

GROSSTIER

Veterinärmedizinisches
Fachorgan des Arbeitskreises
Großtierpraxis für
tierärztliche Beratung
und Bestandsbetreuung



PRAXIS SONDERDRUCK

Entzündungen und nichtsteroidale Antiphlogistika



Schwerpunkt Natriumsalicylat

Großtierpraxis 12:12, 520-527 (2011)

von B. Iben

Der Organismus reagiert auf die Einwirkung einer Noxe vielfältig mit einer entzündlichen Reaktion. Der hochkomplizierte Entzündungsprozess hat die Funktion, diesen Reiz zu beseitigen, dessen Ausbreitung zu unterbinden und ggf. eingetretene Schäden zu reparieren. Besteht die Noxe aus einer bakteriellen Invasion, können fieberhafte Infektionen entstehen. In der Regel werden diese mit Antibiotika behandelt. Die Anwendung nichtsteroidaler Antiphlogistika (NSAID) in Kombination mit Antiinfektiva ist heute bei fieberhaften Infektionskrankheiten im Rinder- und Schweinebereich Standard. Mit dem NSAID wird dabei eine Senkung des Fiebers, eine Linderung des Schmerzes und eine Reduktion der entzündlichen Prozesse erreicht.

Entzündungsmediatoren

Entzündungsmediatoren sind Botenstoffe des Organismus, welche den Ablauf der Entzündung steuern und aufrechterhalten. Zu den Entzündungsmediatoren gehören sowohl niedermolekulare Verbindungen, wie Histamin, Serotonin, Prostaglandine und Leukotriene als auch höhermolekulare peptidische Substanzen oder Proteine, wie Kinine, Substanz P, Calcitonin Gene-Related Peptide, Komplementfaktoren und Zytokine.

Histamin

Der Entzündungsmediator Histamin wird vor allem in Mastzellen und basophilen Granulozyten synthetisiert und gespeichert.

Histamin ist in den Zellgranula an Proteoglykane (z. B. Heparin) gebunden. Im Lungengewebe von Schweinen befinden sich besonders hohe Histaminkonzentrationen. Die Hauptwirkungen von Histamin sind Vasodilatation terminaler Arteriolen und Steigerung der Gefäßpermeabilität sowie eine Kontraktion der glatten Muskulatur (beispielsweise in den Bronchien). Histamin wird durch eine Diaminoxidase (Histaminase) z. B. aus eosinophilen Granulozyten und anderen Enzymen inaktiviert.

Serotonin

Serotonin (5-Hydroxytryptamin) leitet sich in zwei Schritten vom Tryptophan ab. Es ist ein Botenstoff u. a. des zentralen Nervensystems, des Darm-Nervensystems und des Herz-Kreislauf-Systems. Vom Namen her leitet es sich von Serum und Tonus ab, d. h. es ist ein Botenstoff im Serum, der den Druck der Gefäße beeinflusst. In der Lunge und den Nieren führt es zu einer Gefäßverengung, in der Skelettmuskulatur hingegen zu einer Gefäßerweiterung.

Prostaglandine

Prostaglandine sind eine Gruppe von Gewebshormonen. Sie entstehen durch Cyclooxygenasen (COX-1 und COX-2) und nachfolgenden verschiedenen Prostaglandin-Synthasen aus der DGLA, der Arachidonsäure oder der Eicosapentaensäure. Das Hauptaugenmerk in der Pharmaforschung liegt auf den Prostaglandinen aus der Arachidonsäure (Serie-2), da diese für Schmerz, Blutgerinnung, Entzündungen und vieles andere verantwortlich sind.

Leukotriene

Leukotriene gehören zu einer Familie von azyklischen Eicosanoidmolekülen, die von Epoxyeicosatetraensäure abstammen und so letztendlich auch von der Arachidonsäure.

Während LTA₄ nur ein Zwischenprodukt darstellt, sind die biologisch aktiven Formen vor allem LTB₄ und LTC₄. Alle Leukotriene vermitteln ihre Wirkung über Rezeptoren, die an ein G-Protein gekoppelt sind.

- LTB₄ wirkt chemotaktisch auf Leukozyten, indem es die Bildung von Sauerstoffradikalen zur Abwehr von Fremdpartikeln und die Adhäsion an Endothelzellen stimuliert.
- LTC₄ ist ein sehr starker Bronchokonstriktor, der die Wirkung von Histamin bei weitem übertrifft. Darüber hinaus steigert es die Kapillarpermeabilität. Aufgrund dieser Eigenschaften spielt es eine wesentliche Rolle bei allergischen Reaktionen.

Kinine

Kinine sind basische Peptide, die so genannt werden, weil sie eine Wirkung auf die Bewegung der glatten Muskulatur haben. Neben einer langsamen

Muskelkontraktion verursachen Kinine eine erhöhte Gefäßpermeabilität und Vasodilatation sowie Schmerzen. Bradykinin kann die Phospholipase A2 aktivieren und so den Arachidonsäuremetabolismus in Gang setzen.

Substanz P

Substanz P ist ein Neuropeptid aus elf Aminosäuren. Es gehört zur Gruppe der Neurokinine (früher auch als Tachykinine bezeichnet) und wird von Nervenzellen, aber auch von Leukozyten gebildet. Der Buchstabe P stand ursprünglich für engl. powder, weil die Substanz als Pulver vorlag, heute wird das P als pain (für engl. Schmerz) interpretiert.

Substanz P wurde zunächst als Neurotransmitter bei Schmerzrezeptoren (Nozizeptor) und schmerzleitenden C-Fasern angesehen. Wird ein solcher Rezeptor stärker erregt, setzt er Substanz P frei. Sie spielt aber auch als Modulator bei Entzündungen eine Rolle. Bei lokalen Entzündungen wird sie von den afferenten Neuronen der Spinalnerven und in Projektionsbahnen der Rückenmarksbahnen gebildet.

Substanz P bewirkt eine starke Erweiterung der Blutgefäße und steigert die Durchlässigkeit der Gefäßwand. Zudem bewirkt sie eine Steigerung der Sensitivität der Schmerzneurone im Rückenmark. Substanz P reguliert auch die zielgerichtete Einwanderung von Leukozyten (Chemotaxis). Leukozyten exprimieren sowohl Substanz P als auch den Substanz P-Rezeptor (Neurokinin-1 Rezeptor, NK-1R).

Calcitonin Gene-Related Peptide

Das Calcitonin Gene-Related Peptide zählt zu den stärksten blutgefäßrelaxierenden Substanzen. Bereits eine CGRP-Konzentration

von wenigen pmol/l zeigt deutliche vasorelaxierende Effekte. Diese CGRP-induzierte Vasorelaxation wird einerseits über eine direkte glattmuskuläre Relaxation via Aktivierung der Adenylcyclase und andererseits über einen indirekten Mechanismus via Freisetzung von Stickstoffmonoxid (NO) aus dem Endothel vermittelt.

Zytokine

Als Zytokine werden Glykoproteine bezeichnet, die regulierende Funktionen auf das Wachstum und die Differenzierung von Zellen ausüben. Es handelt sich um eine Gruppe von Peptiden, die vor allem die Proliferation und Differenzierung von Zielzellen einleiten oder regulieren. Einige Zytokine werden dementsprechend als Wachstumsfaktoren bezeichnet, andere spielen eine wichtige Rolle für immunologische Reaktionen und können dann als Mediatoren bezeichnet werden. Man unterscheidet im Wesentlichen fünf Hauptgruppen von Zytokinen: Interferone, Interleukine, koloniestimulierende Faktoren, Tumornekrosefaktoren und Chemokine.

Entzündungsphasen

Als Entzündung wird die komplexe, vom vaskularisierten Gewebe getragene Abwehrreaktion des Organismus auf schädigende Reize bezeichnet. Die fünf Kardinalsymptome der Entzündungen sind nach Celsus sowie Galen:

- Rubor: Rötung (entzündliche Hyperämie)
- Calor: Wärme (Hyperämie und lokale Stoffwechselfsteigerung)
- Tumor: Schwellung (Exsudation; Proliferation)
- Dolor: Schmerz (mechanische und chemische Reizung von Schmerzrezeptoren)

- Functio laesa: Funktionsstörung (Schmerz, Schwellung, Gewebeschädigung)

Entzündungen laufen im Grunde genommen immer nach dem gleichen Schema ab. Am Anfang steht die schädigende Noxe. Dem folgt die Exsudation und schließlich die Proliferation.

Alteration

Die Entzündung beginnt mit der Alterationsphase, als Ausdruck des schädigenden Einflusses der Noxe und folgender Kreislaufstörung (Meurer und Wolf 2007). Die Entzündung beginnt am Ort der Gewebeschädigung mit einer vorübergehenden Arteriolenkonstriktion. Sie beginnt Sekunden nach der schädigenden Einwirkung der Noxe und dauert nur kurz (Sekunden bis Minuten).

