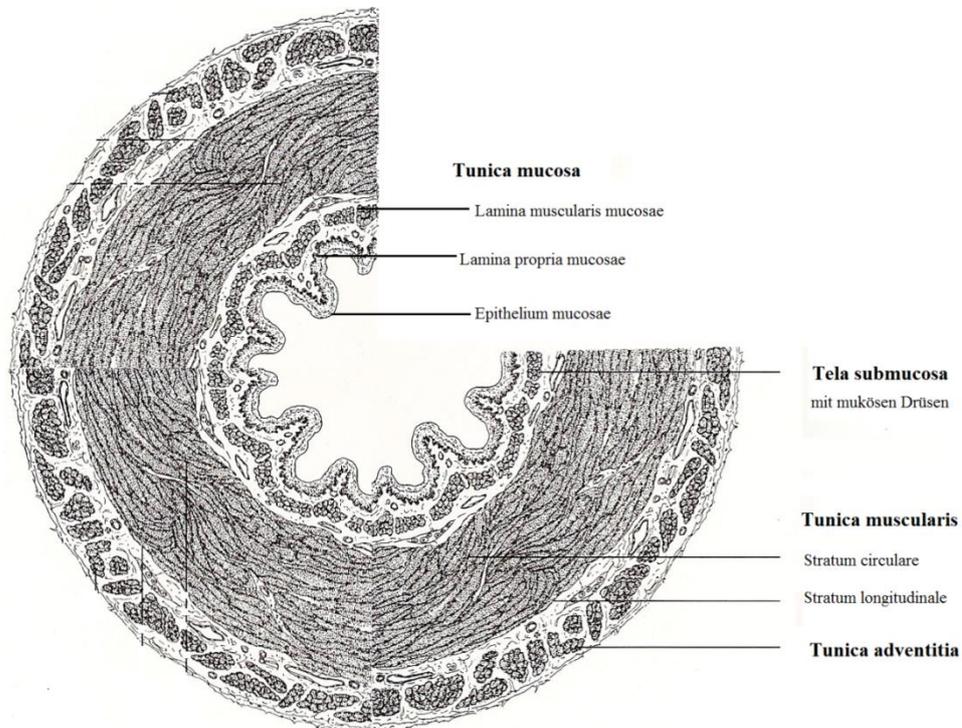


Abb.1: Schematische Darstellung der Schichten des Ösophagus im Halsteil (nach LIEBIG 1999)

Aufbau in vier Schichten von außen nach innen:

- Tunica adventitia/serosa
- Tunica muscularis
 - Stratum circulare
 - Stratum longitudinale
- Tela submucosa
- Tunica mucosa
 - Epithelium mucosae
 - Lamina propria mucosae
 - Lamina muscularis mucosae

Tunica adventitia:

Der äußere Bindegewebsmantel stellt den Kontakt bzw. Halt zur Umgebung her (ROOS und VOLLMERHAUS 1999). Diese flexible Schicht gewährleistet ein ausreichendes Verschieben der Organe untereinander (KÖNIG et al. 2002). Im Brustteil und im Bauchteil wird die Tunica adventitia durch die Tunica serosa ersetzt.

Tunica muscularis

Diese Schicht besteht beim Pferd anfangs aus quergestreifter Muskulatur (WISSDORF et al. 2002), im kaudalen Abschnitt geht sie in glatte Muskulatur über. Die Muskelfasern stammen aus der Pharynxmuskulatur, sie lassen sich selbstständig als M. oesophageus longitudinalis dorsalis oder als der M. longitudinalis ventralis weiterverfolgen (ROOS und VOLLMERHAUS 1999). Des Weiteren strahlen variable Muskelzüge, die vom Ende der Trachea und den Bronchen (Mm. broncho-oesophageus) oder dem Brustfell und Mediastinum (Mm. pleuro-oesophageus) kommen, in die Speiseröhrenmuskulatur ein (ROOS und VOLLMERHAUS 1999).

Im weiteren Verlauf der Speiseröhre bildet die Tunica muscularis zwei Hauptschichten. Diese verlaufen zunächst elliptisch, überkreuzen sich später in Spirallagen und gehen im Endteil in Längs- (Stratum longitudinale) und innere Kreisschichten (Stratum circulare) über. Beim Pferd nimmt die Stärke der Speiseröhrenmuskulatur besonders deutlich zu. Aus der Speiseröhrenmuskulatur wird der M. sphincter cardiae am Mageneingang gebildet (KÖNIG et al. 2002).

Tela submucosa

Die unvollständige Lamina muscularis mucosae trennt die Tela submucosa von der Mukosa (ROOS und VOLLMERHAUS 1999). In ihr liegen in tierartlich unterschiedlicher Ausprägung die mukösen Drüsen (Glandulae oesophagi). Das Pferd besitzt nur im kranialen Abschnitt Schleimdrüsen.

Tunica mucosa

Die Tunica mucosa liegt in Längsfalten und ist im Halsteil von einem mehrschichtigen, unverhornten Plattenepithel überzogen (WISSDORF et al. 2002). Insbesondere bei Pflanzenfressern kann das Plattenepithel leicht verhornen (KÖNIG et al. 2002).

Gefäßversorgung und Innervation:

Die Gefäßversorgung erfolgt über die Arteria bronchooesophagea und die gleichnamige Vene.

Die Innervation übernehmen vegetative Fasern des N. vagus und des Truncus sympathicus.

Funktion

Die Beförderung von Nahrungsbrocken durch den Ösophagus erfolgt durch peristaltische Kontraktionswellen (ROOS und VOLLMERHAUS 1999). Diese Wellen werden im Pharynx durch das Abschlucken eines Bissens (Bolus) ausgelöst und befördern ihn in den Magen. Um den Bolus herum ist die Muskulatur erschlafft, davor ist sie kontrahiert.

Ist ein Nahrungsbrocken zu groß, kann es zu einer Kontraktur (Spasmus) der Muskulatur um den Bolus herum kommen, dadurch ist ein Weitertransport nicht möglich, es kommt zu einer Schlundverstopfung.

2.2. Schlundverstopfung (Obstipatio/ Obturatio oesophagi)

2.2.1. Definition

Unter einer Schlundverstopfung versteht man eine partielle oder vollständige Verlegung des Speiseröhrenlumens (DIETZ 2006). Es handelt sich um eine Verlegung des Ösophagus durch liegen- oder steckengebliebene Futterteile (Obstipation) oder andere größere Fremdkörper (Obturation) (WIESNER und RIBBECK 2000). In einer Studie von CRAIG et al. (1989) wurden 61 Fälle von Schlundverstopfungen, bei BREUER et al. (2011) wurden retrospektiv 74 Fälle von Schlundverstopfungen untersucht. Ursache für die Schlundverstopfungen waren Karotten, Äpfel, Holzteile, Einstreumaterial, Rübenschnitzel und andere Fremdkörper (CRAIG et al. 1989, BREUER et al. 2011). Eine solche Verlegung kann auf unterschiedliche Weise entstehen, und es gibt verschiedene Formen, Ursachen und Nebenwirkungen.

CRAIG et al. (1989) beschreiben neben den Schlundverstopfungen durch Futtermittel auch Strikturen (18 Pferde), Rupturen (11 Pferde) und Divertikel (5 Pferde) als Ursachen und Komplikationen bei Schlundverstopfungen.

Obstipatio oesophagi

Bei der Obstipation liegt eine Verstopfung vor. Zu den häufigsten Ursachen werden quellende Futtermittel, wie Trockenrübenschnitzel oder Pellets, gezählt (DIETZ 2006, Kraft 1997). Die Verstopfung kann primäre und sekundäre Ursachen haben. Von einer primären Verstopfung spricht man, wenn die Schlundverstopfung ohne eine vorher bestehende Vorerkrankung entsteht (DIETZ 2006). Eine sekundäre Schlundverstopfung liegt dann vor, wenn die Ursache in Verbindung mit einer Vorerkrankung, beispielsweise angeborenen oder erworbenen Erkrankungen, steht.

Obturatorio oesophagi

Die Obturatorio oesophagi ist eine Verlegung der Speiseröhre (DIETZ 2006) und wird durch große, feste Futterbrocken verursacht. Es handelt sich dabei um feste Körper (KRAFT 1997) wie größere Karottenstücke, Äpfel oder solide Konglomerate aus Einstreumaterialien.

2.2.2. Ätiologie

2.2.2.1. Primäre Schlundverstopfungen

Primäre Schlundverstopfungen findet man in der Regel im Brustteil der Speiseröhre kurz vor dem Zwerchfell (KRAFT 1997). Prädilektionsstellen sind außerdem Lumenunterschiede am Schlundkopf und physiologische Lumeneinengungen am Übergang in den Brustkorb bzw. an der Herzbasis (DIETZ 2006). An dieser Stelle kann eine Verlegung durch Futtermittel entstehen. Die häufigste Lokalisation einer Obstipation war in einer Studie von BREUER et al. (2011) die Apertura thoracis cranialis. Ein besonderes Risiko stellen dabei quellende Futtermittel, wie Zuckerrübenschnitzel oder Pellets dar, wenn sie vor der Verfütterung nicht lange genug eingeweicht wurden. Auch Einstreu, wie Sägemehl oder Hobelspäne, kann im Ösophagus aufquellen und dadurch das Lumen vollständig ausfüllen (DIETZ 2006, BREUER et al. 2011). Wenn Pferde nach einer Sedation zu schnell wieder angefüttert werden, können Verstopfungen in Verbindung mit Kardiaspasmen entstehen. Letztere treten bei Pferden häufig auf. Solche Komplikationen treten gelegentlich auch nach einer Sedation bei vollem Magen auf.

Eine Obturation entsteht meist dann, wenn Futterbrocken zu hastig verschluckt werden, nicht genug gekaut oder in einem Stück abgeschluckt werden. Sie bleiben meist direkt hinter dem Schlundkopf oder am Brusteingang stecken. Diese Formen der Schlundverstopfung entstehen besonders bei Pferden, die bei Gruppenhaltung zu hastigem Fressen neigen und ihr Futter oft wegen Verhaltensstörungen (Stress, Futterneid) ungekaut hinunter schlingen (DIETZ 2006).

Eine weitere Ursache sind Zahnprobleme, die zu einer unzureichenden Zerkleinerung des Futters führen. Man findet solche Fälle sowohl bei alten als auch jungen Pferden (DIETZ 2006).

2.2.2.2. Sekundäre Schlundverstopfungen

Sekundäre Schlundverstopfungen resultieren aus einer Vorerkrankung, die entweder direkt die Speiseröhre betrifft oder mit einer systemischen Erkrankung zusammenhängt. Diese Vorerkrankungen können angeboren oder erworben sein. Im Gegensatz zu morphologischen oder funktionellen Veränderungen des Oesophagus kommen primäre Schlundverstopfungen häufig vor (BREUER et al. 2011)

Ösophagitis

Eine Erkrankung, die zu einer sekundären Obstipatio oesophagi führen kann, ist die Ösophagitis, eine Entzündung des Ösophagus. Eine Ösophagitis kann durch physikalische Ursachen, wie zu heißes, oder zu grobes Futter oder durch mechanische Ursachen, wie häufige Sondierung mit einer Nasenschlundsonde entstehen (DIETZ 2006). Diese Reizungen führen zu einer Entzündung der kutanen Schleimhaut des Schlundes. Am häufigsten sind Verletzungen in der Umgebung der Speiseröhre durch Fremdkörper, Divertikel oder phlegmonöse Prozesse (WINTZER 1997). Bei Vorliegen einer Ösophagitis schlucken die Pferde wegen der Schmerzen, die durch die Entzündung verursacht werden, sehr vorsichtig oder vermeiden das Abschlucken ganz. Durch die bestehende Entzündung ist die Kontraktilität der Speiseröhrenmuskulatur eingeschränkt, und das Futter wird nicht regulär weitertransportiert. Bleibt Futter, insbesondere ein quellendes Futtermittel zu lange im Lumen liegen, kommt es zu lokalen Spasmen. Dadurch kann sich eine Futteransammlung ergeben, die zu einer Schlundverstopfung führen kann. Durch Druck auf die linke Drosselrinne lassen sich Schmerzäußerungen auslösen. Ausgedehntere phlegmonöse Prozesse zeigen einen fieberhaften Verlauf (KRAFT 1997 (a), WINTZER 1997).

Divertikel, Dilatationen

Erweiterungen oder Verengungen des Ösophagus können angeboren oder erworben sein und können unter bestimmten Umständen als Ursache einer Schlundverstopfung in Frage kommen.

Als Divertikel bezeichnet man einseitige sackartige Wandausbuchtungen (WEISS 2007). Angeborene Divertikel machen sich häufig schon im Fohlenalter bemerkbar. KLEIN et al. (1989) beschreiben Fälle von rezidivierenden Schlundverstopfungen bei einem Fohlen mit einem Megaösophagus, bei welchem histologisch eine Aganglionose festgestellt wurde. Divertikel können auch durch einen sekundären Futterstau bei angeborenen oder erworbenen Stenosen entstehen. Bei diesem Prozess wird die Muskulatur erst hypertroph und erschlafft anschließend. Durch zu unvorsichtiges Einführen einer Nasenschlundsonde kann die Wand geschädigt werden und damit die Entstehung eines Divertikels induzieren.

Häufiger kommen Pulsionsdivertikel in der Muskelwand vor. Diese entstehen durch Druck aufgrund abgeschluckter Nahrungsbrocken (WEISS 2007). Pulsionsdivertikel findet man meist vor dem Zwerchfell, seltener im Halsteil der Speiseröhre (KRAFT 1997, WINTZER 1997). Sie treten vor allem bei Pferden mit idiopathischer Hypertrophie der Wandmuskulatur auf. Sie können sehr groß werden, und durch liegeengebliebene Nahrung können sekundär lokale Entzündungen der Schleimhaut entstehen, welche sich auf die ganze Speiseröhre ausbreiten. Bei BREUER et al. (2011) wurde bei zwei der untersuchten Pferde ein solches Pulsionsdivertikel diagnostiziert. Durch die lokale Beschädigung der Wand kann es sogar zu Rupturen kommen, die sich zu Fisteln oder jauchigen periösophagealen Phlegmonen mit anschließender Pleuritis entwickeln können. Seltener treten sogenannte Traktionsdivertikel auf, welche infolge eines mechanischen Zuges aus der Umgebung, z.B. durch Narbenstrikturen, entstehen (KRAFT 1997, WINTZER 1997).

Dilatationen können sich entweder auf einen bestimmten Abschnitt oder auf die gesamte Länge des Ösophagus erstrecken. Sie präsentieren sich als eine Erweiterung der gesamten Wand eines Speiseröhrenabschnittes (WEISS 2007).

Stenosen, Strikturen

Als Ursache für Verengungen kommen sowohl angeborene oder erworbene Stenosen, als auch Innervationsstörungen der quergestreiften Schlundmuskulatur in Betracht. Bei den Verengungen unterscheidet man Stenosen (Engstellen) und Strikturen (Abschnürungen). Passagere (funktionelle) Stenosen rufen manchmal eine krampfartige Kontraktion der Muskulatur (Ösophagospasmus, Ösophagismus oder Kardiaspasmus) hervor (KRAFT 1997, WINTZER 1997).

Habituelle Kardiaspasmen können im Fohlenalter zu Ektasien führen (DIETZ 2006). Zu dieser Art von Stenose zählt auch der sogenannte Ösophagismus, eine Verkrampfung des Ösophagus. Die Ursache hierfür sind Entzündungen, Verletzungen oder selten auch neurogene Ursachen (DIETZ 2006). Ein Ösophagismus tritt aufgrund unterschiedlicher Einflüsse (z.B. kaltes Wasser, grobes Futter oder eine Nasenschlundsonde) auf. Auch durch Streichen von außen entlang der linken Drosselrinne ist es möglich, einen Ösophagismus auszulösen. Die Verkrampfung dauert einige Minuten oder länger an.

Mechanische Stenosen oder Strikturen entstehen entweder durch Druck von außen oder durch innere Einengungen des Speiseröhrenlumens (KRAFT 1997, WINTZER 1997). Es kommt vor, dass von außen Umfangsvermehrungen in Form von Tumoren, geschwollener Lymphknoten (bei Druse oder Lymphosarkomen) oder anderen raumfordernden Prozessen (z.B. Abszesse) das Lumen der Speiseröhre eingeengt wird. Kontrahiertes Narbengewebe führt ebenfalls durch Strangulation von außen zur Verringerung des Lumens. Schleimhautschwellungen, -nekrosen oder -abszesse können lumenseitig Probleme bereiten. Selten sind Geschwülste wie Papillome oder Parasiten, z.B. *Gasterophilus* oder *Gongylonema pulchrum* hierfür die Ursache.

CRAIG et al. (1989) beschreiben 5 Fälle von Pferden, die aufgrund von Strikturen Schlundverstopfungen bekamen. Ursachen dieser Strikturen waren unter anderem Traumata, wie zum Beispiel Tritte durch andere Pferde, das Einführen einer Nasenschlundsonde oder angeborene Strikturen.

Andere Erkrankungen

Eine Magenüberladung kann nicht nur heftige Koliksymptome auslösen, sondern auch eine Ursache für eine Schlundverstopfung sein. Wenn der Magen überfüllt ist, staut sich das abgeschluckte Futter vor dem Magen an und verbleibt im Ösophagus. In der Folge entsteht ein Rückstau des Futters und ein lokaler Spasmus der Muskulatur. Es entsteht eine Schlundverstopfung.

Eine Lähmung der Schlundmuskulatur, Paralysis oesophagi, ist eine weitere Ursache für eine Schlundverstopfung. Da die Motilität im Schlund nur eingeschränkt oder teilweise gar nicht mehr gewährleistet ist, wird das Futter nicht bis in den Magen transportiert. Je nach Grad der Lähmung und der Mitbeteiligung des Schlundkopfes ist das Abschlucken eingeschränkt oder unmöglich (KRAFT 1997, WINTZER 1997).

Für eine Paralysis oesophagi gibt es verschiedene Ursachen. Unter anderem treten Lähmungen bei Erkrankungen wie Enzephalitiden, der enzootischen Myoglobinurie, Botulismus, Tollwut, der Pferdepest oder bei equinen Dysautonomien (grass sickness) auf. Selten liegt eine primäre Schädigung des Nervus vagus, z.B. durch ein Trauma, zugrunde (GERBER 1994).

2.2.3. Klinik der Schlundverstopfung

Klinisch fallen die Pferde durch plötzliches Unterbrechen der Futteraufnahme und eine gestreckte Kopf-Hals-Haltung auf (DIETZ 2006). Sie sind unruhig, scharren mit den Vordergliedmaßen und können Anzeichen einer Kolik zeigen (DIETZ 2006, GERBER 1994). Typisch ist ein plötzlich auftretendes Regurgitieren von schleimig-schaumigem Nasenausfluss vermischt mit Futterpartikeln (GERBER 1994).



Abb. 2: Pferd mit Schlundverstopfung; Abfließen von Futterbestandteilen aus den Nüstern

Die Pferde zeigen spontane Hustenanfällen, bei denen Futterbestandteile aus Maul und Nüstern kommen (DIETZ 2006).

Bei sekundär entstandenen Schlundverstopfungen fallen zusätzliche klinische Symptome auf, die je nach Primärerkrankung unterschiedlich ausfallen (siehe Ursachen für sekundäre Schlundverstopfungen).

2.2.4. Diagnostik

Die diagnostische Untersuchung beginnt mit einer Überprüfung des Allgemeinzustandes des Pferdes. Diese Untersuchung erfolgt adspektorisch und palpatorisch. Palpatorisch ist je nach Sitz der Verstopfung im Bereich des Ösophagus eine Umfangsvermehrung, verursacht durch im Halsteil festsitzende Fremdkörper oder durch angeschopte Futtermitteln, von außen zu tasten (DIETZ 2006). Verstopfungen, die weiter unten etwa auf Höhe der Brustapertur oder vor dem Zwerchfell liegen, können durch eine Untersuchung mit der Nasenschlundsonde lokalisiert werden (DIETZ 2006).

Die Diagnose ist fallweise mit Kontrastströntgenuntersuchungen oder endoskopisch zu sichern (GERBER 1994).

2.2.5. Therapie

Die Therapie bei einer Schlundverstopfung ist abhängig davon, ob es sich um eine Obstipation, eine Obturation oder eine Mischung aus beiden handelt. Des Weiteren ist entscheidend, wo die Verstopfung bzw. die Verlegung im Ösophagus vorliegt.

Man unterscheidet grundsätzlich drei unterschiedliche Verfahren zur Therapie:

2.2.5.1 Konservative Therapie

Die schonendste, die konservative Therapie, sollte zuerst versucht werden. Bei dieser Behandlung wird eine Nasenschlundsonde eingeführt, in der Absicht, die Verstopfung mit Hilfe von Wasser aufzuweichen und zu lösen bzw. freizuspülen. Vor dem Einführen der Nasenschlundsonde sollte ein Spasmolytikum (DIETZ 2006) verabreicht und das Tier sediert werden.

In einer Studie untersuchten MEYER et al. (2000) den Effekt von Oxytocin auf die Kontraktibilität der Ösophagusmuskulatur. Sie fanden heraus, dass Oxytocin in einer Dosierung von 1,1-2,2 IU/kg i.v. eine kurzzeitige Relaxation der Ösophagusmuskulatur bewirkt. Eine solche Relaxation kann eine bessere Voraussetzung für die Entfernung einer

Schlundverstopfung schaffen. Auch in einer Studie von HANCE et al. (1997) wurde die Anwendung von Oxytocin bei Pferden mit Schlundverstopfungen untersucht. Die Verabreichung von Oxytocin (1,1-2,2 IU/kg) zeigte gute Erfolge bei Schlundverstopfungen im oberen und mittleren Drittel des Ösophagus. Im distalen Drittel zeigte es aber kaum Wirkung. HANCE et al. (1997) erklären sich diese Beobachtung dadurch, dass in dem oberen und mittleren Drittel vorwiegend quergestreifte und im distalen Drittel überwiegend glatte Muskulatur zu finden ist. Oxytocin hat auf glatte Muskulatur einen anderen pharmakologischen Effekt (Kontraktion) als auf quergestreifte Muskulatur (Relaxation). HANCE et al. (1997) weisen in ihrer Studie daraufhin, dass bei tragenden Stuten die Anwendung von Oxytocin nicht erfolgen sollte. Außerdem sollte man bei Schlundverstopfungen mit soliden Fremdkörpern vorsichtig sein, da durch den Effekt von Oxytocin größere Schleimhautverletzungen entstehen könnten.

Falls durch das Spülen mit dem Trichter nicht genug Druck aufgebaut werden kann, um die Verstopfung zu lösen, wird mit geringem Druck aus einer Pumpe oder aus der Wasserleitung Spülflüssigkeit in die Nasenschlundsonde eingeleitet. Hierfür können auch spezielle zweilumige Nasenschlundsonden verwendet werden (z. B. eine Oesophagus-Spülsonde nach Pick). Bei dieser speziellen Sonde ist an dem Ende, welches in den Schlund eingeführt wird, ein Cuff zum Abdichten des Ösophagus angebracht. Durch diese Abdichtung können die angespülten Futterpartikel nicht in die Trachea gelangen. Des Weiteren verläuft in der Sonde ein separater Schlauch, den man von außen an einen Wasserhahn anschließen kann, um höheren Druck aufbauen zu können.

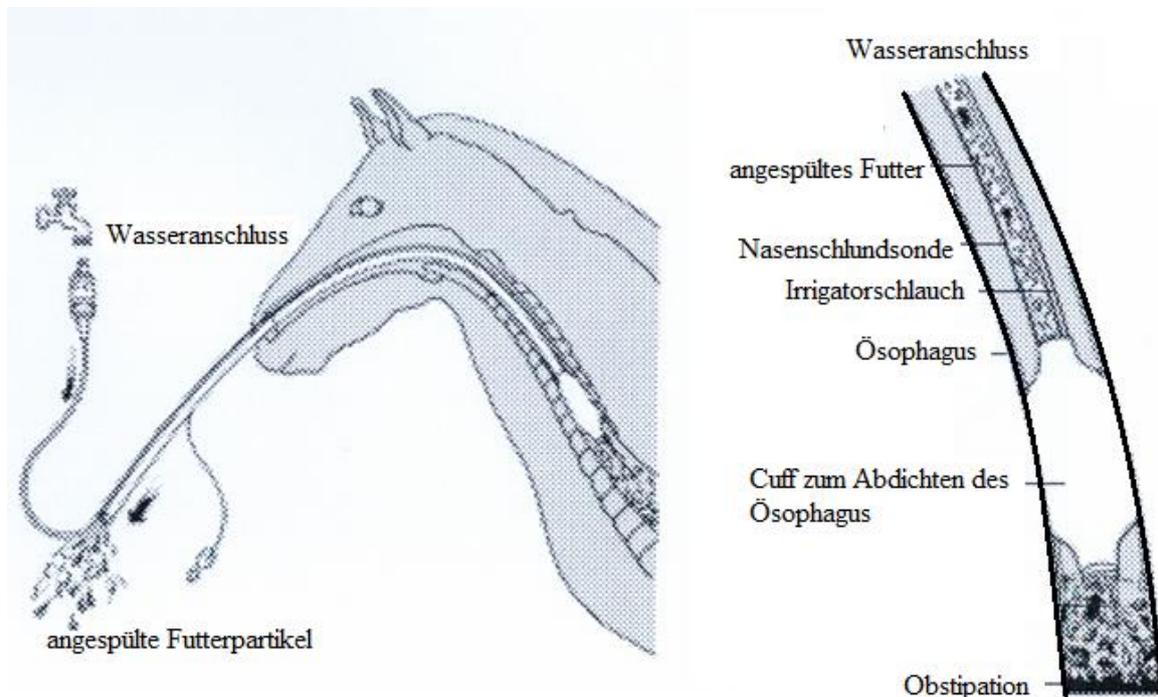


Abb. 3: Oesophagus-Spülsonde nach Pick aus dem Katalog der Ludwig Bertram GmbH MEDVET (Veterinärmedizinischer Bedarf (Laatzen) RÜSCH®-Sortiment)

HANCE et al. (1997) beschreiben die Verwendung von Trachealtuben bei der Therapie. Ein Trachealtubus wird in die Trachea eingeführt und geblockt, der andere Trachealtubus wird in die Speiseröhre eingeführt. Anschließend wird eine Nasenschlundsonde durch den Tubus in den Ösophagus eingeführt und mit Druck gespült. So kann verhindert werden, dass Futterpartikel in die Trachea gelangen. Diese Technik soll auch im Stehen am sedierten Pferd möglich sein. Es wird aber empfohlen, dass Pferd in Allgemeinanästhesie zu verbringen (HANCE et al. 1997).

DIETZ (2006) beschreibt auch die ösophageale Luftinsufflation. Hierbei wird durch die eingelegte Nasenschlundsonde stoßweise Druckluft eingeblasen, um das Lumen an der Sondenspitze zu erweitern. Die Verstopfung lockert auf und löst sich. Da die Luft zwischen der Sonde und der Speiseröhrenwand entweichen kann, ist die Gefahr einer Ruptur minimal. DIETZ (2006) empfiehlt auch die Applikation eines Lokalanästhetikums durch die Sonde, um Spasmen um feste Fremdkörper zu lösen und den Fremdkörper in den Magen vorzuschieben.

Das Eingeben von Öl erleichtert das Vorschieben. Eine Massage der Speiseröhre von außen ist in jedem Fall eine zusätzliche Unterstützung, um die Verstopfung zu lösen.

In besonders schwer freizuspülenden Fällen kann das Pferd in Allgemeinanästhesie verbracht werden, um die Verstopfung mit einer Nasenschlundsonde freizuspülen.

Ist man mit der Sonde im Magen angelangt und stellt fest, dass dieser stark gefüllt ist, sollte die Magenüberladung ebenfalls behoben werden.

2.2.5.2. Konservativ chirurgisches Verfahren

Falls eine Verstopfung nicht durch eine Spültherapie zu beheben ist, kommt die sogenannte konservativ-chirurgische Methode zur Anwendung. Diese Methode kann nur dann eingesetzt werden, wenn sich die Verstopfung im oberen Speiseröhrenabschnitt vor dem Brusteingang befindet.

Das Pferd wird in Allgemeinanästhesie verbracht, und es werden, unter aseptischen Bedingungen, in einem chirurgisch-konservativen Verfahren (PODERGERSKY 1949, DIETZ und WINTZER 1955) die Strukturen an der linken Halsseite um die Speiseröhre wegpräpariert, um direkt an den verstopften Bereich zu gelangen. Der freigelegte Ösophagus kann nun erfasst werden, und die Verstopfung wird in Richtung Maulhöhle massiert. Dort wird die Verstopfungsursache manuell oder mit Hilfe einer Faszange entfernt (DIETZ 2006).

Der Vorteil dieser Methode ist, dass die Speiseröhre nicht eröffnet werden muss.

2.2.5.3. Chirurgische Methode

Als ultima ratio kann eine Ösophagotomie durchgeführt werden.

Sitzt die Verstopfung hinter dem Brusteingang, kann versucht werden, den Fremdkörper durch eine Zange zu entfernen. Bei dieser Operation wird der Ösophagus eröffnet, um den verstopfenden Inhalt intraoperativ zu entfernen.

Vor der Eröffnung des Oesophagus führt man zum besseren Auffinden eine Nasenschlundsonde ein. Die Ösophagotomie sollte links auf Höhe des 6. Halswirbel erfolgen (WISSDORF et al. 2002), wobei besonders auf die enge topographische Beziehung zur V. jugularis externa, sowie der A. carotis communis und deren Begleitstrukturen zu achten ist.

Allerdings heilt die Ösophagotomiewunde in der Regel nur schlecht. Oft kommt es zu Wundheilungsstörungen, Narbenstrikturen und zur Fistelbildung.

MEAGHER et al. (1989) berichten von zwei Fällen, bei denen eine Ösophagotomie durchgeführt wurde. Nach der Entlassung der Patienten aus der Klinik traten keine weiteren Schlundverstopfungen auf. Bei beiden Fällen zeigte sich lediglich eine leichte Entzündungsreaktion der Wundnaht, ansonsten lief der Heilungsverlauf aber komplikationslos ab.

In einem Fallbericht beschreibt ORSINI (1991), wie eine Schlundverstopfung, die schon über 3-4 Tage bestand, durch eine Gastrotomie gelöst wurde. Die Verstopfung befand sich im letzten Drittel des Ösophagus und war durch eine Ösophagotomie nicht zu erreichen. Bei dem Pferd wurde in Rückenlage unter Allgemeinanästhesie eine Laparotomie durchgeführt. Der Magen wurde fixiert und im ventralen gefäßarmen Teil zwischen der großen und kleinen Krümmung eröffnet. Durch diese Öffnung wurde, nachdem Gas und Flüssigkeit mit Futterbestandteilen entfernt wurden, manuell die Kardia erweitert und der Fremdkörper (Phytobezoar) entfernt. Das Pferd wurde postoperativ antibiotisch versorgt und behutsam angefüttert. Ein Jahr nach dem Eingriff zeigt das Pferd keinerlei Beschwerden.

2.2.6. Nachbehandlung

Nach der erfolgreichen Therapie der Obstipatio oesophagi ist es nach Möglichkeit sinnvoll, die Kontamination der Trachea und Lunge durch Futterpartikel und Speichel und die Schäden an der Ösophagusschleimhaut durch eine Endoskopie zu kontrollieren (GERBER 1994). In jedem Fall sind Lunge und Trachea auskultatorisch zu befunden.

Da die Möglichkeit besteht, dass die Ösophagusschleimhaut beschädigt wurde, wird das Pferd zuerst mit Schlappfutter angefüttert (DIETZ 2006). Wasser kann ihm angeboten werden, sobald die Wirkung der Sedativa nachgelassen hat.

Nach einer Ösophagotomie wird empfohlen, das Pferd etwa eine Woche nüchtern zu stellen und nur tränken. In dieser Zeit muss das Pferd je nach Bedarf parenteral über Infusionen ernährt werden (DIETZ 2006).

Die medikamentelle Therapie besteht aus einer Breibandantibiose (DIETZ 2006).

2.2.7. Komplikationen

Zu den Komplikationen, die mit Schlundverstopfungen in Verbindung gebracht werden, zählen unter anderem Drucknekrosen der Schleimhaut, Ösophagitiden, Rupturen, sowie Strikturen und Divertikel. Eine retrospektive Studie von CHIVACCINI und HASSEL (2010), die 109 Fälle von Pferden mit Schlundverstopfungen untersucht hat, zeigt, dass bei Schlundverstopfungen diverse Folgekomplikationen auftreten können. Unter anderem werden Aspirationspneumonien (39), Stenosen/Strikturen (8), Divertikel (4), Rupturen (2), Fieber (4), Durchfall (2) und Ösophagitis (1) in dieser Studie als Komplikationen beschrieben.

Die als Folge einer Schlundverstopfung auftretenden Aspirationspneumonien werden auch in einer Studie von FEIGE et al. (2000) beschrieben. Aufgrund einer Anorexie, wie zum Beispiel der gestörten Futteraufnahme oder notwendiger restriktiver Fütterung nach einer Schlundverstopfung, sind vor allem Ponys, Esel und Kleinpferderassen gefährdet, an einer Stoffwechselerkrankung, der sogenannten Hyperlipidämie, zu erkranken (ROSSOW 1995). Als weitere Komplikation wird die Kolitis X beschrieben.

2.2.7.1. Verletzungen des Ösophagus

Rupturen oder Perforationen können unterschiedlich ausfallen. Die Ursachen können außerhalb oder innerhalb der Speiseröhre liegen. Es können nur einzelne Schichten betroffen sein (partielle Ruptur), oder es kann zu einer vollständigen Ruptur kommen (WEISS 2007). Perforationen können beispielsweise durch den Druck des Futters auf die Schleimhaut und daraus resultierender Nekrosen entstehen. Durch das Legen einer Nasenschlundsonde beim Freispülen der Verstopfung kann es aufgrund des eventuell vorgeschädigten Gewebes oder durch fehlerhafte Manipulation zu einer teilweisen oder vollständigen Ruptur kommen. Eine vollständige Ruptur führt in der Mehrzahl der Fälle zu jauchigen, periösophagealen Infektionen und Nekrosen.

In ihren Studien beschreiben CRAIG et al. (1989) 11 Fälle von Pferden mit Perforationen des Ösophagus. Gründe für diese Perforationen waren das unsachgemäße bzw. unvorsichtige Einführen von Nasenschlundsonden, vorhergegangene Schlundverstopfungen, ein Trauma und ein retropharyngealer Abszess. Bei CHIVACCINI und HASSEL (2010) wurden bei 70 der 109 untersuchten Pferde Endoskopien des Ösophagus durchgeführt. Bei dieser Untersuchung wiesen 15 Pferde periphere Erosionen und 8 Pferde Ulzerationen auf. Diese Verletzungen der Schleimhaut reichten von 5 cm bis hin zur gesamten Länge des Ösophagus (CHIVACCINI und HASSEL 2010). In dieser Studie von CHIVACCINI und HASSEL (2010) wurden auch zwei Rupturen und ein paraösophagealer Abszess beschrieben, die Ursachen für diese Verletzungen wurden nicht genannt. Bei den endoskopischen Untersuchungen ergab sich, dass bei länger andauernden Schlundverstopfungen (> 48 Stunden) der Grad der Verletzungen der Speiseröhre zunimmt. Die drei am häufigsten anatomischen Veränderungen des Ösophagus waren Strikturen, Divertikel und Ulcerationen (CHIVACCINI und HASSEL 2010). Die Hälfte der Patienten der Fälle, bei denen eine Striktur (8) nachgewiesen werden konnten, waren Fohlen (4). Ob diese Strikturen angeboren waren oder durch frühere Schlundverstopfungen entstanden waren, konnte nicht geklärt werden.

2.2.7.2. Aspirationspneumonie

Definition

Die Aspirationspneumonie stellt eine spezielle Form der Bronchopneumonie dar (GERBER 1997). Sie entsteht als Folge der Aspiration von kontaminierten Flüssigkeiten (Speichel, Spülflüssigkeit) oder festen Fremdkörpern (Futterpartikel)

Die Form der Bronchopneumonie kann klinisch als unkomplizierte, nichteitrige katarrhalische Entzündung verlaufen oder zu einer eitrigen Bronchopneumonie werden. (GERBER 1997).

Klinischer Verlauf

Die Symptome sind oft sehr unterschiedlich ausgeprägt. Die Ausprägung ist abhängig von der Menge und Beschaffenheit des aspirierten Materials. Das Leitsymptom ist ein starker Hustenreiz.

Eine Aspirationspneumonie in Form einer nichteitrigen Bronchopneumonie lässt sich klinisch nur schwer von einer akuten Bronchitis unterscheiden. Sie ist in der Regel nicht länger als drei Tage zu beobachten. Eine eitrige Bronchopneumonie wird anhand der klinischen Befunde festgestellt. Zu den Symptomen zählen anhaltendes Fieber, welches häufig mit Apathie und Fressunlust einhergeht. Dazu kommt eine mehr oder weniger ausgeprägte Dyspnoe zusammen mit einem produktiven Husten und mukösem Nasenausfluss (GERBER 1997). Bei der Lungenauskultation stellen sich die Lungengeräusche mittelgradig in- und expiratorisch verschärft dar.

Wann und wie oft bei Schlundverstopfungen Aspirationspneumonien auftraten, wurde in einer Studie von FEIGE et al. (2000) in 34 Fällen untersucht. Dabei wurde beurteilt, wie stark die Kontamination der Lunge mit Futterpartikeln und Speichel war, und bei welchen Pferden bei welchem Grad der Kontamination sich eine Pneumonie manifestierte. Es konnte in dieser Studie kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Schwere der Schlundverstopfung und dem Entstehen einer Pneumonie festgestellt werden.

CRAIG et al. (1989) entdeckten, dass die Überlebensrate der Pferde, die an einer Aspirationspneumonie erkrankten, signifikant ($p = 0,02$) niedriger ist, als derer, welche nicht daran erkrankten.

CHIVACCINI und HASSEL (2010) stellten im Unterschied zu FEIGE et al. (2000) fest, dass es zwischen der Kontamination der Trachea mit Futterpartikeln und dem Auftreten einer Aspirationspneumonie einen signifikanten Zusammenhang gibt. Sie beobachteten weiterhin, dass je länger eine Schlundverstopfung bestand, das Risiko an einer Aspirationspneumonie zu erkranken, stieg. Die Pferde, die weniger als 3 Stunden an einer Schlundverstopfung litten, hatten weniger oft eine Aspirationspneumonie als die, die schon chronisch (> 48 Stunden) daran erkrankt waren. Ein weiteres Ergebnisse der Studie belegt, dass Pferde, die bei der Einlieferung schon tachypnoisch waren (> 22 Atemzüge/Minute), ein höheres Risiko hatten, an einer Aspirationspneumonie zu erkranken.

Therapie

Da der Verlauf einer Aspirationspneumonie sehr variiert, erfolgt die Therapie symptomatisch entsprechend der Ausprägung der Symptome. In jedem Fall sollte eine antibiotische Therapie zum Einsatz kommen (GERBER 1997). Zusätzlich sollten, je nach Befund, entzündungs- und schleimlösende Medikamente gegeben werden.

2.2.7.3. **Hyperlipidämie**

Definition

Die Hyperlipidämie zeichnet sich durch eine erhöht Konzentration von Triglyceriden im Blut und einer damit typischerweise verbundenen negativen Energiebilanz und physiologischem Stress aus (HAROLD und McKENZIE 2011).

Ätiologie

Bei Ponys und Eseln kann sich bei einer über mehrere Tage bestehenden negativen Energiebilanz eine lebensbedrohliche Stoffwechselstörung, die sogenannte Hyperlipidämie, einstellen. Betroffen sind besonders gut im Futter stehende Ponys und Esel (KRONEMANN 1997, DIETZ 2006, HAROLD und McKENZIE 2011). Risikofaktoren für die Entstehung einer Hyperlipidämie sind Trächtigkeiten, Stresssituationen und andere Krankheiten, die zu einer mehrtägigen Anorexie führen (KRONEMANN 1997, BURDEN et al. 2011). Durch den Nahrungsentzug mobilisiert der Organismus vermehrt Depotfett, welches nur unzureichend über die Leber verstoffwechselt wird (KRONEMANN 1997). Es handelt sich um eine Fettstoffwechselstörung und keine selbständige Primärerkrankung (DIETZ 2006). Eine negative Energiebilanz verursacht eine verminderte Insulinsekretion, die Lipoproteinlipasen werden gehemmt (ROSSOW 1995, BURDEN et al. 2011). Streßfaktoren können eine erhöhte Lipolyse von Triglyceriden verursachen (DIETZ 2006). Es kommt zu einer Akkumulation von nicht verstoffwechselbaren Lipoproteinen, der Gehalt an Triglyceriden im Blutplasma nimmt zu.

Klinischer Verlauf

Klinisch zeigt sich eine ausgeprägte Apathie, Bewegungsunlust, Nahrungs- und Tränkeverweigerung. Es kommt zu einer Erhöhung der Herzfrequenz, verursacht durch die zunehmende Herzmuskelverfettung. Um die entstehende metabolische Azidose auszugleichen, erhöht sich die Atemfrequenz (KRONEMANN 1997). Im fortgeschrittenen Stadium zeigen sich eine ikterische Verfärbung der Schleimhäute, Foetor ex ore und eine Hypothermie (DIETZ 2006).

Der hyperlipämische Zustand ist durch die Bestimmung des Gesamtlipidgehalts im Plasma (Referenzbereich 3-7 g/l) oder des Triglyceridgehalts (Referenzbereich < 0,1 mmol/l) nachzuweisen. Bei einer Hyperlipidämie steigt der Gesamtfettgehalt im Blut deutlich über den physiologischen Maximalwert von 7g/l, das Blutplasma erscheint dadurch milchig trüb (DIETZ 2006). Zusätzlich ist es sinnvoll, die Leberwerte, wegen der Gefahr der Leberverfettung und wegen der metabolischen Azidose, den pH-Wert des Blutes zu überprüfen.

Therapie

Es ist besonders wichtig, die Primärerkrankung zu diagnostizieren und erfolgreich zu behandeln (DIETZ 2006). Die Therapie einer Hyperlipidämie zielt darauf ab, wieder eine positive Energiebilanz herzustellen und die Stoffwechselstörungen zu beheben. Die Patienten müssen durch eine intravenöse Gabe von Flüssigkeit und Nährstoffen versorgt werden. Der Gehalt der mobilisierten Fettsäuren im Blut soll durch die Gabe von Insulin (0,25-0,5 IE/kg KM, KROKER 2006), gepaart mit einer Gabe von Glukose (100g/p.o. 2xtgl, UNGEMACH 2006), reduziert werden. Insulin bewirkt den Transport von Glukose und Aminosäuren in die Zelle (AURICH 2002). Außerdem hemmt es in der Leber die Glykoneogenese und die Ketogenese. Insulin fördert als das einzige blutzuckersenkende Hormon die Energiespeicherung (AURICH 2002). Durch die Senkung des Blutzuckerspiegels wird der Appetit gefördert, um die Patienten zur Futteraufnahme anzuregen. In der Folge wird der Körper nicht mehr gezwungen, die Depotfette zu mobilisieren. Falls diese Maßnahmen nicht zielführend sind, muss eine Zwangsernährung durch eine Nasenschlundsonde erfolgen (JOHNSTON 1997). Durch eine Gabe von Heparin (50000-80000 IE) als Dauertropfinfusion wird die Lipoproteinlipase aus dem Gewebe kontinuierlich freigesetzt (DIETZ 2006).

2.2.7.4. **Kolitis X**

Definition

Diese Erkrankung wurde erstmals 1963 von ROONEY et al. beschrieben. Nach diesen Autoren handelt sich um eine perakute nichtkontagiöse Entzündung des Dickdarms. Diese Entzündung geht mit anfangs wässrigem und bald blutig werdendem, explosionsartig abgesetztem Durchfall einher. In den weitaus meisten Fällen führt die Erkrankung unter den Zeichen eines hypovolämischen und toxischen Schock mit Kreislaufversagen zum Tode. Bei der pathologischen Untersuchung findet man eine hämorrhagisch-nekrotisierende Entzündung der ventralen Kolonlagen und des Zäkums (WEISS 2007). Aufgrund der Lokalisation der Entzündung spricht man deshalb bei dieser Erkrankung auch von einer hämorrhagisch-nekrotisierenden Typhlokolitis.

Ätiologie

Das X in Kolitis X steht dafür, dass die genauen Ursachen noch nicht bestimmt werden konnten.

Für die Erkrankung scheinen Stresssituationen jeglicher Art von Bedeutung zu sein (BAUMS et al. 2002, Mc CONNICO 2003). In diesem Zusammenhang werden von zahlreichen Autoren prädisponierende Faktoren erwähnt. Beispiele sind Umgebungs- oder Personenwechsel, Transporte, Vorerkrankungen (Respirations- oder Magen-Darm-Trakt), chirurgische Eingriffe, Antibiotika- und Anthelmintikagabe oder auch plötzliche Futterumstellungen auf kohlenhydratreiches Futter (ROONEY et al. 1963, BAUMS et al. 2002, Mc CONNICO 2003, WOLLANKE und GERHARDS 2006). Das häufige Auftreten von Typhlokolitisfällen bei hospitalisierten Pferden steht sicherlich mit plötzlich einwirkenden Stressfaktoren in enger Verbindung (BAUMS et al. 2002).

RENNINGER (1998) erstellte anhand von Typhlokolitisfällen aus zwei unterschiedlichen Tierkliniken eine retrospektive Studie. Es wurden Kolitisfälle von 100 Patienten der beiden Kliniken ausgewertet, wobei verschiedene Manipulationen an den Pferden durchgeführt wurden. Manche Tiere kamen schon mit Durchfall in die Klinik, andere erkrankten nach schweren Operationen. Andere Pferde, die vorher gesund waren, zeigten Kolitissymptome nach Routineeingriffen. Es wurde zusammenfassend festgestellt, dass sowohl Ursachen als auch der klinische Verlauf der Typhlokolitiden individuelle Unterschiede zeigten.

Mehreren Autoren beschrieben eine Dysbakterie bei den betroffenen Pferden (BAUMS et al. 2002, Mc CONNICO 2003, WOLLANKE und GERHARDS 2006). Es kam zu einer Veränderung der natürlichen Darmflora und dadurch zu einer Vermehrung von endotoxinbildenden Bakterien. Bei Pferden ist bisher nicht näher belegt, ob sich die Clostridieninfektionen während des Klinikaufenthaltes ereignen, oder ob es unter dem Einfluss von Antibiotikagaben, Nahrungsentzug vor und nach Operationen oder der Operationen selbst wegen einer entstehenden Dysbakteriämie zu einer deutlichen Vermehrung schon vorhandener Clostridien kommt (BAUMS et al. 2002). Die am häufigsten nachgewiesenen Keime waren *Escherichia coli*, Clostridien und vereinzelt auch Salmonellen. Bei den Clostridien waren vor allem *Clostridium perfringens* Typ A, aber auch *Clostridium*

difficile vertreten. Zudem gibt es Hinweise darauf, dass für das Einsetzen der Kolitis die Wirkung toxinbildender Clostridien verantwortlich sein könnte (WOLLANKE und GERHARDS 2006). Diese Toxine könnten eine Entzündung verursachen, welche wiederum zu einer erhöhten Prostaglandinproduktion führt, die dann zu lokalen Permeabilitätsstörungen der Darmwand führen. Es kommt zu massiven Flüssigkeitsverlusten in das Darmlumen. Dadurch entstehen sekundär eine Hämokonzentration, eine erhöhte kapilläre Rückfüllzeit, Fieber und eine Hyperglykämie. Kurz darauf stellt sich der oben beschriebene blutige und stinkende Durchfall ein. Der Nachweis der Toxine ist schwierig und kostenaufwendig.

