



cplusequi

EINFACH.
MEHR.
WISSEN.



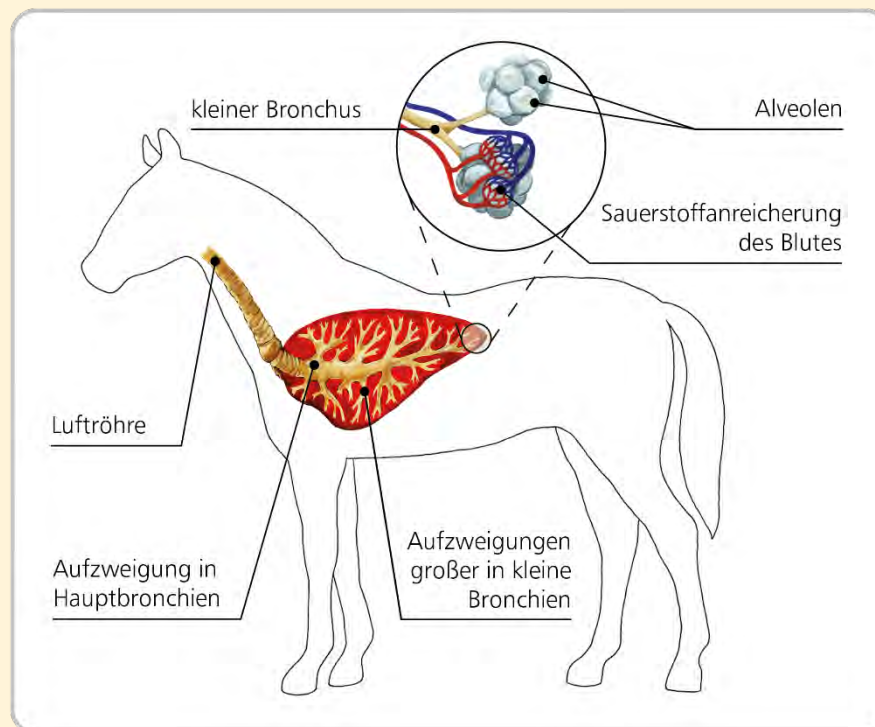
Fortbildungsreihe Pferd 2020

ATEMWEGE



cp-pharma[®]

Die Lunge des Pferdes – ein „verborgenes“ System



Husten beim Pferd

Akut		Chronisch/ rezidivierend
Obere Atemwege • Pharyngitis, Druse • Laryngitis (leider überdiagnostiziert!) • Virusinfekt – EIV – EHV_{1,4} – EAV – Adenoviren	Untere Atemwege • Bakterielle Bronchitis • Bronchopneumonie • Pleuropneumonie • Lungenmykose (selten) • Fremdkörper (selten)	Untere Atemwege • Equines Asthma – IAD → RAO • EMPF (Equine Multinoduläre Pulmonale Fibrose, selten) • Neoplasie (selten)