Exsudation

Auf die Arteriolenkonstriktion während der Alteration folgt während der exsudativen Phase eine Dilation der Arteriolen und Venolen. Es kommt zu einer Öffnung der präkapillaren Sphinkter. Die Vasodilatation wird vor allem durch Entzündungsmediatoren wie Histamin und Kinine ausgelöst. Aus der arteriellen Hyperämie resultiert zunächst eine Strombeschleunigung. Nach Erschöpfung der lokalen Autoregulationsmechanismen kommt es aber zur Stromverlangsamung bis hin zur Stase. Bis jetzt sind 15 bis 30 Minuten seit Einwirkung der Noxe vergangen. Die Stase hat Endothelschädigungen zur Folge. Auf die hypoxisch bedingten Endothelschäden, die direkte Schädigung der Leukozyten und die Einwirkung verschiedener Entzündungsmediatoren stellt sich eine Permeabilitätssteigerung der Arteriolen und Venolenwände ein (Meurer und Wolf 2007). Dies ist möglicherweise eine antiquierte

Sicht der Dinge. Meurer und Wolf (2007) gehen davon aus, dass das antikoagulatorische Gleichgewicht verschoben und ein prokoagulatorisches Milieu geschaffen wird. Dafür sind insbesondere Interleukin-1 und der Tumor-Nekrose-Faktor- α verantwortlich.

Das Exsudat besteht aus Blutplasma- und weißen Blutzellen. Teilweise kommt es auch zur Diapedese roter Blutkörperchen. Die Menge des Exsudates kann in weiten Grenzen schwanken. Sie ist abhängig von der Ursache der Entzündung, der Lokalisation und verschiedenen individuellen Faktoren. Die Dauer der Entzündung spielt eine weit geringere Rolle (Cohrs et al. 1971). Die Ausscheidung des Exsudates kann in den interzellulären Raum des Gewebes erfolgen, so dass die „Lücken“ damit infiltriert werden, oder das Exsudat ergießt sich auf die Oberfläche von Organen oder Häuten (Schleimhäute, Serosa). Im Fall von Lungenentzündungen sammelt sich das Exsudat in der Brusthöhle an oder es kommt zur Exsudatgerinnung mit Membranbildung. Es kann zur Beimengung von Organsekreten, Zerfallsprodukten der Gewebe und zur Umänderung durch Gerinnung, Fäulnis oder Eintrocknung kommen. Eine fibrinöse Entzündung wird besonders an den Schleimhäuten des Respirationstraktes, den Lungenalveolen und den serösen Häuten gesehen. In den Lungen füllen die ausgetretenen und geronnenen fibrinösen Exsudatmassen die Alveolen pfropfartig aus. Das führt zum Untergang der Alveolarepithelien, das Alveolargerüst bleibt erhalten. Dies ist von großem Vorteil, weil es so zu einer Restitution *ad integrum* kommen kann, sofern der Organismus die Exsudatmassen vollständig organisiert.

Gelingt eine Beseitigung des Exsudates nicht, so ist nur eine

bindegewebige Organisation möglich. Dies hat eine Schwarzenbildung der Lunge zur Folge. Im weiteren Verlauf der Entzündung treten Lymphozyten und Plasmazellen auf. Sie stellen eine Enddifferenzierungsform der B-Zellen dar und sind die hauptsächlichsten Produzenten von Immunglobulinen. Die lymphoplasmazellulären Infiltrationen haben im Gegensatz zu den Leukozyten nicht die Tendenz zur Gewebszerstörung. Im Allgemeinen kennzeichnet das Auftreten von Lymphozyten und Plasmazellen mehr den chronischen Charakter einer Entzündung. Falls es nicht zur Bindegewebsaktivierung und -zubildung kommt, ist die Entzündung den akuten Entzündungen zuzuordnen. Neben diesen lymphoiden Zellen treten auch Mastzellen auf. Mastzellen entwickeln sich erst nach der Auswanderung im Gewebe aus zirkulierenden hämatopoetischen Stammzellen. Die Zellen sind an der allergischen Sofortreaktion und an Immunglobulin-E-vermittelte allergische Reaktionen beteiligt. Daneben spielen sie bei der natürlichen Immunität gegen Bakterien eine Rolle. Die Granula der Mastzellen enthalten präformierte Mediatoren wie Histamin, Serotonin, proteolytische Enzyme (z. B. Chymase, Tryptase), Heparin und chemotaktische Faktoren (z. B. Eosinophilen-chemotaktischer Faktor der Anaphylaxie).

Proliferation

Die Entzündungsnexe und die im Entzündungsgebiet entstehenden Stoffwechsel- und Abbauprodukte haben einen wachstumsfördernden Einfluss auf die ortsansässigen Bindegewebszellen (Cohrs et al. 1971). Die Proliferationsvorgänge werden eingeleitet durch Bildung der Mikroorganismen. Im jungen Granulationsgewebe wird das histologische Bild

außerdem geprägt von neutrophilen Granulozyten und Angioblasten sowie Kapillarsprossen, Fibroblasten und Kollagen Typ I. Angioblasten und Kapillarsprossen sind notwendig für die Ernährung der Gewebsneubildung. Für die Angiogeneese und den Abbau von Granulationsgewebe sind Enzyme erforderlich, so genannte Matrixmetalloproteinasen, welche Interzellularsubstanz abbauen. Im reiferen Gewebe nimmt die Zellzahl ab. Hier finden sich Lymphozyten, Plasmazellen (als Hinweis auf immunologische Prozesse), Fibrozyten und Kollagen Typ III. Häufiger als die Rückbildung des Granulationsgewebes ist jedoch sein Umbau im Narbengewebe. In Gewebsneubildungen finden sich Fibroblasten, die eine wichtige Rolle bei Reparaturvorgängen spielen. Sie sitzen als spindelförmige Zellen mit bis zu 50 µm langen Fortsätzen ortsfest im Bindegewebe. Bei Bedarf gehen Fibroblasten aus pluripotenten Mesenchym oder durch Entdifferenzierung aus Fibrozyten hervor. Die Ausdrücke Fibroblasten und Fibrozyten bezeichnen eigentlich nur unterschiedliche Funktionszustände ein und derselben Zellen. Die Aktivität wird von verschiedenen Faktoren bestimmt. Bezüglich der Chemotaxis sind dies Kollagen, Kollagenfragmente, Fibronectin, Leukotrin B₄ und Platelet derived growth factor (PDGF). Interferon-γ und Prostaglandin E₂ wirken hemmend.

Salicylsäurederivate (Acetyl-Salicylsäure, Natriumsalicylat)

Acetylsalicylsäure wurde im Jahre 1899 von der Firma Bayer unter dem Namen Aspirin als Kaiserliches Patent angemeldet. Seitdem sind schier unfassbare Mengen des Arzneimittels vom Menschen „konsumiert“ worden. Zum 100. Geburtstag lag die

Jahresproduktion bei 100 Milliarden Tabletten á 500 mg Wirkstoff. Beim Tier war die Anwendung von ASS bis vor einigen Jahren nicht erlaubt, keine Firma hatte einen Zulassungsantrag gestellt. Wie die Substanz im Mensch oder im Tier wirkt, war Jahrzehnte lang unbekannt. Sie wirkt: gegen Kopfschmerzen, Fieber und entzündliche Prozesse. Der Wirkmechanismus der ASS wurde 1971 von Vane aufgedeckt.

Wirkmechanismus

Vane (1971) konnte nachweisen, dass ASS wie andere nichtsteroidale Antiphlogistika in die Prostaglandinsynthese eingreifen. Prostaglandine werden im Organismus aus Arachidonsäure gebildet. Die Synthese verläuft unter Katalyse der Prostaglandin GH Synthese (Cyclooxygenase) und zwar in zwei Schritten: erst erfolgt eine Cyclooxygenase- und dann eine Peroxydasereaktion (Abb. 1). Zuerst kommt es zur Bildung des instabilen Prostaglandin-Hydroendoperoxyds PGG₂. Dies wird zum instabilen PGH₂, reduziert aus dem unter Katalyse gewebespezifischer Isomerasen Prostaglandine (PG) wie Prostacyclin (PGI₂) und Thromboxan A₂ entstehen (Schrör 1992). Zwei Isoformen COX-1 und COX-2, für die unterschiedliche Gene kodieren, wurden isoliert (Vane et al. 1998). Nach der Entdeckung von COX-2 wurde zunächst eine eindeutige funktionelle Abgrenzung zwischen beiden Isoformen postuliert. Der COX-1 wurden vorwiegend homöostatische Funktionen zugeschrieben, wie die Hemmung der Thrombozytenaktivierung und Schutz des gastrointestinalen Epithels.

Die induzierbare COX-2 wurde zunächst nur in inflammatorisch veränderten Geweben nachgewiesen. Auf der Basis dieser Befunde wurden die selektiven

COX-2-Inhibitoren entwickelt, von denen man sich eine verstärkte antientzündliche Wirkung ohne die Nebenwirkungen der nichtselektiven NSAIDS versprach. Die These beruht auf der Annahme, dass die gastralen, renalen und kardiovaskulären

Nebenwirkungen der nichtselektiven NSAIDS ausschließlich durch die Hemmung der COX-1 verursacht werden. Diese Annahme ist inzwischen jedoch widerlegt.