In einem Experiment von PRESCOTT et al. (1988) konnte die Krankheit bei gesunden Ponys, bei vorheriger Gabe von Lincomycin und Clindamycin, durch eine orale Gabe von Darminhalt erkrankter Pferde provoziert werden. Die Ponys, die entweder nur die Antibiotika oder den Darminhalt erhielten, erkrankten nicht. Er vermutete, dass die im Darm gebildeten Toxine von *E. coli*, *Cl. perfringens* Typ A und Salmonellen dafür verantwortlich waren. Salmonellen waren allerdings nicht bei allen Patienten nachweisbar.

Die Tatsache, dass die Krankheit auf diese Weise reproduzierbar zu induzieren ist, widerspricht den Angaben von ROONEY et al. (1963) es handele sich bei der Kolitis X um eine nichtkontagiöse Darmerkrankung.

In der oben genannten Studie von RENNINGER (1998) wurden ebenfalls Kotproben genommen. Bei Untersuchung dieser Proben konnten allerdings nur Dysbakterien mit einer Vermehrung pathogener Keime festgestellt werden. Eine besonders deutliche Vermehrung von Clostridien und Salmonellen wurde nicht belegt.

Klinik

Man unterscheidet bei der Kolitis X verschiedene Verlaufsformen.

Zunächst tritt eine plötzliche Störung des Allgemeinbefindens ein. Die Pferde entwickeln eine Tachykardie (bis 100 Schläge/min), und die kapilläre Rückfüllzeit ist stark erhöht (JOHNSTON 1997). Die Schleimhäute sind rötlich bis bläulich verfärbt und erscheinen verwaschen. Die Pferde stellen die Futteraufnahme ein (JOHNSTON 1997). Sie entwickeln anfangs mittel- bis hochgradiges Fieber (JOHNSTON 1997). Die Körpertemperatur sinkt aber häufig auf subnormale Temperaturen ab. Ursache ist die Zentralisation des Kreislaufs nach Einsetzen des Blutvolumenverlustes infolge des Durchfalls und der andauernden Exsikkose. Wenn der Durchfall einsetzt, zeigen die Tiere kolikartige Symptome und schmerzhaften Tenesmus. Der im Strahl abgesetzte Kot ist stark übelriechend und schaumig, oft sind Blut, Pseudomembranen oder Gewebeteile beigemengt (WOLLANKE und GERHARDS 2006).

Bei den Blut-Laborwerten zeigen sich erhöhte Hämatokritwerte (60-80 %). Dieser Befund ist die Folge einer Hämokonzentration infolge der Exsikkose. Als Anzeichen der Darmwandschädigung wird ein Abfall des Gesamtproteins unter 35 g/l beobachtet (WOLLANKE und GERHARDS 2006). Ein wichtiger Parameter, sowohl für die Diagnose als auch für die Prognose der Erkrankung, ist die Leukopenie (WOLLANKE und GERHARDS 2006). In der Regel sinken die Leukozyten auf Werte von $3,0-1,5 \times 10^9/l$ ab (WOLLANKE und GERHARDS 2006). Fallen die Leukozytenwerte noch weiter ($< 1,0 \times 10^9/l$ Leukozyten), ist die Prognose ungünstig bis infaust (WOLLANKE und GERHARDS 2006). Im weiteren Verlauf kommt es zu Veränderungen des Laktat- und Säure-Base-Haushalts und der Nierenparameter.

WOLLANKE und GERHARDS (2006) beschreiben zwei verschiedene Formen der Typhlokolitis. Es wird zwischen der „klassischen“ akuten Typhlokolitis und der „okkulten“ Form der Typhlokolitis unterschieden.

Die „klassische“ akute Form wird unterteilt in geringgradige, mittelgradige und hochgradige Verlaufsformen. Entscheidend für die Einteilung sind die Ausprägung der klinischen Symptomatik und die Veränderungen der Blutwerte.

Die „okkulten“ Formen beschreiben Krankheitsbilder, die nicht auf den ersten Blick eine Kolitis vermuten lassen. Dazu werden perakute Verläufe gezählt, bei denen die Pferde festliegend oder bereits tot aufgefunden werden, ohne vorher Anzeichen von Durchfall oder den typischen Blutveränderungen gezeigt zu haben. Untypische Kolikbilder können auch ein Anzeichen einer Kolitis sein, genauso wie sehr milde Krankheitsverläufe, bei denen nur eine Störung des Allgemeinbefindens auffällig ist.

Therapie

Es ist wichtig, die Therapie zeitnah mit dem Auftreten erster Symptome zu beginnen. Im Vordergrund steht die symptomatische Behandlung. Dabei setzt man antiphlogistische, analgetische und antiendotoxische Medikamente ein, um besonders den Toxinwirkungen entgegenzuwirken. Zusätzlich erfolgt trotz der schon bestehenden Dysbakteriämie im Darm eine Gabe von Antibiotika. Um eine generalisierte Bakteriämie zu verhindern, eignet sich hier eine Breitbandantibiose.

Bei der Wahl des Antibiotikums sollte darauf geachtet werden, dass einige Antibiotika den Ausbruch einer Kolitis verursachen können. GUSTAFSSON et al. (1997) beschreiben Kolutisausbrüche nach der oralen Gabe von Erythromycin. Von HENRY et al. (1991) wurde derselbe Befund bei der Gabe von Lincomycin beobachtet. In einer anderen Studie wird beschrieben, dass auch die orale Aufnahme von Tetracyclin (MOORE KEIR et al. 1999) ein Auslöser einer Thyphlokolitis sein kann. Eine Ausnahme bildet das Chemotherapeutikum Metronidazol. In einer Studie von McGORUM et al. (1998) konnte gezeigt werden, dass eine Gabe von Metronidazol in einer Dosierung von 15mg/kg KM p.o. 3 x tgl. über 4 Tage eine wirksame therapeutische Maßnahme bei einer Kolitis ist. Metronidazol hat eine gezielte Wirkung gegen obligat anaerobe Keime wie Clostridien. Das Medikament ist für lebensmittelliefernde Tiere in Europa nicht zugelassen (GERBER und STRAUB 2006) und muss daher umgewidmet werden. Da anaerobe Keime häufig im Kot von Kolitis-Pferden nachgewiesen werden können, besteht eine Indikation zur Anwendung dieses Medikaments.

Bei akut einsetzendem Durchfall ist es dringend geboten, bei den Pferden über eine intravenöse Infusion den Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Energiebedarf sicherzustellen.

2.3. Stress

2.3.1. Definition.

Eine generell gültige und allgemein akzeptierte Definition gibt es noch nicht (WIESNER und RIBBECK 2000). Meistens wird von Stress gesprochen, wenn physische oder psychische Reize auf den Organismus einwirken und der Organismus mit individuell unspezifischen Reaktionen darauf antwortet.

Stress kann als die Summe der nichtspezifischen biologischen Phänomene, die durch widrige Einflüsse ausgelöst werden, definiert werden.

In Stresssituationen reagiert der Organismus mit dem Versuch, sich an abnorme oder extreme Situationen anzupassen. Es wird unterschieden, ob Stress von einem endogenen oder exogenen Stressor ausgelöst wird.

2.3.2. Stressfaktoren

Die Auslöser von Stress werden nach Selye (SELYE 1956, WIESNER und RIBBECK 2000) als Stressoren bezeichnet, das sind alle inneren und äußeren Reiz-Ereignisse, die eine adaptive Reaktion (Anpassungsfähigkeit) erfordern. Der Organismus reagiert auf die von außen oder innen einwirkenden Reize. Nach einem Konzept von SELYE (1956) unterscheidet man zwei Arten von Stress: negativer Stress (Distress) und positiver Stress (Eustress).

Negativ sind diejenigen Reize, die als unangenehm, bedrohlich oder überfordernd gewertet werden. Wenn Stress häufig auftritt und kein körperlicher Ausgleich erfolgt, wird er als negativ (Distress) empfunden (SELYE 1956). Distress führt, aufgrund der andauernden Ausschüttung von Stresshormonen, zu einer stark erhöhten Belastung des Körpers. Als Eustress werden Stressoren bezeichnet, die einen positiven Einfluss auf den Organismus haben. Grundsätzlich ist es für den Organismus überlebenswichtig, ein gewisses Stress- bzw. Erregungspotenzial aufrecht zu erhalten.

Positiver Stress erhöht die Aufmerksamkeit und fördert die maximale Leistungsfähigkeit des Körpers, ohne ihm zu schaden (SELYE 1956). Eustress wirkt sich im Gegensatz zum Distress auch bei häufigem, langfristigem Auftreten positiv auf die psychische oder physische Funktionsfähigkeit des Organismus aus.

Je nach Eigenschaften lassen sich Stressoren in biologische, z.B. Artgenossen oder Räuber, in physikalische, Temperaturen oder Traumata, und chemische, wie Umweltchemikalien, einteilen (WIESNER und RIBBECK 2000). Des Weiteren werden endogene und exogene Stressoren unterschieden. Zu den endogenen Stressoren zählt man Infektionen und andere Erkrankungen. Zu den exogenen Stressoren gehören Einflüsse von außen, wie zum Beispiel Transport, Manipulation durch den Menschen und Lärm.

2.3.3. Phasen der Stressreaktion nach SELYE (1953)

SELYE (1953) bezeichnete den Stresszustand als ein spezielles Syndrom. Er beschreibt ihn als das Allgemeine Anpassungssyndrom (AAS) bzw. das Generalisierte Anpassungssyndrom (GAS).

Das Generalisierte Anpassungssyndrom (GAS) besteht aus drei Phasen:

Alarmreaktion, Widerstandsphase und Erschöpfungsphase.

2.3.3.1. Alarmreaktion (alarm reaction)

In der Alarmreaktion wird das sympathische Nervensystem aktiviert. Es kommt zu einer Aktivierung des Nebennierenmarks (NNM) und zu einer Ausschüttung von Katecholaminen (Adrenalin und Noradrenalin). Adrenalin und Noradrenalin sind die Hauptüberträger der Effekte des sympathischen Nervensystems (LÖSCHER 2002). Adrenalin wird ausschließlich im Nebennierenmark synthetisiert, Noradrenalin auch in anderen chromaffinen Geweben. Noradrenalin wirkt nicht nur als Hormon, sondern auch als Neurotransmitter (MÖSTL 2000). Die Wirkung von Adrenalin und Noradrenalin ist abhängig von der Verteilung der Adrenoceptoren am Zielorgan. Es gibt zwei Rezeptortypen: α - und β - Adrenoceptoren, die wiederum in α_1 - und α_2 - bzw. β_1 - und β_2 - Adrenoceptoren unterteilt werden. Adrenalin wirkt

postsynaptisch vorzugsweise an den α_2 - und β_2 – Adrenoceptoren, Noradrenalin an den α_1 - und β_1 – Adrenoceptoren. Die Wirkungsdauer der Katecholamine beträgt 20 Sekunden bis 10 Minuten. Setzt eine sogenannte Fight-or-flight Reaktion ein (CANNON 1915), die das Gehirn durch einen Botenstoff (ACTH) zur sofortigen Freisetzung von Adrenalin und Noradrenalin aus dem Nebennierenmark veranlasst, kommt es durch die hormonellen Veränderungen zur Aktivierung des sympathischen Nervensystems. Die Ausschüttung von Adrenalin über die Blutbahn führt am Herzen zur Steigerung des Herzschlags (positiv chronotrope Wirkung), des Muskeltonus (positiv inotrope Wirkung) und der Geschwindigkeit der Erregungsleitung (positiv dromotrope Wirkung) (HARMEYER 2000). Die Gefäße der Skelettmuskulatur sind dilatiert, die Glykogenolyse wird gesteigert (LÖSCHER 2002). Die Atemtiefe wird erhöht, und die Bronchialmuskulatur ist relaxiert, was zu einem rascheren Gasaustausch führt. Des Weiteren wird die Atmung zusätzlich durch die erhöhte CO₂- Produktion in der Skelettmuskulatur stimuliert (MÖSTL 2000). Die Freisetzung der Hormone führt zu einer Vasokonstriktion der Haut- und Eingeweidegefäße und zu einer Erweiterung der Pupillen (Mydriasis) (LÖSCHER 2002). In der Leber werden die Glykogenolyse und die Glykoneogenese angeregt, im Fettgewebe kommt es zu einer gesteigerten Lipolyse. Diese Bereitstellung von Kraftreserven in Form von Energie ist für überlebenssicherndes Verhalten notwendig. Glykogen wird vermehrt mobilisiert, dadurch kommt es zu einer Erhöhung des Blutglukosespiegels. Im Verlauf wird die Insulinsekretion gehemmt, wodurch eine Wiederaufnahme der Glukose in die Organe verhindert wird (MÖSTEL 2000). Die Glukosewerte im Blut steigen messbar an. Bei länger anhaltendem Stress kommt es zur Ausschüttung von Kortisol in der Nebennierenrinde sowie von Somatotropin aus der Hypophyse, was den Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel beeinflusst. SELYE (1953) entdeckte, dass alle Stimuli, die durch Stressoren ausgelöst wurden, über die hypothalamo- hypophysär- adrenale –Achse (HHA-Achse) wirken. Der Hypothalamus gehört zum Stammhirn und ist an der basalen Seite zu finden.

Die Verbindung zwischen Hypothalamus und Hypophyse erfolgt über den Hypophysenstiel. Die Hormone gelangen durch das Pfortadersystem bzw. durch axonalen Transport in die Hypophyse (MÖSTL 2000). Man unterscheidet zwei Bereiche: die Neurohypophyse, deren Hormone (Vasopressin und Oxytocin) im Hypothalamus gebildet werden und die Adenohypophyse (NICKEL et al. 1992). Die Hypophyse spielt eine zentrale Rolle bei der

Steuerung des Organismus (MÖSTL 2000). Die Hormone der Adenohypophyse werden in speziellen Epithelzellen gebildet, man findet zwei unterschiedliche Hormontypen: Somatotropin (STH) und Melanotropin sind sogenannte Effekthormone, dagegen zählen FSH, LH, Prolactin, TSH und ACTH zu den glandotropen Hormonen. Im Hypothalamus wird das Corticotropin releasing Hormon (CRH) gebildet. Die Ausschüttung dieses Hormons wird durch Neurotransmitter wie Noradrenalin und GABA gehemmt, Acetylcholin und 5-Hydroxytryptamin hingegen regen die Freisetzung an (THUN und SCHWARZ-PORSCHKE 1994). Der Anstieg von Glukokortikoiden im Blutplasma wirkt über ein Negativfeedback hemmend auf die Ausschüttung von CRH. Der Hauptvertreter der Glukokortikoide ist das Kortisol. Kortison und Kortikosteron kommen tierartspezifisch in wechselnden Anteilen vor (AURICH 2002). ACTH, dessen Regulation CRH unterliegt, beeinflusst an der Nebennierenrinde die Freisetzung von Kortisol, wobei ein steigender Kortisolspiegel wiederum die Freisetzung von ACTH hemmt.

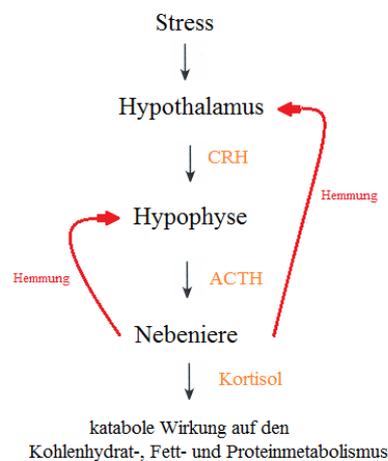


Abb. 4: Schematische Darstellung der Stresswirkung zur Bereitstellung von Energie (modifiziert nach MÖSTL 2000)

Die Sekretion von CRH, ACTH und Kortisol wird durch einen circadianen Rhythmus beeinflusst. Unter normalen Umständen ist dieser Rhythmus stabil, kann aber durch Stresssituationen beeinflusst werden (AURICH 2002). Bei einigen Spezies, z.B. beim Pferd, wird das Kortisol an ein spezifisches Bindungsprotein (Transcortin) gebunden und durch das Blutsystem transportiert. Diese Transportform stellt eine Speicherform dar und ist nicht direkt

wirksam (MÖSTL 2000). Glukokortikoide werden in der Nebenniere gebildet und in Stresssituationen vermehrt freigesetzt. Sie besitzen eine katabole Wirkung und nehmen Einfluss auf den Kohlenhydrat-, Fett- und Proteinmetabolismus. Es kommt zu einer erhöhten Blutglukosekonzentration. Außerdem fördern sie die Glykogenbildung in der Leber. Stress bewirkt eine vermehrte Bereitstellung von Energie (MÖSTL 2000). Tagesperiodische Veränderungen, wie Blutdruck, Körpertemperatur oder der Kortisolspiegel unterliegen einem circadianen Rhythmus (MOHR 2000). IRVINE und ALEXANDER (1994) untersuchten in einer Studie, ob es bei Pferden einen nachweisbaren zirkadianen Rhythmus des Plasmakortisolgehaltes gibt, und welche Faktoren diesen beeinflussen können. Sie bestimmten in mehreren Experimenten (Experiment 1-5) an verschiedenen zusammengestellten Gruppen (Alter, Geschlecht, Rasse) zu verschiedenen Jahreszeiten unter verschiedenen Bedingungen die Kortisolkonzentration im Plasma. Sie stellten fest, dass ein circadianer Kortisolrhythmus bei Pferden, die nicht von Menschen beeinflusst werden, nachweisbar ist. Dieser Rhythmus kann schon durch kleinste Störungen (z.B. Veränderung der Umgebung, unterschiedliche Abstände der Probenentnahme) beeinflusst werden. Eine stressbedingte Aktivierung der HHA-Achse führt zu einer gesteigerten Kortisolsekretion, dadurch wird der zirkadiane Rhythmus der Kortisolausschüttung überdeckt und ist nicht mehr nachweisbar. TATEO et al. (2012) untersuchten in ihrer Studie wie sich Transportstress unter anderem auf die Plasmakortisolkonzentration auswirkt. Dazu verglichen sie die Werte von zwei Gruppen, eine wurde 50 km, die andere 200 km transportiert. Dabei stellten sie fest, dass der Plasmakortisolgehalt der ersten Gruppe (50 km) deutlich höher war als der der zweiten (200 km). LEAL et al. (2011) untersuchten bei einer Gruppe von Polizeipferden, wie sich ein veränderter circadianer Rhythmus von Kortisol auf das Risiko, an einer Kolik zu erkranken, auswirkt. Sie stellten vier Gruppen zusammen (1. Gruppe: permanent im Stall gehalten mit Patrouillen in der Stadt; 2. Gruppe: permanent im Stall gehalten mit sportliche Aktivitäten; Gruppe 3: zeitweise im Stall gehalten mit Patrouillen in der Stadt; 4. Gruppe: Weidehaltung ohne Arbeit). Es stellte sich heraus, dass Gruppe 4 die wenigsten Veränderungen im circadianen Kortisolrhythmus aufwies. Diese Gruppe wies außerdem weniger Kolikprobleme auf.

In der Literatur lassen sich unterschiedliche Angaben zu den Kortisol-Referenzwerten finden.

Autor (Jahr)	Durchschnittlicher Kortisol-Plasmagehalt bzw. Kortisol-Referenzbereich in		Anzahl der Pferden
	ng /ml	nmol/l	
Baker et al. (1982)	6,4 ± 1,6 (Wallache)	17,6 ± 4,4 (Wallache)	7
	9,1 ± 1,1 (Stuten)	25,1 ± 3,0 (Stuten)	8
	23,8 ± 4,2 (Hengste)	65,7 ± 11,6 (Hengste)	11
Nathanielsz et al. (1975)	15,9 ± 1,7	43,9 ± 4,7	6
Fey et al. (1998)	30,0-67,0	82,2 – 184,9	Routinelabor
Couëtil et al. (1996)	38,4 ± 13,1 (Ponys)	105,9 ± 36,1 (Pony)	9
	50,2 ± 20,7 (Pferde)	138,5 ± 57,2 (Pferd)	18
Eiler et al. (1980)	43,3 ± 9,3	119,5 ± 26,2	15
Beech und Garcia (1985)	48,4 ± 13,9	133,6 ± 38,4	12
Zentrumsabteilung für Chemische Analytik und Endokrinologie der tierärztlichen Hochschule Hannover(2003)	50,0-60,0 (8.00 Uhr)	138 – 165,6 (8.00 Uhr)	Routinelabor
	30,0-40,0 (17.00 Uhr)	82,8 – 110,4 (20.00 Uhr)	
Hoffsis et al. (1970)	51,2 ± 16,7	141,3 ± 46,1	92
Schierz (1988)	58,2 ± 21,6	160,3 ± 59,6	50
Sommer (2003)	8.00Uhr: 50,0-60,0	8.00 Uhr: 138,0-165,6	-
	17.00 Uhr: 30,0-40,0	17.00 Uhr: 82,4-110,4	
Hagedorn und Schulz (1997)	61,0	168,4	100
Glardon und Schatzmann (1982)	63,4 ± 23,0	175 ± 63,5	51
Alexander et al. (1991)	67,9 ± 12,6	187,4 ± 34,8	9
James et al. (1970)	71,5 ± 16,0 (Pferde)	197,3 ± 44,2 (Pferde)	20
	71,6 ± 20,0 (Ponys)	197,6 ± 55,2 (Ponys)	60
Caloni et al. (1999)	90,1 ± 41,7	248,7 ± 115,1	103
Flisinska-Bojanowska et al. (1974)	112,0 ± 18,0 (Stuten)	309,1 ± 49,7 (Stuten)	6
	126,0 ± 21,0 (Hengste)	347,8 ± 58,0 (Hengste)	6
MacHarg et al. (1985)	144,0	397,4	12

Tab. 1.: Kortisol-Referenzwerte (ng/ml, umgerechnet in nmol/l) im Plasma gesunder Pferde.

Mit den heutzutage verwendeten Assays lässt sich ein Kortisol-Referenzbereich von 50,0-60,0 ng/ml bzw. 138,0 – 165,6 nmol/l (8.00 Uhr) bzw. 30,0-40,0 ng/ml bzw. 82,4 – 110,4 nmol/l(17.00 Uhr) festlegen (SOMMMER 2003). Mittelwerte liegen also bei 110,2 – 138 nmol/l.

Eine Studie von MOSER (2009) zeigt, welche Wirkung Stress auf den Verdauungstrakt beim Menschen hat. Das enterische Nervensystem (ENS) ist die größte Ansammlung von Nervenzellen außerhalb des zentralen Nervensystems (ZNS). Es kontrolliert unter anderem die Muskelkontraktion der Darmwand, die Transporte durch die Darmschleimhaut und die Durchblutung der Darmwand. MOSER beschreibt, dass das ZNS durch emotionale Vorgänge Einfluss auf das ENS in Form von intestinalen Störungen (u.a. Durchfall) nimmt. Stresshormone wie der Cortico-Releasing-Factor (CRF) wirken durch CRF-Rezeptoren direkt am ENS. Er verursacht eine Mastzelldegranulation. Die Mastzellen aktivieren durch ausgeschüttete Mediatoren das ENS und locken außerdem polymorph-nukleäre Leukozyten an. Es kommt zu einer akuten Entzündungsreaktion. Das ENS reagiert auf die Anwesenheit der Mastzellen mit einer gesteigerten Sekretion ins Darmlumen und einer propulsiven Motilität der Darmwand. Die Folge sind Durchfall und Bauchkrämpfe. Zusätzlich kommt es durch die Entzündungsmediatoren zu einer Erhöhung der Permeabilität der Darmwand. Antigene und Mikroben können diese nun passieren. In Stressmodellen bei Tierversuchen kommt es zu einer Colitis ulzerosa. Ein weiterer Versuch mit einem Tiermodell zeigt, dass psychischer Stress den Transit vom Magen in den Dünndarm hemmt, die Kolonmotilität aber steigert (MOSER 2009).

2.3.3.2. Widerstandsphase (stage of resistance)

Die adaptiven Reaktionen erreichen in dieser Phase ihren optimalen Wert. Dauert die Stresssituation allerdings länger an, kommt es zu gegenregulatorischen Wirkungen durch den Parasympathikus (SELYE 1953). Die hypothalamo- hypophysär- adrenale –Achse (HHA-Achse) bleibt weiterhin aktiv.

An der Nebennierenrinde erfolgt eine vermehrte Aldosteronausschüttung, welche zu einer Vasokonstriktion und zur Förderung entzündlicher Prozesse führt. Wird Aldosteron bei länger andauerndem Stress ausgeschüttet verursacht dies eine Atrophie des Thymus und der Lymphknoten, die Immunabwehr wird unterdrückt (MÖSTL 2000).

Durch die hemmende Wirkung der Hormone auf die Proteinbiosynthese kommt es zu einer verminderten Bildung von entzündungsfördernden Stoffen. Glukokortikoide stabilisieren die Zellmembranen, die mitochondrialen und die lysosomalen Membranen. Dadurch werden keine lysosomalen Enzyme freigesetzt. Die Synthese von Prostaglandinen, Leukotrienen und Thromboxanen wird gehemmt (AURICH 2002).

Ein Anstieg von Adrenalin und Glukokortikoiden verursacht charakteristische Veränderungen im weißen Blutbild bei Vertebraten (DAVIS et al. 2008). Bereits 1940, bevor man Kortisol im Blut messen konnte, wurde nachgewiesen, dass nach einer Behandlung mit Glukokortikoiden ein Anstieg von neutrophilen Granulozyten und ein Abfall der Lymphozyten und der anderen weißen Blutzellen stattfinden. Das bedeutet, dass sich das Verhältnis von Granulozyten zu Lymphozyten (G:L) vergrößert (DAVIS et al. 2008). Die Glukokortikoide bewirken eine Umverteilung insbesondere der T-Lymphozyten aus dem Blut in die Speicherorgane, wie Lymphknoten, Milz oder Knochenmark. Dadurch kommt es zu einer Lymphozytopenie und einer Hemmung der Lymphozytenproliferation. Die T-Zell vermittelte Abwehr wird unterdrückt (Immunsuppression) und somit die Produktion von Antikörpern durch die B-Lymphozyten vermindert. Die Granulozyten hingegen, insbesondere die neutrophilen, werden aktiviert und aus dem Knochenmark und anderen Geweben ins Blut abgegeben, das führt zu einer messbaren Neutrophilie im weißen Blutbild (DAVIS et al. 2008). Durch die Interaktion mit dem Neuropeptid Y beeinflusst Adrenalin die Verteilung von sogenannten marginalen Pool-adhärierenden Leukozyten im peripheren Blut und der Gefäßwand (GABRIEL H.H.W.

et al 2003). Die leukozytär-endothelialen Interaktionen nehmen ab, und die wandständigen Zellen lösen sich mechanisch von der Gefäßwand ab (GABRIEL H.H.W. et al. 2003). Es entsteht eine Adrenalin-induzierte Leukozytose („adrenerge Leukozytose“). Schon geringe Adrenalinmengen können durch den Einfluss des Neuropeptid Y zu einer Leukozytose führen. Bei einem sehr hohen Konzentrationslevel von Adrenalin verringert das Neuropeptid Y wiederum den Anstieg der Leukozyten. Das sympathische Nervensystem verursacht bei Aktivierung einen Anstieg des Herzzeitvolumens, was wiederum zu einem Anstieg der Blutflussgeschwindigkeit führt. Es entstehen dadurch erhöhte Scherkräfte am Endothel, zusätzlich kommt es zu einer erhöhte Perfusion in zuvor weniger perfundierten Regionen, wie z. B. der Lunge, die einen intravaskulären Pool der Leukozyten und Neutrophilen darstellt (BENSCHOP R. et al. 1995, FOSTER N.K. et al. 1986, KUHNLE G. et al. 1995). Diese Veränderungen verhindern das sogenannte "Rolling and sticking" der Leukozyten an den Endothelzellen. Es kommt zu einer Verschiebung des Gleichgewichts von anhaftenden und zirkulierenden Blutzellen im Gefäßsystem, was hinsichtlich zu einem Nettoanstieg der zirkulierenden Leukozyten führt (GABRIEL H.H.W. et al. 2003).

2.3.3.3. Erschöpfungsphase (stage of exhaustion)

Durch die Erschöpfung der adaptiven Kapazität entstehen Energiebereitstellungsprobleme (Glukose und Muskelenergie), d.h. Adaptationsprobleme (SELYE 1953). Die Wachstums- und Fortpflanzungsprozesse, sowie die Immunabwehr funktionieren nicht mehr. Die Nebennierenrinde hat ihren Vorrat entleert. Das Generalisierte Anpassungssyndrom (GAS) kann die Stressbewältigung nicht mehr erfüllen. Es kommt zur Vergrößerung der NNR, wie beim Cushing-Syndrom, einem Krankheitsbild, das bei übermäßiger Ausschüttung von Nebennierenrindenhormonen auftritt. Dies führt zu erhöhtem Blutdruck mit abnormer Vermehrung der Erythrozyten (AURICH 2002), Leukozyten und Thrombozyten wie man es auch bei langer Cortisoneinnahme beobachten kann.

Das Generalisierte Anpassungssyndrom (GAS) ist ein stereotyp-hormonelles Muster, das unabhängig von der Art der Reizung bei jeder intensiven Reizeinwirkung abläuft (SELYE 1953).

2.4. Akute Phase Reaktion

2.4.1. Definition

Die Akute Phase Reaktion (APR) stellt eine unspezifische Reaktion des Körpers auf einen äußeren Reiz dar (MEURER und WOLF 2007, CRISMAN et al. 2008), sie ist Teil der unspezifischen Immunantwort. Es handelt sich dabei um eine akute Entzündungsreaktion auf Gewebeschädigungen und dient dem Schutz vor einer Gewebeerstörung, beziehungsweise der Aufrechterhaltung oder Wiederherstellung der Homöostase (HEINRICH et al. 1990, GABRIEL 2000). Sie kann bei Infektionen, Gewebeerletzungen, oder Störungen des Immunsystems auftreten und ist die erste Phase einer Entzündungsreaktion (CRISMAN et al. 2008). Die Konzentration der freigesetzten Akute Phase Proteine ändert sich bei akuten Entzündungen innerhalb von 24 bis 48 Stunden um mindestens 25 Prozent gegenüber dem Referenzbereich (KUSHNER 1982).

Die Reaktion findet zunächst lokal statt und weitet sich anschließend auf den gesamten Organismus aus. Die im Entzündungsgebiet freigesetzten Mediatoren führen zu einer systemischen Reaktion, welche unter anderem durch Fieber, eine Erhöhung der Blutsenkungsgeschwindigkeit, eine erhöhte ACTH-Ausschüttung, die Aktivierung des Komplementsystems und einen Anstieg von Immunzellen und humoralen Antikörpern im betroffenen Gebiet gekennzeichnet ist (HEINRICH et al. 1990). Es kommt zu einer Leukozytose, einer veränderten Zusammensetzung der Plasmaproteine, insbesondere zu einer Veränderung der Akute-Phase-Proteine und einer Störung des Allgemeinbefindens.

2.4.2. Reaktionen des Organismus auf Entzündungsreize

Während der Akute-Phase-Reaktion (APR) kommt es zum Anstieg der Akute Phase Proteine. Innerhalb weniger Minuten setzen Endothelzellen, Fibroblasten, Makrophagen, Granulozyten und Lymphozyten im Entzündungsgebiet Entzündungsmediatoren wie Interleukin-6 (IL-6), Interleukin-1 (IL-1) und Tumor-Nekrose-Faktor- α (TNF- α) frei (BAUMANN und GAULDIE 1994). Dadurch wird in der Leber, unter zusätzlichem Einfluss von Kortisol, die Produktion

von Akute Phase Proteinen angeregt. Zu diesen gehören unter anderem Serum-Amyloid-A, Fibrinogen und Haptoglobin.

In früheren Untersuchungen (MILLER 2006, JACOBSEN et al. 2009) konnte gezeigt werden, dass Serum-Amyloid-A, Fibrinogen und Haptoglobin beim Pferd einen diagnostischen Wert besitzen. Da sie bei den ersten Anzeichen einer Entzündung schnell ansteigen, kann man ihren Verlauf messbar feststellen.

2.4.3. Akute Phase Proteine

Nach einer Gewebeschädigung kommt es zuerst zu einer unspezifischen Immunantwort, der sogenannte Akute Phase Reaktion. Bei einer solchen Schädigung werden von Endothel- und Entzündungszellen (z.B. Makrophagen) im betroffenen Bereich Botenstoffe (z.B. IL-1, IL-6, TNF- α .) freigesetzt (LÖFFLER und PERTRIDES 2003). Diese Botenstoffe (Mediatoren) gelangen über das Blut in die Leber. Dort stimulieren sie das Lebergewebe in Anwesenheit von Kortisol zur gesteigerten Synthese von Akute Phase Proteinen. Innerhalb der ersten 6 - 48 Stunden ist die Veränderung der Konzentration der APP besonders ausgeprägt (LÖFFLER und PERTRIDES 2003).

Zu den Akute Phase Proteinen (APP) zählen bestimmte Proteine, die im Rahmen einer APR mit einer Erhöhung (positive APP), oder einem Abfall (negative APP) reagieren (CRISMAN et al. 2008).

Die Eigenschaften der positiven schnell reagierenden APP (SAA) sind (CRISMAN et al. 2008):

- niedrige oder unnachweisbare Konzentrationen bei gesunden Individuen
- ihre Konzentrationen steigen während der APR bis um das 10-fache
- der Anstieg erfolgt sehr schnell
- nach der Infektion sinkt die Konzentration schnell wieder
- bei Rückfällen oder Sekundärinfektionen steigt die Konzentration insgesamt noch mehr an

Die Eigenschaften der langsamer reagierenden APP (Haptoglobin, Fibrinogen) sind (CRISMAN et al. 2008):

- sie sind immer im Plasma nachweisbar
- ihre Konzentration steigt um das 10-fache als Reaktion auf Entzündungen an
- sie reagieren normalerweise vom Anstieg zum Höhepunkt bis zum Abfall langsamer (Tage-Wochen)

Zu den negativen APP zählt vor allem das Albumin (CRISMAN et al. 2008).

2.4.3.1. Serumamyloid A

Das Serumamyloid A (SAA) zählt zu den positiven Akute Phase Proteinen. Seine Konzentration steigt nach Gewebsverletzungen, Infektionen oder Entzündungen sehr schnell an (CRISMAN et al. 2008). Es gehört in die Familie der Apolipoproteine. SAA ist das wichtigste APP beim Pferd (JACOBSON et al. 2007). Die Autoren entdeckten, dass Messungen des SAA-Spiegels für die frühe Erkennung von Infektionen und von Komplikationen nach Operationen geeignet sind (JACOBSON et al. 2005). Des Weiteren konnten sie einen Zusammenhang zwischen der SAA-Konzentration und der Ausprägung der Entzündung erkennen.

Die Grundwerte sind sehr niedrig, beim Großteil der gesunden Pferde sind sie nicht einmal messbar. Bei den Referenzwerten des Serumamyloid A gibt es in der Literatur unterschiedliche Angaben bei erwachsenen Tieren (≥ 18 Monate) und Jungtieren (< 12 Monate). Bei adulten Tieren geben NUNOKA et al. (1993) $21,53 \pm 9,81 \mu\text{g/ml}$ und SATHO et al (1995) $14,93 \pm 9,07 \mu\text{g/ml}$ als Werte an. Die Konzentration bei Fohlen war bei NUNOKA et al. (1993) mit $19,37 \pm 9,41 \mu\text{g/ml}$ etwas niedriger, bei SATHO et al (1995) mit $21,23 \pm 12,2 \mu\text{g/ml}$ etwas höher als bei den ausgewachsenen Tieren. In der Untersuchung von MILLER (2006) betrug der Referenzbereich gesunder Tiere ($n=50$) $x \pm \text{SD} - 1,5 \pm 1,25 \mu\text{g/ml}$. Bei einer Entzündung erreichen die Messungen sehr hohe Werte (> 10 bis $100 \mu\text{g/ml}$). Dieser Anstieg ist schon innerhalb von Stunden nach dem Reiz zu erkennen. So schnell wie der SAA-Spiegel ansteigt, fällt er auch wieder.

Das SAA unterstützt unter anderem die Aufnahme und Abtransport von Cholesterol aus zerstörten Zellen durch Monozyten. Außerdem reguliert es die lokalen Immunantworten, wie z.B. das Anlocken von weiteren Entzündungszellen oder die Freisetzung von Sauerstoffradikalen (respiratory burst) aus Leukozyten (GRUYS et al. 2005). Es gibt mehrere Isoformen des SAA, wobei nur SAA-1 und SAA-2 eine wichtige Rolle bei der APR spielen (GRUYS et al. 2005).

2.4.3.2. Albumin und Globulin

Das Gesamteiweiß bezieht sich auf den totalen Gehalt von Proteinen im Blut. Es setzt sich aus Albumin- und Globulinfraktionen zusammen.

Albumine gehören wie die Globuline zur Gruppe der globulären Proteine. Albumin sorgt im menschlichen Organismus vor allem für die Aufrechterhaltung des kolloidosmotischen Drucks und vermittelt vielen sonst wasserunlöslichen Stoffen Wasserlöslichkeit, in dem diese an Albumin gebunden werden (LÖFFLER und PERTRIDES 2003). Einem Abfall der Albuminkonzentration kann entweder eine ungenügende Synthese, z.B. bei Lebererkrankungen, oder ein Verlust von Albuminen, beispielsweise bei Darmentzündungen, zugrunde liegen. Es zählt somit zu den negativen APP (CRISMAN et al. 2008). Klinisch zeigen sich bei einer Hypoalbuminämie Ödeme und Transsudate (WIESNER und RIBBECK 2000).

Die Globuline sind im Gegensatz zu den Albuminen nicht wasserlöslich. Hauptbildungsort der Globuline ist die Leber. Im Blutplasma machen sie etwa 40 % der gesamten Proteine aus. Das Verhältnis von Albuminen und Globulinen wird mit dem Albumin-Globulin-Quotienten ausgedrückt (WIESNER und RIBBECK 2000). Beim Pferd sollte dieser unter physiologischen Bedingungen unter 1 liegen (WIESNER und RIBBECK 2000). Bei Entzündungen kommt es zu einer Erhöhung der Globulinkonzentration im Blutplasma und zu einer Erniedrigung der Albuminkonzentration. Durch diese Verschiebungen kommt es zu einer Erhöhung des Quotientenwertes.

2.4.3.3. Haptoglobin

Auch das Haptoglobin gehört zu den positiven APP. Die Referenzwerte für gesunde adulte Pferde (>18 Monate) betragen nach TAIRA et al. (1992) $2,91 \pm 1,54$ mg/ml, bei Jungtieren (< 12 Monate) liegen die Werte bei $5,25 \pm 2,36$ mg/ml. Die Werte steigen bei Entzündungen nach etwa 24 h um das 2-4 fache an. Haptoglobin eignet sich sehr gut als Marker bei Erkrankungen des Bewegungs-, Atmungs- und Verdauungstraktes (OUKACHA et al. 2005). Seine Konzentration erhöht sich bei Entzündungen, besonders aber in Prozessen, bei denen Erythrozyten zerstört werden, den Hämolysen (GRUYS et al. 2005). Es gehört zu der Gruppe der α_2 -Globuline und zählt zu den Transportproteinen im Blutplasma. Es wird in der Leber gebildet. Man kann Erhöhungen von Haptoglobinwerten während entzündlicher Prozesse (u.a. Infektionen, Stress und Traumata) nachweisen (CRISMAN et al. 2008).

Seine Hauptaufgabe besteht in der Bindung und dem Abtransport von Hämoglobin, welches nach Antigenpräsentation vom retikuloendothelialen System (RES) abgebaut wird. Außerdem verhindert es die Ausscheidung von Eisen über die Nieren, sowie deren Schädigung durch Hämoglobin (PINTERA 1968). Durch die Bindung von Hämoglobin an Haptoglobin werden außerdem Zellschäden durch oxidative Reaktionen verhindert, und es steht Bakterien nicht mehr als Substrat zur Verfügung.

2.4.3.4. Fibrinogen

Das Fibrinogen, ein Glycoprotein, wird in der Leber gebildet (CRISMAN et al. 2008) und ins Blutplasma ausgeschüttet. Es wird bei der Blutgerinnung durch Thrombin unter Mithilfe von Kalzium in Fibrin umgewandelt, welches für die Bildung des sekundären Thrombus verantwortlich ist. Fibrinogen setzt sich aus drei Untereinheiten (α , β , γ) zusammen. Fibrinogen steigert die Gerinnungsneigung. Dadurch kommt es zur lokalen Thrombusbildung im Entzündungsgebiet. Erreger werden nicht weiter in die Blutbahn ausgeschwemmt (LÖFFLER und PERTRIDES 2003) und sein Wert steigt nach 24 – 72 h bis auf das 10fache seiner Basiskonzentration an (CRISMAN et al. 2008). Die Referenzbereiche werden zwischen 1,5-3,3 g/l (CLAUSS 1957) und 2,0-4,0 g/l (CRISMAN et al. 2008) angegeben. Im Gegensatz zum SAA reagiert Fibrinogen nur langsam, ist aber schneller und einfacher nachzuweisen (CRISMAN et al. 2008).

3. Material und Methoden

3.1. Tiermaterial

3.1.1. Patienten

In vorliegende Studie wurden 30 Patienten aufgenommen, 28 Pferde, ein Esel und ein Zwergesel, die mit einer Schlundverstopfung bzw. mit dem Verdacht auf eine Schlundverstopfung in die Klinik für Pferde (Chirurgie) der Justus-Liebig-Universität im Zeitraum von Februar 2008 bis Mai 2010 eingeliefert wurden.

Nummer	Rasse	Geschlecht	Alter
1	Isländer	Wallach	20 Jahre
2	Haflinger	Stute	24 Jahre
3	Haflinger-Mix	Stute	17 Jahre
4	Warmblut	Wallach	30 Jahre
5	Welsh-Pony	Wallach	13 Jahre
6	Quarterhorse	Stute	2 Jahre
7	Haflinger	Stute	4 Wochen
8	Araber	Stute	3 Jahre
9	Warmblut	Wallach	10 Jahre
10	Shetlandpony	Wallach	21 Jahre
11	Araber	Stute	11 Jahre
12	Warmblut	Stute	3 Monate
13	Warmblut	Wallach	19 Jahre
14	Pony	Stute	5 Jahre
15	Friese	Wallach	10 Jahre
16	dt. Reitpony	Stute	26 Jahre
17	Zwerg-Esel	Hengst	11 Monate
18	Esel	Wallach	10 Jahre
19	Warmblut	Stute	11 Jahre
20	Pony	Stute	18 Jahre
21	Kaltblut	Wallach	16 Jahre
22	Warmblut	Wallach	16 Jahre
23	Warmblut	Stute	10 Jahre
24	Warmblut	Stute	1,5 Jahre
25	Shetlandpony	Stute	24 Jahre
26	Warmblut	Stute	21 Jahre
27	Shetlandpony	Wallach	27 Jahre
28	Norweger	Wallach	12 Jahre
29	Warmblut	Wallach	20 Jahre
30	Warmblut	Hengst	4 Wochen

Tab.2 : Patientendaten

3.1.2. Kontrollgruppe

Als Kontrollgruppe wurden 10 Pferde ausgewählt, die wegen einer chronischen Lahmheit zur Diagnostik stationär behandelt wurden, und die bei der klinischen Eingangsuntersuchung keine Anzeichen einer systemischen Erkrankung zeigten (s. Tab. 3).

Nummer	Rasse	Geschlecht	Alter
K1	Kaltblut	Wallach	12 Jahre
K2	Warmblut	Stute	15 Jahre
K3	Esel	Wallach	14 Jahre
K4	Esel	Stute	14 Jahre
K5	Warmblut	Wallach	14 Jahre
K6	Warmblut	Wallach	11 Jahre
K7	Isländer	Wallach	16 Jahre
K8	Warmblut	Wallach	5 Jahre
K9	Warmblut	Wallach	8 Jahre
K10	Warmblut	Stute	10 Jahre

Tab. 3: Daten der Kontrollgruppe

3.2. Klinische Untersuchung und Behandlung

3.2.1. Klinische Untersuchung

Zuerst erfolgten entsprechend der Versuchsplanung eine allgemeine und eine spezielle klinische Untersuchung.

Bei Ankunft der Patienten erfasste die klinische Untersuchung den Allgemeinzustand. Dazu wurden Pulsfrequenz, Atemfrequenz und Rektaltemperatur gemessen, sowie der Zustand des Herzkreislauf- (Pulsqualität, Herzfrequenz, kapilläre Rückfüllzeit), des Atmungssystems (Auskultation der Lunge und Trachea, Zustand der Mandibularlymphknoten, Husten auslösbar/spontan, Nasenausfluß), sowie des Magen-Darmtraktes (Auskultation aller vier Quadranten, Kotabsatz) festgestellt.

Die spezielle Untersuchung beinhaltete die Bestimmung von ausgewählten Blutparametern und eine bakteriologische Kotuntersuchung. Des Weiteren wurde eine endoskopische Untersuchung der Trachea und des Ösophagus durchgeführt.

Die Überwachung dieser Parameter wurde nach der Behandlung entsprechend dem festgelegten Zeitplan (s. Tab. 4) bis zur Entlassung weitergeführt.

Die Pferde wurden sediert und mit Spasmolytika (siehe unter: Medikation der Patienten) versorgt. Anschließend wurde eine Nasenschlundsonde in die Speiseröhre geschoben. Durch vorsichtiges Sondieren wurde die Durchgängigkeit der Speiseröhre bzw. der Sitz der Obstipation/Obturation geprüft und erfasst.

Als Nasenschlundsonden kamen, entsprechend der Größe der Patienten, zwei verschieden große Nasenschlundsonden zur Anwendung:

- Portex® Non Sterile Horse Stomach Tube: Large 19.0mm OD, Length 304cm; Fa. Smiths Medical International Ltd. (Kent, UK)
- Portex® Non Sterile Horse Stomach Tube: Large 13.0mm OD, Length 274cm; Fa. Smiths Medical International Ltd. (Kent, UK)

Die Pferde der Kontrollgruppe wurden direkt nach Aufnahme in die Klinik nach demselben Schema wie die Patientengruppe untersucht. Es wurde eine allgemeine und eine spezielle klinische Untersuchung durchgeführt. Über den gesamten Aufenthalt der Kontrollpferde in der Klinik wurde das Beprobungsschema, wie bei der Patientengruppe beschrieben, durchgeführt.

3.2.2. **Behandlung der Schlundverstopfung**

Die Therapiewahl richtete sich nach Schwere und Art der Erkrankung.

Zuerst kam die konservative Spülmethode, das heißt das Spülen mit einer Nasenschlundsonde zur Behebung der Schlundverstopfung zum Einsatz. Es fand durch ein diagnostisch-therapeutisches Anspülen der Schlundverstopfung eine Klassifizierung in die beiden Formen Obstipation und Obturation statt.

