

Update – Medikamentöse Therapie von Erkrankungen synovialer Strukturen der distalen Gliedmaße beim Pferd

Niklas J. Drumm, Tierklinik Lüsche

Einleitung:

Zu den synovialen Strukturen der distalen Gliedmaße zählen das Kron- und Hufgelenk, der Hufrollenschleimbeutel und die Fesselbeugesehnenscheide. Verschiedene Erkrankungen können diese Strukturen betreffen und eine Vielzahl an Therapieoptionen sind beschrieben.

Die häufigsten im MRT gestellten Diagnosen bei Pferden deren Lahmheit zur distalen Gliedmaße lokalisiert werden konnten sind Tendopathien der tiefen Beugesehne, Desmopathien der Seitenbänder des Hufgelenks, Desmopathien des distalen Strahlbeinbands und oder der Seitenbänder des Strahlbeins, Arthritis des Hufgelenks, Arthritis des Krongelenks, Bursitis des Hufrollenschleimbeutels, Ödem und/oder Sklerose des Strahlbeins, subchondrale Knochenläsionen im Bereich des Huf- oder Krongelenks sowie weitere Erkrankungen und Kombinationen aus den oben genannten (Dyson und Murray 2007; Sampson et al. 2009).

Behandlungsmöglichkeiten

Die Grundprinzipien für die Behandlung der meisten Erkrankungen der distalen Gliedmaße sind die gleichen: initiale Ruhe, kontrollierte Bewegung und korrektive Hufzubereitung bzw. Beschlagsoptimierung. Zusätzlich sind eine Vielzahl von medikamentösen Therapien beschrieben.

Nichtsteroidale Entzündungshemmer waren und sind immer noch weit verbreitet zur Behandlung entzündlicher Prozesse in der distalen Gliedmaße. Besonders Phenylbutazon, Meloxicam, Flunixin meglumin und Firocoxib kommen beim Pferd zum Einsatz. Im Vergleich zwischen Firocoxib und Phenylbutazon, jeweils als orale Applikation, konnte kein signifikanter Unterschied in der Schmerzhemmung bei natürlich auftretender Osteoarthritis festgestellt werden (Doucet et al. 2008). In einer Studie, welche die Wirkung von Meloxicam und Phenylbutazon bei experimentell verursachten entzündlichen bzw. mechanischen Schmerzen untersuchte, hatten beide das gleiche entzündungshemmende Potential, während Phenylbutazon effizienter bei mechanischen Schmerzen war (Banse et al. 2017).

Bisphosphonate, eigentlich entwickelt und eingesetzt als Osteolysehemmer, haben auch antiinflammatorische und vor allem analgetische Eigenschaften (Soto und Barbara 2014). Sowohl für Tiludronat als auch für Clodronat konnte eine klinische Verbesserung bei Pferden mit Lahmheit aus dem Hufrollenbereich gezeigt werden (Denoix et al. 2003; Argüelles et al. 2019) und das obwohl für beide Medikamente gezeigt wurde, dass sie keinen Einfluss auf die Knochenstruktur nehmen (Richbourg et al. 2018).