Es wird über zahlreiche funktionelle Überschneidungen der

beiden Isoformen berichtet. Selektive COX-2-Inhibitoren können die Prostacyclin-Bildung um etwa 70 % supprimieren (McAdam et al. 1999). Prostacyclin (PGI₂) ist ein funktioneller Antagonist von TXA₂ (Cheng et al. 2002). TXA₂ stimuliert die

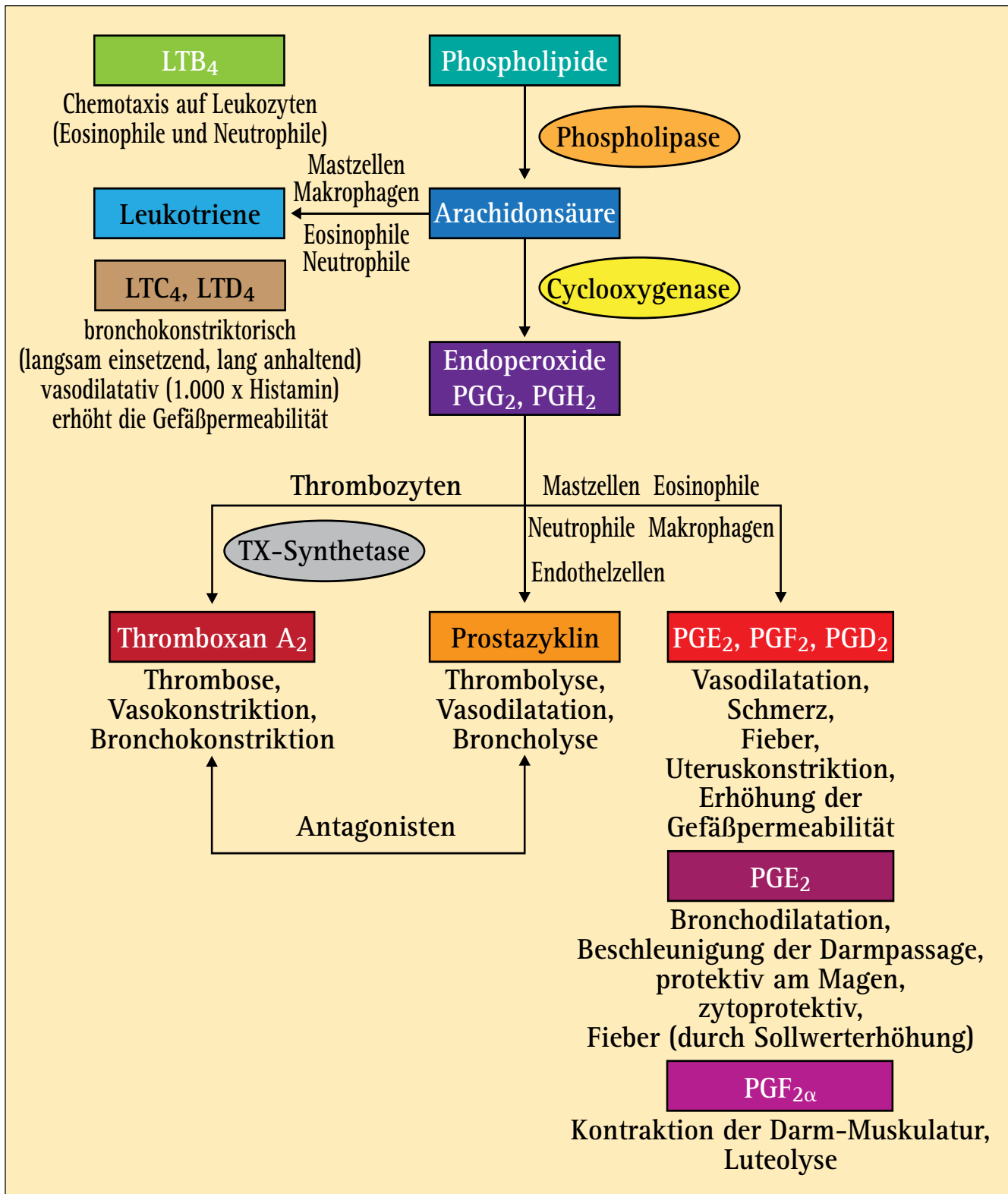


Abb. 1. Prostaglandinsynthese.

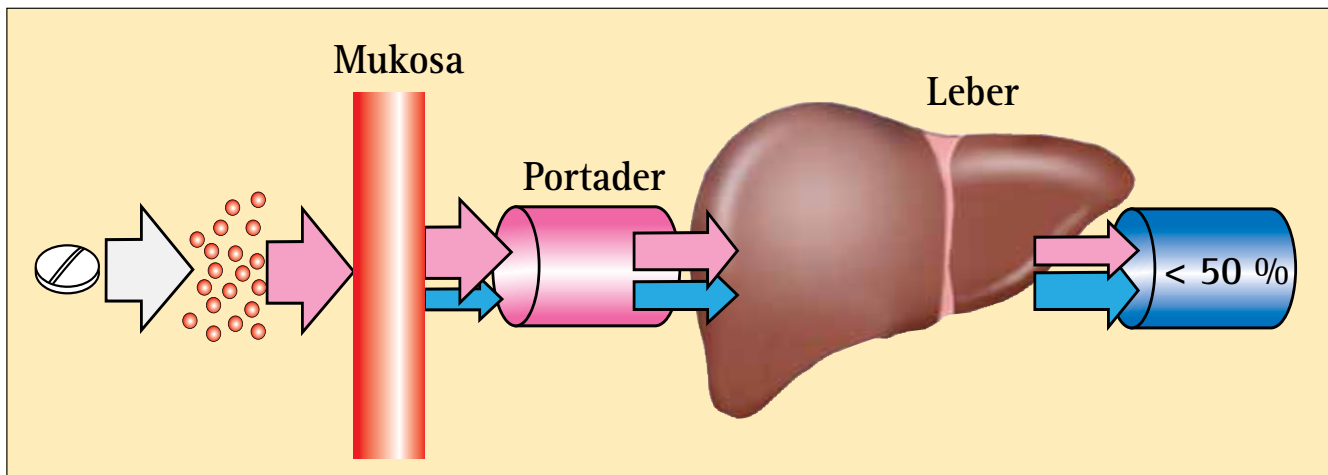


Abb. 2. Verstoffwechslung von Salicylsäure.

Plättchenaggregation und wirkt vasokonstriktiv, während endotheliales PGI₂ plättchenhemmende und vasodilatierende Wirkung hat.

Neuere Studien haben gezeigt, dass ASS neben seinen antiaggregatorischen auch vasoprotektive Eigenschaften besitzt. Es gibt verschiedene Hinweise darauf, dass ASS die proatherogene Modifikationen von LDL und Fibrinogen verhindern kann. ASS wirkt darüber hinaus antioxidativ und endothelprotektiv.

Pharmakokinetik

Eine oral verabreichte ASS-Dosis gelangt nach Resorption im Magen bzw. überwiegend im oberen Dünndarm zu ca. 80 % in den Portalkreislauf. Die Substanz unterliegt einer ausgeprägten präsystemischen Metabolisierung, so dass der systemische Kreislauf nur noch von weniger als 50 % der ursprünglichen ASS-Dosis erreicht wird (Abb. 2). Bereits beim Durchtritt durch die Mukosa im Blut und in die Leber findet eine Abspaltung der Acetylgruppe durch Esterasen statt, wodurch Salicylsäure als primärer Metabolit entsteht (Pedersen und Fitzgerald 1984). Im Plasma besitzt ASS nur eine Halbwertszeit von 15 bis 20 Minuten. Die Biotransformation der Salicylsäure erfolgt in der

Leber (Aktories et al. 2009), durch Konjugation mit Glycin entsteht die Salicylursäure, durch Konjugation mit Glucuronsäure das Ether- und Esterglucuronid, und durch Oxidation wird die Glutinsäure gebildet (Abb. 3). Die Biotransformation (Metabolismus) von Salicylsäure und Natriumsalicylat unterscheidet sich nicht. Man verwendet das Natriumsalicylat (sozusagen als Salz der Säure), weil es sich viel besser in Wasser löst und so infundiert werden kann oder eben sofort eine klare Lösung ergibt, die man auch oral verabreichen kann (Donnerer

2010). Bei physiologischem pH-Wert im Organismus von etwa 7 dissoziiert ohnehin auch die Salicylsäure und liegt dann zum Großteil als Natriumsalicylat vor.