Über die Nasenschlundsonde versuchte man mit Hilfe von Wasser, die Verstopfung aufzuweichen und zu lösen bzw. frei zu spülen. Bei Fällen, in denen durch das Spülen mit dem Trichter nicht genug Druck aufgebaut werden konnte, um die Verstopfung zu lösen, wurde mit geringem Druck aus der Wasserleitung Spülflüssigkeit in die Nasenschlundsonde eingeleitet. Hierbei führte man nach Möglichkeit eine zweite Nasenschlundsonde ein, die als Ablauf für die Spülflüssigkeit diente.

Konnte Futter angespült werden, wurde solange gespült, bis der Magen erreicht war.

Falls es nicht möglich war, mit Hilfe von Wasser Futterbestandteile abzuspielen, wurde zur Abklärung der Ursache die Speiseröhre bis zur Verstopfung mit einem flexiblen Endoskop untersucht. Verwendet wurde in dieser Studie ein Universalfiberscope (Länge 1,80 m, Durchmesser 0,5 mm, Seriennummer 49715) und Zusatzequipment der Fa. KARL STORZ GmbH & Co. KG (Tuttlingen). War die Ursache der Verlegung ein solider Fremdkörper (Apfel- oder Karottenstück) oder ein festes Konglomerat aus Futter und Einstreumaterial wurde Öl (Paraffinum perliquidum, Fa. WDT e.G., Garbsen) nach Bedarf (etwa 200-500 ml) eingegeben, um die Fremdkörper leichter in den Magen vorschieben zu können. Die Eingabe von Öl erfolgte nur dann, wenn der Fremdkörper mindestens 30 cm unterhalb des Kehlkopfes lag, um eine Kontamination der Trachea, Bronchien, Lunge mit Öl zu vermeiden.

Im Bedarfsfall kam die Fremdkörperzange des Endoskops zum Einsatz, um den Fremdkörper aufzulockern. Danach erfolgte ein erneuter Versuch, die Ursache der Obturation bis in den Magen vorzuschieben.

War eine Therapie am sedierten Pferd nicht möglich, wurden die Patienten in Allgemeinanästhesie verbracht, um die Verstopfung am liegenden Pferd in Seitenlage mit einer Nasenschlundsonde freizuspülen.

Im Anschluss an die erfolgreiche Therapie der Schlundverstopfung wurde bei jedem Patienten eine Endoskopie mit einem flexiblen Endoskop (Universalfiberscope (Länge 1,80 m, Durchmesser 0,5 mm, Seriennummer 49715) und Zusatzequipment der Fa. KARL STORZ GmbH & Co. KG (Tuttlingen)) durchgeführt, um den Zustand der Schleimhaut der Trachea und des Ösophagus zu beurteilen.

Nach der Behandlung wurden die Tiere in die Box verbracht und antibiotisch und antiphlogistisch versorgt.

3.2.3. Medikation der Patienten

Sedation:

Bei ihrer Einlieferung wurden die Pferde sediert. Grundsätzlich wurde eine Kombination aus Detomidin (Cepesedan® 0,02-0,04 mg/kg KM i.v., CP-Pharma, Burgdorf) und Butorphanol (Alvegesic® 0,01mg/kg KM i.v., CP-Pharma, Burgdorf) verwendet. Bei einem instabilen Kreislaufzustand erhielten die Pferde anstelle von Detomidin zur Sedation Xylazin (0,5 mg/kg KM i.v., CP-Pharma, Burgdorf).

Spasmolyse:

Im Rahmen der Behandlung der Obstipatio oesophagi wurde allen Pferden ein Spasmolytikum verabreicht.

In der vorliegenden Studie wurde allen Patienten, noch vor dem Legen einer Nasenschlundsonde, N-Butylscopolamin (0,2mg/kg KM i.v.) in Kombination mit Metamizol-Natrium in einer Dosierung von 25mg/kg KM i.v. (Buscopan compositum® der Fa. Boehringer Ingelheim) verabreicht. Metamizol besitzt neben schwach spasmolytischen Eigenschaften zusätzlich eine analgetische, entzündungshemmende und antipyretische Komponente, welche die Wirkung des Butylscopolamin ergänzt.

Antibiose:

Nach erfolgreicher Behandlung wurde den Pferden ein Breibandantibiotikum verabreicht.

23 Pferde erhielten eine kombinierte Antibiose aus Amoxicillin (Amoxisel-Trockensubstanz® 10mg/kg KM 3 x tgl. i.v., Selectavet, Weyarn-Holzollig) und Gentamicin (Genta® 100 mg/ml 6,6 mg/kg KM 1 x tgl. i.v., CP-Pharma, Burgdorf).

Zwei Pferde erhielten Cefquinom (Cobactan® 4,5% 1 mg/kg KM i.m. 1 x tgl., Intervet Deutschland GmbH, Unterschleißheim). In diesen beiden Fällen war die Antibiose vom Haustierarzt begonnen worden und wurde weitergeführt. Aus demselben Grund wurde bei einem Pferd ein Langzeitpenicillin (Veracin®-compositum 5ml/kg KM jeden 2. Tag i.m., Albrecht GmbH, Aulendorf) weiter verabreicht.

Ein Pferd erhielt aufgrund einer vermuteten Penicillin-Unverträglichkeit Marbofloxacin (Marbocyl® 2mg/kg KM 1 x tgl. i.v., Vétoquinol AG, Ittigen).

Bei drei Pferden wurde auf Wunsch der Besitzer auf eine Antibiose verzichtet.

Vier Patienten wurden nach Absetzen der Amoxicillin-Gentamicin-Kombination mit Trimetox (4,7g /10 kg/ KM 1 x tgl., Veyx-Pharma GmbH, Schwarzenborn) versorgt, da diese Antibiose im Heimatstall durch den Besitzer verabreicht werden konnte.

Bei ersten Anzeichen einer Kolitis (wässriger Durchfall, Leukopenie mit weichem Kot) wurde 5 Pferden zusätzlich ein gegen Anaerobier wirksames Antibiotikum, Metronidazol (15-25mg/kg KM p.o. 2-4 x tgl., Schubert Apotheke, Giessen), verabreicht. Bei drei Patienten wurde dieses Antibiotikum aufgrund einer Kolitissymptomatik verwendet. In diesen Fällen setzten die Pferde zunächst wässrigen stinkenden Durchfall ab, wozu sich auch weitere Kolitisanzeichen und zusätzlich eine Hyperlipidämie gesellten. Die anderen beiden Pferde bekamen das Antibiotikum aufgrund erniedrigter Leukozytenzahlen und dem Absatz von etwas weicherem Kot.

Antiphlogistika/Analgetika

Um einer Entzündung der Speiseröhre vorzubeugen, bekamen 27 Pferde Flunixin (Flunidol RP® 1,1 mg/kg KM/d i.v.; CP-Pharma, Burgdorf). Bei einem Patienten wurde Meloxicam (Metacam® 0,6mg/kg KM 1 x tgl. p.o., Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Ingelheim/Rhein) verwendet. Bei zwei weiteren Patienten konnte auf eine Gabe von NSAID's verzichtet werden, da sich keinerlei Verletzungen oder entzündliche Veränderungen bei der

endoskopischen Untersuchung der Trachea und des Ösophagus zeigten.

Bei einem der behandelten Tiere trat im weiteren Verlauf Fieber auf. Deswegen wurde ihm zusätzlich Metamizol (Vetalgin® 20-60 ml i.v. oder p.o., Intervet Deutschland GmbH, Unterschleißheim) verabreicht.

Bronchosekretolytika:

Da bei jeder Schlundverstopfung das Komplikationsrisiko einer Verschluckpneumonie besteht, erhielten alle Pferde das Bronchosekretolytikum Dembrexin (Sputolysin® 5mg/g, 0,3 mg/kg KM 2 x tgl. p.o., Fa. Boehringer Ingelheim).

Narkosemedikation

Zur Narkoseprämedikation dienten Xylazin (0,2-0,4 mg/ kg KM i.v., CP-Pharma, Burgdorf) und Butorphanol (Alvegesic® 0,03-0,05 mg/kg KM i.v., CP-Pharma, Burgdorf).

Anschließend verabreichte man zum Ablegen Diazepam (0,1 mg/ kg KM, Ratiopharm GmbH, Ulm) und Ketamin (2,2 mg/ kg KM Ursotamin®, Serumwerk Bernburg AG, Bernburg).

Die Narkose wurde unter kontrollierter Beatmung mit einer gemischten Narkose (Injektionsnarkose: 500mg Ketamin [Ursotamin®, Serumwerk Bernburg AG, Bernburg] und 15 mg Midazolam [Ratiopharm GmbH, Ulm] in 500 ml 0,9% isotonischer Natriumchlorid-Lösung ad. us. vet., [Serumwerk Bernburg AG, Bernburg] + Inhalationsnarkose: Isofluran CP®, Einleitung 3-5%, Erhaltung 1,5-2,5%, CP-Pharma, Burgdorf) aufrechterhalten.

Infusionen:

Im Bedarfsfall musste den Pferden zur Kreislaufstabilisierung eine Vollelektrolytlösung (Ursolyt® 153S, Serumwerk Bernburg AG, Bernburg) oder physiologische Kochsalzlösung (isotonische Natriumchlorid-Lösung ad. us. vet. Serumwerk Bernburg AG, Bernburg)

intravenös (nach Bedarf) infundiert werden. Bei Anzeichen einer Hyperlipidämie erhielten die betroffenen Patienten intravenös über einen Venenkatheter (Vygonüle S, \varnothing 2,6/75 mm, REF 103.827; VYGON GMBH & CO. KG (Aachen)) eine Substitution mit den wichtigsten Nährstoffen (Ursolyt®153S, Serumwerk Bernburg AG, Bernburg und Aminosäure-Infusionslösung, Merial GmbH, Hallbergmoos).

Im Falle einer Hyperlipidämie versuchte man den Gehalt der mobilisierten Fettsäuren durch die Gabe von Insulin (Caninsulin® 40 I.E./ml 0,25-0,5 IE/kg KM alle 8h nach Bedarf s.c., Intervet Deutschland GmbH, Unterschleißheim) gepaart mit einer Gabe von Glukose (Invert 40%® 100g/kg KM nach Bedarf per infusionem, Selectavet, Weyarn-Holzollig) zu reduzieren. Durch diese Maßnahmen sollte der Appetit gefördert werden, um die Patienten zur selbstständigen Nahrungsaufnahme zu bewegen.

3.3. Probenentnahme und Untersuchungsmethoden

3.3.1. Entnahmetechnik

Für alle Blutuntersuchungen wurde venöses Blut für die Messungen verwendet. In den ersten 24h wurde das Blut über den für die Behandlung in die Vena jugularis externa (meist rechte Vena jugularis) eingelegten Venenverweilkatheter (Vygonüle S, \varnothing 2,6/75 mm, REF 103.827; VYGON GMBH & CO. KG (Aachen)) entnommen. Das venöse Blut für die nachfolgenden Proben wurde anschließend, möglichst stressfrei und ohne Zwang, mit einer Einmal-Injektions-Kanüle (Sterican®, 1,2x40mm BC/SB, REF 4665120; Fa. B. Braun Melsungen AG, Melsungen) mit einer Einmalspritze (Injekt®, 20 ml/ Luer solo, REF 4606205V; Fa. B. Braun Melsungen AG, Melsungen) aus einer der beiden Jugularvenen gewonnen.

Die Kotproben wurden von frisch abgesetzten Kothaufen oder direkt rektal entnommen.

3.3.2. Untersuchungsplan

Während der Studie wurden zu definierten Zeitpunkten Messungen durchgeführt. Die gemessenen Werte wurden zum jeweiligen Messpunkt (MP) angegeben.

Es gibt festgelegte Messpunkte zu definierten Zeiten: MP_E = Zeitpunkt der Einlieferung, $MP_1 = 0h$, $MP_2=2h$; $MP_3=4h$, $MP_4=6h$, $MP_5= 8h$, $MP_6=12h$, $MP_7=16h$, $MP_8=20h$, $MP_9=24h$, $MP_{10}=36h$, $MP_{11}=48h$, $MP_{12}=60h$, $MP_{13}=72h$, $MP_{14} = 96h$, $MP_{15} =120h$, $MP_{16} = 144h$ (siehe Tab. 4)

Die Anzahl der Proben wurde ab dem zehnten untersuchten Pferd erhöht. Die Patienten mit der Nummer 4, 7 und 24 wurden noch am Aufnahmetag nach erfolgreicher Behandlung der Schlundverstopfung auf Wunsch der Besitzer nach Hause entlassen.

Die erste Probenentnahme (MP_E) erfolgte direkt bei der Einlieferung, noch bevor eine Manipulation der Tiere stattgefunden hatte. Lediglich das Legen eines Venenkatheters (ein möglicher Stressfaktor) wurde vorgenommen.

Die zweite Probe (Probe 2) wurde genommen, nachdem die Schlundverstopfung beseitigt, alle anderen Manipulationen beendet und die Pferde in einer Box untergebracht worden waren. Das Verbringen in die Box wurde als der Zeitpunkt 0 ($MP_1 = 0h$) festgelegt. Ab diesem Zeitpunkt wurden Blutproben nach dem festgelegtem Schema (s. Tab. 4) genommen.

Bei der Kontrollgruppe wurden die Proben nach dem gleichen Schema genommen, wobei die erste Probe (Probe 1) zum Zeitpunkt des Verbringens in die Box (Zeitpunkt 0 = $MP_1 = 0h$) genommen wurde. An diesen Pferden wurden keine Manipulationen vorgenommen, und es wurden nur die Messpunkte 0h bis 72h bestimmt, da sie in der Regel früher entlassen wurden als die Patienten.

Bakteriologische Kotproben wurden bei 10 Pferden (Patienten 21-30) am Tag der Einlieferung und am 2. Tag nach erfolgreicher Behandlung rektal oder von frisch abgesetzten Kothaufen entnommen. Falls eines der Pferde während seines Klinikaufenthaltes an einer Kolitis erkrankte, wurden zusätzliche Proben im akuten Krankheitsstadium entnommen.

	Probennummer/ Zeit in h	Klinische Untersuchung	Kortisol	Diff. /Glucose HKT/TPP	Akute-Phase- Proteine	Kotproben
1. Tag	Zeitpunkt der Einlieferung = MP _E	X	X	X	X	
	0 h =MP 1	X	X	X	X	
	2h =MP 2	X	X	X	X	X
	4h =MP 3	X	X	X		
	6h =MP 4	X	X	X	X	
	8h =MP 5	X	X	X		
	12h =MP 6	X	X	X	X	
	16h =MP 7	X	X	X		
	20h =MP 8	X	X	X		
	24h =MP 9	X	X	X	X	X
	36h =MP 10	X	X	X		
2. Tag	48h =MP 11	X	X	X		
	60h =MP 12	X	X	X		
3. Tag	72h =MP 13	X	X	X		
4. Tag	96h =MP 14	X	X	X		
5. Tag	120h =MP 15	X	X	X		
6. Tag	144h =MP 16	X	X	X		

Tab. 4: Probenplan für die klinische Untersuchung und die Blutentnahme zur Bestimmung der labordiagnostischen Parameter

0 Wert: nach Behandlung Diff.: Differentialblutbild TPP: totales Plasmaprotein

HKT: Hämatokritwert

3.3.3. Referenzbereiche

Folgende Referenzbereiche wurden in dieser Studie verwendet:

Klinische Parameter

Parameter	Referenzbereich
Herzfrequenz (Schläge / Minute)	28-48
Atemfrequenz (Atemzüge / Minute)	8-18
Körpertemperatur (° C)	37,5-38,0

Tab. 5: Referenzbereich für Herzfrequenz, Atemfrequenz und Körpertemperatur nach WISSDORF et al. (2002)

Parameter	Referenzbereiche	gesunde Tiere (n=50) x ± SD nach MILLER (2006)
Kortisol nmol/l	110,2 – 138,0 (SOMMER 2003)	—
Glukose mmol/l	3,5-6,0 (TAYLOR und HILLER 2004)	—
Leukozyten x 10 ⁹ /l	5,0-10 (KRAFT et al. 1995)	8,03 ± 1,34
Lymphozyten x 10 ⁹ /l	1,5-4,0 (KRAFT et al. 1995)	2,2 ± 0,8
Granulozyten x 10 ⁹ /l	3,0-7,0 (KRAFT et al. 1995)	5,5 ± 1,3
Hämatokrit in %	33,0-46,0 (TAYLOR und HILLER 2004)	33,2 ± 4,5
Gesamtprotein g/l	60-70 (TAYLOR und HILLER 2004)	67 ± 5 g/l
SAA µg/ml	14,93 ± 9,07 (SATHO et al. 1995)	- 1,5 ± 1,25
Haptoglobin mg/ml	2,91 ± 1,54 (TAIRA et al. 1992)	1,3 ± 0,6
Fibrinogen g/l	1,5-3,3 (CLAUSS 1957)	1,83 ± 0,28
Albumin g/l	30-40 (TAYLOR und HILLER 2004)	34 ± 3 g/l
Globulin g/l	20-35 (TAYLOR und HILLER 2004)	35 ± 6 g/l

Tab. 6: Zusammenfassung der Referenzbereiche für die Laborparameter im Vergleich zu den Ergebnissen aus der Arbeit von MILLER (2006); SAA = Serumamyloid A

3.3.4. Parameter

3.3.4.1. Kortisol

Es wurden 10 ml venöses Blut in einem Serumröhrchen (10ml, 101x16,5mm, Z, REF 46,361) der Fa. Sarstedt (Nümbrecht) verwendet. Nach dem Abzentrifugieren wurde das gewonnene Serum in einem Standgefrierschrank der Fa. Bosch (AT GSP 30A21, Robert Bosch GmbH (Gerlingen-Schillerhöhe)) bei -21 °C eingefroren.

Aus dem eingefrorenen Serum wurde in Zusammenarbeit mit dem endokrinologischen Labor der Klinik für Gynäkologie, Geburtshilfe und Andrologie der Justus-Liebig-Universität Gießen der Kortisolgehalt durch einen Radioimmunoassay (RIA) ermittelt.

Ein Radioimmunassay ist eine Labormethode zur quantitativen Bestimmung kleinster Substanzmengen (SENEKOWITSCH-SCHMIDTKE 2008). Es können geringste Konzentrationen von Hormonen, Enzymen, Tumorantigenen, Infektionsantigenen, Arzneimitteln und DNA mit dieser radioimmunologischen Methode bestimmt werden. Um einen RIA durchführen zu können, benötigt man spezifische Antikörper gegen das zu bestimmende Substrat (SENEKOWITSCH-SCHMIDTKE 2008).

Antikörper werden durch Immunisierung von Tieren gewonnen. Das Antigen, welches man bestimmen möchte, in diesem Fall Kortisol, wird zusammen mit einer bekannten Menge an radioaktiv markiertem Antigen mit spezifischen Antikörpern zur Reaktion gebracht. Die Antikörper binden kompetitiv an die zu messenden Antigene und die radioaktiven künstlichen Antigene. Nach einer gewissen Reaktionszeit wird die Strahlungsaktivität der ausgespülten Antigen-Antikörperkomplexe bestimmt. Aus diesem Wert kann auf die gesuchte Antigenkonzentration in der Probe zurückgerechnet werden (SENEKOWITSCH-SCHMIDTKE 2008).

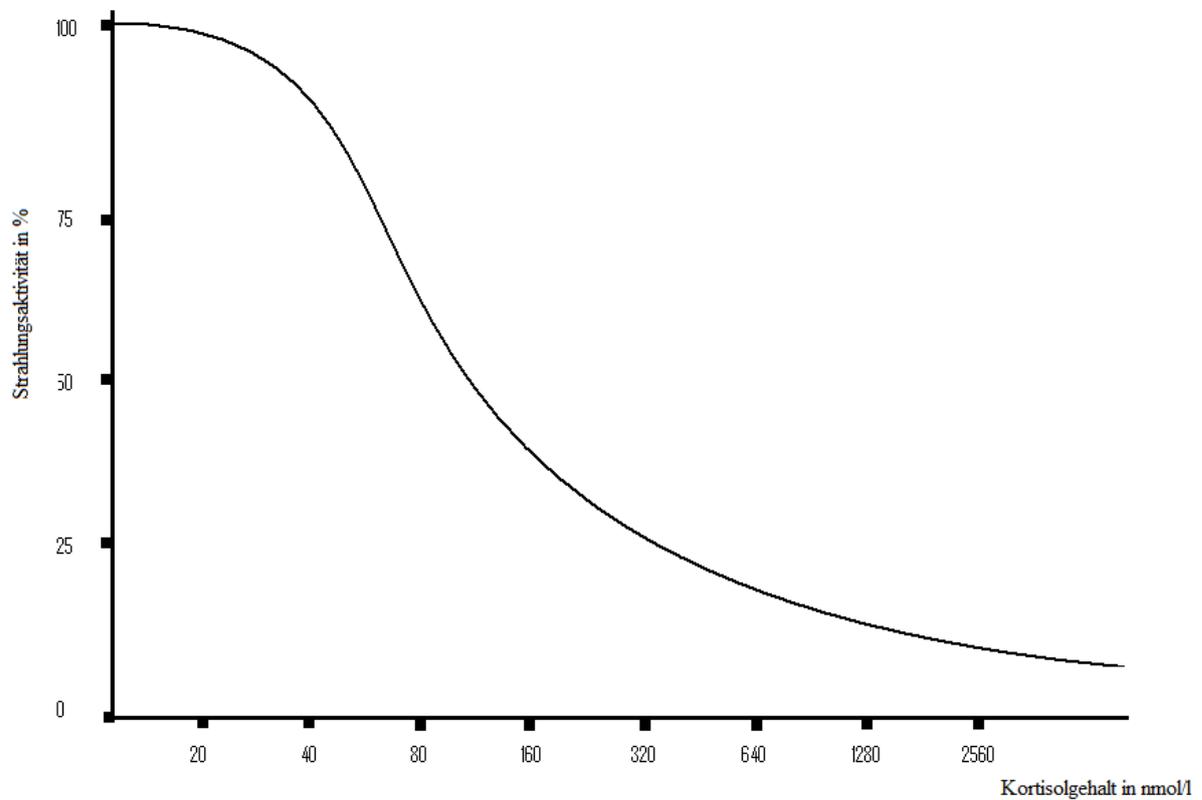


Abb. 5: schematische Darstellung einer Standardkurve zur Ermittlung des Kortisolgehalts in nmol/l

Je mehr Kortisol in der Probe enthalten ist, umso mehr radioaktiv markierte Antigene werden verdrängt. Das bedeutet, je höher der Kortisolgehalt der untersuchten Probe ist, desto geringer ist die Strahlungsaktivität bei der Auswertung.

Zur Bestimmung wurde ein Extraktionstest nach dem Protokoll des endokrinologischen Labors der Klinik für Gynäkologie, Geburtshilfe und Andrologie der Justus-Liebig-Universität Gießen (siehe Anlagen) durchgeführt:

Zur Vorbereitung wurde ein Doppelansatz der Proben in 15ml Extraktionsgläser der Fa. Wheaton Scientific (New Jersey) mit den dazu passenden Schraubdeckeln angesetzt. Diese Proben wurden nach den Protokollanweisungen aufbereitet. Sie wurden gemischt, gefroren, dekantiert und niedertrocknet. Die Extraktionsschritte wurden einmal wiederholt.

Anschließend konnten die Proben für den Radioimmunotest vorbereitet werden. Die Proben wurden in RIA-Glasröhrchen (Fa. Sarstedt, Nümbrecht) nach dem vorgegebenen Pipettierschema mit der Antiserum-Verdünnung vermischt. Das Abtrennen des freien Hormons erfolgte durch die Zugabe von eiskalter Kohlesuspension. Dann wurden die Proben zur Messung in Szintillationsküvetten (Fa. Zinsser Analytik GmbH, Frankfurt/M) gefüllt und mit der Szintillationsflüssigkeit „Aquasafe 300 Plus“ der Fa. Zinsser Analytik GmbH, Frankfurt/M) vermischt. Anschließend wurde die Aktivität gemessen und der Kortisolgehalt anhand einer Standardkurve ermittelt.

3.3.4.2. Weißes Blutbild (Gesamtleukozytenzahl, Differentialblutbild)

Die Gesamtleukozytenzahl und das Differentialblutbild wurde aus venösem Blut, welches in einem EDTA-Röhrchen (KE/1,2 ml, 66x8,5 mm, K3E, REF 47.413.001) der Fa. Sarstedt (Nümbrecht) entnommen wurde, bestimmt. Die Analyse wurde im Forschungslabor der Klinik für Pferde (Chirurgie) der Justus-Liebig-Universität Gießen mit Hilfe des QBC® VetAutoread™-Analysegerät der Fa. IDEXX GmbH (Wörrstadt) durchgeführt.

Hierbei wurden die Gesamtleukozytenzahl, die Granulozytenanzahl und die Anzahl der Lymphozyten bestimmt.

Das abgenommene venöse Blut wurde in ein EDTA KE/1,2 ml-Röhrchen der Fa. Sarstedt (Nümbrecht) umgefüllt. Zur Vorbereitung wurde das Blut nach Anleitung in ein QBC® VetAutoread™ Röhrchen der Fa. IDEXX GmbH (Wörrstadt) transferiert. Anschließend wurde das Blut in der IDEXX QBC® VetZentrifuge der Fa. IDEXX GmbH (Wörrstadt) für 5 Minuten bei 14.800U/min zentrifugiert.

Das Messprinzip des Systems basiert auf der verschiedenen Dichte der Blutbestandteile. Nach der Zentrifugation des Blutes in dem Präzisionskapillarröhrchen stellen sich drei Bereiche dar: die Erythrozyten, der „Buffy Coat“ und das Plasma.

Durch ein Glasröhrchen, welches vor dem Zentrifugieren in das Röhrchen eingelegt wird, wird der Bereich des „Buffy Coats“ gestreckt. Im Bereich des „Buffy Coats“ befinden sich die Leukozyten und Thrombozyten. Im Lumen des Zentrifugenröhrchens ist ein fluoreszierender

Farbstoff (Akridinorange) angebracht. Dieser ermöglicht es, die einzelnen Zelltypen anhand ihrer unterschiedlichen Fluoreszenz zu unterscheiden.

3.3.4.3. Glukose

Der Blutglukosegehalt wurde im Zentrallabor des Fachbereichs Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen bestimmt.

Für die Glukosebestimmung wurden 1,3 ml venöses Blut in einem Glucose FH/1.3 – Röhrchen, der Fa. Sarstedt (Nümbrecht) entnommen.

Anschließend wurde das Blut nach Anleitung des Testkits der Fa. ABX Diagnostics (Montpellier, France) vorbereitet.

Die Analyse wurde dann mit dem ABX Pentra der Fa. ABX Diagnostics (Montpellier, France) ausgeführt. Die Messungen erfolgen durch eine enzymatische Reaktion. Die in der Probe vorhandene Glukose wurde von zugegebenen Enzymen soweit gespalten, dass zum Schluss ein Cyanin –Farbstoff (Chinonimin) entsteht. Anhand der Messung des Farbumschlags wurde die Menge der Glukose ermittelt.

3.3.4.4. Hämatokritwert

Die Bestimmung erfolgte im Forschungslabor der Klinik für Pferde (Chirurgie) der Justus-Liebig-Universität Gießen.

Nach dem Abfüllen des entnommen venösen Vollblutes in eine Messkapillare wurde es mit der Hettich Zentrifuge HÄMATOKRIT 210 (Andreas Hettich GmbH & Co.KG, Tuttlingen) abzentrifugiert. Anschließend wurde der Hämatokritwert an der zum System gehörigen Tabelle manuell abgelesen.

3.3.4.5. Akute-Phase-Proteine

Die Bestimmung wurde im Zentrallabor des Fachbereichs Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen durchgeführt.

Das Blut für die Serumproben wird in einem Serumröhrchen (10ml, 101x16,5mm, Z, REF 46,361) der Fa. Sarstedt (Nümbrecht) bei 5000 Umdrehungen für 10 min in der Megafuge® (Heraeus Sepatech) abzentrifugiert und anschließend in einem Eppendorfgefäß (SafeSeal Gefäß 1,5 ml, REF 72.706) der Fa. Sarstedt (Nümbrecht) bei -15°C in einem Standgefrierschrank Bosch AT GSP 30A21 eingefroren.

3.3.4.5.1. Serumamyloid A

Die Bestimmung erfolgt aus Serum mit Hilfe eines Testkits der Fa. Eiken Chemical Co. Ltd, (Tokyo/Japan). Der Test basiert auf einer optischen Messmethode, bei der eine Latex-Agglutinationsreaktion und eine anschließende automatische Analyse verwendet werden.

Das Latex-Reagenz ist vorbehandelt. Es wurde mit anti-human SAA Antikörpern an die Oberfläche des Latex gebunden. Wenn das Reagenz in einer Reaktionszelle mit der Testprobe vermischt wird, reagieren die am Latex gebundenen anti-human SAA Antikörper mit dem SAA in der Probe und verursachen eine Agglutination (Bildung von Aggregaten). Diese Reaktion wird als Zunahme der Trübung gemessen. Die Trübung ist proportional zur steigenden SAA Konzentration in der Probe.

Anhand einer mitgeführten Standardkurve kann der SAA-Gehalt dann abgelesen werden. Für Pferde ergab sich bei der Evaluierung des LZ Test ‚Eiken‘ SAA (Eiken Chemical Co. Ltd, Tokyo/Japan) eine sehr hohe Testsicherheit bei der Bestimmung von SAA im mittleren und oberen Messbereich des Testkits (JACOBSEN et al., 2005b).

3.3.6.5.2. Gesamteiweiß

Die Bestimmung wurde mit Hilfe eines Tests der Fa. Labor + Technik Eberhard Lehmann (Berlin) im Zentrallabor des Fachbereichs Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen durchgeführt. Für den Test wurde Serum verwendet.

Der Nachweis erfolgte durch die Anwendung eines colorimetrischen Tests, der Biuret-Reaktion. Dabei reagiert zweiwertiges Kupfer in alkalischer Lösung mit der Peptidbindung des Eiweißes. Es entsteht ein typischer purpurfarbener Biuretkomplex. Die Farbintensität ist direkt proportional zur Eiweißkonzentration und wird photometrisch gemessen.

Albumin

Der Albumingehalt wurde aus Serum im Zentrallabor des Fachbereichs Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen bestimmt.

Das Serum wurde nach Anleitung des Testkits der Fa. ABX Diagnostics (Montpellier, France) für die Bestimmung vorbereitet. Die Analyse erfolgte dann durch den ABX Pentra der Fa. ABX Diagnostics (Montpellier, France) mit einer colorimetrischen Bestimmung über Bromkresolgrün. Bromkresolgrün bindet bei einem pH-Wert von 4,2 selektiv an das Albumin. Es bildet sich ein blauer Farbkomplex. Der Albumingehalt wird über dessen Intensität colorimetrisch ermittelt.

Globulin

Der Globulingehalt wurde aus der Differenz des Gesamteiweißgehalts und des Albumingehalts berechnet.

3.3.4.5.2. Haptoglobin

Benutzt wurde ein Testkit der Fa. BioRèpair GmbH (Sinsheim), der zum Nachweis von Haptoglobin aus Serumproben von verschiedenen Spezies geeignet ist.

Die gewonnenen Serumproben wurden nach einem, dem Testkit beigefügten Schema, mit dem vorbereiteten Kalibrator vermischt. Anschließend wurden das Chromogen-Reagenz und das Substrat wie vorgegeben mit der Probe gemischt. Das Gerät ermittelt dann anhand einer Kalibrationskurve die Haptoglobinkonzentration in mg/ml. Das Testprinzip des Testkits basiert auf der Erhaltung der Pseudo-Peroxidase Aktivität des Hämoglobins in Anwesenheit des Haptoglobins. Ein niedriger pH- Wert hemmt die eigene Peroxidaseaktivität des Haemoglobins. In Gegenwart von Haptoglobin entsteht ein Komplex zwischen den beiden Molekülen, welcher die Hemmung rückgängig macht. Je mehr Haptoglobin in der Serumprobe enthalten ist, desto höher ist die Peroxidaseaktivität. Diese Aktivität kann an einer bekannten Haptoglobin Standardreihe abgelesen werden. In dieser Studie wurde die gleiche Bestimmungsmethode verwendet wie bei den Untersuchungen von MILLER (2006)

3.3.4.5.3. Fibrinogen

Der Fibrinogengehalt wurde im Zentrallabor des Fachbereichs Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen mit Hilfe des STA® Fibrinogen der Fa. Roche Diagnostics GmbH (Mannheim) bestimmt. Dabei wurde ein in vitro Test zur quantitativen Bestimmung des Fibrinogenspiegels in Citratplasma nach Clauss (1957) angewandt. Bei dieser Bestimmung wurde kein Serum verwendet, sondern Blut welches in einem Zitrat-Röhrchen (Coagulation 9NC, 1,3 ml; Fa. Sarstedt (Nümbrecht)) entnommen wurde. Das Verhältnis Blut zu Natriumcitrat betrug 9:1. Anschließend wurde das Blut bei 2500g 15 Minuten in einer Eppendorf Zentrifuge 5415 D (Eppendorf AG, Hamburg) abzentrifugiert. Das Testprinzip baut darauf auf, dass in Gegenwart eines Thrombinüberschusses die Gerinnungszeit einer verdünnten Plasmprobe umgekehrt proportional zur Fibrinogenkonzentration ist (DESTAING et al. 1960, KOEPKE et al. 1975). Es wird ein Heparin-Inhibitor zugesetzt, um eine Beeinflussung von vorhergegangenen Heparinabgaben auszuschließen.

Das Citratplasma und der Kontrollansatz werden 1:10 mit dem STA Diluent Buffer verdünnt. Dann werden 0,2 ml des Plasmas bzw. der Kontrollflüssigkeit pipettiert und 2 Minuten bei 37°C inkubiert. Anschließend werden 0,1 ml des STA Fibrinogen Reagenz (18-25°C) zugegeben. Der Messbereich des STA® Fibrinogen der Fa. Roche Diagnostics GmbH (Mannheim) liegt bei 1,5-9,0 g/l.

3.3.5. **Bakteriologische Kotprobenuntersuchung**

Die Proben wurden im Institut für Hygiene und Infektionskrankheiten der Justus-Liebig-Universität Gießen qualitativ und semiquantitativ auf das Vorkommen von Clostridien untersucht.

Aus den Kotproben wurden mit sterilen Wattestäbchen Proben entnommen und auf die Nährböden im „Dreiösenausstrich“ aufgetragen. Anschließend wurden diese in einem Brutschrank bebrütet. Bei Bakterien, außer bei Salmonellen, beträgt die Temperatur 37°C, Pilze wurden bei 38°C bebrütet.

Um Salmonellen nachweisen zu können, wurden Ausstriche auf dem Tetrathionat-Anreicherungsbouillon-Agar und dem Rappaport-Vassiliadis-Anreicherungsbouillon-Agar angezüchtet. Hier wurden je zwei Proben angelegt, die eine wurde bei 37°C bebrütet, die andere bei 43°C.

Zur Anzucht der Clostridien wurde eine kleine Probe des Kots drei Tage lang in einer Leberbouillon nach Tarozzi im Kühlschrank angereichert. Anschließend wurden die Proben bei 80°C für 10 Minuten gekocht, um andere Keime abzutöten, danach wurde ein „Dreiösenausstrich“ auf dem Zeissleragar (*Cl. perfringens*) und dem Clostridium- difficile - Agar angelegt. Die Nährböden wurden von den Mitarbeitern des Instituts für Hygiene und Infektionskrankheiten der Justus-Liebig-Universität Gießen ausgewertet.

3.3.6. Bestimmung der Triglyceride in Serum

Triglyceride bestehen aus Glycerin und Fettsäuren, sie werden im Plasma transportiert und interagieren mit Lipoproteinen, ihre Bestimmung erfolgt über enzymatische Reaktionen. Triglyceride werden mit Wasser durch Lipoproteinlipasen in Glycerin und Fettsäuren gespalten. Anschließend reagieren Glycerin und Adenosintriphosphat (ATP) mit Hilfe der Glycerinkinase, es entsteht Glycerintriphosphat und Adenosindiphosphat. Das Glycerintriphosphat oxidiert mit Sauerstoff, es bildet sich nach weiteren Reaktionsschritten der Cyanin-Farbstoff Chinonimin. Anhand der Verfärbung (blau) kann dann der Gehalt an Triglyceriden bestimmt werden.

3.3.7. Blutgasanalyse

Zur Erstellung einer automatischen Blutgasanalyse wurde ein Nova Stat Profile M, Analysator, Nova Biomedical GmbH, Rödermark verwendet.

3.3.8. Patientendaten aus dem erhobenen Vorbericht

Zur Untersuchung der Faktoren, welche einen Einfluss auf Komplikationen einer Schlundverstopfung haben können, wurden Daten aus dem erhobenen Vorbericht (V), den speziellen klinischen Befunden (B), der Therapie (T) und den Komplikationen erfasst, eingeteilt und bewertet (s. Tab. 7)

	prognostische Parameter:		Bewertungseinheit/Beschaffenheit			
V	Vorbehandlung durch den Haustierarzt	HTA	JA		NEIN	
V	Dauer der Erkrankung	DE	1 1-6 h	2 6-12 h	3 > 12h	
V	Rangordnung	RO	0 nicht bekannt	1 Niedrig	2 mittel	3 hoch
V	Haltungsform	H	Box/Weide		Offenstall	
V/B	Futtermittel	FM	1 Rübenschnitzel	2 Müsli/Pellets	3 Apfel/Karotte	4 Sonstiges
B	Form der Erkrankung	FE	1 Obturation	2 Obstipation	3 schon frei	
B	Endoskopischer Befund der Trachea (Grad der Verletzungen/ Kontamination mit Futtermitteln)	EBT	0 ohne Befund	1 geringgradig	2 mittelgradig	3 hochgradig
B	Endoskopischer Befund des Ösophagus (Grad der Verletzungen)	EBÖ	0 ohne Befund	1 geringgradig	2 mittelgradig	3 hochgradig
T	Dauer der Therapie in Stunden (h)	DT	individuelle Werte			
T	Angewandtes Antibiotikum	AB	1 Amoxicillin/ Gentamicin	2 Amoxi./Gentam./ Trimetox	3 sonstige AB	

Tab. 7: Bewertungseinheiten der prognostischen Parameter

V = Vorbericht, B = Befunde, T = Therapie

Es wurde festgehalten, ob eine Vorbehandlung durch den Haustierarzt (HTA) erfolgte, welche Medikamente bei Vorbehandlung verabreicht wurden, und ob schon Sonden zum Einsatz kamen.

Unter dem Punkt Dauer der Therapie (DT) wurde genau bestimmt, wieviel Zeit benötigt wurde, bis die Verstopfung gelöst war, und wann mit der Nasenschlundsonde der Magen erreicht wurde. Falls der Magen stark gefüllt war, wurde die Zeit, die zum Leerspülen des Magens benötigt wurde, ebenfalls festgehalten. Konnte die Schlundverstopfung nicht in nur einer Sitzung gelöst werden, wurde aufgezeichnet, wann und wie lange erneut gespült wurde.

Die Form der Erkrankung (FE) wurde ermittelt. Die Befunde wurden in drei Kategorien eingeteilt: Obstipationen, Obturationen und eine Gruppe, bei der sich bei Einlieferung in die Klinik die Schlundverstopfung schon gelöst hatte (schon frei).

Die letzte Gruppe wurde wiederum den wahrscheinlichen Formen der Erkrankung zugeordnet. Diese Zuordnung wurde anhand der erhobenen Vorberichte ermittelt. Es verblieben dann wiederum drei Gruppen: Obstipationen, Obturationen und ungeklärte Fälle.

Die Antibiotikatherapien wurden in drei Gruppen unterteilt: Die Standardantibiose war eine Kombination aus Amoxicillin (Amoxisel-Trockensubstanz® 10mg/kg KM 3 x tgl. i.v., Selectavet, Weyarn-Holzollig) und Gentamycin (Genta® 100 mg/ml 6,6 mg/kg KM 1 x tgl. i.v., CP-Pharma, Burgdorf).

In die zweite Gruppe wurden die Patienten eingeteilt, die neben den Standardantibiotika zusätzlich mit Trimetox (4,7g /10 kg/ KM 1 x tgl., Veyx-Pharma GmbH, Schwarzenborn) behandelt wurden.

Die dritte Gruppe bildeten die Tiere, welche mit anderen Antibiotika behandelt wurden.

Die Haltungsformen (H), in denen die Tiere der Patientengruppe untergebracht waren, wurden in zwei Gruppen unterteilt: getrennte Box- und Weidehaltung oder reine Offenstallhaltung.

Die Rangordnung (RO) der Tiere unter den anderen Tieren im Heimatstall wurde anhand des Vorberichts ermittelt. Da bei einigen Tieren eine klare Zuordnung durch den erhobenen Vorbericht nicht möglich war, wurde neben den Kategorien niedrig, mittel und hoch, die Kategorie nicht bekannt eingefügt.

Bei den endoskopischen Befunden wurde nach Schleimhautverletzungen der Trachea (EBT) und des Ösophagus (EBÖ) gesucht (s. Tab. 13). Bei der Adspektion der Trachea wurde zusätzlich auf Futtermittelkontaminationen geachtet. Zusätzlich wurde die Motilität im Ösophagus beurteilt.

Die endoskopischen Befunde wurden nach folgendem Schema eingeteilt.

Trachea:

- ohne besonderen Befund (o.b.B.)
- geringgradige (ggr.) Kontamination: Speichel, vereinzelt mit Futterpartikeln (kleinere Futterteile) vermischt
- mittelgradige (mgr.) Kontamination: Speichel mit Futterpartikeln (kleinere Futterteile) und vereinzelt Futterbestandteilen (größere Teile, wie z.B. Zuckerrübeschnitzel oder Heu-/Grashalme) vermischt
- hochgradige (hgr.) Kontamination: Speichel mit Futterbestandteilen (größere Teile, wie z.B. Zuckerrübeschnitzel oder Heu-/Grashalme) vermischt

Ösophagus:

- ohne besonderen Befund (o.b.B.)
- geringgradig (ggr.): partielle oberflächliche Schleimhautläsionen in geringer Anzahl (1-3 Areale) mit geringer Ausdehnung (0,5 - 1 cm Länge)
- mittelgradig (mgr.): zusammenhängende oberflächliche Schleimhautverletzungen in Form von Rötungen (1,5-3 cm Länge)
- hochgradig (hgr.): zusammenhängende oberflächliche Schleimhautverletzungen in Form von Rötungen (> 3 cm Länge)

Bei jedem Patienten wurde das Futtermittel eruiert, welches die Ursache der Schlundverstopfung war. Hierfür wurde die abfließende Spülflüssigkeit und das endoskopische Bild optisch ausgewertet.

Komplikationen:		Bewertungseinheiten			
Lungenbefund (auskultatorisch)	LU	0 ohne Befund	1 geringgradig	2 mittelgradig	3 hochgradig
Aspirationspneumonie	AP	JA		NEIN	
Kolitis X	CX	JA		NEIN	
Hyperlipidämie	HL	JA		NEIN	
Tod	T	JA		NEIN	

Tab. 8: Bewertungseinheiten der Komplikationen

Bei den Komplikationen Aspirationspneumonie (AP), Kolitis X (CX), Hyperlipidämie (HL) und Tod (T) wurden die beiden Kategorien JA (= die Komplikation liegt vor) und NEIN (= die Komplikation liegt nicht vor) eingeteilt.

Die Komplikation Ausprägung des auskultatorischen Lungenbefunds (LU) hat vier Kategorien von 0-3. Wobei 0 für „ohne Befund“ und 3 für „hochgradiger Befund“ steht.

Die auskultatorischen Befunde der Trachea und der Lunge wurden unter folgenden Aspekten eingeteilt (s. Tab. 8 und 12)

- ohne besonderen Befund (o.b.B.)
- geringgradig: schwache inspiratorische Geräusche auf Trachea und Lunge
- mittelgradig: inspiratorische Geräusche auf Trachea und schwache inspiratorische Geräusche auf der Lunge
- hochgradig: deutliche inspiratorische Geräusche („Gurgeln“) auf der Trachea und inspiratorische Geräusche auf der Lunge

3.4. **Statistische Auswertung**

Die Datenhaltung und –auswertung sowie die Erstellung der graphischen Abbildungen im Rahmen der Ergebnisdarstellung erfolgte in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe Biomathematik und Datenverarbeitung des Fachbereichs Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen. Zur statistischen Auswertung wurde das Statistikprogrammpaket BMDP/Dynamik und Release 8.1 (DIXON 1993) verwendet.

Es wurden zunächst die klinischen und labordiagnostischen Werte Patientengruppe mit denen der Kontrollgruppe verglichen.

Anschließend wurde die Patientengruppe in drei Gruppen unterteilt:

1. Patienten mit Obstipationen
2. Patienten mit Obturationen
3. Patienten deren Symptome bei Ankunft in der Klinik nicht mehr nachvollziehbar waren und deren vermutliche Ursachen über den Vorbericht erfragt wurden („schon frei“)

Diese drei Gruppen wurden in Bezug auf die Zusammenhänge quantitativer und qualitativer Merkmale statistisch verglichen.

Zur Beschreibung der Daten wurden arithmetische Mittelwerte (\bar{x}), Standardabweichungen (s), Minima (x_{\min}), Maxima (x_{\max}) und Stichprobenumfänge (n) berechnet. Bei rechtsschiefer Verteilung positiver quantitativer Merkmale wurden die Daten logarithmiert. Qualitative Merkmale wurden nach Gruppen getrennt ausgezählt.

Bei der statistischen Prüfung des Gruppen- und Zeit- Einflusses auf Signifikanzen wurde bei den angenähert normalverteilten Merkmalen eine einfaktorielle (bzw. zweifaktorielle) Varianzanalyse (mit Meßwiederholungen im Faktor „Zeit“) durchgeführt. Um die Datenlücken für die zweifaktorielle Varianzanalyse zu füllen wurde der Wald-Test eingesetzt. Bei signifikantem Ergebnis wurden die Gruppen anschließend paarweise mit dem Student-Newman-Keuls-Verfahren verglichen (SACHS 1992). Bei den semiquantitativen Merkmalen kam der Wilcoxon-Mann-Whitney-Test zum Einsatz.

Außerdem wurde der Levene-Test durchgeführt. Der Levene-Test hilft bei der Auswahl der richtigen Variante des t-Tests, indem er zwischen Varianzgleichheit und Varianzungleichheit unterscheidet. Er prüft, ob zwischen den Gruppen ein Unterschied bezogen auf die Streuung vorhanden ist.

Zum Vergleich der Messwerte der Kontrolltiere und der Patienten über den gesamten Zeitraum wurden alle Werte der Patienten- und der Kontrollgruppe für die jeweilige Variable in zwei Stichproben unterteilt: Eine für die Patientengruppe und eine für die Kontrollgruppe. Anhand des Levene-Tests sieht man, ob sich die Varianzen der Verteilungen beider Gruppen für diese Variable signifikant unterscheiden. Befindet sich die Überschreitungswahrscheinlichkeit (p_{lev} -Wert) unter einem Niveau von $p = 0,10$, so nimmt man an, dass sich die beiden Grundgesamtheiten in ihrer Varianz unterscheiden könnten.

In einem anschließenden Zweistichproben-t-Test wird entschieden, ob sich die Mittelwerte in den beiden Stichproben signifikant unterscheiden. Ist der p_{lev} Wert $\leq 0,10$, wird das Resultat des t-Tests bei ungleichen Varianzen mit separater Varianzschätzung verwendet, bei p_{lev} Wert $> 0,10$ tritt der t-Test mit gemeinsamer Varianzschätzung in Kraft.