Chronisch-obstruktive Atemwegserkrankungen des Pferdes

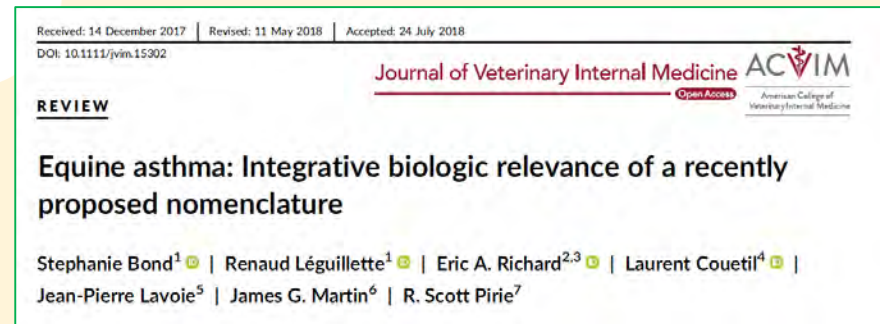
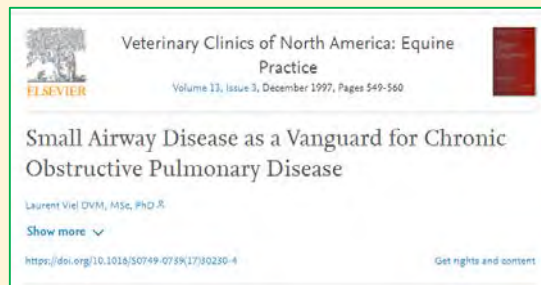
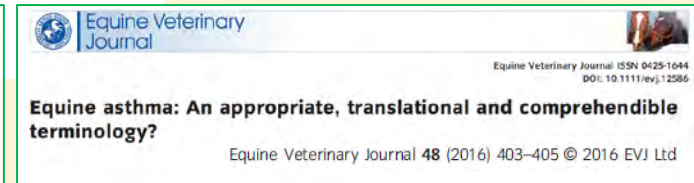
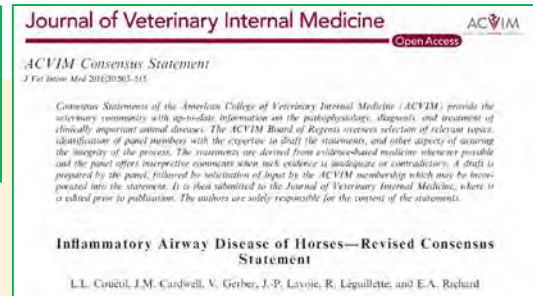
Nomenklatur im Lauf der Zeit

ab ca. 1970
COB/COPD

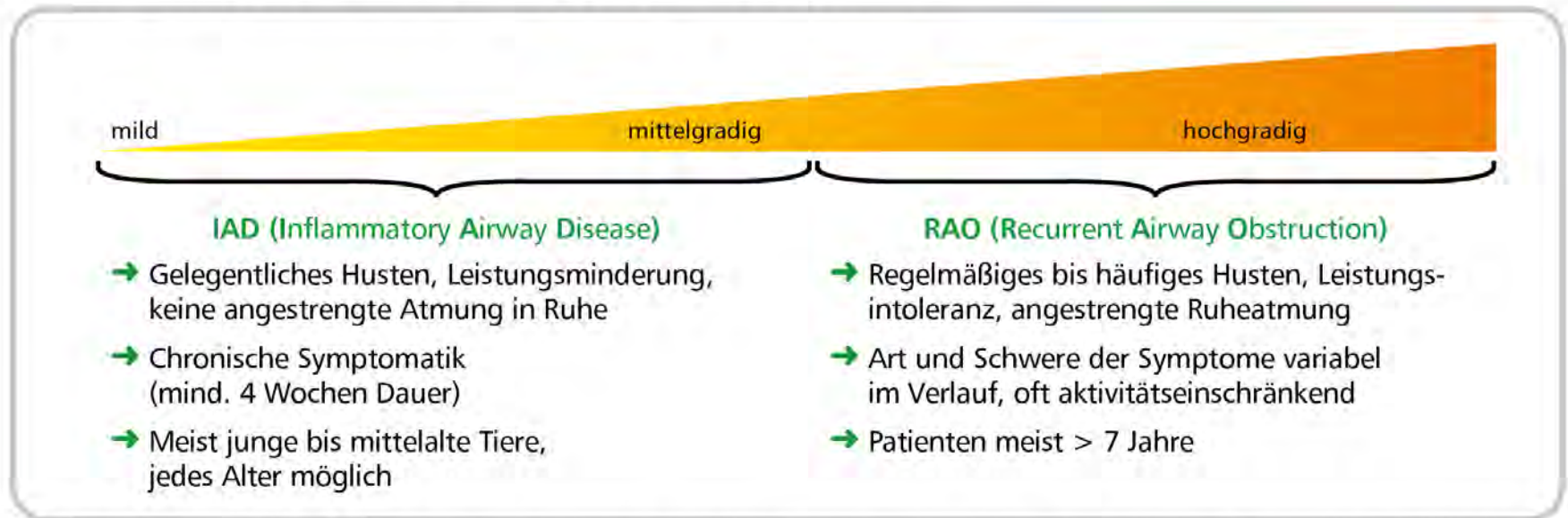
2002
RAO und **LAD/SAD**

2007
RAO und **IAD**

seit 2016
Equines Asthma



Früher COB, heute Equines Asthma*



* Couëtil, L., Cardwell, J., Gerber, V., Lavoie, J. P., Léguillette, R. and Richard, E. (2016), Inflammatory Airway Disease of Horses – Revised Consensus Statement. J Vet Intern Med, 30: 503-515. doi:10.1111/jvim.13824