Natriumsalicylat

Zum Natriumsalicylat stehen weitaus weniger Literaturdaten zur Verfügung. Kun-Yu Wu (1998) hebt die antiinflammatorische Wirkung von Natriumsalicylat hervor. Amman und Peskar (2002) reviewten mögliche Mechanismen. Davis und Westphal (1972)

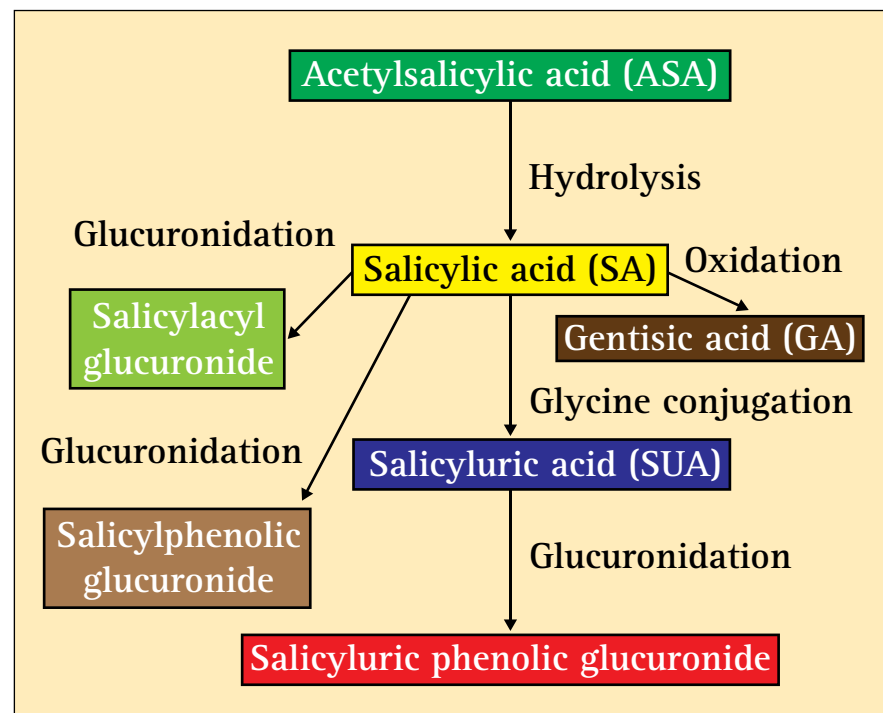


Abb. 3. Metabolismus der Acetylsalicylsäure (Hutt et al. 1986).

publizierten pharmakologische Parameter von Natriumsalicylat im Schweinebereich. Unter Bedingungen im Abferkelstall kristallisierte sich die ASS-Stammlösung, zubereitet in einer Konzentration von 11,2 g/l, aus der Lösung heraus, während Natriumsalicylat in der Lösung verblieb. Weitere Veröffentlichungen über Löslichkeiten bestätigen dies. Die Löslichkeit von ASS in Wasser beträgt 3,33 g/l, während die Löslichkeit von Natriumsalicylat in Wasser bei 100 g/l liegt (Patterson et al. 2007).

Natriumsalicylat (Natriumsalz der Salicylsäure; NaSS) ist eine besonders leicht wasserlösliche abgewandelte Form der Salicylsäure (anstatt der freien -COOH-Gruppen liegen COONa-Gruppen vor). Es wirkt wie andere nichtsteroidale Antiphlogistika fiebersenkend, entzündungshemmend und schmerzlindernd. Charakteristisch sind seine hohe Bioverfügbarkeit und die schnelle Anflutung im Blut nach oraler Gabe. So wird die maximale Plasmakonzentration schon innerhalb von ein bis drei Stunden erreicht.

Natriumsalicylat dient als Vorstufe zur Synthese von Acetylsalicylsäure (ASS), kann aber auch als Antiphlogistikum und Antipyretikum verwendet werden. Es hat ähnliche Eigenschaften wie Salicylsäure, ist aber besser verträglich.

Durch den Zusatz von Natriumsalicylat zum Futter kommt es beim Schwein zur Steigerung der Gewichtszunahmen und einer Senkung des Futtermittelsverbrauchs. Gleichzeitige Gaben von 250 mg Kupfer und 700 mg Natriumsalicylat pro kg Futter führten zu einer Wachstumsstimulation, die durch alleinige Gabe des jeweiligen Zusatzes nicht erreicht wurde. Der Wirkstoff ist zur Behandlung von Kälbern und Schweinen zugelassen. Kälber erhalten den Wirkstoff zur unterstützenden Behandlung von Pyrexie bei akuter Erkrankung der Atemwege, gegebenenfalls in Kombination mit einer geeigneten (z. B. antiinfektiven) Therapie. Bei Schweinen wird Natriumsalicylat zur Förderung der Normalisierung der Atmung und zur Reduzierung des Hustens bei Infektionen der Atemwege bei

gleichzeitiger Antibiotikatherapie eingesetzt.

Pharmakokinetik

Oral verabreichtes Natriumsalicylat wird schnell durch passive Diffusion, teilweise aus dem Magen, aber hauptsächlich aus den vorderen Dünndarmabschnitten resorbiert. Es verteilt sich gut in den unterschiedlichen Geweben. Das Verteilungsvolumen ist höher bei neugeborenen Tieren. Die Halbwertszeiten sind bei neugeborenen Tieren länger, was zu einer langsameren Ausscheidung des Wirkstoffs führt. Dieser Effekt tritt hauptsächlich bei Tieren zwischen dem 7. und 14. Lebenstag auf. Der Stoffwechsel findet hauptsächlich im endoplasmatischen Retikulum sowie in den Mitochondrien der Leberzellen statt. Die Ausscheidung erfolgt überwiegend mit dem Urin. Der pH-Wert des Urins kann die Ausscheidung stark beeinflussen (Abb. 4).

Die Halbwertszeit ($T_{1/2}$) von Salicylsäure liegt bei $1,23 \pm 0,31$ Std. Die Volumenverteilung liegt bei $0,24 \pm 0,04$ l/kg. Dieser Wert war verbunden mit einem MRT (Mean Residence Time) von $1,34 \pm 0,24$ Std. (EMA 2004).

Anwendung und Dosierung

Natriumsalicylat wird mit dem Trinkwasser oder über die Milch (Milchaustauscher) gegeben. Die maximale Löslichkeit von Natriumsalicylat liegt bei 100 g/l Wasser. Die außerordentlich gute Wasserlöslichkeit kommt der Tatsache zugute, dass schwer erkrankte Tiere eine reduzierte oder sistierende Futteraufnahme zeigen. Wasser wird in aller Regel noch aufgenommen. Es muss aber bedacht werden, dass Futteraufnahme und Trinkwasserverbrauch korrelieren. D. h. kranke

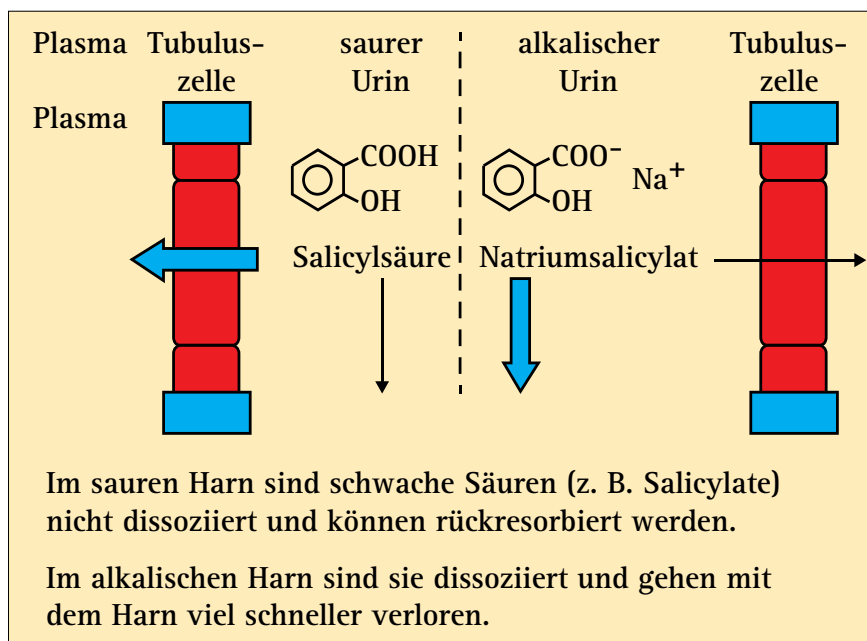


Abb. 4. Ausscheidung von Acetylsalicylsäure in Abhängigkeit des pH-Wertes des Urins.

Tiere trinken auf jeden Fall weniger als gesunde. Um sich ein Bild vom Trinkwasserkonsum machen zu können, sollte deshalb jedes Stallabteil über eine Wasseruhr verfügen. Dies ist in der Geflügelmast die Regel. In Schweineställen stellt die Wasseruhr dagegen unverständlicherweise eine Ausnahme dar. Kälber erhalten 2 x täglich 20 mg Natriumsalicylat/kg Lebendmasse über das Trinkwasser oder die Milch (Milchautauscher) über 1 bis 3 Tage. Alternativ kann auch ein 1 x tägliche Gabe von 40 mg/kg Lebendmasse erfolgen. Schweine bekommen 35 mg Natriumsalicylat/kg Lebendmasse täglich über 5 Tage.

Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten

Bei der kombinierten Anwendung mit anderen nicht-steroidalen oder Glucocorticoiden besteht ein erhöhtes Risiko für gastrointestinale Ulzera, da auch diese letztlich die Prostaglandin-Biosynthese hemmen. Die gleichzeitige Verabreichung von Aminoglycosiden ist zu vermeiden, da die Nephrotoxizität potenziert wird. Salicylsäure wird stark an Plasmaprotein gebunden und konkurrierte daher mit einer Vielzahl von Substanzen (z. B. Ketoprofen) um die Bindung an Plasmaproteine. Wichtig ist diesem Zusammenhang die Erwähnung von Inkompatibilitäten bei der gleichzeitigen Verabreichung mit Antibiotika. Solche von Seiten der Wirksamkeit sehr zweckdienlichen Kombinationen führen aber mit Doxycyclin und Tiamulin zu unlöslichen Präzipitaten im Tränkwassersystem. Kombinationen mit Amoxicillin oder Colistin scheinen keine Kompatibilitätsprobleme zu induzieren. In jedem Fall sollten entsprechende Vortestungen mit dem betreffenden Betriebswasser erfolgen, da auch die Wasserqualität vor Ort noch einmal die Löslichkeits- und Kompatibilitätssituation stark beeinflussen kann.