Bei einem p-Wert $\leq 0,05$ gilt das Resultat des t-Tests, egal ob mit gemeinsam oder separat geschätzter Varianz, als signifikant, und man nimmt an, dass sich die Mittelwerte in den beiden Grundgesamtheiten signifikant unterscheiden.

Statistisch wurden die Mittelwerte zwischen den Gruppen, Veränderungen des Abstandes der beiden Gruppen im zeitliche Verlauf und eine Prüfung des Verlaufs über die beiden Gruppen zusammen auf Abweichungen vom konstanten Wert berechnet. Hierfür wurden eine zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholungen im Faktor "Zeit" in Form des Wald-Tests wegen vorkommender fehlender Werte angewandt.

Sobald der p-Wert $\leq 0,05$ beträgt, ist ein signifikanter Unterschied feststellbar. Verglichen wurden zunächst die beiden Haupteffekte, nämlich Gruppen- und Zeiteinfluss, anschließend wurden die Wechselwirkungen zwischen den beiden Gruppen untersucht.

Die Zusammenhänge der quantitativen Merkmale wurden mit Hilfe von Korrelations- bzw. Regressionsanalysen unter Angabe des Korrelationskoeffizienten (r) untersucht. Für die Gegenüberstellung qualitativer Merkmale wurden Häufigkeitstabellen erzeugt und in Abhängigkeit von der Höhe der Erwartungswerte mit dem verallgemeinerten Fisher-Test oder dem Chi-Quadrat-Test auf signifikante Zusammenhänge geprüft. Außerdem wurde, wenn eine der beiden Variablen ordinal skaliert war, einfaktoruell der Kruskal-Wallis-Test gerechnet und im mehrfaktoriellen Fall eine multiple polytome logistische Regression durchgeführt.

Dabei wurden die einzelnen Komplikationen den prognostischen Parametern einander gegenübergestellt.

Unter anderem kam bei diesen Berechnungen auch ein Eigenprogramm der Arbeitsgruppe Biomathematik und Datenverarbeitung des Fachbereichs Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen zum Einsatz.

Bei der Bewertung der Signifikanzen wurde für jede Zielgröße das Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$ zugrunde gelegt. Das bedeutet, Ergebnisse mit $p \leq 0,05$ wurden als statistisch signifikant angesehen.

4. Ergebnisse

4.1. Tiermaterial

4.1.1. Patientengruppe

Die Patientengruppe schließt alle Rassen, vom schweren Kaltblut über Warmblüter bis hin zu Shetlandponys, mit ein. Insgesamt umfasst die Gruppe: 1 deutsches Reitpony, 1 Friesse, 1 Haflinger-Mix, 1 Isländer, 1 Kaltblüter, 1 Norweger, 1 Quarterhorse, 1 Welsh-Pony, 2 Araber, 2 Esel, 2 Haflinger, 2 Ponys, 3 Shetlandponys und 11 Warmblüter. In der Gruppe sind alle Altersstufen, angefangen bei vier Wochen bis hin zu 30 Jahren, vertreten. Das Durchschnittsalter liegt bei 13,9 Jahren (Mittelwert). Die Verteilung der Geschlechter ist folgende: 1 Hengst, 14 Wallache und 15 Stuten.

4.1.2. Kontrollgruppe

Diese Gruppe beinhaltet 1 Kaltblut, 1 Isländer, 2 Esel und 6 Warmblüter. Das Durchschnittsalter Mittelwert oder Median beträgt 11,9 Jahre (Mittelwert), es sind 3 Stuten und 7 Wallache in dieser Gruppe

4.2. Ursachen der Schlundverstopfungen

Von den eingewiesenen und untersuchten 30 Pferden mit Schlundverstopfung litten 10 Pferde an einer Obstipatio oesophagi. Bei 9 Pferden wurde eine Obturatio oesophagi diagnostiziert. Bei 11 weiteren Patienten, die aufgrund typischer Symptome einer Schlundverstopfung vom Haustierarzt eingewiesen wurden, bestand bei der Untersuchung in der Klinik keine Schlundverstopfung mehr. Aufgrund der erhobenen Anamnese konnten folgende Verdachtsdiagnosen gestellt werden:

Zwei der Pferde litten an einer Obstipatio oesophagi, 6 Pferde an einer Obturatio oesophagi, bei 3 Pferden konnte die Ursache nicht sicher zugeordnet werden.

Anhand der erhobenen Daten konnte keine signifikante Häufung eines bestimmten Futtermittels als Ursache für die Obstipationen oder die Obturationen, festgestellt werden.

4.2.1. Obstipationen

Die Therapiedauer der Obstipationen umfasste einen Zeitraum von durchschnittlich 72 Minuten (Mittelwert). Die Verstopfungen konnten alle über die Nasenschlundsonde gelöst und freigespült werden.

Patienten- Nummer	Ursache	Behandlungsdauer in Minuten: [Freispülen + Endoskopie]
6	Heu/Gras	90
3	Kraftfutter (Müsli)	120
8	Kraftfutter (Müsli)	90
9	Kraftfutter (Pellets)	35
12	Kraftfutter (Müsli)	25
5	Rübenschnitzel	120
20	Rübenschnitzel	50
21	Rübenschnitzel	155
22	Rübenschnitzel	45
23	Rübenschnitzel	45

Tab. 9: Ursachen und Dauer der Therapie der Obstipationen

4.2.2. Obturationen

Für die Therapie der Obturationen waren im Durchschnitt etwa 132,4 Minuten (Mittelwert) nötig.

Patienten- Nummer	Ursache	Behandlungsdauer in Minuten: [Freispülen + Endoskopie] (Versuche bis Erfolg)
16	Brot	75
30	Erdrklumpen +Gras	20
1	Holzfaserknäuel	75
15	Sägemehl/Kraftfutter	330 (3)
25	Leinstroh	150
2	Apfel	312 (2)
10	Apfel	90
11	Apfel + Pellets + Müsli	20
29	Apfel	120 (4)

Tab. 10: Ursachen und Dauer der Therapie der Obturationen

4.2.3. Schlundverstopfungen mit Heilung unter dem Transport in die Klinik

Nummer	Vermutliche Ursache	Zeit insgesamt in Minuten: für Endoskopie	Wahrscheinliche Form der Erkrankung
14	Golfball	15	Obturatio oesophagi
17	Bambusstück	15	Obturatio oesophagi
19	Kraftfutter	15	Obstipatio oesophagi
27	Heu	15	Obstipatio oesophagi
4	Karotte	15	Obturatio oesophagi
7	Apfel	15	Obturatio oesophagi
13	Apfel	15	Obturatio oesophagi
26	Karotte	30	Obturatio oesophagi
18	Unbekannt	20	ungeklärt
28	Unbekannt	20	ungeklärt
24	Unbekannt	15	ungeklärt

Tab. 11: vermutliche Ursachen der Schlundverstopfungen, die bei Einlieferung der Patienten schon gelöst waren

4.3. Therapie der Schlundverstopfungen

Die Schlundverstopfung konnte bei 18 von 19 Tieren durch eine konservative Therapie beseitigt werden. Bei einem Patienten (Nr. 15) war es trotz intensiven Bemühungen nicht möglich, die Schlundverstopfung konservativ zu beseitigen. Das Tier wurde nach Absprache mit dem Besitzer euthanasiert.

Die Therapiewahl richtete sich nach Schwere und Art der Erkrankung. Die eingelieferten Pferde wurden zunächst alle allgemein untersucht, dann sediert und mit Spasmolytika behandelt (siehe Material und Methoden). Anschließend wurde eine Nasenschlundsonde in die Speiseröhre geschoben.

Bei den 10 Pferden, welche an einer Obstipation litten, wurde mit der Nasenschlundsonde und über einen Trichter versucht, die Verstopfung mit Hilfe von Wasser aufzuweichen und zu lösen bzw. frei zu spülen. Konnte Futter angespült werden, wurde solange gespült bis die Sonde in den Magen vorgeschoben werden konnte.

Bei 9 Patienten, die an einer Obturatio oesophagi litten, war es nicht möglich, mit Hilfe von Wasser Futterbestandteile abzuspülen. Deshalb wurde zur Abklärung der Ursache die Speiseröhre bis zur Verstopfung mit einem flexiblen Endoskop untersucht. War die Ursache der Verlegung ein solider Fremdkörper (z. B. Apfelstücke) wurde Öl (Paraffinum perliquidum, Fa. WDT e.G., Garbsen) nach Bedarf (etwa 200-500 ml) eingegeben, um den Fremdkörper leichter in den Magen vorschieben zu können. Die Eingabe von Öl erfolgte nur dann, wenn der Fremdkörper mindestens 30 cm unterhalb des Kehlkopfes lag, um eine Kontamination der Lunge mit Öl zu vermeiden.

In 4 Fällen war es trotz der Eingabe von Öl nicht möglich, den Fremdkörper in den Magen vorzuschieben. Es handelte sich dabei um die Patienten mit der Nummer 1 (Holzfaserknäuel), 2 (Apfel), 15 (Sägemehl/Kraftfutter) und 25 (Leinstrohknäuel). In diesen Fällen wurde der Fremdkörper mit der Fremdkörperzange des Endoskops aufgelockert. Danach erfolgte ein erneuter Versuch, die Ursache der Obturation bis in den Magen vorzuschieben.

So konnte bei einer Shetlandponystute (Patient Nr. 25) die Obturation erst beseitigt werden, nachdem das Konglomerat aus Einstreumaterial durch Auflockerung mit der Endoskop-Fremdkörperzange gelöst worden war (s. Abb. 6). Das Leinstrohknäuel wurde anschließend mit Hilfe einer Nasenschlundsonde bis in den Magen vorgeschoben.



Abb. 6: Endoskopisches Bild eines Fremdkörpers (Leinstrohknäuel) bei Patient Nr. 25 mit Fremdkörperzange

Zwei Patienten (Patienten Nr. 10, 15) mit einer Obturation wurden in Allgemeinanästhesie verbracht, um die Verstopfung am liegenden Pferd in Seitenlage zu therapieren.

Ein Shetlandpony (Patient Nr. 10) bei dem sich ein Apfelstück direkt hinter dem Schlundeingang verklemmt hatte, wurde in Allgemeinanästhesie verbracht. Es war nicht möglich, den Fremdkörper manuell zu erfassen. Es gelang aber nach einiger Zeit das Apfelstück mit einer Nasenschlundsonde bis in den Magen vorzuschieben, nachdem sich die Speiseröhrenmuskulatur unter der Allgemeinanästhesie weit genug entspannt hatte.

Bei einem Friesenwallach (Patient Nr. 15) wurden vorberichtlich schon mehrere Freispülversuche vom Haustierarzt unternommen, bevor das Pferd in die Klinik eingewiesen wurde. Nach weiteren erfolglosen Freispülversuchen in der Klinik wurde das Pferd in Allgemeinanästhesie abgelegt. Auch so war es nicht möglich, die Verlegung zu beseitigen. Der Fremdkörper lag, wie bei der endoskopischen Untersuchung festgestellt wurde, direkt vor dem Mageneingang und war damit weder durch einen konservativ-chirurgischen noch durch einen chirurgischen Eingriff zu erreichen. Das Pferd wurde in Absprache mit dem Besitzer euthanasiert.

Wie im endoskopischen Bild gesehen, lag ein knäuelartiges Konglomerat aus Einstreu (Sägemehl) kurz vor dem Mageneingang, dieses Bild konnte in der Sektion bestätigt werden (s. Abb. 7).

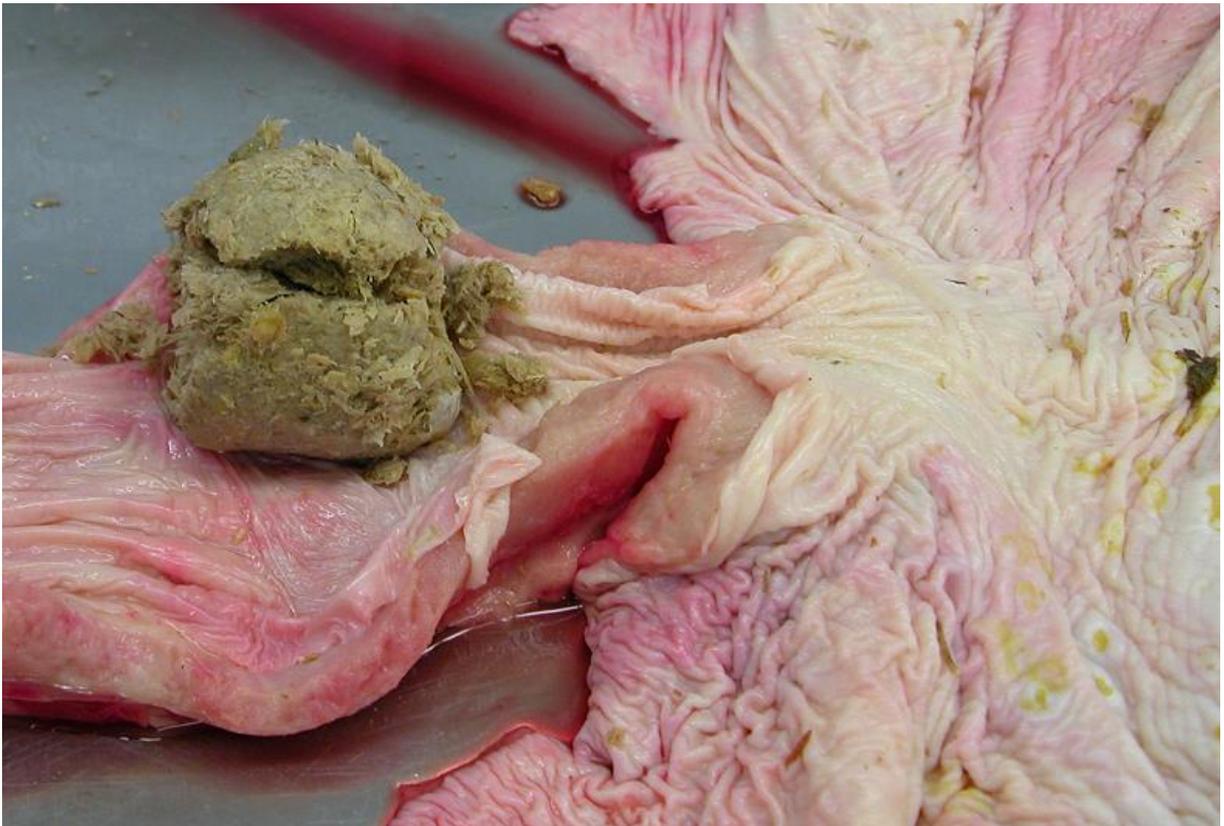


Abb. 7: pathologisch-anatomisches Präparat eines Friesenwallachs (Patient Nr. 15) mit Fremdkörper im Ösophagus

Bei 11 Patienten konnte bei Einlieferung in die Klinik die Nasenschlundsonde sofort ohne Widerstand in den Magen vorgeschoben werden.

4.4. Dauer des Klinikaufenthalts

Die 24 erfolgreich behandelten Patienten wurden nach einem Klinikaufenthalt von 4-5 Tagen ohne weitere Beschwerden entlassen.

Drei Patienten (Nr. 4, 7: vermutliche Obturationen, 24: ungeklärte Ursache), bei denen sich die Schlundverstopfung bei Ankunft in die Klinik bereits gelöst hatte, wurden nach der Untersuchung und der anschließenden Endoskopie auf Wunsch der Besitzer noch am selben Tag entlassen.

Patient Nummer 28, mit der partiellen Dilatation des Ösophagus, wurde nach 4-5 Tagen ohne weitere Beschwerden nach Hause entlassen. Nach erneuter Schlundverstopfung wurde er vom Haustierarzt etwa 3 Wochen später im Heimatstall euthanasiert.

Die Kontrolltiere wurden nach durchschnittlich 4 Tagen entlassen.

4.5. Klinischer Verlauf und Komplikationen

4.5.1. Lungenbefunde

Bei der Aufnahme in der Klinik wurden sofort Lunge und Trachea auskultatorisch untersucht, außerdem wurde in der Anamnese nachgefragt, wie lange die Schlundverstopfung schon bestand.

Form der Erkrankung	Ursache	Auskultatorischer Lungenbefund	Dauer der Erkrankung	Patientennummer
Obstipationen				
Obstipatio oesophagi	Heu/Gras	o.b.B.	1-6h	6
Obstipatio oesophagi	Kraftfutter (Müsli)	o.b.B.	>12h	3
Obstipatio oesophagi	Kraftfutter (Müsli)	mgr. verschärft	1-6h	8
Obstipatio oesophagi	Kraftfutter (Pellets)	o.b.B.	1-6h	9
Obstipatio oesophagi	Kraftfutter (Müsli)	o.b.B.	1-6h	12
Obstipatio oesophagi	Rübenschnitzel	o.b.B.	>12h	5
Obstipatio oesophagi	Rübenschnitzel	mgr. verschärft	1-6h	20
Obstipatio oesophagi	Rübenschnitzel	hgr. verschärft	1-6h	21
Obstipatio oesophagi	Rübenschnitzel	o.b.B.	1-6h	22
Obstipatio oesophagi	Rübenschnitzel	o.b.B.	1-6h	23
Obturationen				
Obturiatio oesophagi	Brot	hgr. verschärft	1-6h	16
Obturiatio oesophagi	Erdklumpen + Gras	mgr. verschärft	1-6h	30
Obturiatio oesophagi	Holzfasernäuel	o.b.B.	>12h	1
Obturiatio oesophagi	Sägemehl/ Kraftfutter	o.b.B.	>12h	15
Obturiatio oesophagi	Leinstroh	mgr. verschärft	1-6h	25
Obturiatio oesophagi	Apfel	o.b.B.	>12h	2
Obturiatio oesophagi	Apfel	o.b.B.	6-12h	10
Obturiatio oesophagi	Apfel + Pellets + Müsli	o.b.B.	1-6h	11
Obturiatio oesophagi	Apfel	mgr. verschärft	1-6h	29
Schlundverstopfungen mit Heilung unter dem Transport in die Klinik				
Obturiatio oesophagi*	Golfball	o.b.B.	6-12h	14
Obturiatio oesophagi*	Bambusstück	o.b.B.	6-12h	17
Obstipatio oesophagi*	Kraftfutter	o.b.B.	1-6h	19
Obstipatio oesophagi*	Heu	mgr. verschärft	1-6h	27
ungeklärt	Unbekannt	o.b.B.	1-6h	18
ungeklärt	Unbekannt	o.b.B.	1-6h	28
ungeklärt	Unbekannt	o.b.B.	1-6h	24
Obturiatio oesophagi*	Karotte	o.b.B.	1-6h	4
Obturiatio oesophagi*	Apfel	o.b.B.	6-12h	7
Obturiatio oesophagi*	Apfel	o.b.B.	1-6h	13
Obturiatio oesophagi	Karotte	ggr. verschärft	6-12h	26

Tab. 12: auskultatorischer Lungenbefund und Dauer der Erkrankung bei Einlieferung

*vermutliche Form der Erkrankung

Es konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang (p-Wert 0,043) zwischen den auskultatorischen Lungenbefunden und der Dauer der Schlundverstopfung zum Zeitpunkt der Einlieferung hergestellt werden. Es bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen Form der Erkrankung und der Kontamination der Lunge (s. Tab. 32: p-Werte Zusammenhang prognostische Parameter und Komplikationen)

Bei keinem der untersuchten Tiere entwickelte sich während des Klinikaufenthaltes eine Aspirationspneumonie. Die auskultatorischen Lungenbefunde normalisierten sich bei allen 26 entlassenen Tieren bis zum Zeitpunkt ihrer Entlassung.

4.5.2. **Endoskopische Befunde**

Im Anschluss an die erfolgreiche Therapie der Schlundverstopfung wurde bei jedem Patienten mit Hilfe eines flexiblen Endoskops der Zustand der Schleimhaut der Trachea und des Ösophagus zu beurteilt (s. Tab. 13).

Form der Erkrankung	Ursache	Endoskopischer Befund		Patienten- nummer
		Trachea (Kontamination mit Futterpartikeln)	Ösophagus (Grad der Schleimhautläsionen)	
Obstipationen				
Obstipatio oesophagi	Heu/Gras	ggr. Kontamination	o.b.B.	6
Obstipatio oesophagi	Kraftfutter (Müsli)	ggr. Kontamination	o.b.B.	3
Obstipatio oesophagi	Kraftfutter (Müsli)	o.b.B.	o.b.B.	8
Obstipatio oesophagi	Kraftfutter (Pellets)	ggr. Kontamination	o.b.B.	9
Obstipatio oesophagi	Kraftfutter (Müsli)	mgr. Kontamination	o.b.B.	12
Obstipatio oesophagi	Rübenschnitzel	mgr. Kontamination	o.b.B.	5
Obstipatio oesophagi	Rübenschnitzel	hgr. Kontamination	ggr. Läsionen	20
Obstipatio oesophagi	Rübenschnitzel	mgr. Kontamination	o.b.B.	21
Obstipatio oesophagi	Rübenschnitzel	hgr. Kontamination	mgr. Läsionen	22
Obstipatio oesophagi	Rübenschnitzel	hgr. Kontamination	ggr. Läsionen	23
Obturationen				
Obturiatio oesophagi	Brot	mgr. Kontamination	o.b.B.	16
Obturiatio oesophagi	Erdklumpen + Gras	ggr. Kontamination	o.b.B.	30
Obturiatio oesophagi	Holzfasernäuel	ggr. Kontamination	o.b.B.	1
Obturiatio oesophagi	Sägemehl/ Kraftfutter	mgr. Kontamination	o.b.B.	15
Obturiatio oesophagi	Leinstroh	ggr. Kontamination	mgr. Läsionen	25
Obturiatio oesophagi	Apfel	ggr. Kontamination	mgr. Läsionen	2
Obturiatio oesophagi	Apfel	o.b.B.	ggr. Läsionen	10
Obturiatio oesophagi	Apfel + Pellets + Müsli	hgr. Kontamination	o.b.B.	11
Obturiatio oesophagi	Apfel	mgr. Kontamination	mgr. Läsionen	29
Schlundverstopfungen mit Heilung unter dem Transport in die Klinik				
Obturiatio oesophagi*	Golfball	mgr. Kontamination	ggr. Läsionen	14
Obturiatio oesophagi*	Bambusstück	o.b.B.	o.b.B.	17
Obstipatio oesophagi*	Kraftfutter	mgr. Kontamination	ggr. Läsionen	19
Obstipatio oesophagi*	Heu	hgr. Kontamination	o.b.B.	27
ungeklärt	unbekannt	o.b.B.	o.b.B.	18
ungeklärt	unbekannt	o.b.B.	partielle Dilatation	28
ungeklärt	unbekannt	o.b.B.	o.b.B.	24
Obturiatio oesophagi*	Karotte	o.b.B.	o.b.B.	4
Obturiatio oesophagi*	Apfel	o.b.B.	o.b.B.	7
Obturiatio oesophagi*	Apfel	mgr. Kontamination	o.b.B.	13
Obturiatio oesophagi*	Karotte	ggr. Kontamination	mgr. Läsionen	26

Tab. 13 : Endoskopische Befunde von Trachea und Ösophagus *vermutliche Form der Erkrankung

Unter den Obstipationen traten bei 3 Pferden (Patienten Nr. 3, 6, 9) geringgradige, bei 4 Pferden (Patienten Nr. 5, 12, 19, 21) mittelgradige und bei 4 Pferden (Patienten Nr. 20, 22, 23, 27) hochgradige Kontamination der Trachea auf. Bei den Obturationen zeigte sich bei 5 Pferden (Patienten Nr. 1, 2, 25, 26, 30) eine geringgradige, bei 5 Pferden (Patienten Nr. 13, 14, 15, 16, 29) eine mittelgradige und bei nur einem Pferd (Patienten Nr. 11) eine hochgradige Kontamination der Trachea.

Die Pferde, die eine Obturation oesophagi hatten, zeigten im endoskopischen Bild lokal an den Stellen an denen der Fremdkörper festsaß, deutliche Schleimhautverletzungen. Zwei Pferde (Patienten Nr. 10, 14) dieser Gruppe zeigten geringgradige und 4 (Patienten Nr. 2, 25, 26, 29) mittelgradige Schleimhautläsionen. Aber auch bei den Obstipations-Patienten konnten bei 3 Pferden (Patienten Nr. 19, 20, 23) geringgradige und bei einem Pferd (Patient Nr. 22) mittelgradige Läsionen der Schleimhaut im Bereich der Verstopfung festgestellt werden.

Patient Nummer 28 zeigte vorberichtlich rezidivierende Schlundverstopfungen. Es stellte sich bei der anschließenden endoskopischen Untersuchung heraus, dass der Ösophagus eine Funktionsstörung der Muskulatur (partielle Dilatation) aufwies. Dieser Patient war der einzige, bei dem es sich nachweisbar um eine sekundäre Schlundverstopfung handelte.

4.5.3. **Kolitis X/Hyperlipidämie**

Bei dreien der 29 erfolgreich therapierten Pferde traten während des Klinikaufenthaltes Komplikationen (Hyperlipidämie und Symptome der Colitis X) auf. Zu diesen Tieren zählten die Patienten Nummer 1, 2 und 16, welche mit einer Obturation eingeliefert wurden. Sie erkrankten 2-3 Tage nach Einlieferung an einer Hyperlipidämie in Kombination mit mehr oder weniger ausgeprägten Anzeichen einer Kolitis X.

Klinisch zeigten die Tiere eine ausgeprägte Apathie, Bewegungsunlust, Nahrungs- und Tränkeverweigerung. Die Pferde entwickelten eine Tachykardie (bis 100 Schläge/min), die kapilläre Rückfüllzeit war stark erhöht, die Schleimhäute waren rötlich bis bläulich verfärbt und erschienen verwaschen.

Mit dem einsetzenden Durchfall zeigten die Tiere kolikartige Symptome und schmerzhaften Tenesmus. Der im Strahl abgesetzte Kot war übelriechend. Der Gesamtfettgehalt im Blut war deutlich über dem Maximalwert von 7g/l, das Blutplasma erschien dadurch milchig trüb. Die Blut-Laborwerte zeigten, aufgrund einer Hämokonzentration infolge der Exsikkose, erhöhte Hämatokritwerte und einen Abfall des Gesamtproteins aufgrund der Darmwandschädigung. Die Leukozytenwerte waren erniedrigt. Im weiteren Verlauf kam es zu Veränderungen des Laktat- und Säure-Base-Haushalts. Nachdem sich bei diesen Patienten der Zustand des Allgemeinbefindens immer mehr verschlechterte, wurden sie nach Absprache mit den Besitzern euthanasiert.

4.6. Klinische Befunde

4.6.1. Herzfrequenz

Die Herzfrequenz der Patienten lag bei Einlieferung in die Klinik im Durchschnitt bei 56 Schlägen/Minute. Der arithmetische Mittelwert lag bei 52 Schlägen / Minute bei Messpunkt 0h und bei 44 Schlägen / Minute zum Messzeitpunkt 72h (s. Tab. 14). Der Wert lag zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Klinik und zum Messzeitpunkt 0h oberhalb der aus Lehrbüchern bekannten Referenzwerte von 28-48 Schlägen/ Minute (WISSDORF et al. 2002).

Zeitpunkt der Messung	Patientengruppe		Kontrollgruppe	
	Mittelwert	Standardabweichung	Mittelwert	Standardabweichung
0h	51,8	9,9	46,2	8,5
2h	48,4	16,2	44,4	7,4
4h	48,0	16,6	42,4	8,6
6h	47,0	11,2	40,8	6,7
8h	46,6	10,9	43,4	7,3
12h	44,1	8,8	39,6	6,1
16h	44,8	8,6	38,8	4,2
20h	44,8	8,2	39,6	5,1
24h	42,9	7,0	42,8	4,6
36h	44,1	8,4	41,6	5,7
48h	44,9	10,9	42,0	6,0
60h	42,8	10,0	40,0	3,8
72h	44,4	12,0	42,2	4,1

Tab. 14: Mittelwerte und Streuung der Herzfrequenz von Patienten- und Kontrollgruppe

Aus der Tabelle (Tab.14) lässt sich erkennen, dass im Durchschnitt bei den Tieren beider Gruppen die Herzfrequenz über die Dauer des Klinikaufenthaltes hinweg sank. In den ersten 24 Stunden nach Einlieferung der Tiere war die Herzfrequenz der Patienten gegenüber den Kontrolltieren erhöht. Eine statistisch signifikante Erhöhung der Herzfrequenz lässt sich nur im Zeitpunkt 16h feststellen ($p < 0.05$).

4.6.2. Atemfrequenz

Die durchschnittliche Atemfrequenz der Patientengruppe bei Einlieferung, also bei noch bestehender Schlundverstopfung, betrug 27 Atemzüge / Minute.

Die Mittelwerte der Patientengruppe überstiegen zum Zeitpunkt der Einlieferung und nach der Therapie bei Messpunkt 0h, 2h, 19h, 60h und 72h den angegebenen Referenzbereich 8-18 Atemzüge/Minute (WISSDORF et al. 2002).

Zeitpunkt der Messung	Patientengruppe		Kontrollgruppe	
	Mittelwert	Streuung	Mittelwert	Streuung
0h	19,66	1,46	13,58	1,36
2h	17,01	1,96	13,52	1,32
4h	16,27	1,6	13,61	1,3
6h	17,37	1,4	16,61	1,2
8h	16,16	1,45	14,43	1,4
12h	15,71	1,42	14,23	1,27
16h	17,44	1,44	12,64	1,29
20h	15,9	1,4	13,52	1,23
24h	14,83	1,4	13,86	1,34
36h	16,55	1,48	13,45	1,42
48h	16,97	1,47	14,34	1,29
60h	17,95	1,39	14,3	1,31
72h	17,7	1,38	15,59	1,27

Tab. 15: Mittelwerte und Streuung der gemessenen Atemfrequenz von Patienten- und Kontrollgruppe

Aus der Tabelle (Tab. 15) lässt sich erkennen, dass im Durchschnitt die Werte der Atemfrequenz der Patientengruppe während des gesamten Klinikaufenthaltes über denen der Kontrollgruppe lagen.

Eine statistisch signifikant höhere ($p < 0,05$) Atemfrequenz der Patientengruppe gegenüber der Kontrollgruppe liegt nur zu den Zeitpunkten 0h und 16h vor.

4.6.3. Körpertemperatur

Die gemessenen Mittelwerte der Körpertemperatur lagen bei der Patientengruppe zum Zeitpunkt der Einlieferung (37,8°C) und an den ersten 7 Messpunkten (0h bis 16h) über denen der Kontrollgruppe. Allerdings überstieg kein Mittelwert der beiden Gruppen den Referenzbereich von 37,5-38,0 °C (WISSDORF et al. 2002).

Zeitpunkt der Messung	Patientengruppe		Kontrollgruppe	
	Mittelwert	Streuung	Mittelwert	Streuung
0h	37,8	0,5	37,5	0,3
2h	37,8	0,4	37,6	0,2
4h	37,9	0,6	37,5	0,2
6h	37,9	0,6	37,6	0,2
8h	37,9	0,5	37,7	0,3
12h	37,9	0,5	37,7	0,2
16h	37,8	0,5	37,7	0,3
20h	37,7	0,5	37,7	0,1
24h	37,7	0,4	37,6	0,3
36h	37,7	0,5	37,7	0,3
48h	37,7	0,3	37,7	0,3
60h	37,9	0,4	37,8	0,2
72h	37,9	0,5	37,7	0,1

Tab. 16: Mittelwerte und Streuung der gemessenen Körpertemperatur von Patienten- und Kontrollgruppe

Eine statistisch signifikant höhere ($p < 0,05$) Körpertemperatur der Patientengruppe gegenüber der Kontrollgruppe lässt sich nur zu den Zeitpunkten 2h und 4h nachweisen.

Bei drei Patienten war die Körperinnentemperatur zeitweise erhöht. Bei Patient Nr. 2 stieg zum Zeitpunkt der ersten Kolitis- bzw. Hyperlipidämie-Symptome bei 144 Stunden nach erfolgreicher Therapie die Temperatur auf 39,6°C an. Bei Patient Nr. 5 erfolgte 4h nach Therapieende ein Anstieg der Körpertemperatur auf 39,9°C. Die Temperatur sank ab 72h wieder auf 37,5°C. Bei Patient Nr. 30 lag der Wert der Körperinnentemperatur bei Einlieferung bei 38,3°C. Die Temperatur stieg bis 8h nach der Therapie auf 39,0°C an und war zum Zeitpunkt von 144h auf einem Wert von 38,6°C.

Überprüfung des Ursachenzusammenhangs zwischen Gruppe, zeitlichem Verlauf und Wechselwirkungen mit Hilfe der zweifaktoriellen Varianzanalyse

Variable	p-Wert Haupteffekte		p-Wert Wechselwirkungen
	Gruppe	Zeit	Gruppe/Zeit
Herzfrequenz	0.179	0.0001	0.71
Atemfrequenz	0.019	0.58	0.54
Temperatur	0.23	0.31	0.29

Tab. 17: Ergebnisse der zweifaktoriellen Varianzanalyse der klinischen Parameter

Die Gruppenzugehörigkeit eines Tieres (Patient oder Kontrolltier) hat nur einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Atemfrequenz, hingegen nicht auf die Herzfrequenz oder die Temperatur.

Die Dauer des Aufenthalts in der Klinik hat hingegen ausschließlich Einfluss auf die Herzfrequenz, nicht aber auf die anderen Parameter. Signifikante Wechselwirkungen zwischen der Zeit in der Klinik und der Gruppe bestehen nach diesem Test nicht.

4.7. Klinische Chemie/Hämatologie

4.7.1. Kortisol

Bei Einlieferung lag der durchschnittliche Kortisolgehalt der Patientengruppe bei 220,5 nmol/l. Bei den Pferden, die wegen einer Schlundverstopfung behandelt wurden, waren die Messungen besonders im ersten Teil des Untersuchungszeitraumes (0h – 16h nach der Therapie, s. Tab. 18) höher als die der Kontrollgruppe. Im Zeitraum von 0h-8h lagen die Messwerte über dem Referenzbereich von 110,2 – 138,0 nmol/l (SOMMER 2003). Später liefen die Mittelwerte der beiden Gruppe annähernd parallel bzw. innerhalb des Referenzbereichs.

Zeitpunkt der Messung	Patientengruppe		Kontrollgruppe	
	Mittelwert	Streuung	Mittelwert	Streuung
0h	184,3	1,55	107,47	2,4
2h	155,2	1,73	84,92	1,93
4h	120,48	1,86	64,8	2,18
6h	127,88	1,87	74,13	2,18
8h	135,3	1,79	76,58	2,26
12h	95,94	2,53	78,76	2,13
16h	91,9	2,4	87,18	1,97
20h	60,35	4,11	100,16	2,11
24h	65,52	3,6	91,52	2,18
36h	92,3	1,72	63,31	2,63
48h	78,18	1,92	78,04	2,15
60h	90,64	1,91	60,31	2,92
72h	85,13	2,07	72,11	2,44

Tab. 18: Mittelwerte und Streuung der gemessenen Kortisolwerte von Patienten- und Kontrollgruppe

4.7.2. Gesamtleukozytenzahl (Differentialblutbild)

4.7.2.1. Gesamtleukozytenzahl

Bei der Patientengruppe lag bei Einlieferung der durchschnittliche Leukozytenwert bei $8,6 \times 10^9/l$. Zum Zeitpunkt 0h ergibt sich ein Mittelwert von $7,6 \times 10^9/l$. Im Laufe der Messung stieg der Mittelwert der Leukozytenzahl bis auf einen Maximalwert von $9,5 \times 10^9/l$ zum Messzeitpunkt 16h. Während der gesamten Messung überstiegen die Mittelwerte der Patientengruppe den Referenzwert von $5,0-10 \times 10^9/l$ (KRAFT et al. 1995) nicht.

Die Leukozytenwerte der Patientengruppe lagen über den Mittelwerten der Kontrollgruppe, dann näherten sie sich ihnen gegen Ende des Klinikaufenthaltes an.

Zeitpunkt der Messung	Patientengruppe		Kontrollgruppe	
	Mittelwert	Streuung	Mittelwert	Streuung
0h	7,6	2,9	7,2	2,6
2h	8,0	3,1	7,2	2,1
4h	8,2	2,8	6,3	1,3
6h	8,0	3,1	6,5	1,2
8h	8,4	3,2	6,9	2,2
12h	8,2	3,4	7,5	3,6
16h	9,5	3,5	7,3	2,6
20h	8,9	2,4	6,8	2,2
24h	8,1	2,8	6,8	2,1
36h	7,9	3,3	7,8	1,5
48h	8,1	3,3	7,5	1,7
60h	7,2	3,	7,4	1,7
72h	7,0	2,4	7,2	1,4

Tab. 19: Mittelwerte und Streuung der gemessenen Leukozytenwerte von Patienten- und Kontrollgruppe

Ein statistisch signifikanter Unterschied ($p < 0,05$) der Mittelwerte der Patienten- und Kontrollgruppe lässt sich bei den Zeitpunkten 4h und 20h errechnen.

4.7.2.2.Lymphozyten

Der Durchschnittwert der Lymphozyten der Patientengruppe lag bei der Einlieferung bei $2,3 \times 10^9/l$. Nach der Therapie fiel der Mittelwert auf $1,74 \times 10^9/l$. Im Laufe des Klinikaufenthaltes stieg der Mittelwert wieder auf $2,31 \times 10^9/l$ an. Bei der Kontrollgruppe konnten Mittelwerte zwischen $1,9$ und $2,38 \times 10^9/l$ gemessen werden. Bei beiden Gruppen (Patienten und Kontrolle) lagen die Mittelwerte über den zeitlichen Verlauf betrachtet innerhalb des Referenzwertes von $1,5 - 4,0 \times 10^9/l$ (KRAFT et al., 1995). Es lassen sich zu keinem Messzeitpunkt statistisch signifikante Unterschiede der Lymphozytenmittelwerte der beiden Gruppen feststellen.

Zeitpunkt der Messung	Patientengruppe		Kontrollgruppe	
	Mittelwert	Streuung	Mittelwert	Streuung
0h	1,74	1,55	2,19	1,47
2h	1,76	1,74	2,12	1,5
4h	1,71	1,35	2	1,33
6h	1,76	1,35	1,9	1,28
8h	1,77	1,5	1,88	1,59
12h	1,76	1,43	2,09	1,6
16h	2,03	1,6	2,03	1,54
20h	2,05	1,42	1,9	1,4
24h	1,9	1,51	2,12	1,4
36h	1,92	1,72	2,22	1,42
48h	2,31	1,64	2,29	1,5
60h	2,18	1,57	2,38	1,56
72h	2,3	1,5	2,2	1,51

Tab. 20: Mittelwerte und Streuung der gemessenen Lymphozytenwerte von Patienten- und Kontrollgruppe

4.7.2.3. Granulozyten

Bei Einlieferung lag der durchschnittliche Wert der Granulozyten bei $6,1 \times 10^9/l$. Bei der Messung zum Zeitpunkt 0h ergab sich ein Mittelwert von $5,13 \times 10^9/l$. Im Laufe der Untersuchung stieg der Mittelwert auf ein Maximum von $6,64 \times 10^9/l$ zum Messzeitpunkt 16h und sank dann bis zum Messzeitpunkt 72h auf einen Mittelwert von $4,6 \times 10^9/l$.

Die Mittelwerte der Granulozytenzahlen der Patientengruppe lagen bis zum Zeitpunkt 36h der Untersuchung über denen der Kontrollgruppe. Die Werte beider Gruppen lagen innerhalb des Referenzbereichs von $3,0-7,0 \times 10^9/l$ (KRAFT et al. 1995).

Zeitpunkt der Messung	Patientengruppe		Kontrollgruppe	
	Mittelwert	Streuung	Mittelwert	Streuung
0h	5,13	1,66	4,62	1,38
2h	5,51	1,68	4,82	1,24
4h	5,71	1,72	4,21	1,22
6h	5,32	1,81	4,45	1,22
8h	5,8	1,66	4,64	1,3
12h	4,94	2,55	4,9	1,39
16h	6,64	1,54	4,9	1,33
20h	6,26	1,46	4,6	1,3
24h	5,46	1,59	4,36	1,39
36h	5,05	1,66	5,26	1,33
48h	5	1,53	5	1,15
60h	4,47	1,52	4,53	1,44
72h	4,36	1,39	4,81	1,15

Tab. 21: Mittelwerte und Streuung der gemessenen Granulozytenwerte von Patienten- und Kontrollgruppe

Eine statistisch signifikante Erhöhung ($p < 0,05$) der Granulozytenmittelwerte der Patientengruppe gegenüber der Kontrollgruppe lässt sich nur zu den Zeitpunkten 4h, 16h und 20h nachweisen.

4.7.2.4. Granulozyten: Lymphozyten-Quotient

Bei der Einlieferung lag der Wert des Granulozyten/Lymphozyten-Verhältnisses der Patientengruppe bei 2,67.

Zum Messzeitpunkt 0h lag das Verhältnis der Granulozyten zu den Lymphozyten bei 2,94 der maximale Mittelwert wurde zum Messzeitpunkt 8h mit 3,27 erreicht. Bis zum Messzeitpunkt 72h sank der Mittelwert auf 1,89.

Bis zum Messzeitpunkt 36h lag der Mittelwert der Patientengruppe höher als in der Kontrollgruppe, dann verliefen die Mittelwerte annähernd parallel zueinander.

Zeitpunkt der Messung	Patientengruppe		Kontrollgruppe	
	Mittelwert	Streuung	Mittelwert	Streuung
0h	2,94	1,77	2,1	1,17
2h	3,13	1,55	2,27	1,26
4h	3,34	1,76	2,14	1,27
6h	3,03	1,75	2,39	1,26
8h	3,27	1,8	2,46	1,4
12h	2,82	2,6	2,35	1,28
16h	3,28	1,78	2,42	1,28
20h	3,06	1,75	2,42	1,2
24h	2,88	1,61	2,6	1,42
36h	2,63	1,7	2,37	1,67
48h	2,16	1,62	2,18	1,46
60h	2,05	1,47	1,91	1,9
72h	1,89	1,44	2,18	1,5

Tab. 22: Mittelwerte und Streuung der errechneten Werte des Verhältnisses von Granulozyten und Lymphozyten von Patienten- und Kontrollgruppe

4.7.3. Glukose

Bei der Einlieferung lag der durchschnittliche Glukosewert der Patientengruppe bei 6,95 mmol/l. Bei der ersten Messung nach der Therapie (0h) betrug der Mittelwert 7,33 mmol/l. Im weiteren Verlauf stieg der Mittelwert bis auf ein Maximum von 8,48 zum Messzeitpunkt 4h, danach sank der Mittelwert bis zum Zeitpunkt 48h, wo er einen erneuten Höhepunkt von 6,41 mmol/l aufwies. Bis zum Ende der Untersuchung (72h) lag der Mittelwert der Glukose bei 5,18 mmol/l. Die Mittelwerte von Messzeitpunkt 0h bis 20h und zum Zeitpunkt 48h lagen über dem Referenzbereich 3,5-6,0 mmol/l (TAYLOR und HILLER 2004). Die Mittelwerte der Kontrollgruppe blieben über den gesamten Verlauf innerhalb der Referenzwerte.

Die Mittelwerte der beiden Gruppen unterscheiden sich statistisch signifikant voneinander.

Zeitpunkt der Messung	Patientengruppe		Kontrollgruppe	
	Mittelwert	Streuung	Mittelwert	Streuung
0h	7,33	1,39	6,05	1,17
2h	8,27	1,51	5,71	1,21
4h	8,48	1,86	5,66	1,2
6h	7,28	1,64	5,2	1,11
8h	6,84	1,46	5,23	1,12
12h	7,35	1,44	5,3	1,09
16h	6,44	1,32	5,12	1,11
20h	6,37	1,29	5,36	1,08
24h	5,94	1,2	5,42	1,15
36h	5,79	1,22	5,13	1,07
48h	6,41	1,7	5,55	1,12
60h	5,32	1,22	5,5	1,06
72h	5,18	1,13	5,63	1,07

Tab. 23: Mittelwerte und Streuung der gemessenen Glukosewerte von Patienten- und Kontrollgruppe

4.7.4. Hämatokrit

Bei Einlieferung lag der durchschnittliche Hämatokritwert bei 34 %. Zum Messzeitpunkt 0h sank er auf 31 %. Am Ende der Untersuchungen (Zeitpunkt 72h) lag der Mittelwert bei 34,5%. Bei den Hämatokritwerten lagen die Mittelwerte (s. Tab. 24) beider Gruppen nahe beieinander und verliefen innerhalb des Referenzbereichs von 33,0-46,0 % (TAYLOR und HILLER 2004). Nur zu den Zeitpunkten 0h, 2h, 4h, 16h und 24h bei der Patientengruppe und zu den Zeitpunkten 4h und 20h der Kontrollgruppe lagen die Werte knapp unterhalb des Referenzbereichs.

Nur zum Zeitpunkt 0h lässt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppe errechnen.

Zeitpunkt der Messung	Patientengruppe		Kontrollgruppe	
	Mittelwert	Streuung	Mittelwert	Streuung
0h	31,0	5,1	38,1	7,4
2h	32,8	5,3	35,5	4,6
4h	32,8	4,9	32,5	3,6
6h	33,1	5,2	33,8	1,0
8h	34,8	4,0	34,4	3,3
12h	33,1	4,8	34,6	2,1
16h	32,7	5,1	35,3	5,1
20h	33,1	5,8	31,8	1,5
24h	32,4	4,7	33,4	4,2
36h	34,0	4,5	36,0	4,0
48h	33,6	6,5	35,6	4,0
60h	35,7	8,7	34,0	2,6
72h	34,5	6,3	33,6	1,9

Tab. 24: Mittelwerte und Streuung der gemessen Hämatokritwerte von Patienten- und Kontrollgruppe

4.7.5. Akute-Phase-Proteine

4.7.5.1. Serumamyloid A

Der durchschnittliche SAA-Wert der Patientengruppe lag bei Einlieferung bei 33,76 µg/ml. Der gemessene Mittelwert zum Messzeitpunkt 0h lag bei 46,51 µg/ml (s. Tab. 25). Die Werte der Patientengruppe stiegen 6h nach der Behandlung der Schlundverstopfung schnell an. Am Ende der Untersuchung bei Messzeitpunkt 72h lag der Mittelwert auf einem Maximum von 295,27 µg/ml. Die Mittelwerte der Patientengruppe lagen schon bei Einlieferung und dann im gesamten Verlauf der Messungen oberhalb des Referenzbereichs von $14,93 \pm 9,07$ µg/ml (SATHO et al 1995). Die erhöhten Werte waren auch noch nach dem Messpunkt von 72h sichtbar. Die SAA-Werte der Kontrolltiere waren unter dem messbaren Bereich.

Zeitpunkt der Messung	Patientengruppe		Kontrollgruppe	
	Mittelwert	Streuung	Mittelwert	Streuung
0h	46,51	110,06	0,07	0,02
2h	50,59	118,92	0,07	0,03
6h	137,57	403,74	0,19	0,27
12h	200,05	285,69	0,105	0,11
24h	294,22	184,73	0,07	0,03
72h	295,27	349,92	0,105	0,11

Tab. 25: Mittelwerte und Streuung der gemessenen Serumamyloid A- Werte von Patienten- und Kontrollgruppe

Statistisch signifikant ($p < 0,05$) sind erst ab dem Zeitpunkt 24h und 72h Unterschiede zwischen den SAA-Mittelwerten der beiden Gruppen zu errechnen.