IAD und RAO werden hauptsächlich aus wissenschaftlichen Gründen getrennt betrachtet - ob tatsächlich unterschiedliche Faktoren in der Pathogenese vorliegen, oder sich nur der Schweregrad und die klinische Ausprägung unterscheiden, ist noch nicht sicher geklärt

Equines Asthma ähnelt in vielen Aspekten stark dem humanen Asthma (weniger vergleichbar mit COPD beim Menschen, Hauptursachen hier: Rauchen, Industriestäube...)

Equines Asthma

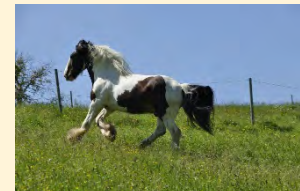
IAD

- Häufigste chronische Lungenerkrankung bei jungen (Sport-) Pferden, weltweite Inzidenz von 10-60%
- Kann in jedem Alter und bei jeder Rasse auftreten
- Wissenschaftlich besonders gut bei jungen Vollblütern/Rennpferden untersucht (eigene Risikogruppe? Hochleistungsforderung führt zu früherer Diagnostik?)



RAO

- Häufigste chronische Lungenerkrankung bei adulten Pferden, weltweite Inzidenz von bis zu 80%, vornehmlich in der nördlichen Hemisphäre
- Vornehmlich Pferde über 7 Jahren
- **Genetische Prädisposition, verlinkt mit Neigung zu Allergien (z.B. „Ekzem“)**



Symptomatik

IAD

Klinische Symptome sind eher **unspezifisch** und **mild**, es kann auch nur eines der folgenden Symptome vorliegen:

- sporadischer Husten (evtl. nur bei Beginn oder während der Belastung)
- Leistungsinsuffizienz/Tachypnoe unter Belastung
- weißlicher Nasenausfluss (selten)
- **Auskultation oft obB (!)**
- ggf. Hyperkrinie endoskopisch sichtbar

RAO

Klinische Symptome sind **variabel** bis **deutlich**, Verlauf oft **wellenförmig**:

- regelmäßiger oder wiederkehrender Husten, spontan oder unter Belastung
- Verändertes Atemmuster („Bauchatmung“, forcierte Atmung oder erhöhte Ruhefrequenz)
- Leistungsinsuffizienz/Tachypnoe
- Weißlicher-gelber Nasenausfluss oder Auswurf (nicht unbedingt regelmäßig)
- **Auskultation variabel je nach Schweregrad (verschärft, Rasseln, Giemen, Knistern)**
- Hyper- und Dyskrinie endoskopisch sichtbar
- Alternierende Krisen- und Remissions-Phasen, manchmal akute Exazerbation („Atemnotanfälle“)

Bei Equinem Asthma kommen **nicht** vor:

Anzeichen einer Infektion (Fieber, Apathie, Inappetenz, hämatologische Abweichungen)

Ätiologie

Nicht-infektiöse Noxen, organische und anorganische Partikel (Staub):

Sporen von Schimmelpilzen und Actinomyceten (*Aspergillus fumigatus*, *Faenia rectivirgula*, *Thermoactinomyces vulgaris*), Lipopolysaccharide, Mikropartikel (<100nm), β -D-Glucan (aus Zellwänden von Getreide, Bakterien und Pilzen), Mikroorganismen, aerosolisierte Allergene (Milben-Debris, Pollen, Blütenstaub), anorganische Stäube, Schadgase (Ammoniak)