Im Idealfall erfolgt die Zudosierung in das Tränkwassersystem fraktioniert als Pulse-dosing. Hier wird die jeweilige Tagesmenge eines Wirkstoffes in einer 2-4-stündigen Phase dem Wasser beidosiert. Dann erfolgt eine wirkstofffreie Phase, dann wird

für weitere 2-4 Stunden der nächste Wirkstoff dem Wasser beidosiert. Auf diese Weise können Inkompatibilitäten umgangen werden. Alternativ wird einer der Wirkstoffe über die Fütterung der andere per Tränkwasser dosiert.

Literatur

- Aktories, K., U. Förstermann, F.B. Hofmann (2009): Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Elsevier, Urban und Fischer Verlag, München.
- Altrock, A. von, F. Bothe, I. Flügge, K.-H. Waldmann (2008): Acetylsalicylsäure – Klinische Untersuchung der Wirksamkeit bei einer fieberhaften Erkrankung von Absetzferkeln. *Prakt. Tierarzt* 89, 230-236.
- Amman, R., B.A. Peskar (2002): Anti-inflammatory effects of aspirin and sodium salicylate. *Eur. J. Pharmacol.* 447, 1-9.
- Cheng, Y., S.C. Austin, B. Rocca, B.H. Koller, T.M. Coffman, T. Grosser, J.A. Lawson, G.A. FitzGerald (2002): Role of Prostacyclin in the Cardiovascular Response to Thromboxane A₂. *Science* 296, 539-541.
- Cohrs, P., H. Köhler, C. Messow, L.-C. Schulz, H. Sedlmeier, G. Trautwein (1971): Lehrbuch der allgemeinen Pathologie. 8. Aufl., Enke, Stuttgart.
- Donnerer, J. (2010): Persönliche Mitteilung 20.10.2010.
- Davis, L.E., B.A. Westfall (1972): Species differences in biotransformation and excretion of salicylat. *Am. J. Vet. Res.* 33, 1253-1262.
- EMA – The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products Veterinary medicines and Inspections (2004): Sodium Salicylate.
- Hutt, A.J., J. Caldwell, R.L. Smith (1986): The metabolism of aspirin in man: a population study. *Xenobiotica* 16, 239-249.
- Kun-Yu Wu, K. (1998): Biochemical aspects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *J.A.V.M.A.* 211, 860-861.
- McAdam, B.F., F. Catella-Lawson, I.A. Mardini, S. Kapoor, J.A. Lawson, G.A. FitzGerald (1999): Systemic biosynthesis of prostacyclin by cyclooxygenase (COX)-2: The human pharmacology of a selective inhibitor of COX-2. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 96, 272-277.
- Meurer, D.G., S. Wolf (2007): Allgemeine Pathologie. 2. Aufl., Schattauer, Stuttgart.
- Patterson, A.R., L.A. Karriker, M.D. Apley, P.M. Imerman (2007): Plasma concentrations of sodium salicylate in nursery pigs treated orally. *J. swine health and production*, 146-151.
- Pedersen, A.K., G.A. FitzGerald (1984): Dose-related kinetics of aspirin. Presystemic acetylation of Plastelet cyclooxygenase. *N. Engl. J. Med.* 311, 1206-2111.
- Schrör, K. (1992): Acetylsalicylsäure. Thieme, Stuttgart.
- Vane, J.R., Y.S. Bakhle, R.M. Botting (1998): Cyclooxygenases 1 and 2. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 38, 97-120.
- Vane, J.R. (1971): Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nat. New Biol.* 231, 232-235.



Orale NSAIDs Mehr als nur Verbesserung des Tierwohls

Großtierpraxis 13:01, 6-11 (2012)

von U. Bernemann

Nichtsteroidale Antiphlogistica (NSAIDs) werden bisher meist nur als eine rein symptomatische Therapiebegleitung angesehen. Da sie selbst nicht als Kausaltherapeutikum betrachtet werden, werden sie gerade in Zeiten angespannter Landwirtskassen als luxuriöser und damit verzichtbarer Behandlungskostentreiber eingestuft. *Dass dies eine überdenkenswerte Ansicht ist, da sich aus dem frühzeitigen Einsatz („first choice“) zusätzliche Chancen für eine generelle Effizienzsteigerung der Medikation größerer Tiergruppen ergeben, ist Ziel der folgenden Ausführungen.* Der routinemäßige Einbau dieser Produktgruppe in die Behandlungspläne für Therapie und vor allem auch in die Metaphylaxe, verspricht Reduktionen beim Antibiotikaeinsatz, wird durch die Erhaltung und schnellere Rückkehr zur Leistungsfähigkeit der Tiere refinanziert und ist dabei aktiver, i.d.R. wartezeitfreier Tierschutz.

Symptomatischer Nutzen bei voller Immunität und Heilung

Nichtsteroidale Antiphlogistica (NSAIDs) bieten, im Gegensatz zu Kortikoiden (SAIDs), den großen Vorteil, nicht immunsuppressiv zu wirken. Damit werden die immunologisch wichtigen

Abwehrvorgänge zum Schutz vor einer Infektion sowie der langfristige Immunitätsaufbau nicht behindert.

Die ausschließliche Wirkung auf die Cyclooxygenase (COX) erhält zudem die mesenchymalen Prozesse, wie Vaskularisation und Fibroblastenaktivität in einem entzündlich veränderten Gewebe.

Dies ist für die klinische Ausheilung und damit für die Verkürzung der Rekonvaleszenzphase von entscheidender Bedeutung (Abb. 1).

NSAID ist nicht NSAID

Es gibt verschiedene NSAIDs am Veterinärmarkt. Neben Injektionsprodukten für die

Einzeltherapie, soll hier vor allem auf die oral applizierbaren Entzündungshemmer eingegangen werden. Die längerfristige (3-5 Tage) Anwendung in Tiergruppen, soll über die Reduktion der Entzündungsprozesse den Erkrankungsverlauf kontrollieren helfen.

Antiinflammatorisch, d. h. entzündungshemmend im eigentlichen Sinne wirken nur Prostaglandinbiosynthese-Hemmer.

Hierzu zählen die Salicylate (Natrium-Salicylat, Acetylsalicylsäure) oder auch das zu den Arylpropionsäurederivaten zählende Ketoprofen. Diese Stoffgruppen wirken zum Teil zentral aber primär peripher direkt im entzündeten Gewebe, in dem sie die Biosynthese von PGG durch Hemmung der Cyclooxygenase (COX-1/COX-2) sehr frühzeitig verhindern. Damit wird einerseits die Produktion inflammatorischer Mediatoren (PGG) ausgesetzt, worauf die zentral analgetische

und antipyretische Wirkung beruht. Andererseits führt die Hemmung der sehr frühen PG-Vorstufen zu einem peripher antiproliferatorischer Effekt, d. h. zu einer direkten „Abkühlung“ des Entzündungsprozesses selbst.

Das Anilinderivat Paracetamol wirkt hingegen ausschließlich zentral auf Thermo- und Schmerzrezeptoren im ZNS. Damit dämpft es Fieber und Schmerzwahrnehmung, verhindert aber nicht die