4.7.5.2. Gesamteiweiß

Bei Einlieferung lag der durchschnittliche Gesamteiweißgehalt bei 58,7 g/l. Zum Zeitpunkt 0h lag er bei 52,8 g/l. Zum Ende der Untersuchungen stieg der Mittelwert auf 61,5 g/l (s. Tab. 26). Die Mittelwerte der Kontrollgruppe bewegten sich über den gesamten Untersuchungszeitraum zwischen 51,5 g/l und 59,4 g/l. Die Mittelwerte des Gesamteiweißes beider Gruppen unterschieden sich nicht statistisch signifikant. Beide Gruppen lagen im Messbereich von 0h-12h unterhalb des Referenzbereichs von 60-70 g/l (TAYLOR und HILLER 2004). Die Mittelwerte der Patientengruppe stiegen zum Messzeitpunkt 24h-72h auf Werte über 60 g/l und lagen damit innerhalb des Referenzbereichs.

Zeitpunkt der Messung	Patientengruppe		Kontrollgruppe	
	Mittelwert	Streuung	Mittelwert	Streuung
0h	52,8	16,7	51,5	17,2
2h	55,6	17,4	53,9	15,0
6h	58,1	13,8	59,0	10,2
12h	58,6	15,5	59,4	12,6
24h	61,6	12,9	57,0	14,1
72h	61,5	12,4	55,1	17,8

Tab. 26: Mittelwerte und Streuung der gemessenen Gesamteiweißwerte von Patienten- und Kontrollgruppe

4.7.5.2.1. Albumin

Der durchschnittliche Wert des Albumingehaltes lag bei der Einlieferung bei 31 g/l. Der Mittelwert beim Messzeitpunkt 0h betrug 25,2 g/l und stieg bis zum Messzeitpunkt 72h wieder auf 28.8 g/l (s. Tab. 27) an.

Die Mittelwerte des Albumins beider Gruppen zeigten zu keinem Zeitpunkt statistisch signifikante Unterschiede. Die Werte beider Gruppen liegen unterhalb des Referenzbereichs von 30-40 g/l (TAYLOR und HILLER 2004).

Zeitpunkt der Messung	Patientengruppe		Kontrollgruppe	
	Mittelwert	Streuung	Mittelwert	Streuung
0h	25,2	7,5	25,2	8,5
2h	26,6	7,7	25,9	7,7
6h	27,7	5,9	28,8	5,7
12h	28,0	6,7	28,8	6,7
24h	29,1	6,3	27,9	7,4
72h	28,8	6,4	27,0	8,8

Tab. 27: Mittelwerte und Streuung der gemessenen Albuminwerte von Patienten- und Kontrollgruppe

4.7.5.2.2. Globulin

Bei der Einlieferung lag der durchschnittliche errechnete Wert des Globulingehaltes bei 28 g/l. Der Mittelwert des Globulingehaltes stieg während der Untersuchung von 27,4 g/l zum Messzeitpunkt 0h auf 32,7 g/l zum Messzeitpunkt 72h (s. Tab. 28). Die Mittelwerte der Kontrollgruppe lagen im gesamten Untersuchungszeitraum zwischen 26,3 g/l und 30,6 g/l.

Die Globulinmittelwerte der Patienten und die der Kontrolltiere verlaufen im Referenzbereich von 20-35 g/l (TAYLOR und HILLER 2004). Die einzelnen Mittelwerte zeigen statistisch keine signifikanten Unterschiede.

Zeitpunkt der Messung	Patientengruppe		Kontrollgruppe	
	Mittelwert	Streuung	Mittelwert	Streuung
0h	27,4	10,8	26,3	9,8
2h	29,3	11,6	28,0	8,5
6h	30,3	10,0	30,1	6,5
12h	30,6	10,7	30,6	7,3
24h	32,5	9,4	29,1	8,0
72h	32,7	8,5	28,1	10,1

Tab. 28: Mittelwerte und Streuung der errechneten Globulinwerte von Patienten- und Kontrollgruppe

4.7.5.2.3. Albumin-Globulin-Quotient

Der Albumin-Globulin-Quotient der beiden Gruppen ist annähernd gleich.

4.7.5.3.Haptoglobin

Bei der Einlieferung lag der Haptoglobinwert der Patientengruppe durchschnittlich bei 1,43 mg/ml. Vom ersten Messzeitpunkt 0h an lagen die Patientenwerte über denen der Kontrollgruppe. Die Mittelwerte der Patienten stiegen von Messpunkt 0h von 1,21 mg/ml auf 2,57 mg/ml zum Zeitpunkt 72h. Die Mittelwerte der Kontrollgruppe betrugen 0,88 mg/ml zum Zeitpunkt 0h und stiegen auf ein Maximum von 1,29 mg/ml zum Zeitpunkt 72h. Die Mittelwerte der Patientengruppe überstiegen die Referenzwerte von $2,91 \pm 1,54$ mg/ml (TAIRA et al. 1992) zum keinem Zeitpunkt. Statistisch signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) sind erst ab dem Zeitpunkt 24h und 72h zwischen den Mittelwerten der beiden Gruppen zu errechnen.

Zeitpunkt der Messung	Patientengruppe		Kontrollgruppe	
	Mittelwert	Streuung	Mittelwert	Streuung
0h	1,21	0,83	0,88	0,50
2h	1,32	0,94	0,94	0,44
6h	1,41	0,97	1,03	0,41
12h	1,58	0,87	1,05	0,43
24h	1,94	1,02	1,09	0,45
72h	2,57	0,89	1,29	0,59

Tab. 29: Mittelwerte und Streuung der gemessenen Haptoglobinwerte von Patienten- und Kontrollgruppe

4.7.5.4.Fibrinogen

Bei der Einlieferung lagen die Fibrinogenwerte der Patientengruppe durchschnittlich bei 2,25 g/l. Zum Zeitpunkt 0h betrug der Mittelwert 1,68 g/l. Die Messwerte der Patientengruppe stiegen 2h bis 12h nach dem Beginn der Messung an, überstiegen den Referenzbereich aber nicht. Bei 24h sank der Mittelwert auf 1,96 und stieg am Ende der Untersuchung bei 72h auf 2,44 g/l.

Die Werte beider Gruppen lagen im Referenzbereich von 1,5-3,3 g/l (CLAUSS 1957). Nur bei der Kontrollgruppe fiel ein Mittelwert zum Zeitpunkt 6h mit 1,40 g/l unter den Referenzbereich.

Zum Zeitpunkt 24h nähern sich die Mittelwerte an. Statistisch signifikant ($p < 0,05$) unterscheiden sich die Mittelwerte der beiden Gruppen zu den Zeitpunkten 6h, 12h und 72h.

Zeitpunkt der Messung	Patientengruppe		Kontrollgruppe	
	Mittelwert	Streuung	Mittelwert	Streuung
0h	1,68	0,43	1,59	0,53
2h	1,73	0,42	1,60	0,21
6h	1,86	0,43	1,40	0,37
12h	2,22	0,59	1,62	0,70
24h	1,96	0,73	1,63	0,39
72h	2,44	0,91	1,54	0,20

Tab. 30: Mittelwerte und Streuung der gemessenen Fibrinogenwerte von Patienten- und Kontrollgruppe

Überprüfung des Ursachenzusammenhangs zwischen Gruppe, zeitlichem Verlauf und Wechselwirkungen mit Hilfe der zweifaktoriellen Varianzanalyse

Variable	p-Wert Haupteffekte		p-Wert Wechselwirkungen
	Gruppe	Zeit	Gruppe/Zeit
Kortisol	0.36	0.0001	0.0001
Leukozyten	0.40	0.22	0.14
Lymphozyten	0.35	0.0001	0.43
Granulozyten	0.76	0.22	0.09
Verhältnis Granulozyten/Lymphozyten	0.29	0.0001	0.0023
Glukose	0.0036	0.0003	0.0080
Hämatokrit	0.84	0.52	0.0001
SAA	0.0001	0.0001	0.0001
Gesamteiweiß	0.74	0.0001	0.31
Albumin	0.88	0.0001	0.55
Globulin	0.68	0.0001	0.19
Albumin/Globulin-Quotient	0.92	0.72	0,0013
Haptoglobin	0.21	0.0001	0.0005
Fibrinogen	0.0018	0.0087	0.0114

Tab. 31: Ergebnisse der zweifaktoriellen Varianzanalyse der Laborparameter

Die Kortisolmittelwerte nehmen sowohl in Bezug auf den zeitlichen Verlauf, als auch in Bezug auf die Wechselwirkungen zwischen den Werten der Patientengruppe und der Kontrollgruppe signifikant zu.

Die Mittelwerte der Leukozyten und Granulozyten in der Patienten- und Kontrollgruppe unterscheiden sich nicht signifikant.

Die Mittelwerte der Lymphozyten nehmen über den zeitlichen Verlauf signifikant zu.

Die Mittelwerte des Granulozyten/Lymphozyten Verhältnisses nehmen sowohl in Bezug auf den zeitlichen Verlauf, als auch in Bezug auf die Wechselwirkungen zwischen den Werten der Patientengruppe und der Kontrollgruppe signifikant zu.

Die Glukosemittelwerte unterscheiden sich in allen drei untersuchten Aspekten signifikant voneinander.

Die Hämatokritmittelwerte nehmen in Bezug auf die Wechselwirkungen zwischen den Werten der Patientengruppe und der Kontrollgruppe signifikant zu.

Die SAA-Mittelwerte unterscheiden sich in allen drei untersuchten Aspekten signifikant voneinander.

Die Mittelwerte des Gesamteiweißes, des Albumins und des Globulins nimmt im zeitlichen Verlauf signifikant zu.

Die Mittelwerte des Albumin-Globulin-Quotienten nehmen in Bezug auf die Wechselwirkungen zwischen den Werten der Patientengruppe und der Kontrollgruppe signifikant zu.

Die Haptoglobinmittelwerte nehmen sowohl in Bezug auf den zeitlichen Verlauf, als auch in Bezug auf die Wechselwirkungen zwischen den Werten der Patientengruppe und der Kontrollgruppe signifikant zu.

Die Fibrinogenmittelwerte unterscheiden sich in allen drei untersuchten Aspekten signifikant voneinander.

4.8. Ursachen und Einflussfaktoren auf den klinischen Verlauf und Komplikationen

Die Wahrscheinlichkeit der Unabhängigkeit von zwei Variablen (prognostische Parameter und Komplikationen) kann überprüft werden. Wenn der p-Wert $< 0,05$ liegt, liegt ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den beiden untersuchten Variablen vor.

In der folgenden Tabelle sind die p-Werte, welche sich auf die Zusammenhänge zwischen den prognostischen Parameter und der Komplikationen beziehen, aufgelistet

	LU	CX	HL	T
FM	0,34	0,54	0,76	0,52
DE	0,043	1,0	1,0	0,73
DT	0,73	0,21	0,11	0,03
EBT	0,44	0,75	1,0	0,75
EBÖ	0,82	0,44	0,77	0,53
FE	0,64	0,12	0,05	0,02
AB	0,66	0,18	0,1	0,19

Tab. 32: p-Werte Zusammenhang prognostische Parameter und Komplikationen

LU = aukultatorischer Lungenbefund CX = Colitis XHL = Hyperlipidämie T = Todesfall

FM = Futtermittel DE = Dauer der Erkrankung DT= Dauer der Therapie

EBT = Endoskopisches Bild Trachea EBÖ = Endoskopisches Bild Ösophagus

FE = Form der Erkrankung AB = verwendetes Antibiotikum

Die ebenfalls untersuchten prognostischen Parameter Rangordnung RO, Haltung H und Vorbehandlung durch den Haustierarzt HTA sind nicht aufgelistet. Sie lieferten einerseits nicht genug Informationen, oder es traten bei der ja/nein Einteilung der Komponenten, z.B. bei HTA, nur ein ja auf, deshalb konnten in diesen Fällen keine statistischen Wahrscheinlichkeiten berechnet werden.

Während der gesamten Untersuchung traten keine Symptome einer Aspirationspneumonie auf. Aus diesem Grund wurde die Bewertung dieser Komplikation nicht berücksichtigt.

Signifikante Zusammenhänge konnten zwischen folgenden Parametern festgestellt werden (in Tabelle 32 fett markiert):

4.8.1. DE (Dauer der Erkrankung)/ LU (auskultatorischer Lungenbefund)

Die Ergebnisse des auskultatorischen Lungenbefundes zum Zeitpunkt der Einlieferung in die Klinik bei noch bestehender Schlundverstopfung wurden ausgewertet. Bei einer Erkrankungsdauer von 1h-6h traten gehäuft Patienten mit einem mittelgradig verschärften, und die einzigen beiden Tiere mit einem hochgradig verschärften Lungenbefund auf. Darunter fielen die Patienten mit der Nr. 8, 20, 25, 27, 29 und 30 mit einem mittelgradigen, und die Patienten mit der Nr. 16 und 21 mit einem hochgradig verschärften Lungenbefund. Die Form der Erkrankung spielte dabei keine signifikante Rolle. Die Patienten mit der Nr. 8, 20 und 21 litten an einer Obturatio oesophagi und die Patienten Nr. 16, 25, 26, 29 und 30 an einer Obturatio oesophagi.

Es zeigt sich bei einem p-Wert von 0,0432 ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Dauer der Erkrankung und dem auskultatorischen Lungenbefund.

LU	DE			total
	1h-6h	6h-12h	>12h	
ohne besonderen Befund	12	4	5	21
geringgradig verschärft	0	1	0	1
mittelgradig verschärft	6	0	0	6
hochgradig verschärft	2	0	0	2
Total	20	5	5	30

Tab. 33: Zusammenhang; Dauer der Erkrankung DE zu aukultatorischer Lungenbefund LU

4.8.2. FE (Form der Erkrankung) /HL (Hyperlipidämie)

Bei diesem Vergleich konnten nur die Daten von 26 Patienten ausgewertet werden, da bei 4 Patienten keine Untersuchungen nach der Therapie vorgenommen werden konnten. 3 der 4 Patienten (Nr. 4, 7 und 25) wurden direkt nach der Therapie entlassen. Ein Patient (Nr. 15) wurde wegen erfolgloser Therapie euthanasiert.

In dieser Studie erkrankten drei der 26 untersuchten Tiere an einer Hyperlipidämie. Alle diese Patienten litten an einer Obturatio oesophagi. Mit einem p- Wert von 0,0479 zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Form der Erkrankung und der Hyperlipidämie.

	FE			
HL	Obturation	Obstipation	Schon frei	total
Ja	3	0	0	3
nein	5	10	8	23
total	8	10	8	26

Tab. 34: Zusammenhang FE zu HL

4.8.3. FE (Form der Erkrankung)/ T (Todesfälle) und DT (Dauer der Therapie)/ T (Todesfälle)

Bei diesem Vergleich konnten nur die Daten von 27 Patienten ausgewertet werden, da bei 3 Patienten (Nr. 4, 7 und 25), die direkt nach der Therapie entlassen wurden, keine Untersuchungen nach der Therapie vorgenommen werden konnten.

Allen vier Todesfällen ging eine lang dauernde Therapie voraus.

Ursächlich litten die Patienten an einer Obturatio oesophagi. Die Therapiedauer zur Beseitigung der Schlundverstopfung betrug bei den betroffenen Patienten durchschnittlich 198 Minuten. Im Einzelfall 75 Minuten bei Patient Nr. 1, 312 Minuten bei 2 Spülversuchen bei Patient Nr. 2, 330 Minuten mit 3 Spülversuchen bei Nr. 15 und 75 Minuten bei Patient Nr. 16. Zur statistischen Berechnung wurde der Durchschnittswert (132,4 Minuten) der gesamten Gruppe, die an einer Obturation erkrankte, verwendet.

Im Schnitt wurden folgende Zeiten zur Beseitigung der Verstopfung bzw. Verlegung benötigt:

- für die Beseitigung einer Obstipatio oesophagi 72 Minuten
- für die Beseitigung einer Obturation 132,4 Minuten

Die Zusammenhänge zwischen der Form der Erkrankung und den Todesfällen sind mit einem p-Wert von 0,0215 signifikant.

	FE			
T	Obturation	Obstipation	Schon frei	total
Ja	4	0	0	4
Nein	5	10	8	23
Total	9	10	8	27

Tab. 35: Zusammenhang FE zu T

Drei der Tiere mit einer Obturation, die eine längere Spüldauer erforderte, erkrankten sowohl an einer Hyperlipidämie als auch an einer Kolitis X. Sie wurden nach Absprache mit den Besitzern euthanasiert. Bei einem Fall (Patient Nr. 15), der in einer Euthanasie endete, wurde das Pferd in Allgemeinanästhesie verbracht, nachdem etwa 10 Stunden erfolglos versucht worden war, den Fremdkörper zu entfernen. Da es nicht gelang, die Verstopfung zu lösen und eine Ösophagotomie aufgrund der Lage (direkt vor dem Mageneingang) nicht in Frage kam, wurde das Pferd nach Absprache mit dem Besitzer noch auf dem OP-Tisch euthanasiert.

Innerhalb dieser Gruppe von untersuchten Tieren besteht ein Zusammenhang zwischen der Dauer der Therapie und einem Versterben der Patienten, welcher auch statistisch mit einem p-Wert von 0,0338 zu belegen ist.

Eine der Hypothesen dieser Arbeit lautet: Pferde mit einer Schlundverstopfung, die mit einer starken Stressantwort reagieren, haben ein höheres Risiko an einer Kolitis X zu erkranken im Vergleich zu Pferden mit einem geringeren Kortisolanstieg im Blut.

Mit den in dieser Studie erhobenen Daten konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Erhöhung des Kortisolwertes und der Erkrankung an einer Kolitis X festgestellt werden. Weiterhin wurde untersucht, ob der Kortisolmittelwert der Patienten einen Einfluss auf den Ausbruch einer Kolitis X hatte. Mit einem p-Wert von 0.8627 liegt kein signifikanter Zusammenhang zwischen diesen beiden Variablen vor.

4.9. Ergebnisse der bakteriologischen Kotuntersuchung

Bei der Patientengruppe konnten diverse Keime im Kot nachgewiesen werden. Die Keimflora unterschied sich in ihrer Zusammensetzung nicht von der Kontrollgruppe.

Bei der Patientengruppe als auch bei der Kontrollgruppe konnten folgende Keime in unterschiedlichen Mengen nachgewiesen werden:

-	-	keine Kolonien nachweisbar
-	(+)	1-5 Kolonien
-	+	5-50 Kolonien
-	++	50-200 Kolonien
-	+++	> 200 Kolonien

Vorkommen von *Clostridium perfringens*:

Patienten- bzw. Kontrolltiernummer	erste Probe	zweite Probe
Patienten:		
25	+	-
26	-	+
27	+	+
28	+	-
30	-	+
Kontrollgruppe:		
K1	-	+
K2	+	-
K6	+	-
K7	+	-
K8	+	+

Clostridium difficile wurde nur bei den Patienten nachgewiesen:

Patienten- bzw. Kontrolltiernummer	erste Probe	zweite Probe
Patienten:		
22	-	(+)
27	-	+++

Salmonellen konnten in keiner Probe nachgewiesen werden.

Streptokokken waren bei beiden Gruppen nachweisbar:

α - haemolysierende Streptokokken:

Patienten- bzw. Kontrolltiernummer	erste Probe	zweite Probe
Patienten:		
21	+++	-
28	+++	-
Kontrollgruppe:		
K1	+++	+++
K2	+++	+++
K3	+++	+++
K4	+++	+++
K5	+++	+++
K6	+++	+++
K7	+++	+
K8	+++	+++
K9	+++	++
K10	-	++

β - hämolysierende Streptokokken

Patienten- bzw. Kontrolltiernummer	erste Probe	zweite Probe
Patienten:		
23	-	+
27	-	++
30	-	+++
Kontrollgruppe:		
K3	++	-
K4	++	+
K6	+	++
K7	-	(+)
K8	(+)	-
K9	++	(+)
K10	+	-

 γ - hämolysierende Streptokokken

Patienten- bzw. Kontrolltiernummer	erste Probe	zweite Probe
Patienten:		
25	-	+++
26	++	++
28	-	+++
29	+++	++
Kontrollgruppe:		
K5	+	-

aerobe Bazillen

Patienten- bzw. Kontrolltiernummer	erste Probe	zweite Probe
Patienten:		
22	++	-
23	+	+
25	+	+
27	+	+
28	-	(+)
29	-	-
30	+	+++
Kontrollgruppe:		
K1	+	+
K2	+	-
K3	+	+
K4	++	+
K5	+	+
K6	+	+
K7	++	+
K8	+	+
K9	+	+
K10	+	+

Bei beiden Gruppen wurden außerdem Escherichia coli (E. coli) nachgewiesen werden, dabei wurde unterschieden in

ESBL (Extended Spectrum Beta-Lactamase)-verdächtige Stämme

Patienten- bzw. Kontrolltiernummer	erste Probe	zweite Probe
Patienten:		
26	-	+++
27	-	+++
29	+	-
30	-	+++
Kontrollgruppe:		
K1	-	+
K2	-	++
K3	++	-
K5	-	+++
K6	-	+
K10	-	+++

zum Teil ESBL (Extended Spectrum Beta-Lactamase)--verdächtige Stämme

Patienten- bzw. Kontrolltiernummer	erste Probe	zweite Probe
Patienten:		
30	+++	-
Kontrollgruppe:		
K3	-	+
K9	-	+++

 ESBL (Extended Spectrum Beta-Lactamase)- unverdächtige Stämme

Patienten- bzw. Kontrolltiernummer	erste Probe	zweite Probe
Patienten:		
21	+++	-
22	(+)	+++
23	++	+
25	+++	+++
26	+++	+++
27	+++	+++
28	+++	+
29	+++	++
Kontrollgruppe:		
K1	(+)	+++
K2	++	+++
K4	+++	+
K5	++	+++
K6	+	++
K7	+	+
K8	+	-
K9	++	-
K10	+	-

Außerdem wurden noch einige andere Bakterienspezies in unterschiedlich ausgeprägtem Vorkommen gefunden. Unter anderem *Enterobacter* sp., *Enterobacter cloacae*, coliforme Keime, *Corynebacterium* sp., *Flavobacterium* sp., *Acinetobacter* spp., *Geotrichum* sp., *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Micrococcus* sp., *Streptococcus zooepidemicus*, *Mucor* spp., *Leucobacter* sp., *Pasteurella* sp., *Enterococcus* sp. und *Proteus* sp..

Des Weiteren konnten Schimmelpilze und Hefen in den Proben beider Gruppen nachgewiesen werden.

5. Diskussion

5.1. Tiermaterial:

5.1.1. Patientengruppe

In der vorliegenden Studie wurden die Daten aller Pferde, welche im Zeitraum von Februar 2008 bis Mai 2010 mit den Symptomen einer Schlundverstopfung bzw. mit dem Verdacht auf eine Schlundverstopfung in die Klinik für Pferde (Chirurgie) der Justus-Liebig-Universität eingeliefert wurden, aufgenommen, dadurch handelte es sich um eine inhomogene Patientengruppe.

In der Gruppe sind verschiedene Rassen, Altersstufen und Geschlechter vertreten. Nicht nur die Herz- und Atemfrequenz und die Körpertemperatur unterscheiden sich alters- (Wissdorf et al. 2002) und rasseabhängig. Bei NUNOKA et al. (1993) und SATHO et al (1995) findet man unterschiedliche Angabe zu den SAA-Werten bei adulten Pferden und Jungtieren. Auch bei Haptoglobinwerten zeigen sich nach TAIRA et al. (1992) verschiedene Werte bei Fohlen (>12 Monate) und erwachsenen Pferden (>18 Monate). In einer weiterführenden Untersuchung mit mehr Tieren einer Rasse bzw vergleichbaren Alters wäre es durchaus interessant zu überprüfen, ob es unter Berücksichtigung der Rasse, des Alters und des Geschlechts zu anderen Ergebnissen im Vergleich zur Kontrollgruppe kommt.

5.1.2. Kontrollgruppe

In dieser Studie wurde die Analyse der klinischen und labordiagnostischen Veränderungen bei einer Schlundverstopfung im Vergleich mit einer Kontrollgruppe durchgeführt. Die Qualität der Kontrollgruppe ist kritisch für die Auswertung. IRVINE und ALEXANDER (1994) untersuchten in einer Studie den zirkadianen Rhythmus der Kortisolausschüttung bei

Pferden. Sie stellten fest, dass dieser Rhythmus schon durch kleinste Faktoren (z.B. Veränderung der Umgebung, unterschiedliche Abstände der Probenentnahme) gestört werden kann. TATEO et al. (2012) untersuchten in ihrer Studie, wie sich Transportstress unter anderem auf die Plasmakortisolkonzentration auswirkt und kamen zu dem Schluss, dass Transporte den Plasmakortisolgehalt soweit verändern können, dass kein zirkadianer Rhythmus mehr nachweisbar sein kann.

Geeignete Kontrolltiere sollten deshalb die akuten Stressfaktoren Transport, Umgebungswechsel (Klinik) und Manipulation durch fremde Personen (u.a. Blutentnahme) als Verursacher erhöhter Stressparameter, wie bei TATEO et al. (2012) festgestellt, ausschließen.

Deshalb wurden Tiere ausgewählt, die eine schon länger andauernde Lahmheitsgeschichte (< 3 Wochen) hatten, also keinem akuten Geschehen ausgesetzt waren. Im Gegensatz zu anderen stationär aufgenommenen Pferden, wie solchen mit Verletzungen oder Hengsten, die zur Kastration kamen, hatten diese Tiere keinen akuten Stress und waren deshalb als Kontrollgruppe gut geeignet.

5.2. Methodenvergleich

5.2.1. Messzeitpunkte

Die klinischen Werte wurden zum Zeitpunkt der Einlieferung bei den Patienten und dann nach der Beseitigung der Schlundverstopfung bei den Patienten bzw. bei der Kontrollgruppe nach Verbringen in die Box (= Messzeitpunkt 0h) nach einem einheitlichen Schema gemessen (s. Tab. 4). Um die Veränderungen in der Anpassungsreaktion wie bei SELYE (1963) beschrieben zu erfassen, wurde zu Beginn der Untersuchung (0h – 24h) in sehr engen Zeiträumen gemessen, welche sich bis zu Ende der Messung erweiterten (siehe Tabelle 4). In dieser Phase kommt es durch eine vermehrte Adrenalinausschüttung zu einer positiv

chronotropen, positiv inotropen und positiv dromotropen Wirkung am Herzen (HARMEYER 2000). Die Atmung wird nicht nur vertieft, es besteht durch die erhöhte CO₂-Produktion in der Skelettmuskulatur (MÖSTL 2000) und durch eine mögliche Aspiration von Futterpartikeln und Speichel eine Tachypnoe. Indirekt führt der Adrenalinanstieg zu einem Anstieg des Blutglukosespiegels (MÖSTL 2000). Dieser Anstieg wurde in dem Zeitraum von 0h – 24 h ebenfalls in geringen Abständen gemessen. Bei Stress wird zudem Kortisol ausgeschüttet (MOSEL 2002). Da diese Ausschüttung besonders in der Alarmreaktion stattfindet, wurden die Messungen dieser Werte zu Beginn der Untersuchung ebenfalls engmaschig vorgenommen. Da planmäßig Blut genommen wurde, wurden die Parameter Hämatokrit und Gesamteiweiß zu den gleichen Zeitpunkten bestimmt, um die Anzahl der Manipulationen an den Patienten möglichst gering zu halten. Die Überprüfung des weißen Blutbildes war wegen eines zu erwartenden Leukozytensturzes bei der Komplikation Kolitis X ebenfalls in diesen Abständen durchgeführt worden. Bei der Bestimmung der Akute-Phase-Proteine orientierte sich diese Studie an der Arbeit von MILLER (2006).

5.2.2. Blutentnahme

Da in dieser Studie Stresswerte bestimmt werden sollten, wurden besondere Maßnahmen ergriffen, um das Probenmaterial so zu gewinnen, dass die Tiere möglichst geringer Stressbelastung ausgesetzt wurden.

Die untersuchten Tiere waren alle an den Umgang mit Menschen gewohnt. Zur Untersuchung wurde lediglich ein Halfter angelegt, und das Tier wurde von einer Hilfsperson festgehalten. Die Probanden waren die Blutentnahme zwar nicht gewohnt, haben es aber angemessen toleriert.

Bei einem Patienten, einem Esel, wurden aufgrund einer abnehmenden Kooperationsbereitschaft einige spätere Messzeitpunkte ausgelassen, da eine zunehmende Abwehrhaltung zu erwarten war.

Die Blutentnahme erfolgte die ersten 24 Stunden über einen Venenverweilkatheter, um eine wiederholte Punktion der Vena jugularis zu vermeiden. Nach diesen 24 Stunden wurde, wie oben beschrieben, das Blut durch Punktion einer der beiden Jugularvenen gewonnen.

5.2.3. Auswahl der untersuchten Blutparameter

Die Messung des Kortisols erfolgte über das Blutserum. Von einer alternative Bestimmung über Speichel wurde auf der Basis der Ergebnisse einer Studie von ELSAESSER et al. (2001) abgesehen. Die Autoren stellen fest, dass eine Bestimmung von Kortisol im Speichel für diagnostische Zwecke nicht zuverlässig sei.

Um die durch Stress und Aufregung verursachten charakteristische Veränderungen im weißen Blutbild, wie bei DAVIS et al. (2008) beschrieben wurde, nachzuvollziehen, wurden Differentialblutbilder erstellt. DAVIS et al. beschreiben in ihrer Studie, dass ein Anstieg von Glukokortikoiden charakteristische Veränderungen im weißen Blutbild bei Vertebraten verursacht. Das Verhältnis von Granulozyten zu Lymphozyten (G:L) vergrößert sich unter dem Einfluss von Glukokortikoiden. Die Glukokortikoide bewirken eine Umverteilung insbesondere der T-Lymphozyten aus dem Blut in die Speicherorgane, wie Lymphknoten, Milz oder Knochenmark. Es kommt zu einer Lymphozytopenie, außerdem wird die Lymphozytenproliferation gehemmt. Die Granulozyten, insbesondere die neutrophilen, werden hingegen aktiviert und aus dem Knochenmark und anderen Geweben ins Blut abgegeben. Adrenalin interagiert mit Neuropeptid Y, wodurch die Verteilung der marginalen pool-adhärierten Leukozyten verändert wird. Die Hämodynamik wird durch diese abnehmenden leukozytär-endothelialen Interaktionen beeinflusst, es entsteht eine mechanische Ablösung der randständigen Zellen von der Gefäßwand (GABRIEL H.H.W. et al. 2003). Zudem hat Adrenalin auch Auswirkungen auf das Herzzeitvolumen, welches ebenfalls zu erhöhten Scherkräften am Endothel führt. Weniger perfundierte Regionen werden vermehrt durchblutet und die dort befindlichen Leukozyten und Granulozyten werden mobilisiert. (GABRIEL H.H.W. et al. 2003, BENSCHOP R. et al. 1995, FOSTER N.K. et al. 1986, KUHNLE G. et al. 1995). Diese Veränderungen verhindern das sogenannte "Rolling and sticking" der Leukozyten an den Endothelzellen, es kommt zu einer Verschiebung des Gleichgewichts von anhaftenden und zirkulierenden Blutzellen im Gefäßsystem, was zu einem Nettoanstieg der zirkulierenden Leukozyten führt (GABRIEL H.H.W. et al. 2003).

Dadurch kommt es zu einer messbaren Neutrophilie im weißen Blutbild.

In dieser klinischen Studie kam ein automatisches Messsystem zur Erstellung des Differentialblutbildes zum Einsatz. Dieses Gerät kann nicht zwischen segmentkernigen und stabkernigen Granulozyten unterscheiden. Es wäre eine interessante Überlegung in einer weiterführenden Studie zu untersuchen, ob eine Entzündungsreaktion mit dem Nachweis von stabkernigen neutrophilen Granulozyten (Linksverschiebung) als Ursache für die Verschiebung der gemessenen Komponenten als Differentialdiagnose in Frage käme.

Außerdem sollte durch die Überwachung des weißen Blutbildes, den bei WOLLANKE und GERHARDS (2006) anfallenden Leukozytenabfall bei Kolitiden überwacht werden. Diese Leukopenie gilt als ein wichtiger Parameter, sowohl für die Diagnose als auch für die Prognose der Kolitis X (WOLLANKE und GERHARDS 2006).

Die direkte Bestimmung des Hormons Adrenalin ist aufwändig. Wegen seiner kurzen Plasmahalbwertszeit (wenige Minuten) wurde in dieser Studie von einer direkten Messung des Adrenalinwertes abgesehen. Adrenalin führt zu einer Aktivierung des sympathischen Nervensystems und greift so in den Kohlenhydratstoffwechsel des Organismus ein, deshalb wurde hier dessen Beeinflussung auf bestimmte Blutwerte untersucht bzw. gemessen. Seine Ausschüttung führt unter anderem zu einer Erhöhung des Blutglukosespiegels (MÖSEL 2000). Diese Erhöhung der Blutglukose ist einfacher zu bestimmen.

MILLER (2006) fand in ihrer Studie heraus, dass sich von den Akute-Phase-Proteinen besonders SAA, Haptoglobin und Fibrinogen für eine Bestimmung eignen. Da es sich in dieser Untersuchung um eine praxisnahe/klinische Arbeit handelt, wurde auf die Bestimmung des in MILLERs (2006) Studie untersuchten Parameter IL-6 verzichtet, da er mit einer Bestimmungszeit von drei Tagen nicht für eine zeitnahe Aussagen geeignet war.

5.3. Diskussion der Ursachen von Schlundverstopfungen

1. Hypothese

Es gibt Futtermittel, die durch ihre Beschaffenheit vermehrt zu Schlundverstopfungen führen können.

In der vorliegenden Untersuchung konnten keine signifikanten Einflüsse der Art des Futtermittels auf die Entstehung einer Schlundverstopfung belegt werden.

Bei Fütterung von Zuckerrübenschnitzeln traten Obstipationen aber häufiger auf als bei anderen Futtermitteln. Bei mehreren Autoren (z.B.: BREUER et al. 2011, DIETZ 2006, Kraft 1997) werden zu den häufigsten Ursachen von Obstipationen quellende Futtermittel, insbesondere Trockenrübenschnitzel gezählt. Die Hälfte (5/10 Fälle) der Pferde mit Obstipationen waren durch nachquellende Rübenschnitzel entstanden. Um die Schlundverstopfung bei den fünf Patienten, bei denen die Ursache Rübenschnitzel waren, zu lösen, wurden im Schnitt 85 Minuten benötigt (Tab. 9). Die Eingriffe bei den anderen Verstopfungen dauerten im Durchschnitt etwa 66 Minuten. Bei Verstopfungen mit Rübenschnitzeln war der endoskopische Befund der Trachea als mittel- bis hochgradig kontaminiert einzustufen. Es bestätigt sich die bekannte Tatsache, dass bei der Verfütterung von Rübenschnitzeln dringend auf eine genügend lange Einweichzeit geachtet werden muss.

Bei den Obturationen waren in dieser Studie besonders Äpfel (4 von 9 Fällen) die Ursache einer Verlegung der Speiseröhre. Aber auch solide Konglomerate aus Einstreumaterialien, wie auch bei DIETZ (2006) und KRAFT (1997) beschrieben, wurden als Ursachen gefunden.

5.4. Schlundverstopfung und Stress

2. Hypothese

Eine Schlundverstopfung verursacht Stress bei den betroffenen Pferden.

Bei dieser Untersuchung zeigten sich bei den Stressparametern statistisch signifikant nachweisbare Unterschiede zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe.

Klinische Parameter:

Die Herzfrequenz der Patienten lag bei Einlieferung in die Klinik im Durchschnitt bei 56 Schlägen/Minute. Der arithmetische Mittelwert lag bei 52 Schlägen / Minute bei Messpunkt 0h und bei 44 Schlägen / Minute zum Messzeitpunkt 72h. Der Wert liegt zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Klinik und zum Messzeitpunkt 0h oberhalb des Referenzbereichs von 28-48 Schlägen/ Minute (WISSDORF et al., 2002).

Bei den Patienten Nr. 12, 20, 21, 23, 24, 27 und 29 konnten bei Einlieferung erhöhte Werte festgestellt werden, die Werte normalisierten sich jedoch nach erfolgreicher Therapie. Die bei Einlieferung erhöhten Werte lassen sich durch bestehenden Stress (u.a. Transport, Schlundverstopfung, Manipulation bei Therapie, Schmerzen) erklären. Die Ausschüttung von Adrenalin über die Blutbahn führt am Herzen zur Steigerung des Herzschlags (positiv chronotrope Wirkung), des Muskeltonus (positiv inotrope Wirkung) und der Geschwindigkeit der Erregungsleitung (positiv dromotrope Wirkung) (HARMEYER 2000). Die Patienten Nr. 7 und 30 hatten aufgrund ihres Alters (beide 4 Wochen alt) eine ihrem Alter entsprechende höhere Herzfrequenz als die anderen Tiere.

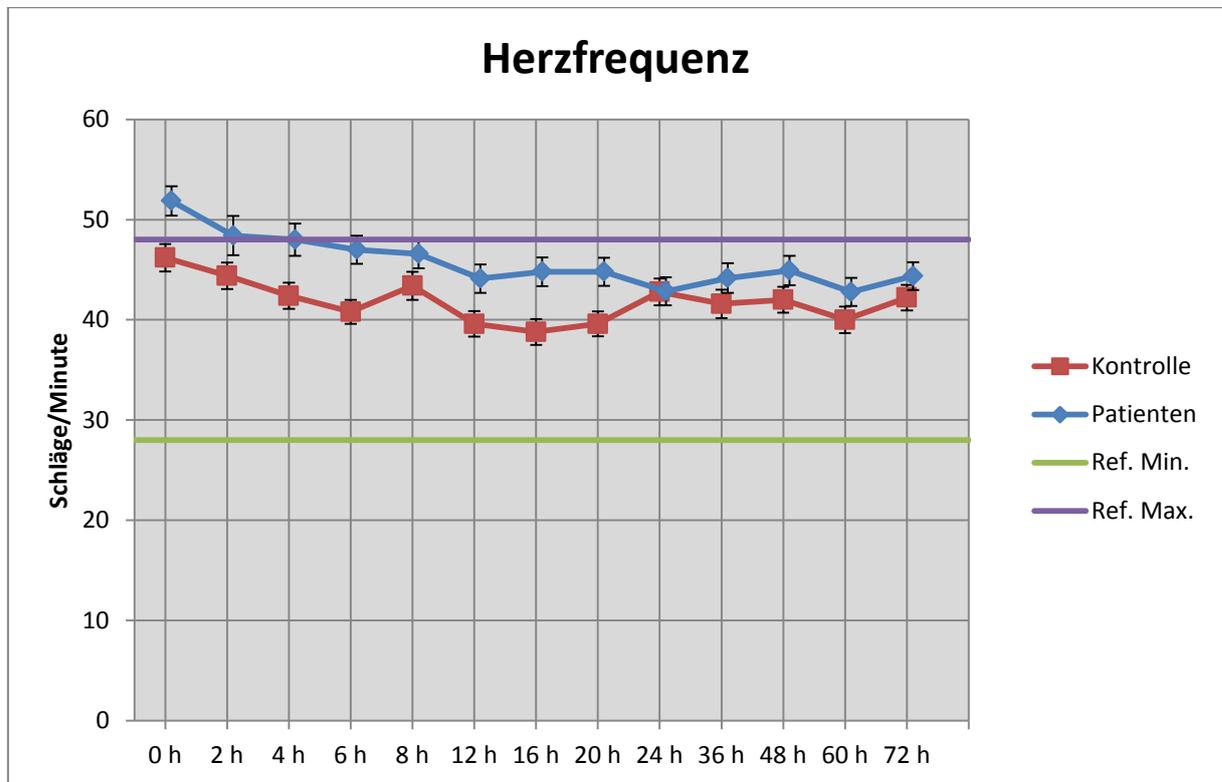


Abb.8: Herzfrequenz von Patienten und Kontrolltieren im Zeitraum 0h-72h

Die Herzfrequenz der drei Patienten, welche an einer Kolitis bzw. Hyperlipidämie erkrankt waren, lag schon bei Einlieferung sehr hoch. Die Herzfrequenz stieg erneut auf Werte über dem Referenzbereich, als die ersten Kolitis- bzw. Hyperlipidämiesymptome einsetzten. Patient Nr. 1 hatte eine Herzfrequenz von 68 Schlägen/Minute, nach 60h sankt die Herzfrequenz auf 52 Schläge/Minute. Die Herzfrequenz stieg dann mit dem Einsetzen der Kolitis- bzw. Hyperlipidämie-Symptome 96h nach der Therapie auf 60 Schläge/Minute an. Bei Patienten Nr. 2 war der Verlauf ähnlich. Bei Einlieferung lag die Herzfrequenz bei 68 Schlägen/Minute, sie sank dann bei Messzeitpunkt 8h auf 52 Schläge/Minute und stieg bei Einsetzen der Kolitis- bzw. Hyperlipidämie-Symptome 14h nach der Therapie auf 104 Schläge/Minute.

Die Tachykardie zu Beginn der Kolitissymptome lässt sich unter anderem durch den zunehmenden Flüssigkeitsverlust wegen des einsetzenden Durchfalls und dem zunehmenden schmerzhaften Tenesmus erklären (JOHNSTON 1997, WOLLANKE und GERHARDS 2006). Die Mittelwerte (\bar{x}) der Atemfrequenz der Patientengruppe überstiegen zum Zeitpunkt der Einlieferung und nach der Therapie bei den Messpunkten 0h, 2h, 19h, 60h und 72h den angegebenen Referenzbereich 8-18 Atemzüge/Minute (WISSDORF et al. 2002). Durch Adrenalin wird die Atemtiefe erhöht, zusätzlich wird die Atmung durch die erhöhte CO₂-Produktion in der Skelettmuskulatur stimuliert (MÖSTL 2000).

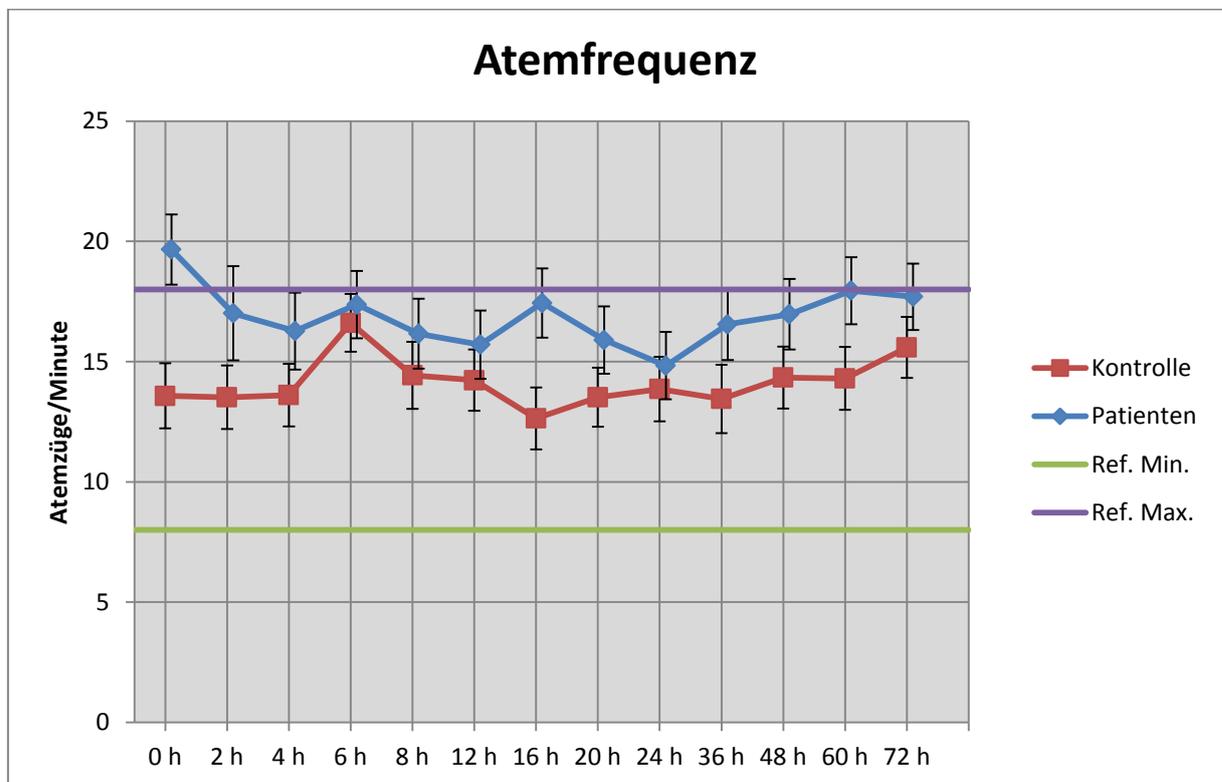


Abb. 9: Atemfrequenz von Patienten und Kontrolltieren im Zeitraum 0h-72h

Auffallend erhöht waren die Werte bei Einlieferung dreier Patienten. Patient Nr. 3 zeigte zum Zeitpunkt der Einlieferung eine Atemfrequenz von 68 Atemzügen/Minute. Nach der Therapie sank die Atemfrequenz auf 16 Atemzügen/Minute. Bei Patient Nr. 8 lag die Atemfrequenz bei Einlieferung bei 48 Atemzügen/Minute, nach der Behandlung sank sie auf 30 Atemzügen/Minute. Bei Patient Nr. 16 war bei Einlieferung die Atemfrequenz auf 40 Atemzügen/Minute erhöht, bei Zeitpunkt 0h lag sie bei 36 Atemzügen/Minute. Die Atmung regulierte

sich bei allen drei Patienten während des weiteren Klinikaufenthaltes auf den Normalwert.

In der Studie von CHIVACCINI und HASSEL (2010) stellt sich heraus, dass Pferde, die schon bei der Einlieferung eine hohe Atemfrequenz (> 22 Atemzüge/Minute) aufwiesen, ein höheres Risiko hatten, an einer Aspirationspneumonie zu erkranken. Diese These konnte in der vorliegenden Studie nicht bestätigt werden. Die großen Streuungswerte der Atemfrequenz zum ersten und zweiten Messzeitpunkt deuten darauf hin, dass bei einigen Tieren die Atemfrequenz nach der Beseitigung der Erkrankungsursache deutlich erhöht war, bei anderen, welche zum Zeitpunkt der Untersuchung schon frei waren, war die Atmung normal.

Die Mittelwerte der Atemfrequenz der Kontrolltiere waren immer im Referenzbereich. Die Werte zeigen auch eine geringere Streuung als die der Patienten.

Die gemessenen Mittelwerte der Körpertemperatur lagen bei der Patientengruppe zum Zeitpunkt der Einlieferung ($37,8^{\circ}\text{C}$) und an den ersten 7 Messpunkten (0h bis 16h) über denen der Kontrollgruppe. Allerdings übersteigt kein Mittelwert der beiden Gruppen den Referenzbereich von $37,5\text{-}38,0^{\circ}\text{C}$ (WISSDORF et al., 2002).