Kortikosteroide wie Triamcinolon, Betamethason und Methylprednisolon werden sowohl intraartikulär (Kron- und Hufgelenk) als auch intrathekal in Hufrollenschleimbeutel und Fesselbeugesehnenscheide eingesetzt. Im Experiment konnte gezeigt werden, dass klinisch signifikante Konzentrationen sowohl von Methylprednisolon als auch Triamcinolon vom Hufgelenk in den Hufrollenschleimbeutel diffundieren (Pauwels et al. 2008). Allerdings scheinen einige Pferde mit Pathologien im Hufrollenschleimbeutel nach einiger Zeit nicht mehr auf Hufgelenksinjektionen zu reagieren, sehr wohl aber auf intrabursale Medikation (Dabarainer et al. 2003). Bei Pferden mit Lahmheit aus der distalen Gliedmaße, die nicht mehr auf die Hufgelenks-Behandlung ansprachen, waren 2 Wochen nach einer intrabursalen Injektion mit Kortikosteroiden zwar 80% lahmheitsfrei, allerdings nur für eine durchschnittliche Dauer von 4,5 Monaten (Dabarainer et al. 2003). Ähnliche Erfolge hatten Bell et al. (2009) bei Pferden mit Lahmheit aus der distalen Gliedmaße aber mit MRT-Diagnose: hier waren 74% der Pferde 2-4 Wochen nach der intrabursalen Injektion mit Triamcinolon für durchschnittlich 7,3 Monate lahmheitsfrei. In einer weiteren ähnlichen Studie waren 75% der Pferde nach intrabursaler Methylprednisolon Injektion für durchschnittlich 9,6 Monate lahmheitsfrei. Am erfolgreichsten war die Behandlung bei Pferden die vorher kürzer als 6 Monate lahm waren, Pferde mit primärer Tendinitis der tiefen Beugesehne, sowie Pferde mit primärer Bursitis. Pferde mit Narbengewebe im Hufrollenschleimbeutel, Verklebungen zwischen Strahlbein und tiefer Beugesehne, sowie Pferde mit Kombinationen aus verschiedenen Läsionen, hatten die schlechtesten Ergebnisse (Marsh et al. 2012).

Regenerative Therapien

Platelet-Rich-Plasma (PRP) ist ein Eigenblutprodukt bei dem durch Plasmapherese Thrombozyten, Wachstumsfaktoren und Cytokine konzentriert werden und dann zur Behandlung von Wunden, Tendopathien, knöchernen Defekten oder Arthrose eingesetzt wird (Textor 2011). Während es viele Studien und Erfahrungen zum Einsatz bei Sehnenverletzungen beim Pferd gibt, liegen kaum solche zur Behandlung von equiner Arthrose oder im Bereich des Hufrollenschleimbeutels vor.

Autologes Conditioniertes Serum (ACS) wird als IRAP (Interleukin-1-receptor-antagonist-protein) vertrieben und stellt ein Eigenblutprodukt dar, bei dem nach 36-stündiger Inkubation mit Chromium-Sulfat beschichteten

Borosilatglasperlen eine gesteigerte Konzentration von Il-1-Rezeptorantagonist (Il-Ra) erreicht wird, so dass dem Serum dann entzündungshemmende Eigenschaften zugeschrieben wird. Dieses wird dann mehrmals intraartikulär injiziert. Im „Equine Osteochondral Fragment Exercise Model“ (EOFEM) konnte bei behandelten Pferden nicht nur eine klinische Verbesserung gezeigt werden, sondern auch eine histologische, sowie eine erhöhte Konzentration von Il-Ra in der Synovia (Frisbie 2007). In einer Feldstudie an Pferden mit natürlicher Arthrose auch im Hufgelenk, die zudem bereits vorbehandelt waren, waren 68% der Pferde nach ACS-Behandlung lahmheitsfrei (Weinberger 2008).

Autologous Protein Solution (ACP), welches unter dem Markennamen Protstride vertrieben wird, handelt es sich um ein Eigenblutprodukt welches die Eigenschaften von ACS und PRP kombinieren soll, in einem 2-Stufenverfahren ohne lange Inkubationszeit hergestellt wird und einmalig injiziert wird. In einer Studie an 40 Pferden mit natürlich auftretender Arthrose waren die mit ACP behandelten Pferde weniger lahm, hatten weniger Gelenkschwellung und weniger röntgenologische Veränderungen nach 12 und 52 Wochen, als die nicht behandelten (Bertone 2014).