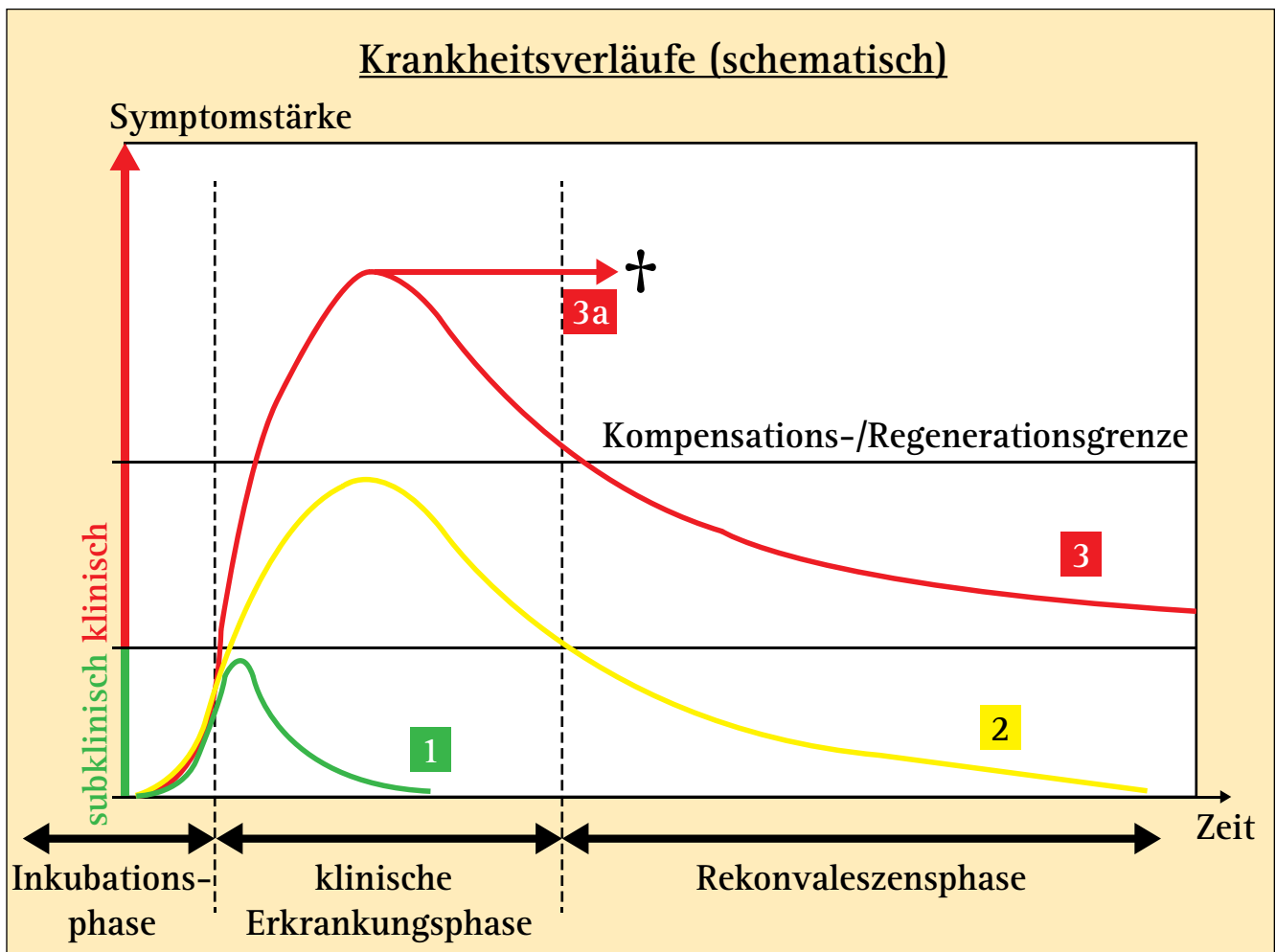


Abb. 1. Der Organismus durchläuft verschiedene subklinische Entzündungsprozesse (1) oft parallel. Nur wenige Entzündungsprozesse werden tatsächlich klinisch (2). Hier handelt es sich oft um Infektionsbedingte Entzündungsursachen. D.h., bis zum klinischen Ausbruch, befinden sich die Tiere in der Inkubationsphase. Sie sind bereits infiziert. Während zu Beginn der klinischen Erkrankungsphase durch die Erregervermehrung der Entzündungsprozess beschleunigt wird, kommt es im Falle kompensierbarer Entzündungsprozesse zu einer vollständigen Regeneration erkrankten Gewebes bis zum Ende der Rekonvaleszenzphase. Im Falle schwerer Infektionen durch sich schnell vermehrende Pathogene oder Pathogene mit besonderen Virulenzfaktoren, überschreiten die Entzündungsprozesse die kompensierbare Erkrankungsschwere (3). Es kommt zu autoaggressiven Prozessen mit weitgehendem Funktionsverlust der betroffenen Gewebe. Die zusätzliche systemische Freisetzung von Entzündungsmediatoren kann zu anaphylaktoiden Reaktionen bis hin zum Tode führen (3a). Überlebt der Organismus erholt er sich nur langsam und bleibt oft chronisch krank. Eine Wiederherstellung ad integrum bleibt aus. Eine Situation, die oft erst im Rahmen von Schlachthofchecks verifiziert wird.

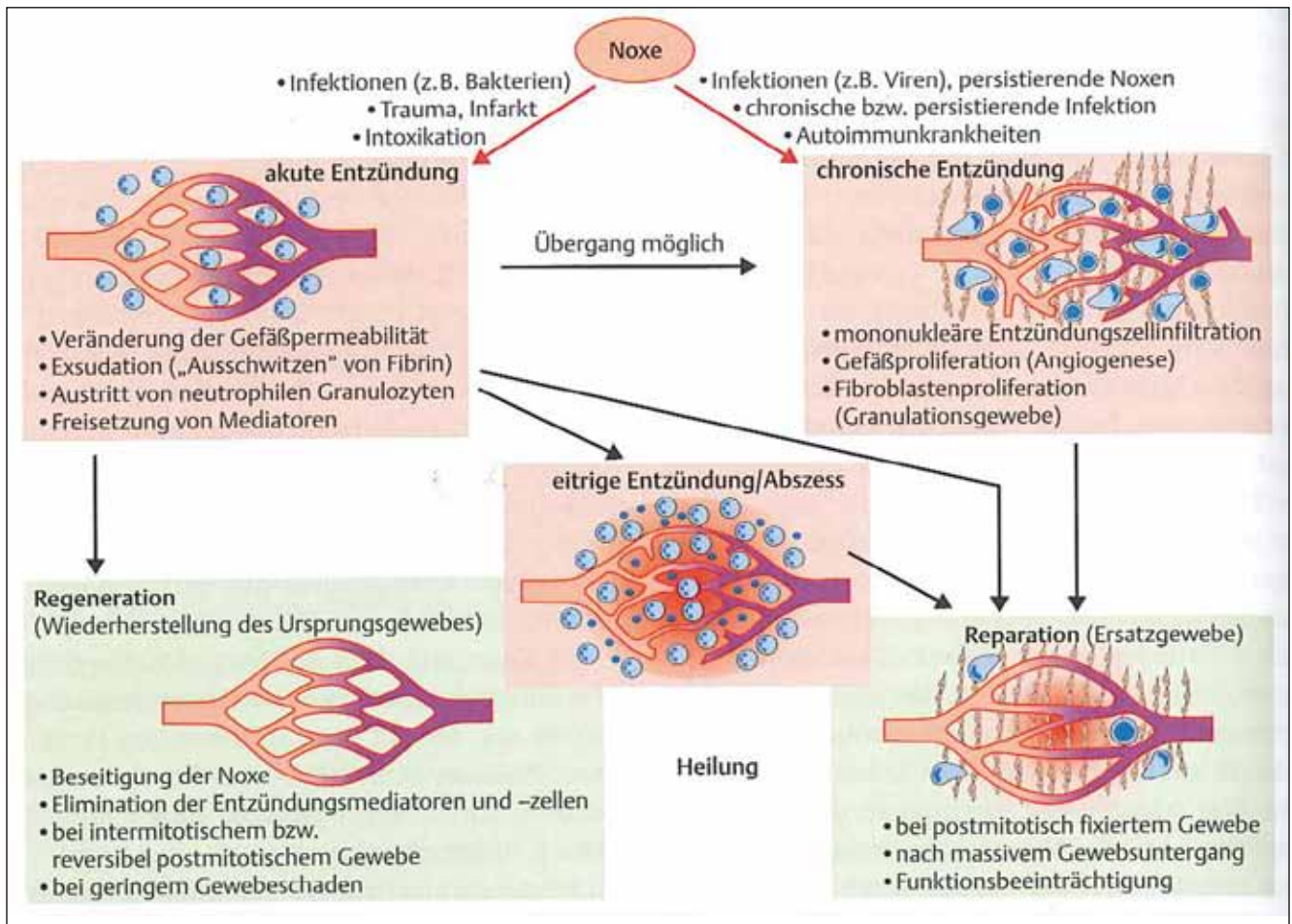


Abb. 2. Ursache, Manifestation, Verlauf, Komplikationen und Heilung bei der akuten und chronischen Entzündung (entnommen: Allgemeine Pathologie für die Tiermedizin, Baumgärtner und Gruber, Enke 2011)

Freisetzung der auslösenden Mediatoren aus dem entzündlichen Gewebe in der Peripherie (nicht antiphlogistisch). Die verlustreichen Gewebeschäden werden daher nicht reduziert.

Weitere Unterschiede bezüglich der oral verfügbaren NSAIDs sind in Übersicht 1 zusammengefasst.

Ziel ist die Vermeidung chronisch-destruktiver Krankheitsverläufe

Ziel des Therapeuten muss es sein, vor allem überschießende Entzündungsreaktionen frühzeitig zu verhindern. Gerade die segmentkernige Leukozytenfraktion der frühen Exsudationsphase einer Entzündung, ist verantwortlich für die autoaggressiven Gewebeschäden, die ihrerseits durch

Freisetzung weiterer „Wellen“ von proinflammatorischen Mediatoren den Übergang in mehr chronisch-destruktive Erkrankungsformen begünstigen (circulus vitiosus). Neben der Tatsache, dass tiefgreifende lokale Gewebeschäden eine *restitutio ad integrum* oft nicht mehr erlauben, kommt es durch die zentrale Wirkung der zusätzlich, weil vom Pathogen weitgehend unabhängig, freigesetzten Mediatoren zu einer „unnötigen“ Induktion von Schmerz und Fieber. Dieser Leidenszustand lässt den Organismus schnell körperlich „abfallen“, da die Abwehrprozesse selbst, neben dem Erhaltungsbedarf des Tieres, ein hohes Maß an Energie und Nährstoffressourcen verbrauchen. Studien zum Na-Salicylat z. B. bei der Pute (Avicylat, Virbac) konnten zeigen, dass dieser wachstumsdepressive Effekt bei Tieren, die

lediglich eine Antibiose erhielten, im Vergleich zu einer Tiergruppe, die zusätzlich mit einem NSAID versorgt wurde, beträchtlich ist (Tageszunahmen Gr.AB vs. Gr. AB+NSAID): 1,18 kg/Tier vs. 1,98 kg/Tier) und dabei direkt mit der klinischen Symptomatik der betroffenen Tiere korrelierte.