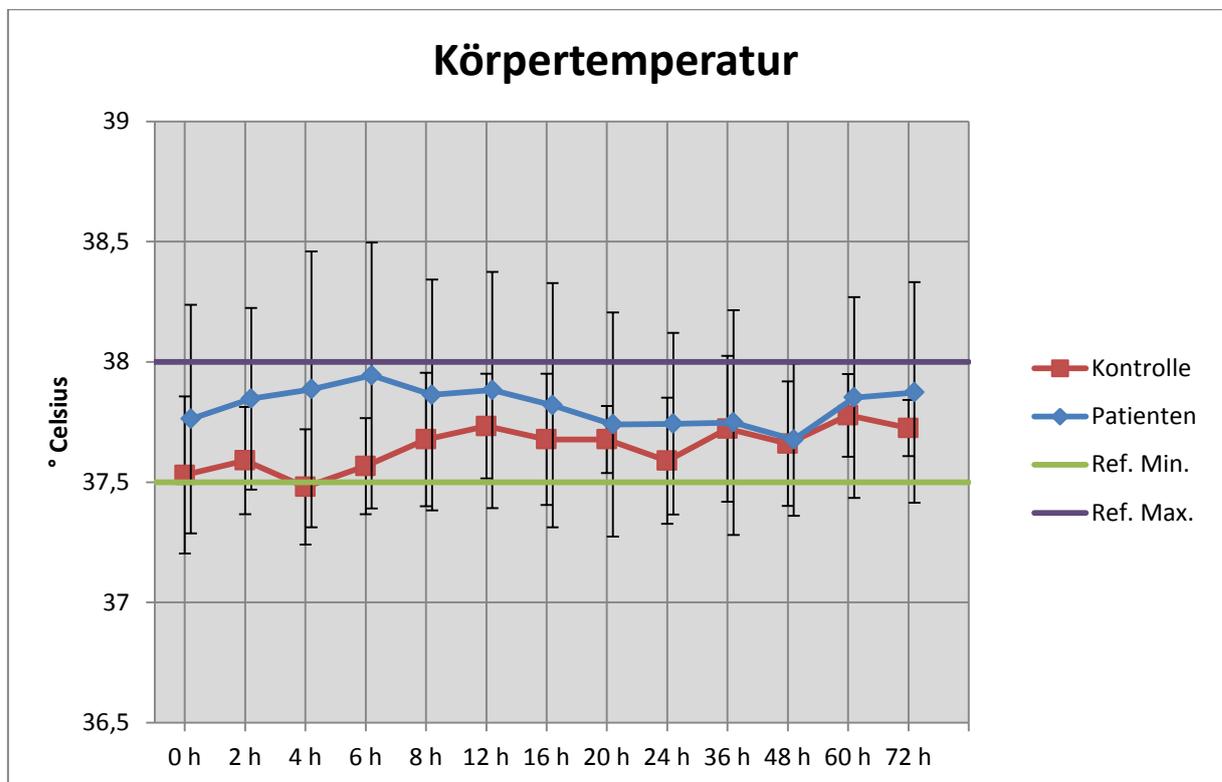


Abb. 10: Körpertemperatur von Patienten und Kontrolltieren im Zeitraum 0-72h

Statistisch signifikante Unterschiede der Herzfrequenz und der Atemfrequenz der Patienten- und der Kontrollgruppe sind zu bestimmten Messzeitpunkten nicht nachzuweisen.

Eine Erhöhung dieser Parameter kann unter anderem auf Schmerz oder Angst beruhen. Die hier gemessene Erhöhung liegt mit großer Wahrscheinlichkeit an einer Reaktion auf Stressoren (Transport, Umgebungswechsel, Schmerz, Angst). In Studien von IRVINE und ALEXANDER (1994) und von TATEO et al. (2012) konnte nachgewiesen werden, dass bestimmte Faktoren (u.a. Transporte oder Umgebungswechsel) Stressreaktionen bei Pferden auslösen können. Die Ausschüttung von Adrenalin führt zu einer Steigerung der Herzfrequenz (HARMEYER 2005). Der Herzschlag, der Muskeltonus und die Atemfrequenz werden durch Adrenalin erhöht (HARMEYER 2000, LÖSCHER 2002, MÖSTL 2000). Im weiteren Klinikaufenthalt sinken die Mittelwerte. Die erhöhte Atemfrequenz der Patienten, insbesondere zu Beginn der Untersuchung, ist sicherlich auch auf die Komplikation einer Verschluckpneumonie während der Schlundverstopfung zurückzuführen. Bei jeder

Schlundverstopfung gelangen Speichel oder Futterpartikel in unterschiedlicher Menge in die Trachea und damit auch in die Lunge CHIVACCINI und HASSEL (2010).

Die Ergebnisse der zweifaktoriellen Varianzanalyse zeigen, dass sich die Mittelwerte der Herzfrequenz signifikant im Laufe des Klinikaufenthaltes verändern. Zu Beginn der Untersuchung sind die Mittelwerte, insbesondere die der Patientengruppe, noch erhöht, zum Ende der Messungen nehmen die Werte ab. Das bedeutet, dass die Ursache der erhöhten Werte, der Stressor, zu Beginn der Messung auftritt.

Die Werte der Atemfrequenz dagegen unterscheiden sich signifikant in der Gruppenzugehörigkeit. Die Tiere in der Patientengruppe haben während des gesamten Klinikaufenthaltes eine signifikant höhere Atemfrequenz als die Tiere in der Kontrollgruppe. Diese Tatsache lässt sich auf die, durch aspirierte Futterbestandteile bzw. Speichel, mehr oder weniger hohe Lungenbelastung, die während der Schlundverstopfung entstand, zurückführen.

Alle Pferde, Patienten und Kontrolltiere, haben zum Zeitpunkt der Entlassung Werte, die innerhalb des Referenzbereichs liegen.

Labordiagnostische Parameter

Kortisol

Die Referenzwerte für Kortisol werden bei SOMMER (2003) mit 138,0– 165,6 nmol/l (8.00 Uhr) bzw. 82,4 – 110,4 nmol/l (17.00 Uhr) angegeben. Mittelwerte liegen also bei 110,2 – 138,0 nmol/l. Dieser Bereich wird in dieser Studie als Referenzwert verwendet.

Bei Einlieferung lag der durchschnittliche Kortisolgehalt der Patientengruppe bei 220,5 nmol/l. Bei den Pferden, die wegen einer Schlundverstopfung behandelt wurden, sind die Messungen besonders im ersten Teil des Untersuchungszeitraumes (0h – 16h nach der Therapie) höher als die der Kontrollgruppe. Im Zeitraum von 0h-8h liegen die Messwerte über dem Referenzbereich von 110,2 – 138,0 nmol/l (SOMMER 2003).

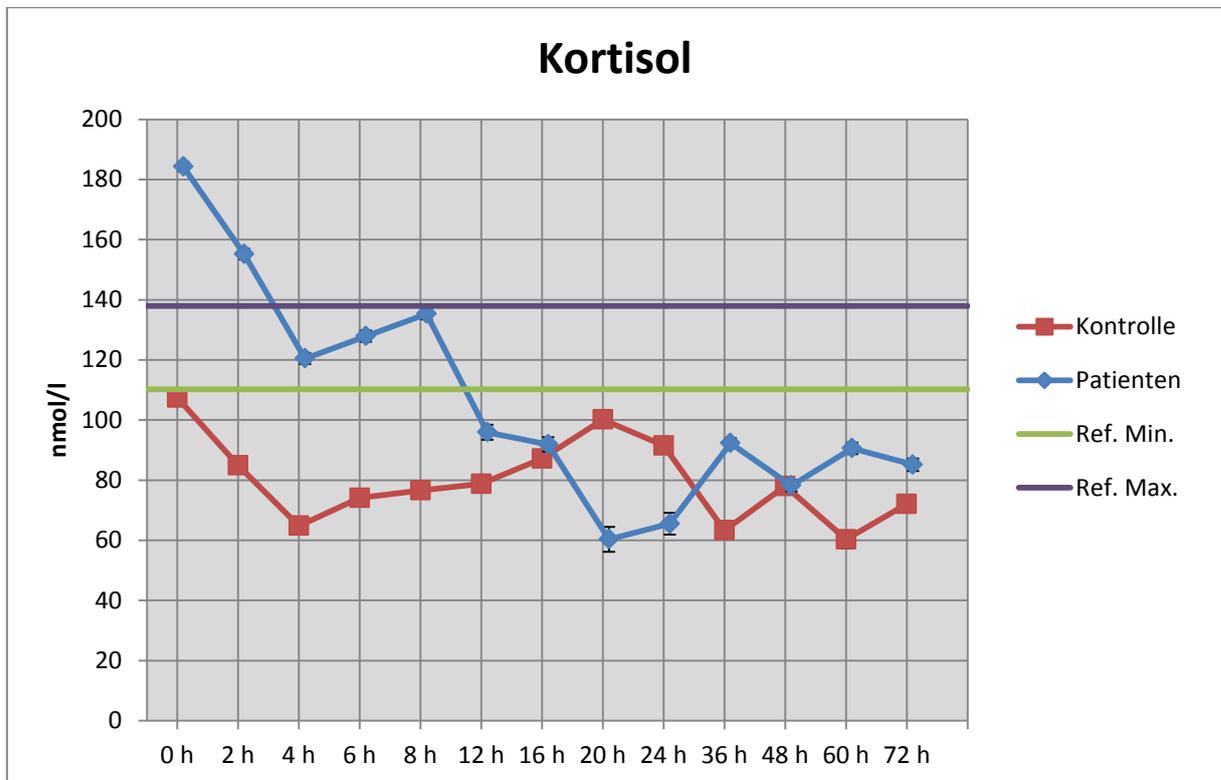


Abb. 11: Kortisolwerte von Patienten und Kontrolltieren im Zeitraum 0h-72h

Die Werte der Patientengruppe liegen deutlich über den Werten der Kontrollgruppe, was darauf schließen lässt, dass die Patientengruppe stärkeren Stressoren unterlegen war. Die Schlundverstopfung und die Behandlung der Patienten lösten mehr Stress aus, als nur der Transport und die Veränderung der Umgebung, welcher die Kontrolltiere ausgesetzt waren. IRVINE und ALEXANDER (1994) wiesen in ihrer Studie nach, dass es bei Pferden einen nachweisbaren circadianen Rhythmus des Plasmakortisolgehaltes gibt. Sie stellten fest, dass dieser zirkadiane Rhythmus schon durch kleinste Faktoren (z.B. Veränderung der Umgebung, unterschiedliche Abstände der Probenentnahme) beeinflusst werden kann (IRVINE und ALEXANDER 1994).

TATEO et al. (2012) untersuchten in ihrer Studie, wie sich Transportstress unter anderem auf die Plasmakortisolkonzentration auswirkt. Sie stellten fest, dass vor allem kurze Transportstrecken (bis 50 km) zu hohen Kortisolwerten führen.

Bei beiden Gruppen (Patienten und Kontrolle) ist kein circadianer Rhythmus nachvollziehbar. Diese Tatsache unterstützt die Theorie von ALEXANDER und IRVINE (1994), dass unter einer stressbedingten Aktivierung der hypothalamo- hypophysär- adrenalen (HHA-) - Achse der circadiane Rhythmus unterbrochen wird. Man kann also annehmen, dass bei beiden Gruppen eine erhöhte Kortisolausschüttung stattfindet, welche die circadiane Schwankung des Kortisolspiegels stört.

An keinem Messzeitpunkt lässt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Patienten- und Kontrollgruppe errechnen. Diese Tatsache ist durch die hohe Varianz der Mittelwerte der beiden Gruppen zu erklären.

Die zweifaktorielle Varianzanalyse zeigt, dass sich die Kortisolwerte der Patientengruppe und der Kontrollgruppe während des Klinikaufenthaltes signifikant verändern. Zu Beginn der Untersuchungen liegen die Mittelwerte der Patientengruppe über dem Referenzwert von 110,2 – 138,0 nmol/l (SOMMER 2003). Die Werte beider Gruppen sinken anschließend annähernd parallel zueinander und verlaufen dann innerhalb bzw. knapp unterhalb des Referenzwertes.

Des Weiteren zeigt die zweifaktorielle Varianzanalyse, dass signifikante Wechselwirkungen zwischen den beiden Gruppen bestehen. Die Werte beider Gruppen zeigen Berührungspunkte (s. Abb. 11) auf.

Gesamtleukozytenzahl, Differenzialblutbild

Bei allen untersuchten Komponenten des weißen Blutbildes lässt sich ein signifikanter Unterschied zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe zu bestimmten Zeitpunkten feststellen.

Bei der Patientengruppe lag bei Einlieferung der durchschnittliche Leukozytenwert bei $8,6 \times 10^9/l$. Zum Zeitpunkt 0h ergibt sich ein Mittelwert von $7,6 \times 10^9/l$. Im Laufe der Messung

steigt der Mittelwert der Leukozytenanzahl bis auf einen Maximalwert von $9,5 \times 10^9/l$ zum Messzeitpunkt 16h. Während der gesamten Messung übersteigen die Mittelwerte der Patientengruppe den Referenzwert von $5,0-10 \times 10^9/l$ (KRAFT et al., 1995) nicht.

Die Leukozytenwerte der Patientengruppe liegen in der graphischen Darstellung (s. Abb. 12) über den Mittelwerten der Kontrollgruppe, dann nähern sie sich ihnen gegen Ende des Klinikaufenthaltes an.

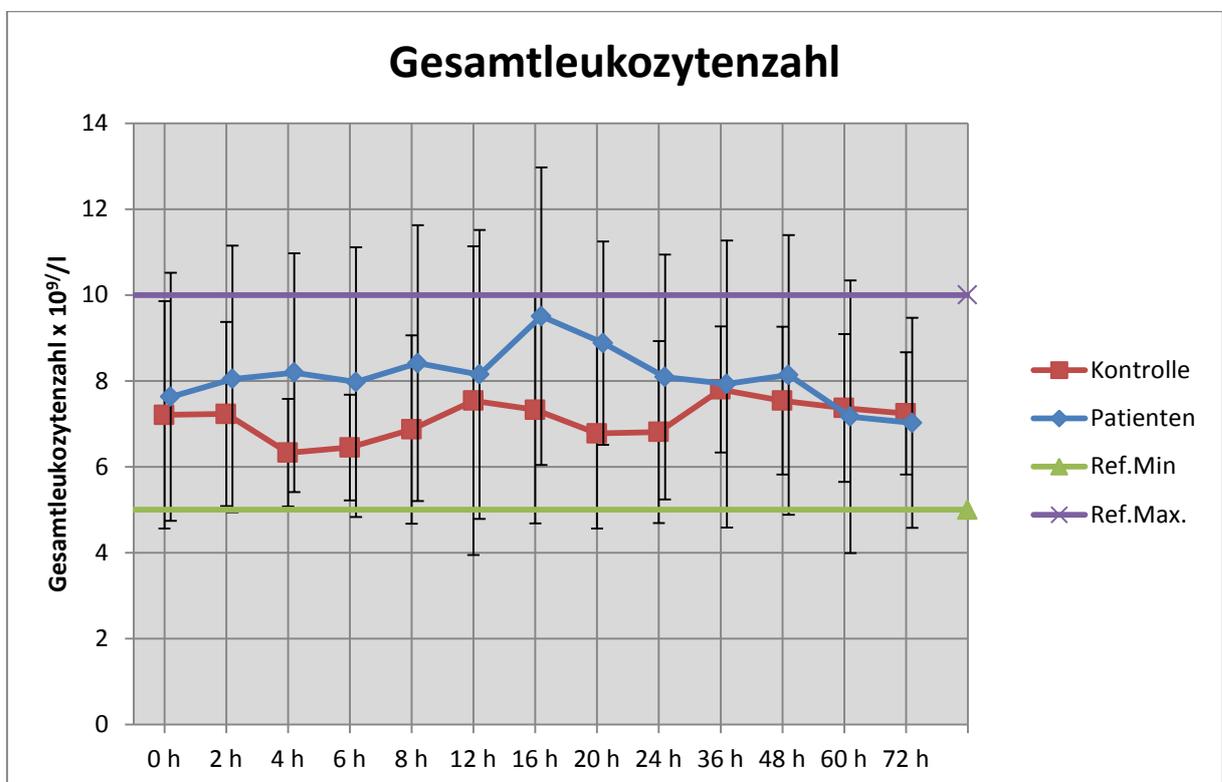


Abb. 12: Gesamtleukozytenanzahl von Patienten und Kontrolltieren im Zeitraum 0-72h

Der Durchschnittswert (\bar{x}) der Lymphozyten der Patientengruppe lag bei Einlieferung bei $2,3 \times 10^9/l$. Nach der Therapie fiel der Mittelwert auf $1,74 \times 10^9/l$. Im Laufe des Klinikaufenthaltes stieg der Mittelwert wieder auf $2,3 \times 10^9/l$ an. Bei der Kontrollgruppe konnten Mittelwerte zwischen $1,9$ und $2,38 \times 10^9/l$ gemessen werden.

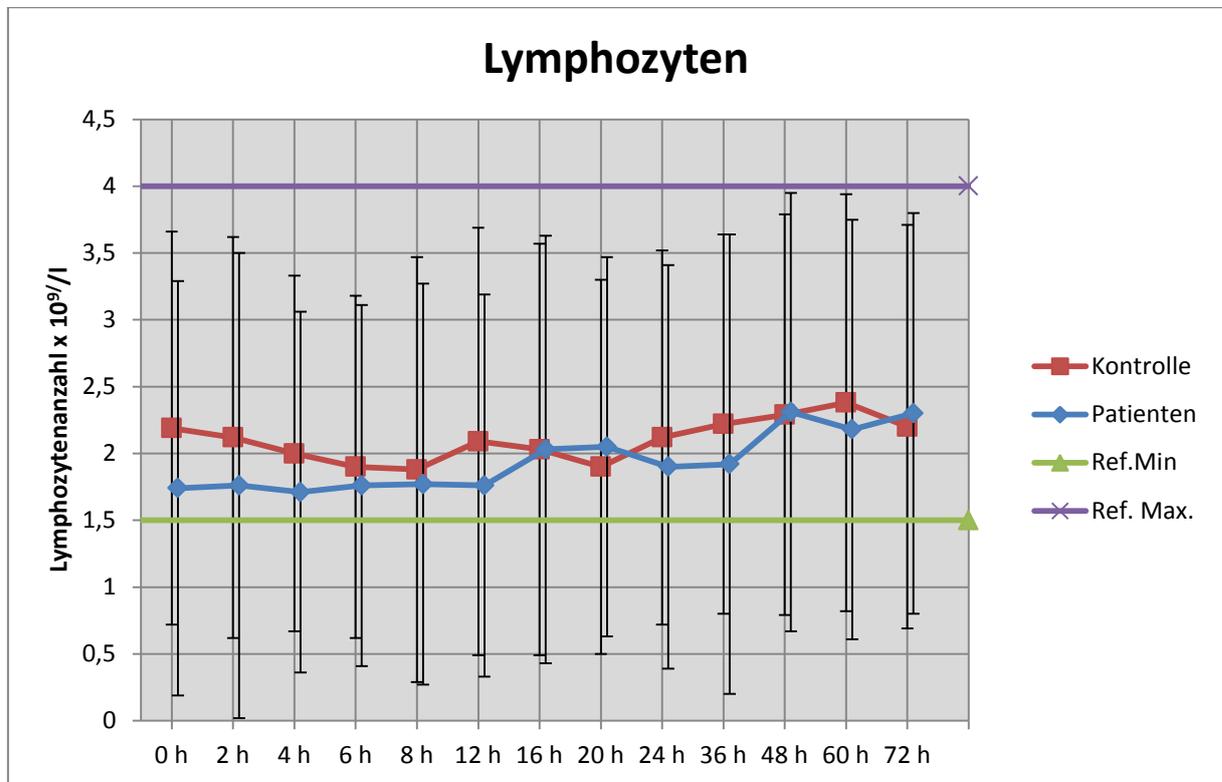


Abb. 13: Lymphozytenanzahl von Patienten und Kontrolltieren im Zeitraum 0-72h

Bei beiden Gruppen (Patienten und Kontrolle) liegen die Mittelwerte über den zeitlichen Verlauf betrachtet innerhalb des Referenzbereiches von $1,5 - 4,0 \times 10^9/l$ (KRAFT et al., 1995).

Wie schon in der graphischen Darstellung (s. Abb. 13) zu sehen ist, lassen sich zu keinem Messzeitpunkt statistisch signifikante Unterschiede der Lymphozytenmittelwerte der beiden Gruppen feststellen.

Die Ergebnisse der zweifaktoriellen Varianzanalyse zeigen, dass die Streuung der Mittelwerte über den zeitlichen Verlauf zunimmt. Das heißt, dass sich die Lymphozytenwerte innerhalb der Gruppen über den zeitlichen Verlauf des Klinikaufenthaltes signifikant unterscheiden. Es liegt eine hohe Streuung der Mittelwerte vor.

Bei Einlieferung liegt der durchschnittliche Wert der Granulozyten bei $6,1 \times 10^9/l$. Bei der Messung zum Zeitpunkt 0h ergibt sich ein Mittelwert von $5,7 \times 10^9/l$. Im Lauf der

Untersuchung steigt der Mittelwert auf ein Maximum von $7,2 \times 10^9/l$ zum Messzeitpunkt 16h und sinkt dann bis zum Messzeitpunkt 72h auf einen Mittelwert von $4,6 \times 10^9/l$.

Die Mittelwerte der Granulozytenzahlen der Patientengruppe lagen bis zum Zeitpunkt 36h der Untersuchung über denen der Kontrollgruppe (s. Abb. 14). Die Werte beider Gruppen liegen innerhalb des Referenzbereichs von $3,0-7,0 \times 10^9/l$ (KRAFT et al., 1995).

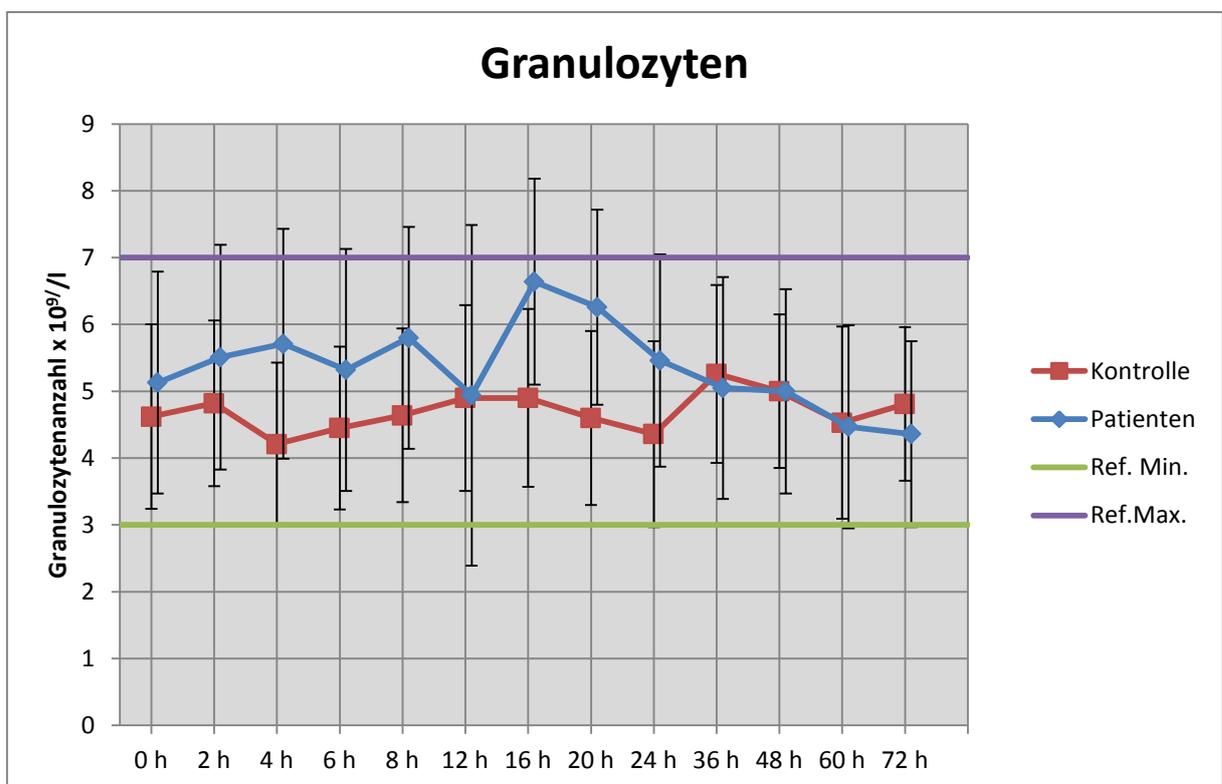


Abb. 14: Granulozytenanzahl von Patienten und Kontrolltieren im Zeitraum 0h-72h

Eine statistisch signifikante Erhöhung ($p < 0,05$) der Granulozytenmittelwerte der Patientengruppe gegenüber der Kontrollgruppe lässt sich nur zu den Zeitpunkten 4h, 16h und 20h nachweisen.

Bei der Einlieferung liegt der Wert des Granulozyten/Lymphozyten-Verhältnisses der Patientengruppe bei 2,67. Zum Messzeitpunkt 0h liegt das Verhältnis der Granulozyten zu den Lymphozyten bei 2,94, der maximale Mittelwert ist zum Messzeitpunkt 8h mit 3,27 erreicht. Bis zum Messzeitpunkt 72h sinkt der Mittelwert auf 1,89.

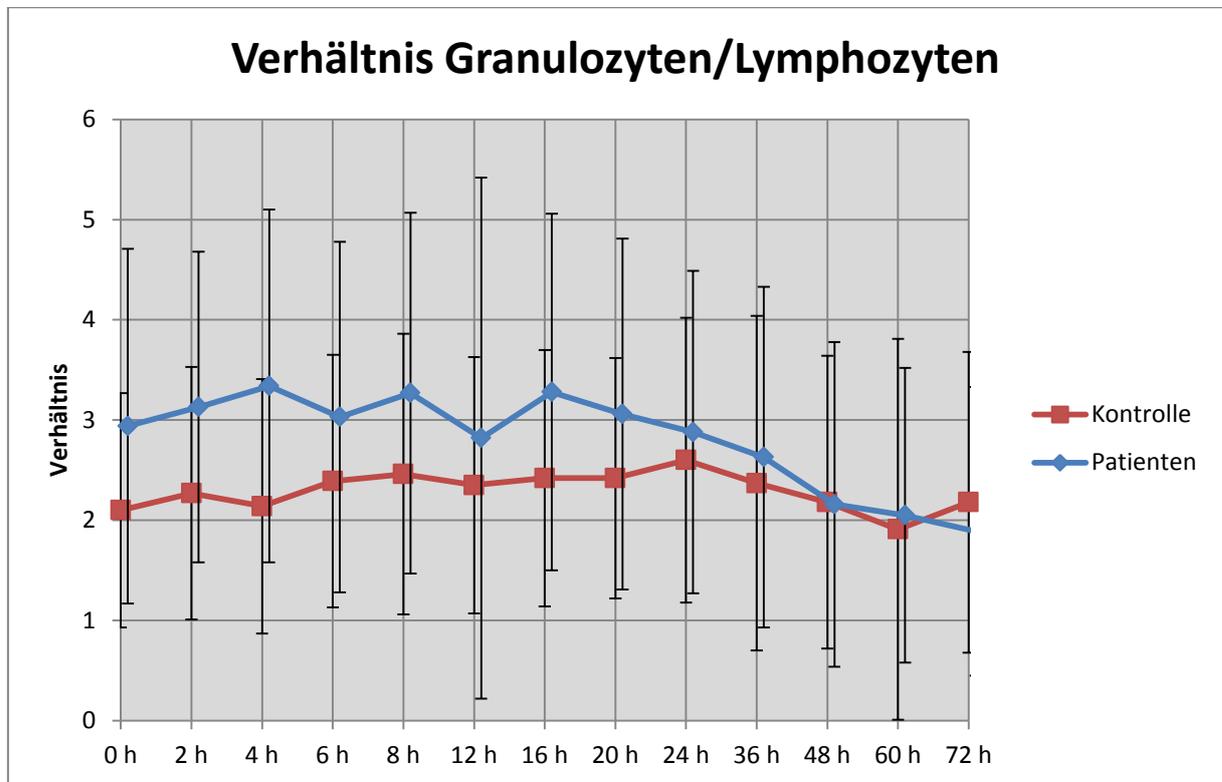


Abb. 15: Verhältnis von Granulozyten und Lymphozyten von Patienten und Kontrolltieren im Zeitraum 0h-72h

Die zweifaktorielle Varianzanalyse zeigt, dass sich die Streuung der Werte des Granulozyten/Lymphozyten-Verhältnisses im zeitlichen Verlauf signifikant unterscheiden, außerdem zeigt sich eine signifikante Wechselwirkung zwischen den beiden Gruppen.

Dieser Befund spricht für die Beobachtung von DAVIS et al. (2008), dass sich in Stresssituationen die Verhältnisse von Granulozyten und Lymphozyten verschieben.

Da in dieser klinischen Studie ein automatisches Messsystem zur Erstellung des Differentialblutbildes zu Einsatz kam, besteht keine Unterscheidung bei der Bestimmung der Granulozyten. Es war hier nicht möglich, zwischen den durch Stress und Aufregung verursachten charakteristische Veränderungen im weißen Blutbild, wie bei DAVIS et al. (2008) beschrieben, oder dem Adrenalineffekt auf die Verteilung der Leukozyten („adrenerge Leukozytose“) und Granulozyten (GABRIEL H.H.W. et al 2003) und den Veränderungen des weißen Blutbildes bei einer Entzündungsreaktion, gekennzeichnet z.B. durch das

Vorhandensein stabkerniger neutrophiler Granulozyten zu unterscheiden. Diese Unterscheidung muss in einer weiterführenden Studie untersucht werden.

Obwohl das graphische Bild des Granulozyten/Lymphozyten-Verhältnisses zeigt, dass das G:L Verhältnis bei der Patientengruppe höher liegt, kann statistisch kein signifikanter Unterschied zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe aufgezeigt werden.

Die größten Veränderungen waren bei Patient Nr.1 zu sehen, der neben den Patienten Nr. 2 und Nr. 16 sowohl Anzeichen einer Kolitis X, als auch einer Hyperlipidämie zeigte. Der Leukozytenwert lag bei Einlieferung $7,5 \times 10^9/l$, dieser fiel bis zum Messpunkt 12h auf $5,5 \times 10^9/l$ und erhöhte sich bei den ersten Anzeichen von Komplikationen (Messzeitpunkt 36h) auf $11,5 \times 10^9/l$. Die Lymphozyten lagen bei Einlieferung bei $0,8 \times 10^9/l$, bei Messzeitpunkt 12h bei $0,9 \times 10^9/l$ und bei 36h auf $1,0 \times 10^9/l$. Die Granulozytenzahl lag zu diesen Zeitpunkten bei $6,4 \times 10^9/l$ (Einlieferung), bei $4,6 \times 10^9/l$ (12h) und bei $10,0 \times 10^9/l$ (36h). Das G:L-Verhältnis lag bei Einlieferung bei 8, fiel dann bis 12h auf 5 und erreichten bei 36h ein Maximum von 10. Interpretiert man diese Entwicklung anhand der Studie von DAVIS et al. (2008), steht dieser Patient sowohl bei Einlieferung als auch bei Einsetzen der Komplikationen, verglichen mit den anderen Patienten, unter sehr hohem Stress. Die Werte des weißen Blutbildes und des G:L-Verhältnissen der beiden anderen Patienten (Nr. 2 und Nr. 16), die an den Komplikationen Kolitis X und Hyperlipidämie erkrankten, wichen nur geringgradig von den Mittelwerten der gesamten Patientengruppe ab.

Glukose

Bei den Mittelwerten unterscheiden sich die der Patienten- und der Kontrollgruppe signifikant. Die Mittelwerte der Patientengruppe liegen deutlich über denen der Kontrollgruppe. Das Stresshormon Adrenalin greift aktiv in den Kohlenhydratstoffwechsel ein und aktiviert das sympathische Nervensystem. Es kommt einerseits zu einem erhöhten Abbau von Kohlenhydraten, und andererseits zu einer Hemmung der Insulinsekretion, wodurch die Wiederaufnahme von Glukose in die Organe verhindert wird (MÖSEL 2000). Da Adrenalin selbst schwer zu bestimmen ist, ist die Messung des Blutglukosespiegels eine

Alternative, um die Auswirkungen des Adrenalins nachvollziehen zu können. Bei den Tieren mit einer Schlundverstopfung wurde im Durchschnitt mehr Glukose im Blut nachgewiesen als bei den Kontrolltieren. Ein Nachweis von erhöhten Glukosewerten im Blut weist darauf hin, dass bei den betroffenen Tieren eine erhöhte Adrenalinsekretion vorliegt. Sie befinden sich somit in einer Stresssituation.

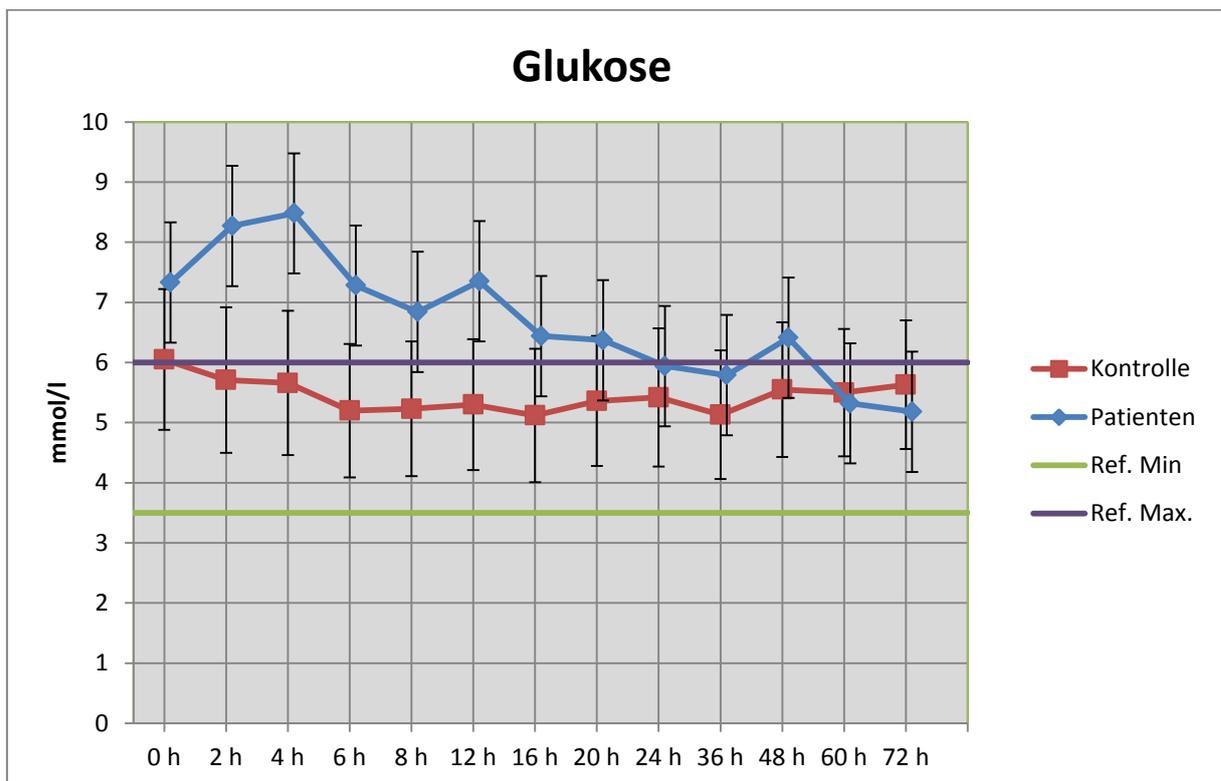


Abb. 16: Glukosewerte von Patienten und Kontrolltieren im Zeitraum 0-72h

Statistisch signifikant unterscheiden sich die Mittelwerte der beiden Gruppen zu den Zeitpunkten 0h, 2h, 6h, 8h, 12h, 16h, 20h und 36h. Der Befund, dass sich graphisch bei Zeitpunkt 4h und 10h ein deutlicher Unterschied zeigt, der aber statistisch nicht signifikant ist, ist in der großen Varianz der Mittelwerte zu diesen Zeitpunkten zu vermuten.

Diese Beobachtungen (Erhöhung der Herz- und Atemfrequenz, Anstieg der Kortisolwerte und erhöhte Blutglukosewerte bei der Patientengruppe) weisen auf eine erhöhte Stressreaktion bei der Patientengruppe hin.

5.5. Führt eine erhöhte Stressantwort zu einer erhöhten Wahrscheinlichkeit an einer

Kolitis X zu erkranken?

3. Hypothese

Pferde mit einer Schlundverstopfung, die mit einer starken Stressantwort reagieren, haben ein höheres Risiko an einer Kolitis X zu erkranken im Vergleich zu Pferden mit einem geringeren Kortisolanstieg im Blut.

Bei allen Pferden, die mit einer Schlundverstopfung eingeliefert wurden, lagen erhöhte Stresswerte, insbesondere erhöhte Kortisolmittelwerte, vor.

Statistisch konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen den erhöhten Kortisolmittelwerten und einer Kolitis X hergestellt werden.

Wenn man die einzelnen Tiere betrachtet, die Kolitis X-Symptome zeigten, lag der Mittelwert des Kortisols bei maximal 220 nmol/l. Bei Patient Nr. 30 konnte ein Maximalwert von 544,4 nmol/l zum Messzeitpunkt 2h gemessen werden. Der Wert lag auch bei den anderen Patienten deutlich über denen der Pferde, die an Kolitis X-Symptomen erkrankten. Patient Nr. 30 erkrankte allerdings nicht an einer Kolitis X.

Bei keinem der an Kolitis X- Symptomen erkrankten Patienten konnte ein Leukozytensturz ($<3,0-1,5 \times 10^9/l$) beobachtet werden (WOLLANKE und GERHARDS 2006). Allerdings wurden die klinischen Anzeichen wie plötzliche Störung des Allgemeinbefindens, Tachykardie, Erhöhung der kapillären Rückfüllzeit, gestörte Futteraufnahme und Fieber (JOHNSTON 1997) festgestellt. Außerdem zeigten Patienten bei Einsetzen des Durchfalls kolikartige Symptome und schmerzhaften Tenesmus (WOLLANKE und GERHARDS 2006). Alle Symptome, u.a. stinkender Durchfall, erfolgten etwa 3 Tage nach dem Stressereignis.

Eine Studie von MOSER (2009) belegt, welche Wirkung Stress auf den Verdauungstrakt beim Menschen hat. Sie zeigt, dass das zentrale Nervensystem (ZNS) durch emotionalen Vorgänge Einfluss auf das enterische Nervensystem (ENS) in Form von intestinalen Störungen (u.a. Durchfall) beeinflussen kann. Stresshormone stimulieren durch aktivierte Mastzellen und deren ausgeschüttete Mediatoren das ENS und locken außerdem polymorphnukleäre Leukozyten an MOSER (2009). Es kommt zu einer akuten Entzündungsreaktion. Das ENS reagiert auf die Anwesenheit der Mastzellen mit einer gesteigerten Sekretion ins Darmlumen und einer propulsiven Motilität der Darmwand. Die Folge sind Durchfall und Bauchkrämpfe. Zusätzlich kommt es durch die Entzündungsmediatoren zu einer Erhöhung der Permeabilität der Darmwand. Antigene und Mikroben können diese nun passieren. In Stressmodellen bei Tierversuchen kam es zu einer Colitis ulzerosa. In der hier vorliegenden Untersuchung konnten keine statistisch signifikant nachweisbaren Zusammenhänge zwischen erhöhten Stresswerten und dem Ausbruch von Magen-Darm-Erkrankungen (u.a. Kolitissymptomen) hergestellt werden. Aus den Ergebnissen kann man also nicht ableiten, dass das Risiko an einer Kolitis X zu erkranken mit einem erhöhten Kortisolwert steigt.

RENNINGER (1998) erwähnt in ihrer retrospektiven Studie, dass es einen zeitlichen Zusammenhang (2 Tage) zwischen dem Stressereignis (Allgemeinanästhesie) und dem Ausbruch einer Diarrhoe gibt. In einem Experiment von PRESCOTT et al. (1988), bei dem die Krankheit bei gesunden Ponys, bei vorheriger Gabe von Lincomycin und Clindamycin, durch eine orale Gabe von Darminhalt erkrankter Pferde provoziert werden konnte, wird eine Zeitspanne von 67- 72 h angegeben, in der die Patienten verstarben. Bei mehreren anderen Autoren (BAUMS et. al. 2002, Mc CONNICO 2003, WOLLANKE und GERHARDS 2006) werden plötzliche Störungen des Allgemeinbefindens beschrieben, es werden aber keine Zeiten angegeben, wann diese Symptome einsetzen. Ein wichtiger Parameter, sowohl für die Diagnose als auch für die Prognose der Erkrankung, ist die Leukopenie (WOLLANKE und GERHARDS 2006). Bei klinisch noch unauffälligen Pferden, bei denen ein Leukozytenabfall festzustellen ist, sollte mit einem Ausbruch einer Kolitis gerechnet werden (WOLLANKE und GERHARDS 2006). In dieser Studie nahm man bei den Patienten besonders in den ersten 24 Stunden in einem engen Zeitfenster Proben. Sollten die Angaben zum Ausbruch einer Kolitis X nach einem Stressereignis von 2 Tagen (RENNINGER 1998) oder von 67 – 72

Stunden (PRESCOTT et al. 1988) stimmen, ist gegebenenfalls zu prüfen, inwieweit ein verändertes Zeitfenster der Probenentnahme bzw. Überwachung der Patienten zu signifikanten Ergebnissen führen kann.

5.6. Führt eine Schlundverstopfung zu einer veränderten Darmflora und könnte diese

Veränderung zum Ausbruch einer Kolitis X führen?

4. Hypothese

Bei einer Schlundverstopfung kommt es zu einer Veränderung der Darmflora

Mehrere Autoren (BAUMS et al. 2002, PRESCOTT et al. 1988, WOLLANKE und GERHARDS 2006) beschreiben eine Dysbakterie bei hospitalisierten Pferden, welche an einer Kolitis X erkranken. Die am häufigsten nachgewiesenen Keime waren *Escherichia coli*, Clostridien und vereinzelt auch Salmonellen. Bei den Clostridien waren vor allem *Clostridium perfringens* Typ A, aber auch *Clostridium difficile* vertreten. Zudem gibt es Hinweise darauf, dass für das Einsetzen der Kolitis die Wirkung toxinbildender Clostridien verantwortlich sein könnte (WOLLANKE und GERHARDS 2006). BAUMS et al. (2002) fanden keine Hinweise darauf, ob die in ihrer Studie untersuchten Pferde während des Klinikaufenthaltes an einer Clostridieninfektionen erkrankten, oder ob es unter dem Einfluss von Antibiotikagaben, Nahrungsentzug vor und nach Operationen oder der Operationen selbst wegen einer entstehenden Dysbakteriämie zu einer deutlichen Vermehrung schon vorhandener Clostridien kam. Die Bakterienflora der Kotproben der Patienten- und der Kontrollgruppe unterschieden sich nicht auffallend voneinander. Es traten bei beiden Gruppen vereinzelt Kolonien von *Escherichia coli* und von Clostridien (*Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile*) auf, es konnten aber keine toxinbildenden Clostridienstämme nachgewiesen werden. In keiner Kotprobe traten Salmonellen auf. Es kommt demnach gemäß

den Ergebnissen dieser Studie bei Patienten mit Schlundverstopfungen nicht zu einer signifikanten Veränderung der Darmflora gegenüber der Kontrollgruppe.

Die Tatsache, dass keine Dysbakterie auftrat, kann damit zusammenhängen, dass alle Tiere rasch wieder angefüttert wurden. Der Verdauungsprozess war deshalb nicht lange unterbrochen. Alle Patienten wurden, je nach endoskopischen Befund und Zustand nach Sedation, schon nach 6h – 10h wieder mit nassem Heu angefüttert, die Wasseraufnahme erfolgte etwa 4h Stunden nach dem Freispülen. Dieses Behandlungsprotokoll lässt möglicherweise eine signifikante Veränderung der Darmflora nicht zu.

5.7. Kommt es bei einer Schlundverstopfung zu einer Erhöhung der Akute-Phase-

Proteine?

5. Hypothese

Bei Schlundverstopfungen kommt es zu einem messbaren Anstieg der Akute-Phase-Proteine.

Die Ergebnisse zeigen klar, dass Patienten, die an einer Schlundverstopfung erkrankten, eine deutliche Erhöhung der Akute-Phase-Proteine zeigen.

Die Werte der gemessenen Akute-Phase-Proteine SAA, Haptoglobin und Fibrinogen sind alle signifikant erhöht. Die Werte der Patientengruppe liegen über denen der Kontrolle.

Serumamyloid A

Bei allen Patienten stiegen zwischen 2h und 6h nach der Beseitigung der Schlundverstopfung die SAA-Werte signifikant an ($>$ Referenzbereich $14,93 \pm 9,07 \mu\text{g/ml}$ (SATHO et al 1995)).

Dieser Anstieg spricht für ein akutes Entzündungsgeschehen (CRISMAN et al. 2008). Die Mittelwerte bleiben bis zum Zeitpunkt der Entlassung erhöht. Die Streuung der Werte ist ebenfalls sehr hoch. Die Mittelwerte der Kontrolltiere sind kaum bis gar nicht messbar.

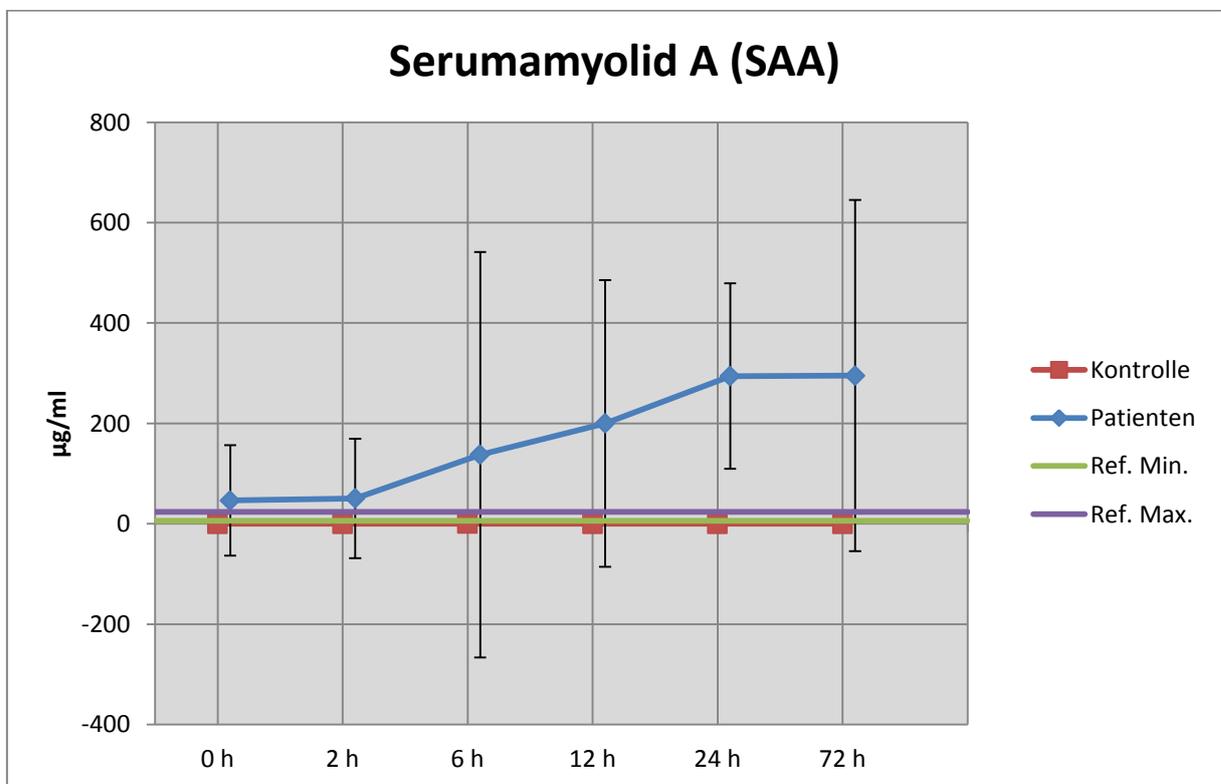


Abb. 17: SAA-Werte von Patienten und Kontrolltieren im Zeitraum 0h-72h

Einzige Ausnahme war Patient Nr. 28, dessen Schlundverstopfung sich schon vor der Einlieferung gelöst hatte, bei ihm zeigten sich keine Veränderungen des Serumamyloid A. Er zeigte vorberichtlich rezidivierende Schlundverstopfungen.

