

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG	1
2	LITERATURÜBERSICHT.....	3
2.1	CHRONISCH OBSTRUKTIVE BROCHITIS DES PFERDES.....	3
2.1.1	<i>Begriffsdefinitionen</i>	3
2.1.1.1	Chronisch obstruktive Brochitis bzw. Recurrent Airway Obstruction	3
2.1.1.2	Summer Pasture-Associated Obstructive Pulmonary Disease.....	4
2.1.1.3	Inflammatory Airway Disease.....	5
2.1.2	<i>Epidemiologische Untersuchungen.....</i>	6
2.1.3	<i>Bisher durchgeführte Fragebogenstudien zur COB-Erkrankung des Pferdes</i>	6
2.1.4	<i>Pathologie der COB</i>	7
2.1.4.1	Erblichkeit der COB-Erkrankung	7
2.1.4.2	Pathomechanismen der COB.....	8
2.1.4.3	Komponenten der Entzündungsreaktion.....	10
2.1.4.3.1	Allergische Reaktion	10
2.1.4.3.2	T-Zellreaktion.....	11
2.1.4.3.3	Reaktionen der neutrophilen Granulozyten	11
2.1.4.3.4	Aktivierung von Transkriptionsfaktoren.....	12
2.1.4.3.5	Oxidativer Stress.....	12
2.1.5	<i>Diagnostik der COB</i>	13
2.1.5.1	Klinische Diagnostik	13
2.1.5.2	Arterielle Blutgasanalyse.....	14
2.1.5.3	Interpleuraldruckmessung	15
2.1.5.4	Histamin-Inhalations-Provokationstest.....	17
2.1.5.5	Röntgendiagnostik	17
2.1.5.6	Bronchoskopie.....	17
2.1.6	<i>Therapie der COB</i>	19
2.1.6.1	Konventionelle Therapie	19
2.1.6.1.1	Haltungsoptimierung	19
2.1.6.1.2	Medikamentöse Therapie.....	19
2.1.6.1.3	Hyperinfusionstherapie.....	21
2.1.6.1.4	Inhalationstherapie.....	22
2.1.6.2	Alternative Therapien.....	22

2.2	CYTOSIN-PHOSPAT-GUANIN-OLIGODEOXYNUKLEOTIDE	23
2.2.1	<i>Struktur der Cytosin-Phosphat-Guanin-Oligodeoxynukleotide</i>	23
2.2.2	<i>Wirkungsmechanismus der CpG-Motive</i>	24
2.2.3	<i>CPG Klassen</i>	25
2.2.4	<i>In vitro Einsatz von CpG-ODN beim Pferd</i>	26
2.2.5	<i>In vivo Einsatz von CpG-ODN beim Pferd</i>	27
2.3	GELANTINENANOPARTIKEL (GNP)	29
2.3.1	<i>Nanopartikuläre Transportsysteme</i>	29
2.3.2	<i>Struktur und Wirkungsweise von Gelatinenanopartikeln</i>	29
2.3.3	<i>In vivo Einsatz von Gelatinenanopartikeln beim Pferd</i>	31
3	MATERIAL UND METHODEN	32
3.1	MATERIAL UND METHODEN DER FRAGEBOGENSTUDIE	32
3.1.1	<i>Studiendesign und Ziel</i>	32
3.1.2	<i>Entwicklung und inhaltliche Gestaltung der Fragebogenhomepage</i>	32
3.1.2.1	Erster Abschnitt: Allgemeine Angaben zum Pferd	33
3.1.2.2	Zweiter Abschnitt: Erstmaliges Auftreten von chronisch obstruktiver Bronchitis	33
3.1.2.3	Dritter Abschnitt: Management der COB-Patienten	33
3.1.2.4	Vierter Abschnitt: Verlauf der COB-Erkrankung	34
3.1.2.5	Fünfter Abschnitt: Nutzung und Leistungsfähigkeit des Pferdes	34
3.1.2.6	Sechster Abschnitt: Ankauf und Verkauf	34
3.1.2.7	Siebter Abschnitt: Teilnahme am praktischen Teil der Studie	34
3.1.3	<i>Datengewinnung</i>	35
3.1.3.1	Überprüfung der Verständlichkeit und Vollständigkeit des Fragebogens	35
3.1.3.2	Patientengewinnung für die praktische Studie und Bekanntmachung der Fragebogenhomepage	35
3.1.3.3	Verwendung der Microsoft-Outlook® Software zur automatischen Beantwortung von Email-Anfragen	35
3.1.3.4	Zeitlicher Rahmen der Umfrage und angestrebte Datenmenge	36
3.1.4	<i>Statistische Analysen</i>	36
3.2	MATERIAL UND METHODE DER IN VIVO STUDIE	36
3.2.1	<i>Studiendesign und Ziel</i>	36
3.2.2	<i>Patientengut</i>	37
3.2.3	<i>Anamnese und klinische Eingangsuntersuchung</i>	38
3.2.4	<i>Spezielle Untersuchung des Atmungsapparates</i>	39
3.2.5	<i>Weiterführende Untersuchungen</i>	39
3.2.5.1	Interpleuraldruckmessung	39