Mögliche Behandlungspläne

1. Initiale Virusinfektionen – bakterielle Sekundärinfektionen

Gerade bei viraler Ausgangsätiologie, wird mit dem frühzeitigen NSAID-Einsatz die Vorschädigung des Gewebes soweit reduziert, dass es oft gar nicht erst zu einer bakteriellen Sekundärbesiedelung mit fakultativ pathogenen Erregern (Faktorenkrankheiten)

Übersicht 1: Orale NSAIDs in der Veterinärmedizin

Wirkstoff	Produkt* (Fa.)	Tierart	Wartezeit	applizierbar über	Wirkart			
					antiproinflammatorisch***	antiinflammatorisch***	analgetisch	antipyretisch
Na-Salicylat	Duocylat (Virbac)	Schwein Rind**	0 0	Wasser + Futter	X	X	X	X
Acetylsalicylsäure (ASS)	Pyrangil (Veyx)	Schwein	1	Futter	X	X	X	X
Ketoprofen	Dinalgen (Bayer)	Schwein Rind**	1 1	Wasser	X	X	X	X
Paracetamol	Pracetam (aniMedica)	Schwein	0	Wasser oder Futter			X	X

* Es wurden nur exemplarisch stellvertretende Produkte ausgewählt.

** Nicht bei laktierenden Rindern

*** Teil der antiphlogistischen Wirkung

in dem Ausmaß kommt, dass hier zwingend antibiotisch interveniert werden muss.

2. NSAID-Metaphylaxe mit antibiotischer Injektionsantibiose

Daher lässt ein frühzeitiger metaphylaktischer NSAID-Einsatz innerhalb einer Tiergruppe mit beginnender Atemwegsproblematik, kombiniert mit einer Antibiose per Injektion von bereits klinisch erkrankten Tieren, eine Antibiotika-Mengenreduktion erwarten. In vielen Schweinemastbetrieben wird dies bereits in diesem Stil erfolgreich praktiziert. Eine zusätzliche Expektorantien-Gabe (Bisolvon, BI-Vetmedica) und/oder zusätzliche Vitamin-Supplementierungen haben hier einen unterstützenden Effekt diesbezüglich gezeigt.

3. Endmast-Problemlösung ohne Wartezeit

Ähnlich verhält es sich bei der zukünftig immer wichtiger werdenden Endmast-Vorselektion. Der damit verbundene Stress innerhalb der verbleibenden Mastgruppen führt gelegentlich zu einer unspezifischen Hustenproblematik, die einer metaphylaktischen

Antibiose entbeert, wenn bei den ersten Anzeichen einer solchen Symptomatik metaphylaktisch mit einem Na-Salicylat über ca. 3 Tage gegengesteuert wird. Ein Na-Salicylat deshalb, weil dieses wartezeitfrei ist und so die höchste Flexibilität für die Endräumung der Abteile zur Schlachtung erlaubt.

4. Unspezifische Reizhustenproblematik

Der alleinige, aber frühzeitige Na-Salicylat-Einsatz eignet sich auch zum Einsatz bei unspezifischer Hustenproblematik, wenn es z.B. in der Vormast, durch technisch unkompensierbare Stallklimaschwankungen betriebsindividuell zu Reizhustenphasen in bestimmten Gewichtsklassen oder Zeitabständen zur Einstallung kommt. „Stallwetter“ bedingte Reizungen der oberen Luftwege können durch die Entzündungshemmung wieder zurückgeführt werden, bevor mögliche Gewebeschäden Gelegenheit zur bakteriellen Sekundärbesiedlung bieten.

5. Ödemkrankheit

Auch Fälle von Ödemkrankheit profitieren vom frühzeitigen

Einsatz von Salicylaten (Na-Salicylat, ASS). Diese vermitteln einerseits eine erhöhte Toxintoleranz, andererseits wirken sie Membran- und Endothelstabilisierend. Der Einsatz über das Tränkewasser bei Absatzferkeln macht die Applikation dabei unabhängig von der am Anfang oft flexibel gestalteten Fütterung in den ersten Tagen nach dem Absetzen.

6. Ohrrandnekrosen

Eine weitere Besonderheit der Salicylate wird i. d. R. ohne, manchmal auch in Kombination mit einer initialen Doxycyclin-Medikation in Fällen von Ohrrandnekrosen genutzt. Pathohistologisch liegen diesem Phänomen Mikrozirkulationsstörungen aufgrund von Endothelschäden zugrunde. Neben den Endothelprotektiven Eigenschaften der Salicylate werden aber vor allem ihre Thrombozyten-Aggregationshemmenden (Gerinnungshemmend) Eigenschaften genutzt. In Thrombozyten kommt es durch Hemmung der COX zu einer herabgesetzten Thromboxan A₂ (TXA₂) Biosynthese, das wiederum für die Aggregation der Thrombozyten essentiell ist. Da die TXA₂-Biosynthese irreversibel geschädigt

wird, hält dieser Gerinnungshemmende Effekt über die Zeit bis zur Thrombozyten-Mauserung (alle 7 Tage) an. Eine 1x wöchentliche Salicylatgabe für 2 Tage, beginnend ca. 4-6 Wochen vor dem Zeitpunkt des Auftretens erster Ohrtrandnekrose-Fälle soll der Problematik vorbeugen können. Daten aus gezielt durchgeführten Feldversuchen zu dieser Behandlungsmethodik liegen jedoch noch nicht vor.

7. Darmerkrankungen

Auch bezüglich des NSAID-Ein-

satzes bei proliferativen und/oder entzündlichen Darmerkrankungen liegen bislang noch keine Feldversuchsergebnisse vor.

Zu früh gibt es nicht!

Abbildung 3 soll die Notwendigkeit eines frühzeitigen Einsatzes von NSAIDs veranschaulichen. Jeder der Krankheitsverläufe (2 und 3) stellt sich dem Therapeuten zum Zeitpunkt der Entscheidung für ein NSAID klinisch gleich dar. Ob es sich um einen kompensierbaren Krankheitsverlauf (2) handelt, oder ob das Geschehen im Stil des

Krankheitsverlaufes (3) eskalieren wird, ist zu Beginn des Falles oft nicht klar prognostizierbar. In jedem Fall werden beide Verläufe in ihrer „klinischen Auslenkung“ und ihrer Dauer durch den Einsatz eines NSAIDs im Sinne des Betriebsleiters profitieren. Sicher ist auch, dass der zögerliche/verzögerte Einsatz eines NSAIDs als eine Art *ultima ratio* (wenn das Geschehen eskalieren (3) sollte) keinen ökonomisch nennenswerten Effekt mehr liefern wird. NSAIDs entwickeln ihren Nutzen vor allem in der Anfangsphase eines Krankheitsgeschehens. Sie