Pathogenese

- Komplexes Zusammenspiel von pro-inflammatorischen Zytokinen (TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-4)
- **neutrophile Granulozyten werden rekrutiert** (zytologisch „eitrig-katharrhalische Entzündung“)
- Th2-Zytokin-Profil (allergie-ähnliches Entzündungsgeschehen) oder non-Th2

Pathogenese

IAD

- Milde bis moderate Lungendysfunktion durch Hyperreagibilität, führt zu mangelndem Gasaustausch (nicht zwingend per Blutgasanalyse darstellbar, wird durch Tachypnoe kompensiert)
- Kann spontane Verbesserung zeigen, mit oder ohne Therapie
- Einfluss von Infektionserregern wird diskutiert, ist aber bisher nicht ausreichend belegt

RAO

- Moderate bis schwere Lungendysfunktion durch Hyperreagibilität und Chronizität führt zu mangelndem Gasaustausch (je nach Phase gut per Blutgasanalyse darstellbar)
- **„Remodelling“ im fortgeschrittenen Stadium**
- Bahnt sich über Wochen und Monate an, kann kontrolliert werden, Empfänglichkeit bleibt
- Komplexe genetische Faktoren, genetische Disposition

Phänotypen des Equinen Asthmas

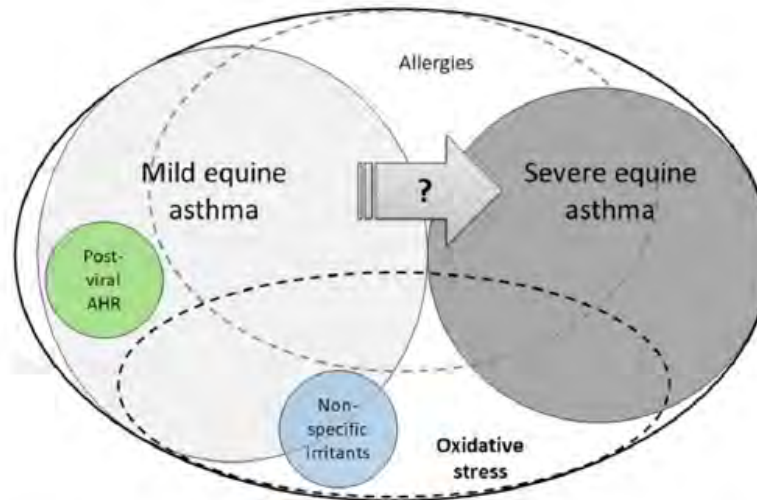


Figure 3. Equine asthma phenotypes. Oxidative stress plays a role in both mild and severe forms of equine asthma.

Phänotyp: durch das Zusammenwirken von Erbanlagen und Umweltfaktoren bestimmtes Erscheinungsbild



International Journal of
Molecular Sciences



Article

The Contribution of Oxidative Stress and Inflamm-Aging in Human and Equine Asthma

Michela Bullone ¹ and Jean-Pierre Lavoie ^{2,*}

¹ Department of Clinical and Biological Sciences, University of Turin, AUO San Luigi Gonzaga, Regione Gonzole 10, 10043 Orbassano, Italy; michelabullone@gmail.com

² Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Université de Montréal, 3200 Rue Sicotte, St-Hyacinthe, QC J2S 2M2, Canada

* Correspondence: jean-pierre.lavoie@umontreal.ca; Tel.: +1-450-773-8521

Received: 7 November 2017; Accepted: 29 November 2017; Published: 5 December 2017

Ausgewählte

Phänotypen des Humanen Asthmas im Vergleich



- Allergisches Asthma – Th-2, CD4+, IL-5, Eosinophilie, genetisch mit Allergien verlinkt
 - Auch bei Pferden genetische Verlinkung mit anderen Allergien („Ekzem“), eosinophile IAD
- Non-allergisches Asthma – neutrophiles Sputum
 - Chronische Aktivierung neutrophiler Granulozyten beim Pferd
- Asthma mit Airway Remodelling – Proliferation der glatten Muskulatur, reversibel
 - Remodelling reversibel bei Langzeittherapie mit Kortikosteroiden und Antigen-Vermeidung beim Pferd (>6 Monate)

