

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 Bronchitis 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-PHOSPHAT-GUANIN-OLIGODEOXYNUKLEOTIDE	23
2.2.1	Struktur der Cytosin-Phosphat-Guanin-Oligodeoxynukleotide	23
2.2.2	Wirkungsmechanismus der CPG-Motive	24
2.2.3	CPG Klassen	25
2.2.4	In vitro Einsatz von CpG-ODN beim Pferd	26
2.2.5	In vivo Einsatz von CpG-ODN beim Pferd	27
2.3	GELANTINENANOPARTIKEL (GNP)	29
2.3.1	Nanopartikuläre Transportsysteme	29
2.3.2	Struktur und Wirkungsweise von Gelatinenanopartikeln	29
2.3.3	In vivo Einsatz von Gelatinenanopartikeln beim Pferd	31
3	MATERIAL UND METHODEN	32
3.1	MATERIAL UND METHODEN DER FRAGEBOGENSTUDIE ...	32
3.1.1	Studiendesign und Ziel	32
3.1.2	Entwicklung und inhaltliche Gestaltung der Fragebogenhomepage	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	Datengewinnung	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	Statistische Analysen	36
3.2	MATERIAL UND METHODE DER IN VIVO STUDIE	36
3.2.1	Studiendesign und Ziel	36
3.2.2	Patientengut	37
3.2.3	Anamnese und klinische Eingangsuntersuchung	38
3.2.4	Spezielle Untersuchung des Atmungsapparates	39
3.2.5	Weiterführende Untersuchungen	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 Leitungsklasse 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	Lungenauscultation	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	Bifurcatio 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 durchgeführten 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 durchgeführten 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	DISKUSSION 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 Scoringsystem</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	Diskussion der Wirkung der CpG-ODN/GNP-Inhalationslösung auf die Atmung	125
5.4.3.1	Atemfrequenz und Sauerstoffpartialdruck	125
5.4.3.2	Atemtyp und Interpleuraldruck	127
5.4.4	Diskussion der Wirkung der CpG-ODN/GNP-Inhalationslösung auf die Entzündungsreaktion	128
5.4.4.1	Endoskopisch ermittelter Umfang der Bifurcatio tracheae	128
5.4.4.2	Prozentualer Anteil der neutrophilen Granulozyten im TBS	130
5.4.5	Diskussion der Wirkung der CpG-ODN/GNP-Inhalationslösung auf Hyper- und Dyskrinie	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	Ausblick	134
6	ZUSAMMENFASSUNG	135
7	SUMMARY	141
8	LITERATURVERZEICHNIS	146
9	ANHANG	176
9.1	ANZEIGENTEXT	176
9.2	FRAGEBOGENHOMEPAGE (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