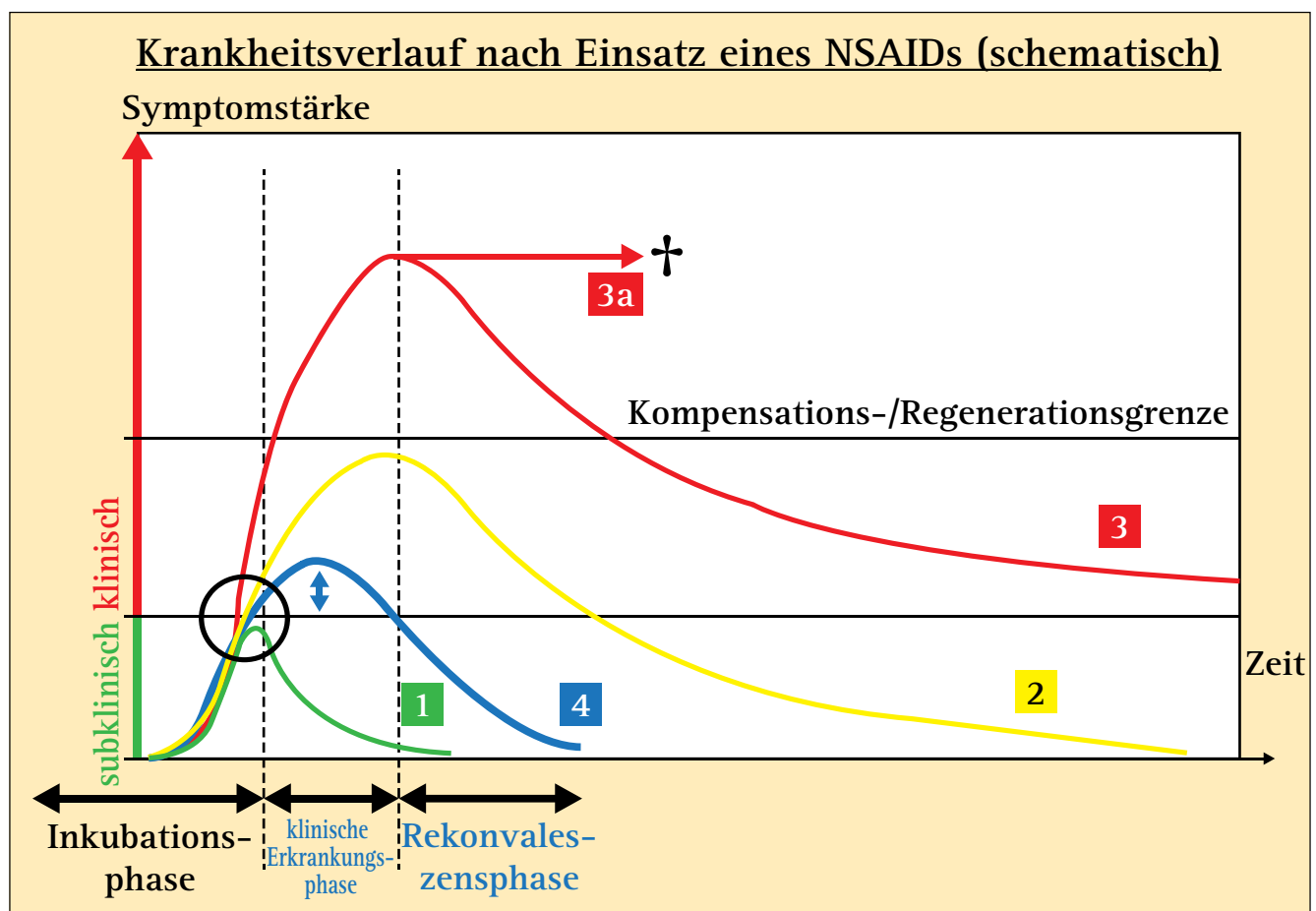


Abb. 3. Durch den Einsatz des NSAIDs in einem mit (2) vergleichbaren Schwerefall, kommt es zu einer weniger starken Ausprägung des Krankheitsbildes (4, blauer Doppelpfeil). Auch die Krankheitsdauer (4) ist reduziert. Der Organismus tritt früher in die insgesamt kürzere Rekonvaleszenzphase ein. Der schwarze Kreis gibt das Zeitfenster an, in dem die Entscheidung für den Einsatz des NSAIDs zu treffen ist. Zu diesem Zeitpunkt zeigen sich oft kaum klinische Anzeichen für eine Differenzierung der 3 Krankheitsverläufe. Daher ist dem generellen Einsatz von NSAIDs beim Auftreten erster klinischer Probleme der Vorzug zu geben. Innerhalb einer Tiergruppe ist, je nach Infektiosität und damit Ausbreitungstendenz des betreffenden Pathogens, von einer Inkubationsphase der allermeisten Tiere auszugehen. Diese werden im Rahmen des individuellen Entzündungsprozesses durch systemisch wirkende Mediatoren klinische Erkrankungen entwickeln. Der metaphylaktische NSAID-Einsatz lässt diese Entwicklungen von Beginn an kontrollieren, ohne die Immunitätsabwehr und damit die Heilung zu behindern.

sind keine „Reparaturhilfe“ für bereits ausgeuferte Erkrankungsprozesse. Ihr eigentlicher ökonomischer Nutzen liegt im „Brems-Effekt“ bevor es zu überschießenden, selbst zerstörerischen Entzündungsreaktionen kommt.

Zu berücksichtigen ist weiterhin, dass nicht jeder Betriebsleiter sofort die ersten Erkrankungssymptome seiner Herde wahrnimmt oder unmittelbar den betreuenden Tierarzt entsprechend verständigt. Durch eigenes Abwarten wird hier oftmals leider wertvolle Zeit im Sinne einer echten Kontrolle des Krankheitsgeschehens und natürlich auch aus epidemiologischer Sicht „verschenkt“. Je nach Art der beteiligten Erreger, kann der Infektionsdruck durch die Anzahl bereits seit längerem infizierter Tiere bereits so hoch sein, dass auf eine metaphylaktische Antibiose in keinem Fall mehr verzichtet werden kann. Einer Antibiotika-Mengenreduktion kann dieser NSAID-Einsatz dann nicht mehr dienen.

Nebenwirkungspotenz von NSAIDs in der Nutztierpraxis

Alle PG-Biosynthese-Hemmer besitzen das Potenzial Magengeschwüre zu induzieren, da PGE₂ in der Magenschleimhaut den Schleimhautschutz vermittelt. Eine Blockade der PG-Biosynthese lässt auch dieses Gewebeschutzhormon verringert bilden. Dieser Effekt wird jedoch erst bei längerfristiger Anwendung zu einem Problem (Dauermedikation rheumatoider Beschwerden in der Humanmedizin). Aus der veterinärmedizinischen Praxis gibt es bislang wenig Rückmeldungen dazu, da hier die relevante Anwendungsdauer sicherlich auf 5 bis maximal 10 Tage beschränkt bleiben wird.

Dosis-Wirkungskorrelationen

Während der analgetische, antipyretische Effekt von Ketoprofen bei höheren Dosierungen zunimmt, nimmt bei den Salicylaten vor allem der antiinflammatorische/anti-proinflammatorische Effekt mit der Dosierung zu. D.h. schwach exsudative Entzündungsformen lassen sich effizient mit einer Dosierung zwischen 30-40 mg/kg KGW bei Schwein und Rind bei einmaliger Gabe pro Tag analgetisch und antipyretisch behandeln. Für das Schwein besteht eine weit aus höhere therapeutische Breite. Hier werden bis zu 5-fach-Überdosierungen (= 175 mg/kg KGW) ohne klinische Erscheinungen gut getragen. Das Kalb erweist sich in diesem Zusammenhang als sehr viel sensibler. Hier sollten Dosierungen von mehr als 80 mg/kg KGW am Tag (2-fach) oder Normaldosierungen von 40 mg/kg KGW nicht über mehr als 10 Tage verabreicht werden.

Finanzierbarer Tierschutz

Die symptomatische Behandlung erkrankter Tiere ist gelebter Tierschutz im Sinne der Berufsordnung der Tierärzte. Die orale Medizinerung ganzer Tiergruppen ist z.B. mit Na-Salicylat über Wasser, Milch, Milchaustauscher oder auch über das Futter problemlos möglich. Die Behandlungskosten bewegen sich bei etwa 20-50 % einer antibiotischen Behandlung. Durch Einsparungen der antibiotischen Therapie im Einzelfall würde es sogar zu einer Behandlungskostenreduktion für den Betrieb kommen.

Zuerst NSAIDs – ein Paradigmenwechsel?

Auch für sich selbst würde man nicht gleich zur Antibiose beim

Vorliegen eines grippalen Infektes greifen. Von sich selbst weiß man, dass i. d. R. unter Aussetzung der Symptomatik die Kraft erhalten bleibt, um aus der körpereigenen Abwehr heraus, Bagatellinfektionen zu überwinden. Die frühzeitige Entscheidung zum Einsatz einer Entzündungshemmung in Zusammenhang mit anderen unterstützenden Maßnahmen bietet die Chance auf Selbstausheilung ohne Wartezeit.

NSAIDs als Chance zur Antibiotikamengen-Reduktion

Die zunehmende Erfahrung mit dem zeitlich richtigen Einsatz metaphylaktischer Entzündungshemmer-Anwendungen in Kombination mit einer Einzeltierantibiose per Injektion bei klinisch erkrankten Tieren, wird die Notwendigkeit einer ausschließlichen antibiotischen Metaphylaxe zunehmend ablösen. Erste Erfahrungen aus der Praxis liegen hierzu bereits vor. Allerdings sind die Erkenntnisse und Erfahrungen diesbezüglich bislang kein Allgemeingut. Es wird darauf ankommen die bisherige Vorgehensweise der ausschließlichen Kausaltherapie über Antibiose durch orale NSAIDs zunächst routinemäßig zu ergänzen. Die Praxis zeigt, dass, bei über diesen Weg gemachten Erfahrungen, zunehmend weniger antibiotische Parallelbehandlungen notwendig werden.

Verkürzung der antibiotischen Behandlungsdauer

Eine pauschale Verkürzung der antibiotischen Behandlungsdauer auf Intervalle unter 3-5 Tage ist wenig zielführend in Bezug auf die Entwicklung von Antibiotikaresistenzen. Allerdings zeigen erste Praxiserfahrungen,

dass frühzeitige antiphlogistische Behandlungen antibiotische Behandlungen von mehr als 8-10 Tagen drastisch zu verkürzen helfen. Wie oben dargestellt, sind chronische Krankheitsverläufe oft weniger durch das initiale Pathogen, als vielmehr auf den autoaggressiven Entzündungsprozess selbst zurückführbar. Erste positive Rückmeldungen aus der Praxis bestehen zu fibrinösen, kruppösen Pneumonien beim Schwein (P.m., APP, HPS), Bronchopneumonien beim Rind (M. h., P.m.) oder auch anderen organverändernden Infektionen, wie fibrinös-eitrigen Arthritiden, Omphalophlebitiden, etc. Auch hierzu fehlenden derzeit oft noch Daten klinischer Feldversuche.

Fazit

Es ist Zeit die Behandlungspläne zu aktualisieren und im Rahmen gezielter Feldversuche zu verifizieren!

Anschrift der Autorin:

Dr. Ulrike Bernemann

Goxel 25

48653 Coesfeld

e-mail:

ulrike.bernemann@online.de