3.2.5.2	Arterielle Blutgasanalyse.....	42
3.2.5.3	Endoskopische Untersuchung.....	42
3.2.5.4	Zytologie des TBS.....	44
3.2.6	<i>Patientenscoring und statistische Analysen</i>	45
3.2.7	<i>Herstellung der Inhalationslösungen</i>	46
3.2.7.1	Herstellung der GNP	46
3.2.7.2	Herstellung der CpG-ODN/GNP-Inhalationslösung	47
3.2.7.3	Herstellung der Placebo-Inhalationslösung	47
3.2.8	<i>Inhalationsprotokoll</i>	47
3.2.9	<i>Nachuntersuchungsprotokoll</i>	48
3.2.10	<i>Monitoring der Patienten während der Inhalationstherapie</i>	49
3.2.10.1	Klinische Allgemeinuntersuchung und Temperaturkontrolle.....	49
3.2.10.2	Leukozyten und Fibrinogenmessung.....	49
3.2.10.3	Studienabbruchskriterien	50
3.2.11	<i>Statistische Analysen</i>	50
3.2.11.1	Ermittelte Durchschnittswerte für die Studienpopulation der praktischen Studie.....	50
3.2.11.2	Verwendung von relativen Einheiten für die statistische Auswertung	50
3.2.11.3	Durchgeführte statistische Analysen	51
4	ERGEBNISSE	52
4.1	ERGEBNISSE DER FRAGEBOGENSTUDIE.....	52
4.1.1	<i>Resonanz auf die Fragebogenaktion</i>	52
4.1.2	<i>Allgemeine Angaben zum Pferd</i>	52
4.1.2.1	Durchschnittliches Alter und Rasseverteilung der Studienpopulation der Umfrage.....	52
4.1.2.2	Haltungsformen während der Aufzucht.....	53
4.1.2.3	Impfregime vor Auftreten der Erkrankung	54
4.1.2.4	Impfregime nach Auftreten der Erkrankung	55
4.1.2.5	Exazerbation durch Impfungen	55
4.1.2.6	Entwurmungsregime	55
4.1.2.7	Familiäre Häufung der COB-Erkrankung	55
4.1.2.8	Dauer und Art der Bewegungsmöglichkeiten des Pferdes	56
4.1.3	<i>Erstmaliges Auftreten von chronisch obstruktiver Bronchitis</i>	56
4.1.3.1	Alter beim erstmaligen Auftreten der COB-Erkrankung	56
4.1.3.2	Nutzungseinschränkung beim erstmaligen Auftreten der COB-Erkrankung	57
4.1.3.3	Dauer des Hustens beim erstmaligen Auftreten	57
4.1.3.4	Vorliegen einer Infektionskrankheit	57
4.1.3.5	Art der Diagnosestellung durch den Tierarzt	57
4.1.3.6	Auslösende Faktoren für Exazerbationen	58