Mesenchymale Stammzellen werden beim Pferd sowohl für Sehnenschäden als auch bei Arthrose eingesetzt, wobei die Ergebnisse für letztere Indikation widersprüchlich sind (Ehrle et al. 2013). Seit kurzer Zeit steht ein autologes Stammzellprodukt auf dem deutschen Markt zur Verfügung und die Erfahrungsberichte sind bisher zuversichtlich.

Polyacrylamid Hydrogel (PAAG) wird beim Menschen bereits seit Jahren zur Weichteil-Augmentation eingesetzt, z. B. im Bereich des Harnblasensphinkters zur Therapie der Inkontinenz. Nach Injektion in ein Gelenk kommt es zur Inkorporation in die Gelenkkapsel (Christensen et al. 2016). In einer prospektiven Multi-Center-Studie mit natürlich an Arthrose erkrankten Pferden waren 79% sechs und 82% vierundzwanzig Monate nach der Behandlung lahmheitsfrei (Tnibar et al. 2015). In einer kleineren Studie bei Pferden mit Hufgelenksarthrose, die bereits mehrfach vorbehandelt waren und bei denen andere Lahmheitsursachen in der distalen Gliedmaße auch durch MRT ausgeschlossen wurden, waren 6 Monate nach Behandlung 8/12 lahmheitsfrei, 2 zeigten eine Verbesserung und 2 blieben unverändert (Janssen et al. 2013).

Zusammenfassung:

Lahmheitsursachen im Zusammenhang mit synovialen Strukturen im Bereich der distalen Gliedmaße sind häufig, vielfältig und komplex. Genauso vielfältig und komplex sind Therapieoptionen und Behandlungsprotokolle. Eine exakte Diagnose – in den meisten Fällen ist hierfür ein MRT nötig – ist Grundvoraussetzung für eine optimal auf den Patienten und seine Erkrankung abgestimmte Behandlung.

Literatur:

Beim Autor

Agüelles D, Saitua A, Saez de Medina A, Munoz JA, Munoz A. Clinical efficacy of clodronic acid in horses diagnosed with navicular syndrome: A field study using objective and subjective lameness evaluation. *Research in Veterinary Science* 2019 125:298-304

Banse H, Cribb AE, UCVN Class of 2016. Comparative efficacy of oral meloxicam and phenylbutazone in 2 experimental pain models in the horse. *Can Vet J* 2017 58:157-167

Bell CD, Howard RD, Taylor DS, Voss ED, Werpy NM. Outcomes of podotrochlear (navicular) bursa injections for signs of foot pain in horses evaluated via magnetic resonance imaging: 23 cases (2005-2007) *JAVMA* 2009 234:920-925

Bertone AL, Ishihara A, Zekas LJ, Wellman ML, Lewis KB, Schwarze RA, Barnaba AR, Schmall ML, Kanter PM, Genovese RL. Evaluation of a single intra-articular injection of autologous protein solution for treatment of osteoarthritis in horses. *AJVR* 2014 75:141-151

Christensen L, Camitz L, Illigen KE, Hansen M, Sarva R, Conaghan PG. Synovial incorporation of polyacrylamide hydrogel after injection into normal and osteoarthritic animal joints. *Osteoarthritis and Cartilage* 2016 24:1999-2002

Denoix JM, Thibaud D, Riccio B. Tiludronate as a new therapeutic agent in the treatment of navicular disease: a double-blind placebo-controlled clinical trial *Equine vet. J.* (2003) 35 (4) 407-413

Dabarain RM, Carter GK, Honnas CM. Injection of corticosteroids, hyaluronate and amikacin into the navicular bursa in horses with signs of navicular area pain unresponsive to other treatments: 25 cases (1999-2002) *JAVMA* 2003 223:1469-1474

Doucet MY, Bertone AL, Hendrickson D et al. Comparison of efficacy and safety of paste formulations of firocoxib and phenylbutazone in horses with naturally occurring osteoarthritis. *JAVMA* 2008 232:91-97