Die Berechnungen im Zeitraum von 2h bis 24h liefern keine signifikanten Ergebnisse. Diese Beobachtung geht auf die hohe Varianz der Mittelwerte in diesem Zeitraum zurück. Das Serumamyloid A (SAA) zählt zu den positiven Akute Phase Proteinen. Die SAA-Konzentration steigt nach Gewebsverletzungen, Infektionen oder Entzündungen sehr schnell an (CRISMAN et al. 2008). SAA ist das wichtigste APP beim Pferd (JACOBSON et al. 2007). Die Autoren entdeckten, dass Messungen des SAA-Spiegels für die frühe Erkennung von Infektionen und von Komplikationen nach Operationen geeignet sind (JACOBSON et al. 2005). Des Weiteren konnten sie einen Zusammenhang zwischen der SAA-Konzentration und der Ausprägung der Entzündung erkennen. Die Grundwerte sind sehr niedrig, beim Großteil der gesunden Pferde sind sie nicht einmal messbar. In der Untersuchung von MILLER (2006) betrug der Referenzbereich gesunder Tiere ($n=50$) $\bar{x} \pm SD$ - $1,5 \pm 1,25 \mu\text{g/ml}$. Bei einer Entzündung erreichen die Messungen sehr hohe Werte (> 10 bis $100 \mu\text{g/ml}$). Dieser Anstieg ist schon innerhalb von Stunden nach dem Reiz zu erkennen. So schnell wie der SAA-Spiegel ansteigt, fällt er auch wieder. In dieser Studie wurden die klinischen und labordiagnostischen Parameter aller Patienten mit denen der Kontrollgruppe verglichen. Deswegen kam es zu einer sehr hohen Varianz der Mittelwerte.

Gesamteiweiß

Die Mittelwerte des Gesamteiweißes der Patienten- und der Kontrollgruppe unterscheiden sich nur gegen Ende der Messungen voneinander. Auch die beiden separat untersuchten Komponenten Albumin und Globulin sind in der Patienten- und der Kontrollgruppe nur gegen Ende der Messungen statistisch unterschiedlich.

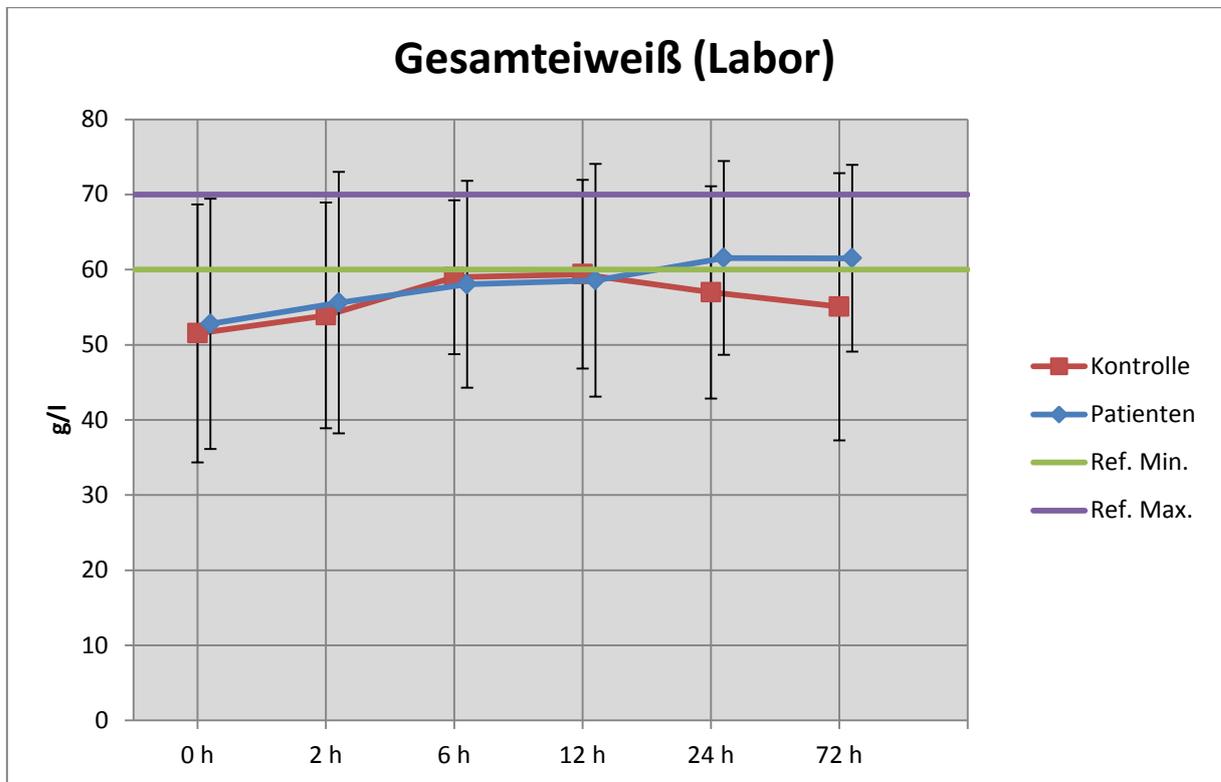


Abb. 18: Gesamteiweiß (Labor) von Patienten und Kontrolltieren im Zeitraum 0h-72h

Die Albuminmittelwerte liegen bei der Patienten- und der Kontrollgruppe etwas unter dem Referenzbereich (30-40 g/l , TAYLOR und HILLER, 2004).

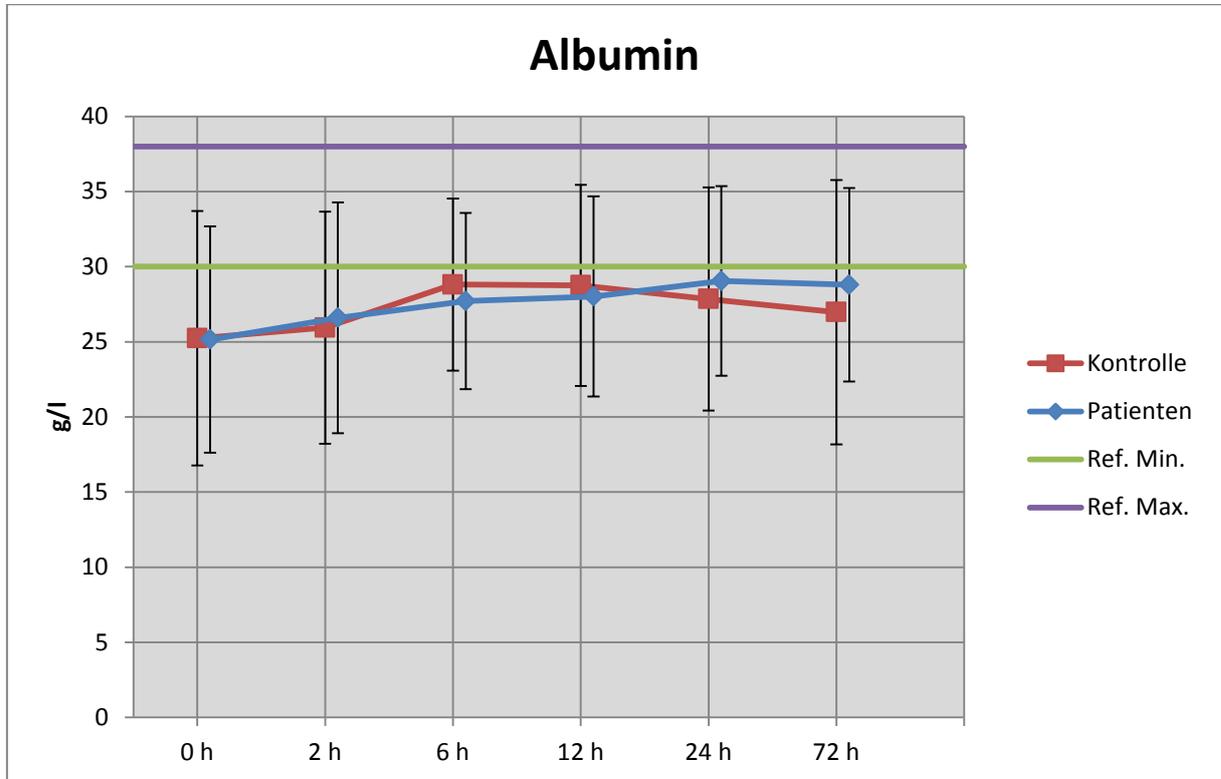


Abb. 19: Albuminwerte von Patienten und Kontrolltieren im Zeitraum 0h-72h

Die Globulinwerte beider Gruppen liegen innerhalb des Referenzbereichs von $3,0-7,0 \times 10^9/l$ (KRAFT et al., 1995).

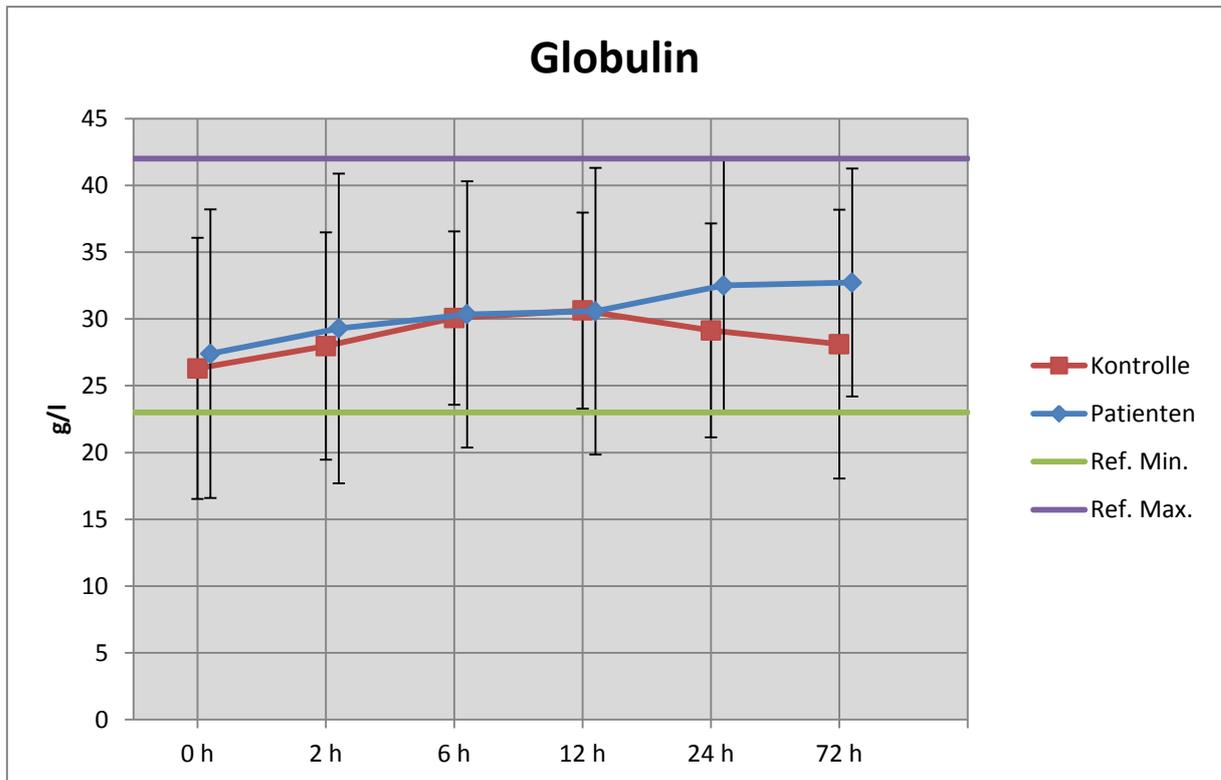


Abb. 20: Globulinwerte von Patienten und Kontrolltieren im Zeitraum 0h-72h

Der Albumin/Globulin-Quotient der Patienten- und der Kontrollgruppe weist keinerlei signifikante Unterschiede auf.

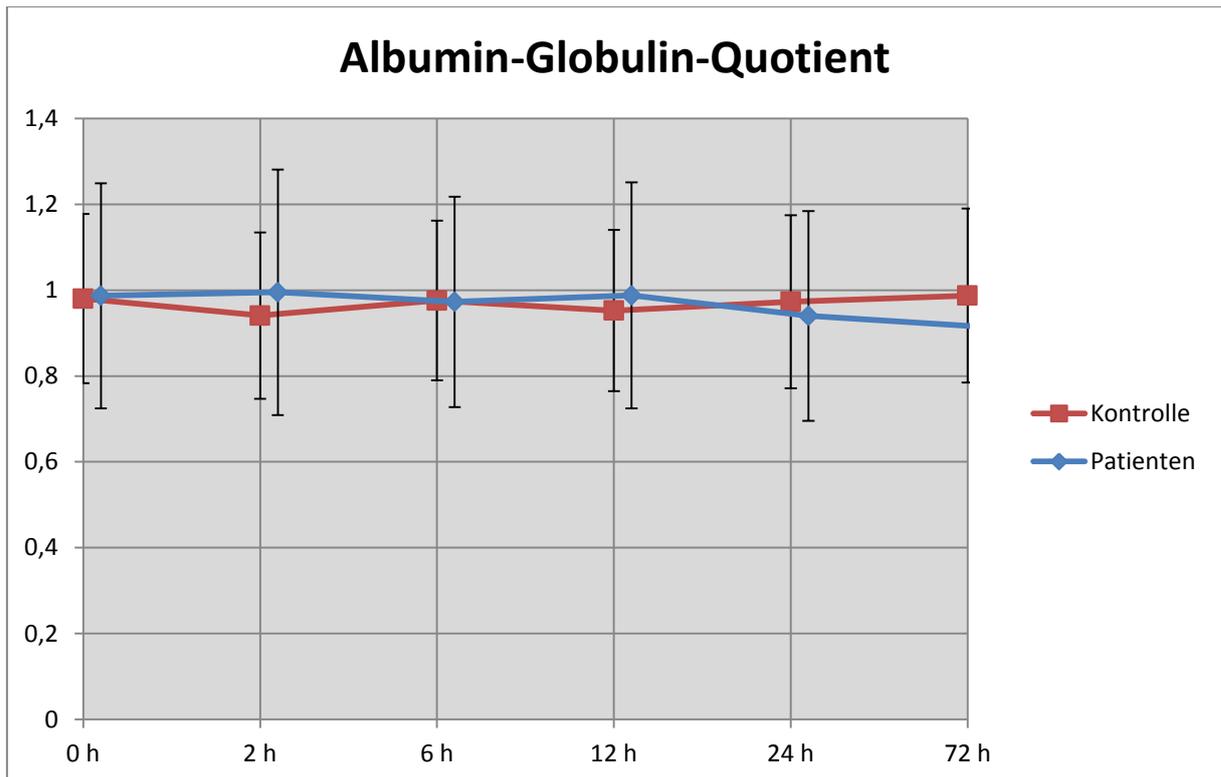


Abb. 21: Albumin-Globulin-Quotient von Patienten und Kontrolltieren im Zeitraum 0h-72h

Haptoglobin

Die Haptoglobinmittelwerte der Patienten liegen im Referenzbereich für gesunde adulte Pferde (>18 Monate) (TAIRA et al. 1992) von $2,91 \pm 1,54$ mg/ml. Die Werte der Patientengruppe steigen an und liegen im gesamten Verlauf, besonders gegen Ende der Messungen oberhalb der Werte der Kontrollgruppe.

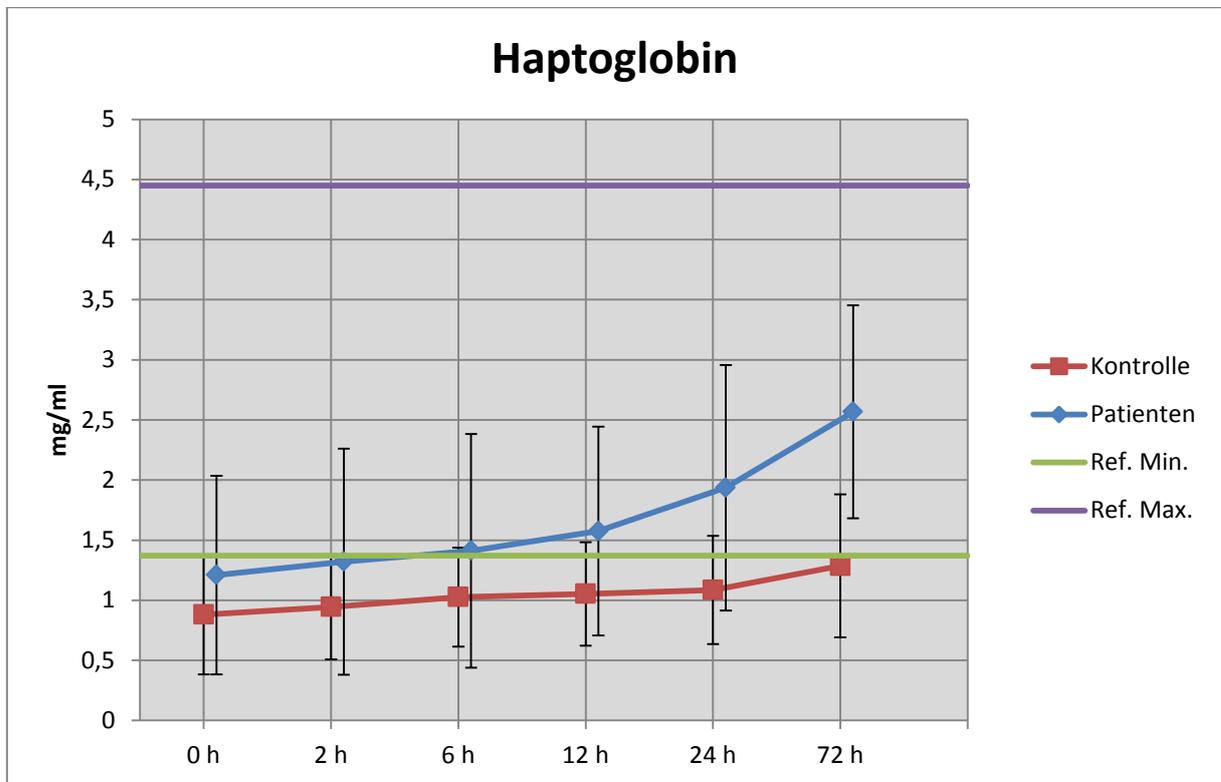


Abb. 22: Haptoglobinwerte von Patienten und Kontrolltieren im Zeitraum 0h-72h

Der Haptoglobinwert eignet sich laut OUKACHA et al. (2005) sehr gut als Marker bei Erkrankungen des Bewegungs-, Atmungs- und Verdauungstraktes. Dass bei Schlundverstopfungen die Lunge kontaminiert und eventuell auch die Speiseröhre verletzt werden bzw. sich entzünden kann, ist sehr wahrscheinlich. Die Erhöhung der Werte spricht demnach für eine Entzündung in diesen Bereichen.

Fibrinogen

Die Tatsache, dass die Fibrinogenmittelwerte der Patienten signifikant höher liegen als die der Kontrollgruppe, weist auf ein Entzündungsgeschehen hin (Referenzbereich 1,5-3,3 g/l, CLAUSS, 1957).

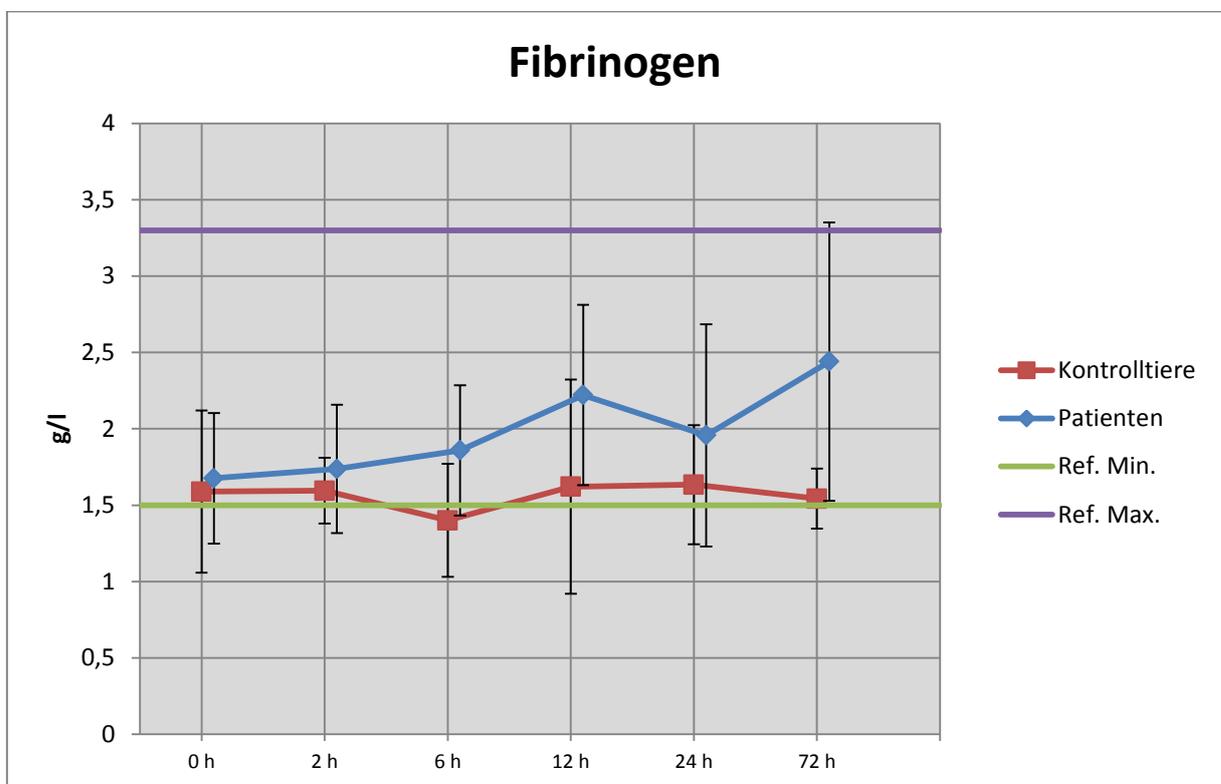


Abb. 23: Fibrinogenwerte von Patienten und Kontrolltieren im Zeitraum 0h-72h

Diese Beobachtung kann mit den Erhöhungen anderer Akute-Phase-Protein-Werte, wie SAA und Haptoglobin, in Zusammenhang gebracht werden.

Der Anstieg der Akute-Phase-Proteine deutet darauf hin, dass eine akute Entzündungsreaktion vorliegt. Die genaue Lokalisation dieser Entzündung war nicht nachzuweisen. Ein plausibler Sitz einer Entzündung könnte der Respirationstrakt oder der Ösophagus sein. Dass der Sitz

der Entzündung im Darm liegt, ist eher unwahrscheinlich, da auch bei Tieren, die keine Durchfallanzeichen zeigten, erhöhte Werte der Akute-Phase-Proteine zu beobachten waren.

Nach dieser Studie wird bestätigt, dass bei Pferden, die an einer Schlundverstopfung erkranken, eine signifikante Erhöhung der Akute-Phase-Proteine zu beobachten ist.

5.8. Gibt es prognostische Parameter, die eine Aussage über den klinischen Verlauf und mögliche Komplikationen treffen können?

6. Hypothese

Es gibt prognostische Parameter, die bei Einstellung der Pferde über den klinischen Verlauf und Komplikationen (Aspirationspneumonie, Kolitis X, Hyperlipidämie, Tod) aussagekräftig sind.

In der vorliegenden Arbeit konnten drei Parameter identifiziert werden, welche einen statistisch signifikanten Zusammenhang mit Komplikationen zeigten. Diese Parameter waren die Dauer der Erkrankung, die Form der Erkrankung und die Dauer der Therapie.

Wenn eine Schlundverstopfung besteht, ist die Wahrscheinlichkeit für die Entstehung einer Verschluckpneumonie (Aspirationspneumonie) sehr hoch. Futterbrocken und Speichel gelangen in die Trachea und somit in die Lunge. Eine solche Verschluckpneumonie führt automatisch zu einer Erhöhung der Atemfrequenz. Ein wirklich ernster Verlauf einer Aspirationspneumonie zeigte sich bei keinem der Patienten in dieser Studie. Allerdings konnte auch in einer Studie von FEIGE et al. (2000) kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Schwere der Schlundverstopfung und der Entstehung einer Pneumonie festgestellt werden. CHIVACCINI und HASSEL (2010) stellten in ihrer Studie, anders als FEIGE et al. (2000), fest, dass es zwischen der Kontamination der Trachea mit Futterpartikeln und dem Auftreten einer Aspirationspneumonie einen signifikanten Zusammenhang gibt. Sie

berichten außerdem, dass das Risiko an einer Aspirationspneumonie zu erkranken steigt, je länger eine Schlundverstopfung besteht. Die Pferde, die kürzer als 3h an einer Schlundverstopfung litten, hatten weniger oft eine Aspirationspneumonie als die, die schon chronisch (> 48h) daran erkrankt waren. Es stellte sich in der Studie auch heraus, dass Pferde, die bei der Einlieferung schon eine hohe Atemfrequenz (> 22 Atemzüge/Minute) zeigten, ein höheres Risiko hatten, an einer Aspirationspneumonie zu erkranken (CHIVACCINI und HASSEL 2010). In der Studie von CRAIG et al. (1989) werden vier Gruppen unterschieden (Verstopfungen verursacht durch 1. Gruppe: Futter oder Fremdkörper, 2. Gruppe: Strikturen, 3. Gruppe: Perforationen und 4. Gruppe: Divertikel). In der 1. Gruppe wurden deutlich mehr Fälle von Aspirationspneumonien beobachtet als in den anderen drei Gruppen.

Die Dauer der Schlundverstopfung und ihre Korrelation mit dem auskultatorischen Lungenbefund in der vorliegenden Studie ergab ein interessantes Ergebnis: Die Gruppe der Patienten mit langen Erkrankungen (>6 h) zeigte einen weniger verschärften Befund im Vergleich zu der Gruppe, die erst kürzer (1h - 6 h) erkrankt waren.

Ein solches Ergebnis ist unerwartet und widerspricht den Beobachtungen von CHIVACCINI und HASSEL (2010). Zu erwarten war, dass als Folge der Aspiration von Speichel, Spülflüssigkeit oder festen Fremdkörpern (Futterpartikel) eine deutlichere Lungenbelastung bei Pferden, die schon länger an einer Schlundverstopfung leiden, auftreten sollte. Die Beobachtung, dass die Lungenprobleme in dieser Studie nur vereinzelt auftraten, hängt möglicherweise mit der schonenden Therapie/Behandlung der Patienten zusammen. Bei dem Spülvorgang wurde sehr genau darauf geachtet, dass das Spülwasser nicht in die Lunge geriet.

Die Form der Schlundverstopfung hat große Auswirkungen auf den Verlauf der Erkrankung.

Die drei Patienten (Ponys bzw. Kleinpferde), welche eine Hyperlipidämie entwickelten, litten alle an einer Obturatio oesophagi, welche dann, zusammen mit der hinzukommenden Kolitis X-Symptome, zu deren Euthanasie führte. Der vierte Patient (Friesenwallach), der in dieser Studie euthanasiert wurde, litt ebenfalls an einer Obturation. CHIVACCINI und HASSEL (2010) berichten, dass der Grad der Schleimhautverletzungen des Ösophagus mit der Entwicklung von Komplikationen eng verbunden war. Sie erwähnen aber nicht, bei welcher Form der Schlundverstopfung der Grad der Läsionen erhöht war. In der Studie von CRAIG et

al. (1989) lag die Überlebensrate der 1. Gruppe (s.o.) bei 78%. Auch hier wird leider nicht berichtet, bei welcher Form der Schlundverstopfung (Obstipation oder Obturation) mehr Komplikationen auftraten. Die durch Futter verursachten Verstopfungen konnten bei CRAIG et al. (1989) in den meisten Fällen unter Sedation mit Hilfe einer Nasenschlundsonde gelöst werden. Bei zwei Fällen, bei denen die Verstopfungen durch Fremdkörper verursacht wurden, musste eine Ösophagotomie durchgeführt werden (CRAIG et al. 1989). Eines dieser Pferde musste aufgrund postoperativer Infektionen und einer Hufreheerkrankung euthanasiert werden. Der andere Patient wurde im Stehen operiert und die Wunde nicht chirurgisch verschlossen, die Wunde heilte per secundam vollständig ab.

Die Dauer der Therapie hatte in der vorliegenden Studie ebenfalls eine signifikante Auswirkung. Alle Patienten, die am Ende verstarben, mussten länger therapiert werden (Mittelwert: 198 Minuten). CHIVACCINI und HASSEL (2010) dokumentierten in ihrer Studien ebenfalls die Zeiten bis zum Beseitigen der Verstopfung (Gruppen: a) gelöst spontan bei Ankunft, b) durch Erstbehandlung, c) innerhalb von 24 h, d) nicht gelöst/Euthanasie). Sie gehen aber bei der Diskussion, durch welche Faktoren Komplikationen auftraten, nicht weiter auf diese Daten ein.

Die beiden Parameter, Form und Dauer, hängen eng miteinander zusammen. Im Schnitt dauerte die Therapie der Obturationen immer länger als die Freispülung einer Obstipation. Aus den in dieser Arbeit erhobenen Daten kann man ableiten, dass eine Obturatio oesophagi, im Vergleich zu einer Obstipatio, eine schlechtere Prognose hat. Ausschlaggebend für diese Feststellung ist besonders die Dauer der Therapie bei einer Obturation, welche sich, wie in dieser Studie gezeigt, auf die Prognose auswirkt.

5.9. Diskussion der Zusammenhänge der prognostischen Parameter und den untersuchten Komplikationen

Es war das Ziel dieser Arbeit zu prüfen, ob es bestimmbare/messbare prognostische Parameter gibt, die den klinischen Verlauf nach einer Schlundverstopfung prognostizieren können.

Das Auftreten mehrerer Komplikationen wurde untersucht.

In der Studie wurde analysiert, wie oft bei den behandelten Tieren eine Verschluckpneumonie bzw. Aspirationspneumonie auftrat. Dabei konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Dauer der Erkrankung und den Lungenbefunden hergestellt werden. Unerwartet war die Beobachtung, dass bei den Schlundverstopfungen, die erst 1h - 6h bestanden, ein stärkerer auskultatorischer Lungenbefund zu finden war, als bei denen, die seit 6h - 12h oder sogar >12h bestanden. CHIVACCINI und HASSEL (2010) stellten in Ihrer Arbeit nämlich fest, dass Pferde, die weniger als 3 Stunden an einer Schlundverstopfung litten, seltener eine Aspirationspneumonie hatten, als die, die schon chronisch (> 48 Stunden) daran erkrankt waren.

Die vorliegende Arbeit zeigt dagegen, dass anhand der erhobenen Daten ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Dauer der Erkrankung und dem auskultatorischen Lungenbefund besteht. Allerdings ist die Korrelation negativ, d.h. je kürzer die Erkrankung, desto deutlicher ist der Lungenbefund.

Zu anderen prognostischen Parametern, wie zum Beispiel Art des Futtermittels, oder der Form der Erkrankung, konnten in dieser Studie keine signifikanten Zusammenhänge hergestellt werden.

Die Form der Erkrankung hatte einen Einfluss auf zwei Komplikationen:

Drei der Patienten, ein Isländer, ein Haflinger und ein deutsches Reitpony, erkrankten im Laufe dieser Untersuchung an einer Hyperlipidämie. Es ist bekannt, dass sich bei Ponys, Kleinpferden und Eseln bei einer über mehrere Tage bestehenden negativen Energiebilanz eine lebensbedrohliche Stoffwechselstörung (Hyperlipidämie) einstellen kann

(KRONEMANN 1997). Bei diesen drei Kleinpferden bestand eine Verlegung (Obturation oesophagi) der Speiseröhre. Die gemessenen klinischen und labordiagnostischen Werte dieser Patienten unterschieden sich bis zum Einsetzen der Komplikation nicht signifikant von denen der anderen Patienten. Das endoskopische Bild vom Zustand der Trachea und des Ösophagus hatte auf das Auftreten der Hyperlipidämie keinen signifikanten Einfluss. Es lässt sich keine Aussage treffen, ob durch die Obturation Schaden an der Speiseröhre verursacht wurde, der dazu geführt haben könnte, dass die Tiere schlechter fraßen und daher diese Stoffwechselerkrankung zeigten. Auffallend war aber, dass alle drei Patienten auch an Kolitis X-Symptomen erkrankten. Da die Symptome der beiden Erkrankungen beinahe zeitgleich beobachtet wurden, kann nicht mit Sicherheit gesagt werden, welche der beiden Komplikationen zuerst auftrat.

Es stellen sich deshalb folgende Fragen:

Hat die Hyperlipidämie wegen Futterentzuges dazu beigetragen, dass sich eine Kolitis entwickelte, oder hat das Einsetzen einer Kolitis dazu geführt, dass ein inappetenter Zustand der Tiere zu einer Hyperlipidämie geführt hat?

Bei mehreren Autoren (ROSSOW 1995, KRONEMANN 1997, DIETZ 2006, HAROLD und MCKENZIE 2011) wird beschrieben, dass bei Ponys, Kleinpferden und Eseln durch eine längere Hungerperiode eine negative Energiebilanz durch den Nahrungsentzug entstehen kann. Diese negative Energiebilanz führt unter anderem zu Inappetenz. Bei mehreren Autoren wird Futterentzug als eine mögliche Ursache für einen Ausbruch einer Kolitis X diskutiert.

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass alle Patienten erhöhte Stressparameter aufwiesen. Laut BAUMS et al. (2002) stehen plötzlich einwirkenden Stressfaktoren in enger Verbindung zum Auftreten von Typhlokolitisfällen bei hospitalisierten Pferden.

Die Studie von MOSER (2009) zeigt welche Wirkung Stress auf den Verdauungstrakt beim Menschen hat. MOSER beschreibt, dass das ZNS durch emotionalen Vorgänge Einfluss auf das ENS in Form von intestinalen Störungen (u.a. Durchfall) nimmt. Stresshormone verursachen durch aktivierte Mastzellen das ENS und locken außerdem polymorphnukleäre Leukozyten an, es kommt zu einer akuten Entzündungsreaktion. Das ENS reagiert auf die

Anwesenheit der Mastzellen mit einer gesteigerten Sekretion ins Darmlumen und einer propulsiven Motilität der Darmwand, welche zu Durchfall und Bauchkrämpfen führen. Zusätzlich kommt es durch die Entzündungsmediatoren zu einer Erhöhung der Permeabilität der Darmwand, Antigene und Mikroben können diese nun passieren. In Stressmodellen bei Tierversuchen kam es zu einer Colitis ulzerosa.

Neben anderen Symptomen stellen die Pferde, welche an einer Kolitis X erkranken, die Futteraufnahme ein (JOHNSTON 1997). Es kommt wiederum zu einer negativen Energiebilanz, welche dann zu einer Hyperlipidämie führen kann.

Folgende Fragen konnten anhand der vorliegenden Daten nicht beantwortet werden und könnten in weiteren Studien untersucht werden:

- „ Hat die Hyperlipidämie wegen Futterentzuges dazu beigetragen, dass sich eine Kolitis entwickelte, oder
- hat die Kolitis bewirkt, dass ein inappetenter Zustand der Tiere zu einer Hyperlipidämie geführt hat?“

Es war auffallend, dass alle 4 verstorbenen Patienten (1 Haflinger, 1 Isländer, 1 deutsches Reitpony, 1 Friese) an einer Obturatio oesophagi litten.

Signifikant war bei diesen Tieren, dass die Dauer der Therapie (Freispülen + Endoskopie) sehr lang war:

Patient 1: 75 Minuten

Patient 2: 312 Minuten insgesamt bei 2 Spülversuchen im Abstand von 1 Stunde

Patient 15: 330 Minuten insgesamt bei 3 Spülversuchen im Abstand von 1 Stunde

Patient 16: 75 Minuten

Diese beiden Umstände hängen eng miteinander zusammen.

Die Obstipationen waren in der Regel leichter und schneller (Mittelwert 72 Minuten) freizuspülen. Das Futter löste sich leichter im Spülwasser und konnte so entfernt werden. Für die Therapie der Obturationen waren im Durchschnitt etwa 132,4 Minuten nötig. Oft bestand ein starker lokaler Spasmus um den jeweiligen Fremdkörper.

In einem Fall (Patient Nr.15), wurde das Pferd in Allgemeinanästhesie verbracht, nachdem etwa 10 Stunden erfolglos versucht wurde, den Fremdkörper zu entfernen. Da es auch dann nicht gelang die Verstopfung zu lösen und eine Ösophagotomie aufgrund der Lage (direkt vor dem Mageneingang) nicht in Frage kam, wurde das Pferd nach Absprache mit dem Besitzer noch auf dem OP-Tisch euthanasiert.

6. Zusammenfassung /Summary

Zusammenfassung:

Ursachen, klinischer Verlauf und Komplikationen einer Schlundverstopfung (Obstipatio oesophagi) beim Pferd

In der vorliegenden Arbeit wurden 30 Tiere mit einer Schlundverstopfung mit einer Kontrollgruppe von 10 Tieren verglichen. Die Pferde der Kontrollgruppe wurden wegen einer chronischen Lahmheit zur Diagnostik stationär aufgenommen, bei der klinischen Einganguntersuchung zeigten sie keine Anzeichen einer systemischen Erkrankung. Die klinischen Parameter waren Herzfrequenz, Atemfrequenz und Körpertemperatur und labordiagnostische Parameter die Bestimmung von Kortisol, Hämatokrit, Glukose und Akute-Phase-Proteinen.

Die Studie hatte das Ziel, folgende Fragen zu prüfen:

- Welche Komplikationen treten auf?
- Bedingt ein höherer Stress ein erhöhtes Risiko an einer Kolitis X zu erkranken?
- Beobachtet man einen messbaren Anstieg der Akute-Phase-Proteine oder eine Veränderung der Darmflora?
- Kann man prognostische Parameter definieren, die bei Erstuntersuchung der Pferde über den klinischen Verlauf und Komplikationen eine Aussage über die Prognose erlauben?

Die Patienten wurden in drei Gruppen unterteilt: Patienten mit Obstipationen (Gruppe 1; N=10), Patienten mit Obturationen (Gruppe 2; N=9) und Patienten, deren Symptome bei Ankunft in der Klinik nicht mehr sichtbar waren (Gruppe 3; N=11).

Die Schlundverstopfung konnte bei 17 der 19 Tiere durch eine konservative Therapie unter Sedation beseitigt werden. Zwei Patienten (Nr. 10, 15) mit einer Obturation wurden in Allgemeinanästhesie verbracht, um die Verstopfung am in Seitenlage liegenden Pferd zu therapieren. Die Ursache konnte bei Patient (Nr. 15) nicht beseitigt werden, er wurde

euthanasiert. Bei den Obstipationen waren Zuckerrübenschnitzel ursächlich öfter vertreten als andere Futtermittel. Die Verstopfungen mit Rübenschnitzeln erforderten auch eine längere Therapiedauer als bei den anderen therapierten Obstipationen (Tab. 9). Bei den Obturationen häuften sich Verlegungen mit Äpfeln, aber auch Einstreumaterialien wurden als Ursache gefunden (Tab. 10). Die 24 erfolgreich behandelten Patienten wurden nach einem Klinikaufenthalt von 4-5 Tagen ohne weitere Beschwerden entlassen. Drei Patienten aus Gruppe 3 wurden nach Untersuchung und anschließender Endoskopie noch am selben Tag entlassen. Die Kontrolltiere blieben durchschnittlich 4 Tagen in der Klinik. Bei dreien der erfolgreich therapierten Pferde traten während des Klinikaufenthaltes Komplikationen (Hyperlipidämie und Symptome der Kolitis X) auf. Sie wurden wegen einer infausten Prognose euthanasiert.

Die Herz- und Atemfrequenz der Patienten und der Kontrollpferde war während des Klinikaufenthaltes erhöht. Bei der Patientengruppe wurden im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant höhere Erhöhungen der klinischen (Herzfrequenz, Atemfrequenz, Körpertemperatur und labordiagnostischen (Kortisol, Differentialblutbild, Glukose, Hämtokrit, Akute-Phase-Proteine) Werte gemessen. Die Tiere mit einer Schlundverstopfung zeigten insgesamt höhere Stresswerte (erhöhte Werte bei Herz- und Atemfrequenz, Kortisol, im Differentialblutbild und Glukose). Die Serumkonzentrationen der Akute-Phase-Proteine SAA, Haptoglobin und Fibrinogen waren bei der Patientengruppe signifikant erhöht. Die Messungen des weißen Blutbildes konnten kein Abfall der Gesamtleukozytenanzahl bei Eintritt von Kolutissymptomen nachweisen. Bei den untersuchten Kotproben ließ sich weder qualitativ noch semiquantitativ ein Unterschied zwischen den beiden untersuchten Gruppen ermitteln. Bei den Patienten, die Komplikationen entwickelten, konnten klinische Anzeichen einer Kolitis X beobachtet werden. Die Symptome der Kolitis X und die der Hyperlipidämie traten beinahe zeitgleich auf.

Aus dieser Studie lassen sich drei prognostische Parameter, welche einen statistisch signifikanten Zusammenhang mit Komplikationen zeigen, ableiten: Dauer der Erkrankung, die Form der Erkrankung und die Dauer der Therapie.

Die Ergebnisse des auskultatorischen Lungenbefundes während des Untersuchungszeitraums wurden ausgewertet. Bei einer Erkrankungsdauer von 1h-6h traten Patienten mit einem mittelgradig verschärften, und zwei Tiere mit einem hochgradig verschärften Lungenbefund auf. Die Form der Erkrankung spielte dabei keine signifikante Rolle. Es zeigt sich bei einem p-Wert von 0,0432 ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Dauer der Erkrankung und dem auskultatorischen Lungenbefund.

In dieser Studie erkrankten drei der 26 untersuchten Tiere an einer Hyperlipidämie. Alle diese Patienten litten an einer Obturatio oesophagi. Mit einem p- Wert von 0,0479 zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Form der Erkrankung und dem Auftreten einer Hyperlipidämie.

Es wurde außerdem festgestellt, dass ein klarer Zusammenhang zwischen tödlich verlaufenden Komplikationen und einer Obturatio oesophagi besteht. Ausschlaggebend für diese Feststellung sind besonders die Dauer der Therapie einer Obturation und die damit verbundenen schweren Risiken für die Patienten. Die Dauer der Therapie hatte in der vorliegenden Studie ebenfalls eine signifikante Auswirkung. Alle Patienten, die am Ende verstarben, mussten initial (Zeit bis zum Lösen der Schlundverstopfung; Mittelwert: 198 Minuten) länger therapiert werden. Die in dieser Arbeit erhobenen Daten legen nahe, dass eine Obturatio oesophagi prognostisch vorsichtiger zu beurteilen ist als eine Obstipation

Summary:

Cause, clinical course and complications of choke (esophageal obstipation; Obstipatio oesophagi) in horses

In the present study 30 horses with choke have been investigated compared to a control group of 10 animals. The members of the control group were admitted to the clinic because of a chronic lameness, they didn't show any signs of a systemic disease at their arrival. Clinical parameters in the study were heart rate and respiratory frequency as well as body temperature. As laboratory diagnostic parameters cortisol, haematocrit, Glucose and acute-phase proteins have been determined.

The study aimed to address the following questions:

- What are the observed complications?
- Is increased stress associated with an increased risk of developing a Colitis X?
- Can one observe a significant increase of acute-phase-proteins or a change in the enterobacteria of horses?
- Is it possible to define prognostic parameters at the time of patient arrival that would allow robust a prediction on the clinical course and complications?

The patient population has been sub-divided into 3 groups: A patient group diagnosed with obstipation (N=10), a group with obturation (N=9) and a group of patients as "free of obstipation or obturation" but with unclear history (N=11). For 17 of the 19 patients the obstruction could be released by conservative therapy. Two patients (No 10 and 15) with obturations were anesthetized in order to treat them in a lateral position. Despite intensive efforts the conservative therapy for patient 15 was not successful. The animal was euthanized.

There was a trend for a correlation. Obstipations were more frequently caused by feeding dry sugar beet chips compared to other feed stuff. These obstipations with sugar beet chips were associated with a longer time of intervention compared to other obstipations (table 9). In the group of patients with obturations the blocking with apples was prominent followed by litter

(table 10). The 24 patients that had been treated successfully were released after 4-5 days without any following complications. Three patients of the third group that arrived at the clinic with a free oesophagus (No 4 and 7 with assumed obturations and 24 with unknown cause) were released from the clinic at the day of arrival after endoscopy. The control animals were released after an average stay of 4 days. Three patients who were successfully treated regarding their obstruction experienced serious complications during the clinical observation period (hyperlipidemia and colitis X). All were euthanasized due to an infaustal prognosis.

The heart rate and respiratory frequency of patients and control animals was increased. However, the patient group showed significantly enhanced clinical (heart rate, respiratory frequency, body temperature) and laboratory (cortisol, differential leukocyte count, glucose, haematocrit, acute-phase-proteins) diagnostic values. Animals with an obstruction showed higher stress values (higher results at heart rate and respiratory frequency, cortisol, of the differential leukocyte count and the glucose level) compared to control animals. The values for the acute phase proteins SAA, haptoglobin and fibrinogen were significantly higher in the patient group. The white cell blood count did not show significant differences such as an acute lowering of leukocyte count. The analysis of the feces from the patient and control groups did not reveal any qualitative or quantitative differences. However, clinical symptoms of colitis X could be observed for patients that developed complications. Symptoms of colitis X and hyperlipidemia appeared almost simultaneously.

There are three parameters derived from this study that allow to derive a statistically significant correlation with observed clinical complications and would allow a prognosis on outcome: The duration of disease, the form of the disease and the duration of therapy. The results of the auscultatory lung observations during the trial showed that patients with a duration of the disease between 1 and 6 hrs showed medium to acute symptoms. Two animals showed highly acute symptoms. The form of the disease was not a relevant differentiator. The correlation between symptoms from an auscultatory lung observation and the duration of the disease is significant with a p-value of 0,043. Three of 26 patients in this study suffered from hyperlipidemia. All patients presented with an obturatio oesophagi. The correlation between the form of the disease and hyperlipidemia is significant with a p-value of 0.0479. A second observation is the clear correlation between an obturatio oesophagi and fatal complications.