4.1.3.7	Art der Therapie durch den Haustierarzt	59
4.1.3.8	Auftreten unerwünschter Nebenwirkungen.....	59
4.1.3.9	Zufriedenheit der Pferdebesitzer mit der tierärztlichen Betreuung.....	60
4.1.4	<i>Management der COB-Patienten</i>	60
4.1.4.1	Veränderungen der Haltungsbedingungen nach Diagnosestellung	60
4.1.4.2	Beibehaltung der Haltungsoptimierung.....	61
4.1.4.3	Exazerbationen zu bestimmten Jahreszeiten.....	61
4.1.4.4	Anzahl und Häufigkeit von Krankheitsrückfällen	61
4.1.4.5	Höhe der entstandenen Mehrkosten	62
4.1.5	<i>Verlauf der COB-Erkrankung</i>	62
4.1.5.1	Krankheitssymptome beim erstmaligen Auftreten der COB-Erkrankung und im Rahmen von Exazerbationen.....	62
4.1.5.2	Therapieform mit der besten Langzeitwirkung	64
4.1.5.3	Medikamentöse Dauertherapie	64
4.1.5.4	Durchführung einer Hyperinfusionstherapie bei Therapieresistenz bzw. Veränderung des therapeutischen Vorgehens.....	64
4.1.5.5	Anwendung alternativer Therapieverfahren	64
4.1.5.6	Vergleich des Therapieerfolges von schulmedizinischen und alternativen Therapien.....	65
4.1.5.7	Ausprägung von Krankheitssymptomen im Verlauf der Krankheit	65
4.1.5.8	Tod bzw. Euthanasie des Pferdes aufgrund der COB-Erkrankung.....	65
4.1.6	<i>Nutzung und Leistung</i>	65
4.1.6.1	Verwendungszweck und turniersportliche Leistungsklasse vor und nach dem Auftreten der COB-Erkrankung	65
4.1.6.2	Zusammenhang zwischen veränderter Nutzung und COB-Erkrankung.....	69
4.1.6.3	Vorkommen und Dauer von erneuten Krankheitsschüben	69
4.1.6.4	Entwicklung der Leistungsfähigkeit des Pferdes.....	70
4.1.6.5	Turniererfolge vor und nach Auftreten der Lungenerkrankung.....	70
4.1.7	<i>Ankauf und Verkauf</i>	71
4.1.7.1	Durchführung einer Ankaufsuntersuchung inklusive endoskopischer Untersuchung.....	71
4.1.7.2	Erhebung von Lungenbefunden im Rahmen der AKU	71
4.1.7.3	Zustandekommen des Kaufvertrages nach erfolgter AKU.....	72
4.1.7.4	COB-Erkrankung als Verkaufshindernis	72
4.1.7.5	Erneuter Erwerb eines COB-kranken Pferdes	72
4.1.8	<i>Teilnahme an der praktischen Studie</i>	72
4.2	ERGEBNISSE DER IN VIVO STUDIE	73
4.2.1	<i>Allgemeine Angaben zur Studienpopulation</i>	73
4.2.1.1	Durchschnittliche Werte der Patienten in Bezug auf Alter, Rasse, Geschlecht, Gewicht und Größe.....	73

4.2.1.2	Hypertrophie der schiefen Bauchmuskulatur	73
4.2.1.3	Vergrößerung der Lungenfeldes	73
4.2.2	<i>Einfluss der Inhalationstherapie auf klinische Parameter</i>	74
4.2.2.1	Ruheatemfrequenz.....	74
4.2.2.2	Atemtyp.....	75
4.2.2.3	Nasenausfluss	77
4.2.2.4	Lungenauskultation	78
4.2.2.5	Analytik arterieller Blutgasmessungen.....	79
4.2.2.6	Interpleuraldruckmessung	80
4.2.2.7	Endoskopiebefunde	81
4.2.2.7.1	Sekretmenge	81
4.2.2.7.2	Sekretviskosität.....	82
4.2.2.7.3	Bifurratio tracheae.....	83
4.2.2.8	Prozentualer Anteil der Neutrophilen.....	85
4.2.2.9	Körpertemperatur, Leukozytenzahl und Fibrinogenwert.....	86
5	DISKUSSION	87
5.1	DISKUSSION DER METHODEN DES FRAGEBOGENS	87
5.1.1	<i>Resonanz auf die Fragebogenaktion</i>	87
5.1.2	<i>Akzeptanz und Verständlichkeit</i>	87
5.1.3	<i>Inhaltliche Gestaltung der Fragebogenhomepage</i>	88
5.1.4	<i>Fähigkeit der Pferdebesitzer zur korrekten Beurteilung des Gesundheitszustandes ihres Pferdes</i>	88
5.1.5	<i>Teilnahme an der praktischen Studie</i>	89
5.2	DISKUSSION DER ERGEBNISSE DER FRAGEBOGENSTUDIE ...	90
5.2.1	<i>Diskussion der allgemeine Angaben zum Pferd</i>	90
5.2.1.1	Einfluss von Rasse, Geschlecht, Alter und genetischen Faktoren	90
5.2.1.2	Haltungsform während der Aufzucht	92
5.2.1.3	Impfregime und Auftreten von Impfreaktionen.....	93
5.2.1.4	Entwurmungsregime.....	94
5.2.1.5	Dauer und Art der Bewegungsmöglichkeit	95
5.2.2	<i>Diskussion der von den Tierärzten durchgeföhrten Diagnostik und Therapie der COB-Erkrankung</i>	96
5.2.2.1	Art der Diagnosestellung durch den behandelnden Tierarzt.....	96
5.2.2.2	Art, Umfang und Beibehaltung der haltungsoptimierenden Maßnahmen und Notwendigkeit einer Dauermedikation.....	98
5.2.2.3	Art der durchgeföhrten schulmedizinischen Therapie und Bewertung des Therapieerfolges	99