Dyson S, Murray R. Magnetic resonance imaging evaluation of 264 horses with foot pain: The podotrochlear apparatus, deep digital flexor tendon and collateral ligaments of the distal interphalangeal joint *Equine vet. J.* (2007) 39 (4) 340-343

Ehrle A, Fürst A, Lischer C. Wirkungen und Nebenwirkungen der intraartikulären medikamentellen Therapie beim Pferd – eine Literaturübersicht – Teil 2: Regenerative und innovative intraartikuläre medikamentelle Therapie beim Pferd. *Pferdeheilkunde* 29 (2013) 2 (März/April) 212-218

Frisbie D. D., Kawcak C. E., Werpy N. M., Park R. D. und McIlwraith C. W. (2007) Clinical, biochemical, and histologic effects of intra-articular administration of autologous conditioned serum in horses with experimentally induced osteoarthritis. *Am. J. Vet. Res.* 68, 290-296

Janssen I, Koene M, Lischer C. Intraartikuläre Applikation von Polyacrylamid Hydrogel zur Behandlung von Osteoarthritis des Hufgelenkes *Pferdeheilkunde* 28 (2012) 6 (November/Dezember) 650-656

Marsh CH, Schneider RK, Samspon SN, Roberts GD. Response to injection of the navicular bursa with corticosteroid and hyaluronan following high-field magnetic resonance imaging in horses with signs of navicular syndrome: 101 cases (2000-2008). *JAVMA* 241:1352-1364

Pauwels FE, Schumacher J, Castro FA, et al. Evaluation of the diffusion of corticosteroids between the distal interphalangeal joint and navicular bursa in horses. *Am J Vet Res* 2008 69:611-616

Richbourg HA, Mitchell CF, Gillett AN, McNulty MA. Tiludronate and clodronate do not affect bone structure or remodeling kinetics over a 60 day randomized trial. *BMC Veterinary Research* (2018) 14:105

Sampson SN, Schneider RK, Gavin PR, Ho CP, Tucker RL, Charles EM. Magnetic Resonance Imaging Findings in Horses with Recent Onset of Navicular Syndrome but without Radiographic Abnormalities. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, Vol. 50, No. 4, 2009, pp 339–346.

Schumacher, J., Schumacher, J., DeGraves, F., Steiger, R., Schramme, M., Smith, R. and Coker, M. (2001a) A comparison of the effects of two volumes of local analgesic solution in the distal interphalangeal joint of horses with lameness caused by solar toe or solar heel pain. *Equine Vet. J.* **33**, 265-268

Schumacher, J., ., Schramme, M., Schumacher, J., DeGraves, Diagnostic analgesia of the equine digit. *Equine Vet. J.* **28**, 408-421

Soto SA und Barbara AC. Bisphosphonates: Pharmacology and clinical approach to their use in Equine Osteoarticular Disease. 2014 *J of Eq Vet Sci* 34:727-737

Textor J. (2011) Autologous Biologic Treatment for Equine Musculo- skeletal injuries: Platelet-Rich Plasma and IL-1 Receptor Antagonist Protein. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 27, 275-298

Tnibar A, Schougaard H, Camitz L, Rasmussen J, Koene M, Jahn W, Markussen B. An international multi-centre prospective study on the efficacy of an intraarticular polyacrylamide hydrogel in horses with osteoarthritis: a 24 months follow-up. *Acta Veterinaria Scandinavia* 2015 57:20

Turner A, Tucker C. The evaluation of isoxsuprine hydrochloride for the treatment of navicular disease: a double blind study. *Equine Vet J* 1989 21-338

Waguespack RW, Hanson RR. Treating Navicular Syndrome in Equine Patients *Compendium: Continuing Education for Veterinarians* 2011 E1-E9

Weinberger T. (2008) Klinische Erfahrungen mit der Anwendung von ACS/ORTHOKIN/IRAP beim Pferd. *Pferdespiegel* 3, 111-114