The data presented in this study allow the conclusion that the diagnosis of an obturatio oesophagi is associated with a worse prognosis compared to an obstipatio oesophagi. All patients with a fatal outcome were associated with an extended time of therapy at the arrival (average 198 minutes). The supporting evidence are in particular the parameters duration of therapy for an obturation and the associated severe risks for the patients.

7. Literaturverzeichnis

ALEXANDER S.L., IRVINE, C.H., ELLIS, M.J., DONALD, R.A. (1991): The effect of acute exercise on the secretion of corticotropin-releasing factor, arginine vasopressin, and adrenocorticotropin as measured in pituitary venous blood from the horse. *Endocrinology*, 128 (1); 65-72

AURICH J.E. (2002): Endokrinpharmakologie: Nebennierenhormone. In: *Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für der Veterinärmedizin*. Hrsg.. Frey H.-H., Löscher W.; Enke Verlag Stuttgart; 2. Aufl., 306-310

BAKER H.W.G., BAKER I.D.C., EPSTEIN V.M, HUDSON B. (1982): Effect of stress on steroid hormone levels in racehorses. *Austr. Vet. J.*, 58; 70-71

BARTMANN C.P.; BAUMS C.; JOBST D.; VERSPOHL J.; AMTSBERG G., DEEGEN E. (2006): Prophylaxe bei der Typhlocolitis des Pferdes. *Praktischer Tierarzt* 87; 198-202

BAUMANN H., GAULDIE J. (1994): The acute phase response. *Immunology Today* 15; 74–80

BAUMS CH (2003): „Untersuchungen zur Pathogenese der Typhlokolitis des Pferdes“. Hannover, Tierärztliche Hochschule, Dissertation

BAUMS CH.; AMTSBERG G.; BARTMANN C.P., DEEGEN E. (2002): Untersuchungen der Auswirkungen von Stressfaktoren: Typhlokolitis beim Pferd. *Vet-Med-Report, Sonderausgabe V2*; 26

BEDOUI S., PABST R., WIEST R., von HÖRSTEN S. (2006): Kottransmission in der neuroimmunologischen Interaktion, In: *Lehrbuch der klinischen Pathophysiologie komplexer chronischer Krankheiten*; Band 1: Physiologische Grundlagen; Hrsg.: STRAUB R. H.; Vandenhoeck & Ruprecht GmbH & Co. KG, Göttingen

BEECH J., GARCIS M. (1985): Hormonal response to thyrotropin-releasing-hormone in healthy horses and in horses with pituitary adenoma. *Am. J. Vet. Res.*, 46 (9); 1941-1943

BENSHOP R, GODAERT G, GEENEN R, BROSSSCHOT J, DE SMET M, OLFF M, HEIJNEN C, BALLIEUX R (1995): Relationships between cardiovascular and immunological changes in an experimental stress modell. *Psychol Med* 25 323-327

BREUER J., BÖTTCHER D., REISCHAUER A., MÜLLER K., SPALLEK K., RECKNAGEL S. UHLIG A. SCHUSSER G.F. (2011): Retrospektive Analyse von 74 Pferden mit Krankheiten des Ösophagus. *Pferdeheilkunde* 27, 15-27

BURDEN F.A., DU TOIT N., HAZELL-SMITH E., TRAWFORD A.F: (2011): Hyperlipemia in a population of aged donkeys: Description, prevalence, an potential risk factors. *J Vet Intern Med*; 25; 1420-1425

CANNON W.B. (1915): Wut, Hunger, Angst und Schmerz : eine Physiologie der Emotionen, aus d. Engl. übers. von Helmut Junker. Hrsg. von Uexküll T.; Urban und Schwarzenberg 1975. München, Berlin, Wien

CALONI F., SPOTTI M., VILLA R., MARIANI C., MONTANA M., POMPA G. (1999): Hydrocortisone levels in the urine and blood of horses treated with ACTH. *Equine Vet. J.*, 31 (4); 273-276

CHIAVACCINI L., HASSEL D.M. (2010): Clinical features and prognostic variables in 109 horses with esophageal obstruction (1992 – 2009). *J Vet Intern Med* 2010; 24: 1147-1152

CLAUSS A. (1957): Gerinnungsphysiologische Schnellmethode zur Bestimmung des Fibrinogens. Zitiert nach: Betriebsanleitung des STA® Fibrinogen der Firma Roche Diagnostics GmbH (Mannheim) 2007. *Acta haematol.* 17; 237-246

COUËTIL L., PARADIS M.R., KNOLL J. (1996): Plasma adrenocorticotropin concentration in healthy horses and in horses with clinical signs of hyperadrenocorticism. *Vet. Internal Medicine*, 10 (1); 1-6

CRAIG D.R., SHIVY D.R., PANKOWSKI R.L., ERB H.N. (1989): Esophageal Disorders in 61 Horses. Results of Nonsurgical and Surgical Management. *Vet. Surgery*; 18 (6); 432-438

CRISMAN M., SCARRATT W., ZIMMERMANN K. (2008): Blood proteins and inflammation in the horse. *Vet. Clin. Equine* 24 (2008) 285-297

DAVIS A.K., MANEY D.L., MAERZ J.C. (2008): The use of leukocyte profiles to measure stress in vertebrates: a review for ecologists. *Functional Ecology*; 22; 760-772

DESTAING F., DUZER A.; FERRAND B., PORTIER B. (1960): Dosage du fibrinogène par la micro-méthode de coagulation von A. Clauss. *Pathol. Biol.*; 8 (17/18); 1915-21. Zitiert nach: Betriebsanleitung des STA® Fibrinogen der Firma Roche Diagnostics GmbH (Mannheim) 2007

DIETZ O. (2006): Krankheiten des Ösophagus. In *Handbuch Pferdepraxis*. Hrsg. Dietz, O., Huskamp, B.; Enke Verlag Stuttgart; 3. Aufl.; 425-430

DIETZ O., WINTZER H.-J. (1955): Obturationsstenose des Ösophagus. In: *Handbuch Pferdepraxis*. Hrsg. Dietz, O., Huskamp, B.; Enke Verlag Stuttgart; 3. Aufl.; 428

DIXON, W.J. (chief editor, 1993): *BMDP Statistical Software Manual Volume 1 and 2*. University of California Press; Berkley, Los Angeles London

EILER H., OLIVER J., GOBLE D. (1980): Combined dexamethason-suppression cosyntropin- (synthetic ACTH-) stimulation test in the horse: a new approach to testing of adrenal gland function. *Am. J. Vet. Res.*, 41 (3); 430-434

-
- ELSAESSER F., Klobasa F., Ellendorff F. (2001):** ACTH stimulation test for the determination of salivary cortisol and of cortisol responses as markers of the training status/fitness of warm-blooded sports horses. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* 108(1); 31-36
- FEIGE, K.; SCHWARZWALD, C.; FÜRST, A. und KASER-HOTZ, B. (2000):** Esophageal obstruction in horses: a retrospective study of 34 cases. *Can Vet J* Volume 41; 207-210
- FEY K., JONIGKEIT E., MORITZ A. (1998):** Zum equinen Cushing-Syndrom (ECS): Fallbericht, Literaturlauswertung zu Diagnostik und Therapie sowie wesentliche Unterschiede zum Cushing-Syndrom des Hundes. *Tierärztl. Praxis*, 26 (1); 41-47
- FLISINSKA-BOJANOWSKA A., SKWARLO K., LUKASZWESKA J., BOBILEWICZ D., WILK M., GILL J. (1974):** Diurnal variations of serum cortisol and PBI in the thoroughbred horse and effect of physical effort on plasma cortisol concentration. *Bull. Acad. Pol. Sci.*, 22; 719-724
- FOSTER NK, MARTYN JB, RANGNO RE, HOGG JC, PARDY RL (1986):** Leukocytosis of exercise: Role of cardiac output and catecholamines. *J Appl Physiol* 61, 2218-2223
- GABRIEL H. H. W. (2000):** Die Akute-Phase-Reaktion. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 51; 31
- GABRIEL H. H. W., SCHARHAG J., RÄTZ M., KINDERMANN W. (2003):** Charakterisierung der sofortigen Leukozytose nach anaerober Belastung. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, Jahrgang 54, Nr. 10
- GERBER H. (1994):** Erkrankungen des Ösophagus. In: *Pferdekrankheiten Band 1: Innere Medizin einschließlich Dermatologie*. Ulmer Verlag, Stuttgart; 161-164

GERBER H. (1997): Krankheiten des Atmungsapparates. In Krankheiten des Pferdes: ein Leitfaden für Studium und Praxis. Hrsg.: Wintzer H.-J.; Paul Parey Verlag Berlin, Hamburg, 2. Aufl.; 195-196

GERBER V., STRAUB R. (2006): Therapie der Typhlocolitis des adulten Pferdes. Praktischer Tierarzt 87; 32-37

GLADRON O., SCHATZMANN U. (1982): L'influence de l'ACTH sur le taux de cortisol plasmatique et sur l'image sanguine du cheval. Schw. Arch. Tierheilk. 124; 435-445

GUSTAFSSON V., BÅVERUD I., FRANKLIN A., LINDHOLM A., GUNNARSSON A. (1997): Clostridium difficile associated with acute colitis in mature horses treated with antibiotics. Equine Veterinary Journal 29; 279-284.

GRUYS E., TUOSSAINT M.J.M., NIEWOLD T.A., KOOPMANS S.J. (2005): Acute Phase reaction and acute phase proteins. Journal of Zhejiang University SCIENCE; 6B(11); 1045-1056

HANCE S. R., NOBLE J., HOLCOMB S., RUSH-MOORE B., BEARD W. (1997): Treating choke with Oxytocin. AAEP Proceedings 1997, Vol. 43, Reprinted in the IVIS website with permission of the AAEP

HAGEDORN H.W., SCHULZ R. (1997): Cortisol levels in blood and urine of trotting horses. Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr., 110 (11-12); 456-460

HARMEYER J. (2000): Herz: Regulation der Herztätigkeit. In: Physiologie der Haustiere. Hrsg. Engelhart W.v., Breves G.; Enke Verlag Stuttgart; 152

HAROLD C., MCKENZIE III (2011): Equine Hyperlipidemias. Vet Clin Equine, 27, 59-72

HEINRICH P., CASTELL J., ANDUS T. (1990): Interleukin-6 and the acute phase response. Biochem. J. 265; 621-636

HOFFSIS C.F., MURDICK P.W., THARP V.L., AULT K. (1970): Plasma concentrations of cortisol and corticosterone in the normal horse. *Am. J. Vet. Res.*, 31 (8); 1379-1387

IRVINE C.H.G., ALEXANDER S. L. (1994): Factors affecting the circadian rhythm in plasma cortisol concentrations in the horse. *Domestic Animal Endocrinology*, Vol. 11, Issue 2; 227-238

JACOBSON S., JENSEN J.C., FREI S., JENSEN A. L., THOEFNER M. B. (2005): Use of serum amyloid A and other acute phase reactants to monitor the inflammatory response after castration in horses: a field study. *Equine veterinary journal*; 37(6); 552-6. Zitiert nach: Acute Phase Proteins – Motivation for Use – Abstract <http://www.equinostic.com/proteins.php>; Download am 05.06.2010

JACOBSEN, S.; KJELGAARD-HANSEN, M.; HAGBARD, P. H. und JENSEN, A. L. (2005b): Evaluation of a commercially available human serum amyloid A (SAA) turbidometric immunoassay for determination of equine SAA concentrations. *Vet. J.*, In Press

JACOBSON S., ANDERSEN PH. (2007): The acute phase protein serum amyloid A (SAA) as a marker of inflammation in horses. *Equine Vet Education* 19:38-46 In: <http://www.equinostic.com/Equinostic%20Serum%20Amyloid%20A.pdf> Department of Large Animal Sciences, Faculty of Life Sciences; University of Copenhagen, Denmark; Download am 05.06.2010

JACOBSEN S., VEDDING NIELSEN J., KJELGAARD-HANSEN M., TOELBOELL T., FJELDBORG J., HALLING-THOMSEN M., MARTINUSSEN T., BANG THOEFNER M. (2009): Acute phase response to surgery of varying intensity in horses: a preliminary study. *Veterinary Surgery* 38: 762-769

JAMES V.H., HORNER M.W., MOSS M.S., RIPPON A.E. (1970): Adrenocortical function in the horse. *J. Endocrinol.*, 48 (3); 319-335

JENSEN L.E., WHITEHEAD A. S. (1998): Scheme 1 Activation of the AP respons. Regulation of Serum amyloid A protein expression during the acute-phase-response. *Biochem. J.*, 334; 489-503

JOHNSTON A.M. (1997): Kompendium der inneren Krankheiten des Pferdes, aus d. Engl. übers. von Bellinghaus W.; Enke-Verlag, Stuttgart

KLEIN H.-J., GERHARDS H., KUCZKA A., SCHOON H. A., WALTER G.F. (1998): Megaösophagus bei einem Fohlen infolge einer lokalen Angangliose. *Pferdehk.* 5; 31-39

KOEPKE J.A., GILMER P.R., Jr, FILIP D.J., ECKESTEIN J.D., SIBLEY C.A. (1975): Studies of fibrinogen measurement in the CAP survey program. *Am J Clin Pathol*; 63; 984-9; Zitiert nach: Betriebsanleitung des STA® Fibrinogen der Firma Roche Diagnostics GmbH (Mannheim) 2007

KÖNIG H.E., SAUTET J., LIEBICH H.-G. (2002): Verdauungsapparat (Apparatus digestorius). In *Anatomie der Haussäugetiere: Organe, Kreislauf- und Nervensystem.* Hrsg. König H.E., Liebich H.-G. 2. Auflage, Schattauer Verlag, Stuttgart

KRAFT W. (1997) (a): Krankheiten der Speiseröhre. In: *Krankheiten des Pferdes: ein Leitfaden für Studium und Praxis.* Hrsg.: Wintzer H.-J.; Paul Parey Verlag Berlin, Hamburg; 2. Aufl.; 177-182

KRAFT W. (1997) (b) : Krankheiten des Magens und des Darms. In *Krankheiten des Pferdes: ein Leitfaden für Studium und Praxis.* Hrsg.: Wintzer H.-J.; Paul Parey Verlag Berlin, Hamburg; 2. Aufl., 195-196

KRAFT W., DÜRR U.M., KLEE W. , BOSTEDT H., HEINRITZI K. (1995): Hämatologie. In: *Klinische Laboratoriumsdiagnostik in der Tiermedizin* Hrsg.: Kraft W., Dürr U.M. Schattauer-Verlag Stuttgart

-
- KROKER R. (2006):** Hormone und hormonell wirksame Pharmaka. In Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. Hrsg.: Löscher W., Ungemach F.R., Kroker R.; MVS Medizinverlag Stuttgart GmbH&Co.KG; 7. Parey; 361
- KRONEMANN J. (1997):** Störungen des Fettstoffwechsels. In: Krankheiten des Pferdes: ein Leitfaden für Studium und Praxis. Hrsg.: Wintzer H.-J.; Paul Parey Verlag Berlin, Hamburg, 2. Aufl.; 561-563
- KRONEMANN J. (1997):** Störungen verschiedener endokriner Organe. In: Krankheiten des Pferdes: ein Leitfaden für Studium und Praxis. Hrsg.: Wintzer H.-J.; Paul Parey Verlag Berlin, Hamburg, 2. Aufl., 572
- KUHNLE G, KUEBLER W, GROH J, GOETZ A (1995):** Effect of blood flow on the leukocyte-endothelium interaction in pulmonary microvessels. Am J Respir Crit Care Med 152 1221-1228
- KUSHNER I. (1982):** The phenomenon of the acute phase response. Ann. N. Y. Acad. Sci., 389; 39 - 48.
- LADEWIG, J. (1994):** Stress In: F.H. DÖCKE (Hrsg.): Veterinärmedizinische Endokrinologie, Verlag Gustav Fischer, Jena.
- LEAL, B., ALVES G., DOUGLAS R., BRINGEL B. YOUNG R., HADDAD J.P., VIANA W., FALEIROS R. (2011):**Cortisol Circadian Rhythm Ratio: A simple Method to detect Stressed Horses at higher Risk of Colic? Journal of Equine Veterinary Science 31, 188-190
- LÖFFLER G., PERTRIDES P.E. (2002):** Biochemie & Pathobiochemie. Springer-Verlag, 2003; 7. Aufl.
- LÖSCHER W. (2002):** Pharmakologie des vegetativen (autonomen) Nervensystems. In Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin. Hrsg.: Frey H.-H., Löscher W.; Enke Verlag, Stuttgart, 2. Aufl.; 35-41

MAC HARG M.A., BOTTOMS G.D., CARTER G.K., JOHNSON M.A. (1985): Effects of multiple intramuscular injections and doses of dexamethasone on plasma cortisol concentrations and adrenal responses to ACTH in horses. *Am. J. Vet. Res.*, 46 (11); 2285-2287

Mc CONNICO R (2003): Acute Equine Colitis. *Compendium Equine*, Vol. 25; 623-631

Mc GORUM B. C., DIXON P. M., SMITH D. G. E. (1998): Use of metronidazol in equine acute idiopathic toxaemic colitis. *Veterinary Record* 142; 635-638

MEAGHER D. M., SPIER S. (1989): Foreign body obstruction in the cervical esophagus of the horse: a case report. *Equine veterinary Science*, Volume 9

MEURER D.G., WOLF S. (2007): Allgemeine Pathologie. Kompendium für die Veterinärmedizin; Schattauer Verlag, Stuttgart; 2. Aufl.

MEYER G.A., RASHMIR-RAVEN A., HELMS R.J., BRASHIER M. (2000): The effect of oxtocin on contractility of the equine oesophagus: a potential treatment for oesophageal obstruction. *Equine Veterinary Journal* 32 (2); 151-155

MILLER, M (2006): „Akute Phase Proteine als diagnostische Parameter der perioperative Phase beim Pferd“. Gießen, Justus-Liebig-Universität, Dissertation

MOBERG, G. P. (1985): Animal Stress. *Am. Psychol. Soc.(Bethesda)*, 324.

MOORE KEIR A. A., STÄMPFLI H. R., CRAWFORD J. (1999): Outbreak of acute colitis on a horse farm associated with tetracycline-contaminated sweet feed. *Can Vet J* Volume 40; 718-720

MOSER G. (2009): Brain-Gut-Achse: Stress und seine Wirkung auf den Verdauungstrakt. *Journal für gastroenterologische und hepatologische Erkrankungen* 2009; 7 (3), 12-15

MÖSTL, E. (2000): Spezielle Endokrinologie. In: *Physiologie der Haustiere*. Hrsg. Engelhart W.v., Breves G.; Enke Verlag Stuttgart; 497

NATHANIELSZ P.W., ROSSDALE P.D., SILVER M., COMLINE R.S. (1975): Studies on fetal, neonatal and maternal cortisol metabolism in the mare. J. Reprod. Fert. (Suppl.), 23; 625-630

NICKEL R., SCHUMMER A., SEIFFERLE E. (1992): Endokrine Drüsen In: Lehrbuch der Anatomie der Haustiere Band IV. Hrsg.: Böhme G. Paul Parey Verlag Berlin, Hamburg; 477-482

NUNOKAWA Y., FUJINAGA T., TAIRA T., OKUMURA M., YAMASHITA K., TSUNODA N., HAGIO M. (1993): Evaluation of serum amyloid A protein as an acute-phase reactive protein in horses. J. Vet. Med. Sci. 55, 1011-1016

OUKACHA et al. (2005): 5th International Colloquium on Animal Acute Phase Proteins – Dublin – March 2005. In: Acute Phase Proteins – Motivation for Use – Abstract. <http://www.equinostic.com/proteins.php>; Download am 05.06.2010

PICK: Oesophagus-Spülsonde nach Pick. Katalog der Ludwig Bertram GmbH MEDVET Veterinärmedizinischer Bedarf (Laatzen); RÜSCH®-Sortiment

PINTERA, J. (1968): The protective influence of haptoglobin on hemolytic kidney. Folia haemat., Leipzig 90

PODGERSKY (1949): Obturationsstenose des Ösophagus. In: Handbuch Pferdepraxis. Hrsg. Dietz O., Huskamp B.; Enke Verlag Stuttgart; 3. Aufl.; 428

PRESCOTT J.F., STÄMPFLI H.R., BARKER I.K., BETTONI R., DELANY K. (1988): A method for reproducing fatal idiopathic colitis (colitis X) in ponies and isolation of a clostridium as a possible agent. Equine Vet J; 20; 417-420

RENNINGER M. (1998): „Retrospektivstudie zur Typhlocolitis beim Pferd“. Tierklinik der Universität München, Dissertation

ROONEY J.R., BRYANS J. T., DOLL E. R. (1963): Colitis X of horses. J. Am. Vet. Med. Ass. 142; 510-511

ROOS H., VOLLMERHAUS B (1999): Speiseröhre, Magen, Darm und Darmanhangsdrüsen. In: Nickel R., Schummer A., Seifferle E. Lehrbuch der Anatomie der Haussäugetiere: Band II Eingeweide. Hrsg. Frewein et al. Paul Parey Verlag Berlin, Hamburg, 8. Aufl.

SACHS L. (1992): Angewandte Statistik. Springer-Verlag; Berlin, Heidelberg, 7. Aufl.

SATHO M.,FUJINAGA T.,OKUMURA M., HAGIO (1995): Sandwich enzyme-linked immunosorbent assay for quantitative measurements of serum amyloid A protein in horses. Am. J. Vet. Res. 56, 1286-1291

SCHIEFER H. B. (1981): Equine colitis „X“ still an enigma? Can. Vet. J. 22(5); 162-165

SCHIERZ H.G. (1988): „Zur Bestimmung von Triamcinolonacetomid und Kortisol bei Pferd und Hund, insbesondere bei der Ankaufsuntersuchung des Pferdes“ Gießen, Justus-Liebig-Universität, Dissertation

SELYE H. (1953). Einführung in die Lehre vom Adaptationssyndrom. Stuttgart. Ulrike Rimmele et al.: Journal of Neuroscience, DOI:10.1523/jneurosci.4260-08.2009.

SELYE H. (1956): The stress of life. McGraw-Hill.

SENEKOWITSCH-SCHMIDTKE R. (2008): Immunoassays, Qualitätskontrolle. In: Nuklearmedizin. Hrsg.: Kuwert T. et al.; Thieme Verlag, Stuttgart

SOMMER K (2003): „Das Equine Cushing-Syndrom: Entwicklung eines ACTH-Bioassays für die Ermittlung des biologisch-immunreaktiven Verhältnisses von endogenem ACTH in equinen Blutproben“. Tierärztliche Hochschule Hannover, Dissertation

TAIRA T., FUJINAGA T., OKUMURA m., YASHIMARA k., TSUNADA N., MIZONU S. (1992): Equine Haptoglobin: isolation, characterization, and the effects of ageing, delivery and inflammation on its serum concentration. J. Vet. Med. Sci. 54, 435-442

THUN R., SCHWARZ-PORSCHKE D. (1994): Nebennierenrinde. Veterinärmedizinische Endokrinologie. Hrsg.: Döcke F.H.; Jena, Stuttgart, Gustav Fischer Verlag; 3. Aufl.; 309-351

TATEO A., PADALINO B., BOCCACCIO M., MAGGIOLONO A., CENTODUCATI P. (2012): Transport stress in horses: effects of two different distances. Journal of Veterinary Behavior 7, 33-42

TAYLOR, G.R., HILLER H. (2004): Klinische Diagnostik in der Pferdeparaxis, Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & KG, Hannover, Nachdruck der 1. Auflage 2001

UNGEMACH F.R. (2006): Wasser- und Elektrolythaushalt-Infusionstherapie: kohlenhydrathaltige Lösungen. In: Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. Hrsg.: Löscher W., Ungemach F.R., Kroker R.; MVS Medizinverlag Stuttgart GmbH&Co.KG; 7. Aufl.; 174

WEISS E. (2007): Verdauungsorgane: Darm. In: Grundriss der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere. Hrsg.: Dahme E., Weiss E.; Enke Verlag Stuttgart; 6. Aufl.;

WIESNER E., RIBBECK R. (2000): Lexikon der Veterinärmedizin. Enke Verlag GmbH, Stuttgart ; 4. Aufl.

WINTZER H.-J. (1997): Krankheiten des Verdauungsapparates. In: Krankheiten des Pferdes: ein Leitfaden für Studium und Praxis. Hrsg.: Wintzer H.-J.; Paul Parey Verlag Berlin, Hamburg; 2. Aufl.; 195-196

WISSDORF H., GERHARDS H., HUSKAMP B., DEEGEN E. (2002): Praxisorientierte Anatomie und Propädeutik des Pferdes. Verlag Schaper Alfeld – Hannover; 2. Aufl.

WOLLANKE B., GERHARDS H. (2006): Klinik und makroskopische Pathomorphologie der akuten Typhlokolitis. Praktischer Tierarzt 87; 32-37

Bedienungsanleitungen und Testkits der Geräte der Firmen

- ABX Diagnostics (Montpellier, France)
- BioRèpair GmbH, D-74889 Sinsheim
- IDEXX GmbH, D-55286, Wörrstadt
- Labor + Technik Eberhard Lehmann (Berlin)
- Roche Diagnostics GmbH , D-68298 Mannheim

8. Anhang

Labormaterial und Geräte

Kortisol

Materialien:

- Patientenserum bzw. Kontrolltiserserum
- Extraktionsgläser: 16,0 Gewindefläschchen, AR-Klarglas, WDG x 1,0 mm; FA. Wheaton Scientific (New Jersey)- bezogen über Fa. Zinsser Analytik GmbH (Frankfurt/M)
- Schraubverschlüsse: 18 mm, mit Aluminiumeinlage, für Extraktionsgläschen; Fa. Zinsser Analytik GmbH (Frankfurt/M)
- RIA-Glasröhrchen: Einweg-Reaktionsgläser, AR-Glas, 75 x 11,5 mm; Fa. Sarstedt (Nümbrecht)
- Szintillationssküvetten: Zinsser-Minis 302001, 6,0 ml, aus Polyäthylen; Fa. Zinsser Analytik GmbH (Frankfurt/M)

Reagenzien und Lösungsmittel

- Ethylacetat pro analysi (Essigsäureäthylester), 1.09623.2500; Fa. Merck (Darmstadt)
- Phosphatpuffer
 - 2,686 g Kaliumdihydrogenphosphat (KH₂PO₄), p.a., Fluka AG (Neu-Ulm)
 - 8,356 g di-Natriumhydrogenphosphat (Na₂HPO₄), p.a., Fa. Merck (Darmstadt)
 - 0,325 g Natriumazid (NaN₃), p.a., Fa. Merck (Darmstadt)
 - Aqua dest.
- BSA-Phosphat-Puffer
 - 0,1 g Bovines Serum Albumin: Bovine 98-99% Albumin; Fa. SIGMA Medizin-Technik GmbH (Gelenau)
 - 100 ml Phosphatpuffer

-
- Kohlesuspension
 - 2,5 g Holzkohle; Norit A, Partikelgröße 4-7 nm; Fa. SERVA Electrophoresis GmbH (Heidelberg)
 - 0,25 g Dextran 60 der Fa. SERVA Electrophoresis GmbH (Heidelberg) + 500ml Aqua dest.
 - Szintillationsflüssigkeit „Aquasafe 300 Plus“; Fa. Zinsser Analytik GmbH (Frankfurt/M)
 - Tracer : HYDRCORTISONE [1,2,6,7-³H(N)]-2,6TBq/mmol (70.000Ci/mmol) 0,25 ml of Ethanol; Fa. PerkinElmer Life and Analytical Sciences (Boston, USA)

Geräte:

- Vortex-Evaporator: Micro Dancer; Fa. Hettich (Bäch; Schweiz), bezogen über Fa. Zinsser Analytik GmbH (Frankfurt/M)
- Kühlfalle „PoleStar“ der Fa. Hettich (Bäch; Schweiz), bezogen über Fa. Zinsser Analytik GmbH (Frankfurt/M)
- Vakuumpumpe „vacuumbrand“: cvc 3000; Fa. Hettich (Bäch; Schweiz), bezogen über Fa. Zinsser Analytik GmbH (Frankfurt/M)
- Rotationsmischer und Vortex-Mischer; Fa. Heidolph-Elektro GmbH (Kelkheim)
- Varifuge K der Heraeus-Christ GmbH (Hanau)
- Dispenser-Diluter der Fa. Hamilton (Darmstadt)
- Flüssigkeitsszintillationszähler: LS 5000 TD; Fa. Beckmann (München)
- Waage „Mettler“; Fa. Mettler-Toledo GmbH (Giessen)

Gesamtleukozytenzahl (Differentialblutbild)

Materialien:

- EDTA KE/1,2 ml, 66x8,5mm, K3E, REF 47.413.001; Fa. Sarstedt (Nümbrecht)
- Testkit der Fa. IDEXX GmbH (Wörrstadt)
 - QBC® VetAutoread™ Röhren
 - Prüfstab
 - Pinzette
 - Pipette

Geräte:

- IDEXX QBC® VetZentrifuge der Fa. IDEXX GmbH (Wörrstadt)
- QBC® VetAutoread™-Analysegerät der Fa. IDEXX GmbH (Wörrstadt)

Glukose

Materialien:

- Glucose FH/1.3 –Röhren, 1,3 ml FH, REF 41.1505.005; Fa. Sarstedt (Nümbrecht)
- Testkit der Fa. ABX Diagnostics (Montpellier, France)
 - ABX Pentra Glucose PAP CP
 - Phosphatpuffer, pH 7,4:13,8 mmol
 - Phenol: 10m mmol/l
 - Amino-4-Antipyrin: 0,3 mmol/
 - Glukoseoxidase: ≥ 10.000 U/l
 - Peroxidase: ≥ 700 U/l
 - Natriumazid: $< 0,1$ %
 - ABX Pentra MultiCal
 - ABX Pentra N Control
- Geräte: ABX Pentra der Fa. ABX Diagnostics (Montpellier, France)

Hämatokritwert

Materialien:

- Einmalkapillaren für das Zentrifugieren von Blutproben, Länge exakt 75 mm, Volumen 75 µl, stabile Wandstärke (Kalknatronglas), REF 910 02 75; Fa. Hirschmann Laborgeräte GmbH & Co. KG (Eberstadt)
- Versiegelungswachsplatten, mit Nummerierung 1-24; Fa.Hirschmann Laborgeräte GmbH & Co. KG (Eberstadt)

Geräte

- Hettich Zentrifuge HÄMATOKRIT 210; Andreas Hettich GmbH & Co.KG (Tuttlingen)

Akute Phase Proteine

Serum-Amyloid A

Materialien:

- Serumröhrchen: 10ml, 101x16,5mm, Z, REF 46,361; Fa. Sarstedt (Nümbrecht)
- Eppendorfgefäß: SafeSeal Gefäß 1,5 ml, REF 72.706; Fa. Sarstedt (Nümbrecht)
- Testkit der Fa. MAST GROUP Ltd. (Merseyside, United Kingdom)
 - Reagenz-1: Pufferlösung, enthält 50mmol/l Good's Puffer
 - Reagenz-2: Latex-Reagenz
 - enthält 40 vol.% Latex Partikel, die mit anti-human SAA Antikörpern beschichtet sind*

* dies ist eine verkürzte Definition von: Latexpatikeln, die mit anti-human SAA Kaninchen Antikörpern (polyclonal) und anti-human Maus Antikörpern (monoclonal) beschichte sind

- LZ-SAA Standard Q 'Eiken'

Gesamteiweiß

Material:

- Serumröhrchen: 10ml, 101x16,5mm, Z, REF 46,361; Fa. Sarstedt (Nümbrecht)
- Eppendorfggefäß: SafeSeal Gefäß 1,5 ml, REF 72.706; Fa. Sarstedt (Nümbrecht)
- Testkit der Fa. Labor + Technik Eberhard Lehmann (Berlin)
 - Reagenz: LT-TP 0503
 - Kaliumjodid: 30 mmol/l
 - Kalium-Natrium-Tartrat: 32 mmol/l
 - Kupfersulfat: 18 mmol/l
 - Natronlauge: 200 mmol/l
 - Standard: stabilisierte Proteinlösung
 - Natrium-Chlorid-Lösung
 - übliche Laborausrüstung

Albumin

Materialien:

- Serumröhrchen: 10ml, 101x16,5mm, Z, REF 46,361; Fa. Sarstedt (Nümbrecht)
- Eppendorfggefäß: SafeSeal Gefäß 1,5 ml, REF 72.706; Fa. Sarstedt (Nümbrecht)
- Testkit der Fa. ABX Diagnostics (Montpellier, France)
 - ABX Pentra Albumin CP
 - Succinatsäure: 58 mmol/l
 - Natriumsuccinatsäure: 29 mmol/l
 - Bromkresolgrün: 0,14 g/l
 - Brij 35: 7ml
 - ABX Pentra MultiCal
 - ABX Pentra N Control
- Geräte: ABX Pentra der Fa. ABX Diagnostics (Montpellier, France)

Globulin

Berechnet aus der Differenz von Gesamteiweiß und Albumin

Haptoglobin

Materialien:

- Serumröhrchen: 10ml, 101x16,5mm, Z, REF 46,361; Fa. Sarstedt (Nümbrecht)
- Eppendorfgefäß: SafeSeal Gefäß 1,5 ml, REF 72.706; Fa. Sarstedt (Nümbrecht)
- Testkit der Fa. BioRèpair GmbH (Sinsheim)
 - Hämoglobin, stabilisiert
 - Hämoglobin-Verdünnungslösung
 - Haptoglobin Kalibrator, 2mg/ml
 - Chromogen-Reagenz, Lagerung bei -20°C
 - Substrat, stabilisiert
 - Probe-/Kalibrator Verdünner (PBS)
 - übliche Laborausrüstung

Geräte: Analyseautomat (A600) oder Mikrotitrierplattenreader (630nm) oder Photometer der Fa. BioRèpair GmbH (Sinsheim).

Fibrinogen

Materialien:

- Citratröhrchen: Coagulation 9NC, 1,3 ml; Fa. Sarstedt (Nümbrecht)
- Testkit der Fa. Roche Diagnostics GmbH (Mannheim)
 - STA Fibrinogen Reagenz: Humanthrombin ≥ 70 NIH-Einheiten/ml, lyophilisiert
 - STA Diluent Buffer
 - Natriumcitrat
 - destilliertes oder entionisiertes Wasser
 - allgemein übliche Laborausrüstung

Geräte: STA® Fibrinogen der Fa. Roche Diagnostics GmbH (Mannheim)

Labormaterial Kotuntersuchung

Die Kotproben wurden transportsicher verpackt und gekühlt gelagert. Die bakteriologische Untersuchung erfolgte innerhalb von 24 Stunden nach Entnahme. Für die Kotuntersuchung reichten ca. 50g Kot aus.

Verschiedene Agarböden:

- Blutagar
 - 50g Blutagar (Fa. Merck, Darmstadt)
 - 50 ml Schafblut
 - ad 1000 ml Aq. dest.

- Gassner Agar (Wasserblau-Metachromgelb-Lactose-Agar)
 - 77g Gassner-Agar (Oxoid GmbH, Wesel)
 - ad 1000ml Aq. dest.

- Zeissler Agar (für Cl. perfringens) mit anaerobem Gaspack (Oxoid GmbH, Wesel)
 - 52,0 g Columbia-Agar (Fa. Merck, Darmstadt)
 - 10,0 g Glukose (Fa. Merck, Darmstadt)
 - 50 ml Schafblut
 - ad 1000ml Aq. dest.

-
- Clostridium difficile Agar
 - 34,5 g Clostridium difficile Agar Base CM 0601 (Oxoid GmbH, Wesel) + 500ml Aq .dest
 - Protease Peptone
 - Disodiumhydrogenphosphat
 - Potassiumdihydrogenphosphat
 - Magnesiumsulfat
 - Natriumchlorid
 - Fruktose
 - Agar
 - 1 Ampulle Selektiv-Agar
 - Cysteinhydrochlorid
 - Moxalactam
 - Norfloxacin

 - ESBL-MacConkey Agar
 - 52,0 g MacConkey Agar CM 0007 (Oxoid GmbH, Wesel)
 - Peptone
 - Lactose
 - Natriumchlorid
 - Neutralrot
 - Agar
 - 30mg Cefotaxim C7912 (Sigma-Aldrich GmbH, Hannover)

-
- Pilzagar nach Kimmig
 - 50g Pilz-Agar (Fa. Merck, Darmstadt)
 - 5ml Glycerin (Fa. Merck, Darmstadt)
 - 0,05g Penicillin (Fa. Merck, Darmstadt)
 - 0,025g Streptomycinsulfat (Fa. Merck, Darmstadt)
 - ad 1000ml Aq. dest.

 - BPLS- Agar (Brilliantgrün- Phenolrot- Lactose- Saccharose - Agar)
 - 51,5g BPLS-Agar
 - 1,5g Agar-Agar
 - ad 1000ml Aq. dest.

 - Leberbouillon nach Tarozzi
 - 12,5g Standard I-Nährboden
 - 2-3 Stückchen/10ml Rinderleber
 - 0,1% Agar-Agar
 - ad 1000ml Aq. dest.

 - Tetrathionat-Anreicherungsbouillon
 - 82,0g Tetrathionat-Anreicherungsbouillon nach Müller-Kaufmann (Basis) (Fa. Merck, Darmstadt)
 - 20ml/l Iod-Kaliumiodidlösung
 - 5g Kaliumiodid in 20-30ml Aq. dest.
 - 6g Iod
 - ad 100ml Aq. dest.
 - 9,5ml Brilliantgrün (Fa. Merck, Darmstadt)

 - Rappaport-Vassiliadis Anreicherungsbouillon

- 30g Fertigmedium
- ad 1000ml Aq. dest.
- 12,5ml Lösung "D"
 - 0,36g Novobiocin (Sigma-Aldrich GmbH, Hannover)
 - ad 100ml Aq. dest.

Triglyceride

- ABX Pentra Triglycerides CP
 - 50 mmol/l Pipes free acid
 - 3,36 g/l Natriumhydroxid
 - 1 ml/l Triton X-100
 - 14,8 mmol/l Magnesiumsalz
 - 2,69 mmol/l p-Chlorophenol
 - 3,14 mmol/l ATP
 - 7,99 mmol/l Natriumazid
 - 9,94 µmol/l Kalium-Ferrozyanid
 - 0,31 mmol/l Amino-4-Antipyrin
 - 1,90 U/l Lipoproteinlipase
 - 0,5050 KU/l Glycerinkinase
 - 4,15 KU/l Glycerin-Phosphat-Oxidase
 - 0,4950 KU/l Peroxidase
 - qs 1l/l Aqua dest.
- ABX Pentra MultiCal. Ref. A11A01652 (Kalibrator)
- Kontrolle
 - ABX Pentra N Control, Ref. A11A01653
 - ABX Pentra P Control, Ref. A11A01654
- Automatisches Analysegerät für klinische Chemie: ABX Pentra der Fa. ABX Diagnostics (Montpellier, France)
- ABX Pentra Clean-Chem. CP, Ref. A11A01755

- Standart Laborausrüstung

Blutgasanalyse

- Nova Stat Profile M, Analysator, Nova Biomedical GmbH, Rödermark

Weitere Geräte

- Standgefrierschrank Bosch AT GSP 30A21, Robert Bosch GmbH (Gerlingen-Schillerhöhe)
- Eppendorf Zentrifuge 5415 D (Eppendorf AG, Hamburg)
- Brutschränke
 - Brutschrank (Fa. Binder, Tuttlingen)
 - Salmonellen und Pilze: Brutschrank (Fa. Heraeus, Hanau)
- Wasserbad (Kretschmer, Gießen)
- übliche Laborausstattung

Anzahl der Messwerte

Patienten- nummer	Anzahl der Messwerte		
	Herzfrequenz	Atemfrequenz	Körpertemperatur
1	4	4	4
2	4	4	4
3	4	4	4
4	1	1	1
5	10	10	10
6	4	4	4
7	1	1	1
8	4	4	4
9	4	4	4
10	4	4	4
11	4	4	4
12	4	4	4
13	4	4	4
14	4	4	4
15	4	4	4
16	13	13	13
17	11	11	11
18	13	13	13
19	13	13	13
20	12	12	12
21	12	12	12
22	13	13	13
23	13	13	13
24	2	2	2
25	13	13	13
26	13	13	13
27	12	12	12
28	12	12	12
29	10	10	10
30	13	13	13
Summe	245	245	245

Patienten- nummer	Probenanzahl						
	Kortisol	Glukose	Leukos	Lymph.	Gran.	HKT	TPP
1	2	1	2	2	2	4	4
2	1	0	1	1	1	4	4
3	2	1	1	1	1	3	3
4	1	1	1	1	1	1	1
5	2	2	4	3	3	8	8
6	3	2	2	2	2	4	4
7	1	1	1	1	1	1	1
8	2	2	2	2	2	2	2
9	8	8	8	8	8	4	4
10	9	9	9	9	9	9	9
11	8	8	8	8	8	8	8
12	8	8	8	8	8	8	8
13	8	8	8	8	8	8	8
14	12	13	13	13	13	13	13
15	5	3	5	5	5	4	4
16	13	11	13	13	13	13	13
17	11	11	11	11	11	11	11
18	13	13	13	13	13	13	13
19	13	13	13	13	13	13	13
20	12	12	12	12	12	12	12
21	12	12	12	12	12	12	12
22	13	12	13	13	13	13	13
23	113	13	13	13	13	13	13
24	2	2	2	2	2	2	2
25	13	13	13	13	13	13	13
26	11	12	13	13	13	13	13
27	13	11	11	11	11	11	11
28	12	12	12	12	12	12	12
29	10	10	10	10	10	10	10
30	13	13	13	13	13	13	13
Summe	246	237	246	246	246	255	255

Patienten- Nummer	Probenanzahl				
	SAA	Haptoglobin	Fibrinogen	TPP(Labor)	Albumin
14	6	7	7	7	7
15	3	4	3	4	4
16	6	6	6	6	6
17	6	6	6	6	6
18	6	6	6	6	6
19	6	6	6	6	6
20	6	6	6	6	6
21	6	6	6	6	6
22	6	6	6	6	6
23	6	6	6	6	6
24	2	2	2	2	2
25	6	6	6	6	6
26	6	6	6	6	6
27	6	6	6	6	6
28	6	6	6	6	6
29	5	5	5	5	5
30	6	6	6	6	6
Summe	94	96	95	96	96

Kotprobenergebnisse Patientengruppe

		21	21	22	22	23	23	25	25	26	26	27	27	28	28	29	29	30	30
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Clostridien		-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cl. perfringens		-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	+
Cl. difficile		-	-	-	(+)	-	-	-	-	-	-	-	+++	-	-	-	-	-	-
Salmonellen		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
α-haem. Strep		+++	-	-	-	+++	+++	-	-	-	-	-	-	+++	-	-	-	-	-
β-haem. Strep.		-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	++	-	-	-	-	-	+++
γ-haem. Strep.		-	-	-	-	-	-	-	+++	++	++	-	-	-	+++	+++	++	-	-
aerobe Bazillen		-	-	++	-	+	+	+	-	-	-	+	-	-	(+)	-	+	+	++
	verdächtig	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+++	-	+++	-	-	+	-	-	+++
E.coli	z.T. verdächtig	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+++	-
(ESBL-)	unverdächtig	+++	-	(+)	+++	++	+	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+++	++	-	-
Sonstige:																			
Enterobacter spp.		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Enterobact. cloacae	ESBL-verdächtig	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
coliforme Keime		+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	++	++	-
Corynebact. spp.		-	-	-	-	+++	-	-	-	-	-	-	-	++	-	-	-	-	-
Flavobact. spp.		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Acinetobact. spp.		-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
Geotrichum caud.		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Klebsiella oxy.		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	(+)	-	-

		K 1	K 1	K 2	K 2	K 3	K 3	K 4	K 4	K 5	K 5	K 6	K 6	K 7	K 7	K 8	K 8	K 9	K 9	K 10	K 10
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
aerobe Bazillen		+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	++	+	+	+	+	+	+	+
	verdächtig	-	+	-	+	+	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	++
E.coli	z.T. verdächtig	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	++	+	-
(ESBL-)	unverdächtig	(+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+
)	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+
Sonstige:																					
Enterobacter spp.		-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Enterobact. cloacae	ESBL- verdächtig	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	++
coliforme Keime		-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	(+)	+	-	+	-	-	-	+
Corynebact. spp.		-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Flavobact. spp.		-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Acinetobact. spp.		-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
Geotrichum caud.		-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Klebsiella oxy.		-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sc. zooepidem.		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
Staph. epiderm.		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
Micrococcus sp.		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
Schimmelpize		(+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-
Hefen)	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-

9. Danksagung

Herrn Prof. Dr. Dr. habil. Lutz-F. Litzke möchte ich für die Überlassung des interessanten Themas danken.

Vielen Dank an Herrn Prof. Moritz für die freundliche und kompetente Unterstützung bei der Fertigstellung meiner Dissertation.

Ich bedanke mich beim Team des endokrinologischen Labors der Klinik für Gynäkologie, Geburtshilfe und Andrologie der Justus-Liebig-Universität Gießen, insbesondere Herrn Prof. Dr. Schuler für die Erarbeitung meines Probenplans, und Herrn Damm für die freundliche Zusammenarbeit bei der Bestimmung der Kortisolwerte.

Bedanken möchte ich mich auch bei den Mitarbeitern des Zentrallabors des Fachbereichs Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen (Klinik für Kleintiere/ Internistik) für die schnelle und zuverlässige Bearbeitung meiner labordiagnostischen Parameter. Besonders möchte ich mich für die vielen hilfreichen Telefonate bei Frau Marczik-Bovermann bedanken.

Die Arbeitsgruppe Biomathematik und Datenverarbeitung des Fachbereichs Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen unter der Leitung von Herrn Dr. Failing fertigte zuverlässig die statistische Auswertung meiner Daten an. Ich bedanke mich besonders bei Frau Sparenberg, die Ordnung in das Chaos brachte, und Herrn Dr. Failing für die Geduld, mich mit der Materie vertraut zu machen.

Ich danke den Mitarbeitern des Instituts für Hygiene und Infektionskrankheiten der Tiere der Justus-Liebig-Universität Gießen, insbesondere Herr Dr. Weiss, für die zuverlässige Bearbeitung und Auswertung der Kotproben.

Danksagung

Danke an die Kollegen, die mich durch ihre kompetente Zusammenarbeit, gelegentliche Blutentnahmen und konstruktive Ideen unterstützten.

Herzlichen Dank an alle Famulantinnen, die mich beim Sammeln meiner Blutproben fleißig unterstützt haben. Außerdem möchte ich mich für die kompetente Unterstützung bei den Behandlungen der Schlundverstopfungs- Patienten bedanken.

Vielen Dank an Alexander Mirsky für seine Hilfe beim Statistikteil.

Herzlichen Dank an meinen Cousin Georg ohne ihn wäre ich bei der Erstellung der Graphiken verzweifelt.

Danke an die fleißigen Lektoren, die mir bei der Formulierung und Rechtschreibkorrektur geholfen haben.

Meinen Eltern und Geschwistern, die immer für mich da sind, danke ich von ganzem Herzen.



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG



VVB LAUFERSWEILER VERLAG
STAUFBENBERGRING 15
D-35396 GIESSEN

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890
redaktion@doktorverlag.de
www.doktorverlag.de

ISBN: 978-3-8359-6133-3



9 783835 196133