5.2.2.4	Auftreten von und Art der gezeigten unerwünschten Nebenwirkungen.....	103
5.2.2.5	Durchführung und Erfolg alternativer Therapieverfahren.....	103
5.2.2.6	Zufriedenheit der Pferdebesitzer mit der Betreuung durch ihren Tierarzt...	104
5.2.3	<i>COB-Exazerbationen</i>	106
5.2.3.1	Auftreten von Exazerbationen	106
5.2.3.2	Auslösende Faktoren für Exazerbationen bzw. für eine Zunahme der Krankheitssymptome	107
5.2.3.3	Jahreszeitliche Häufungen von COB-Exazerbationen.....	108
5.2.3.4	Krankheitssymptome im Rahmen von Exazerbationen.....	110
5.2.4	<i>Veränderungen der Nutzbarkeit und der Leistungsfähigkeit von COB-Patienten</i>	114
5.2.4.1	Veränderungen in der Nutzungsart der Pferde	114
5.2.4.2	Nutzbarkeit der COB-kranken Pferde im Turniersport	115
5.2.4.3	Turniererfolge vor und nach dem Auftreten der COB-Erkrankung.....	116
5.2.4.4	Zusammenhang zwischen veränderter Nutzungsart bzw. veränderter Leistungsfähigkeit der Pferde und der COB-Erkrankung.....	116
5.2.5	<i>Ankauf und Verkauf</i>	118
5.2.5.1	Durchführung von Ankaufsuntersuchungen.....	118
5.2.5.2	Die COB-Erkrankung als Verkaufshindernis	119
5.2.5.3	Wiederholter Erwerb eines COB-kranken Pferdes	119
5.3	DISKUSION DER METHODEN DER PRAKTISCHEN STUDIE.....	
	120
5.3.1	<i>Studiendesign</i>	120
5.3.2	<i>Einteilung der Patienten in Abhängigkeit des Schweregrades ihrer Erkrankung</i>	120
5.3.3	<i>Diskussion des angewendeten statistischen Verfahrens</i>	121
5.3.4	<i>Einteilung der Patienten in Placebo- oder Verumgruppe und verwendetes Scoringssystem</i>	121
5.3.5	<i>Diskussion der gewählten Applikationsart und des verwendeten Inhalationsprotokolls</i>	122
5.3.6	<i>Diskussion der praktischen Durchführbarkeit der CpG-ODN/GNP-Inhalationstherapie im Rahmen einer Feldstudie</i>	123
5.4	DISKUSSION DER ERGEBNISSE DER PRAKTISCHEN STUDIE..	
	124
5.4.1	<i>Diskussion der Verträglichkeit der CpG-ODN/GNP-Inhalationslösung..</i>	124
5.4.2	<i>Diskussion der Wirkung der CpG-ODN/GNP-Inhalationslösung auf die erhobenen Auskultationsbefunde.....</i>	124

5.4.3	<i>Diskussion der Wirkung der CpG-ODN/GNP-Inhalationslösung auf die Atmung</i>	125
5.4.3.1	Atemfrequenz und Sauerstoffpartialdruck.....	125
5.4.3.2	Atemtyp und Interpleuraldruck	127
5.4.4	<i>Diskussion der Wirkung der CpG-ODN/GNP-Inhalationslösung auf die Entzündungsreaktion</i>	128
5.4.4.1	Endoskopisch ermittelter Umfang der Bifuratio tracheae.....	128
5.4.4.2	Prozentualer Anteil der neutrophilen Granulozyten im TBS.....	130
5.4.5	<i>Diskussion der Wirkung der CpG-ODN/GNP-Inhalationslösung auf Hyper- und Dyskrinie</i>	131
5.4.5.1	Nasenausfluss	131
5.4.5.2	Endoskopisch ermittelte Sekretmenge.....	131
5.4.5.3	Endoskopisch ermittelte Sekretviskosität.....	133
5.4.6	<i>Ausblick</i>	134
6	ZUSAMMENFASSUNG	135
7	SUMMARY	141
8	LITERATURVERZEICHNIS	146
9	ANHANG	176
9.1	ANZEIGENTEXT	176
9.2	FRAEBOGENHOMEPAGE (IN MICROSOFT WORD FORMAT KONVERTIERT)	177
9.3	BESITZERINFORMATIONSBLETT	194
9.4	SCHEMA FÜR DAS PATIENTENSCORING	198
9.5	PATIENTENSCORING	200
9.6	STUDIENABBRUCKSKRITERIEN.....	202
9.7	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	206
9.8	ERHOBENE KÖRPERTEMPERATUR, LEUKOZYTEN- UND FIBRINOGENWERTE	209
9.9	DANKSAGUNG	212
9.10	SELBSTSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG	213