Allergietests – nicht nützlich

IgE-Antikörper-Tests aus Serum sind **nicht sinnvoll** bei Equinem Asthma, lediglich bei Mastzell-vermittelten Allergien



Veterinary Immunology and
Immunopathology

Volume 220, February 2020, 109976



Research paper

Bronchoalveolar lavage fluid cytokine,
cytology and IgE allergen in horses with
equine asthma

Sanni Hansen ^a  , Nina D. Otten ^b, Karin Birch ^a, Kerstin Skovgaard ^c, Charlotte Hopster-Iversen ^a,
Julie Fjeldborg ^a

Solide Diagnostik praktizieren



Auskultation und Endoskopie

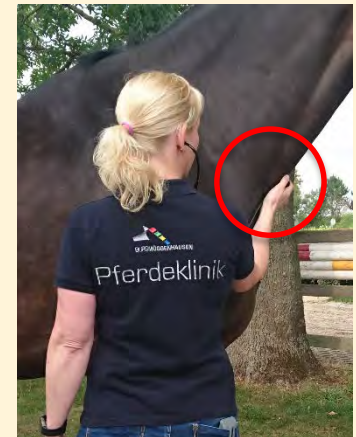
IAD

- Milde Hyper- und Dyskrinie (*endoskopisch, ggf. auskultatorisch*)
- Bronchospasmus selten oder mild, selten Ruhedyspnoe
- Keine oder milde Bronchialschleimhautschwellung (*endoskopisch*)

RAO

- Variable Hyper- und Dyskrinie (*endoskopisch, auskultatorisch*)
- Variabler Bronchospasmus (*auskultatorisch*)
- Variable Bronchialschleimhautschwellung (*endoskopisch*)

Auskultation ergibt oft „falsch negative“ Ergebnisse!



Clinical Score 2014

Appendix 1 Modified clinical staging of RAO in horses according to Tilley et al.¹⁵

Parameter	0	1	2	3	4	5
Clinical assessment^a						
Cough score	None	Coughs at specific times of day (feeding/exercising/making beds)	Frequent cough with periods of no coughing	Very frequent cough		
Nostril flare	None	Flares during inspiration (returns to normal at end inspiration)	Flares on inspiration and exhalation (slight movement can still be seen)	Flares on inspiration and expiration (no movement can be seen)		
Abdominal lift	None	Slight flattening of ventral flank	Obvious abdominal flattening and "heave line" extending no more than half way between cubital joint and <i>tuber coxae</i>	Obvious abdominal lift and "heave line" extending beyond halfway between cubital joint and <i>tuber coxae</i>		
Airway endoscopy^b						
Mucus accumulation	None, clean	Little, multiple small blobs	Moderate, larger blobs	Marked, confluent or stream-forming	Large, pool-forming	Extreme, profuse amounts
Mucus color	None, clean	Colorless	White	Thick White	Yellow	Thick yellow
Mucus localization and stickiness	None, clean	1/2 Ventral	2/3 Lateral	3/4 Dorsal	Threading	Threading
Mucus apparent viscosity	None, clean	Very fluid	Fluid	Intermediate	Viscous	Very viscous

^aFinal Clinical Score (CS): 0 (CS final score <2), 1 (2 ≤ CS final score ≤4), 2 (5 ≤ CS final score ≤6), 3 (7 ≤ CS final score ≤9)

^bFinal airway Endoscopy Score: 0 (ES final score <8.5), 1 (8.5 ≤ ES final score ≤12), 2 (12 < ES final score ≤16) 3 (ES final score >16)

Final RAO Stage:

Stage 0 – No RAO (Total Score = 0);

Stage 1 – Mild RAO (1 ≤ Total Score <2);

Stage 2 – Moderate RAO (3 ≤ Total Score ≤4);

Stage 3 – Severe RAO (5 ≤ Total Score = 6)

Beurteilung von:

- Husten
- Nüsternblähen
- Bauchatmung
- Mukus (Endoskopie)

J Vet Intern Med 2014;28:1845–1852

Oxidant-Antioxidant Status in the Blood of Horses with Symptomatic Recurrent Airway Obstruction (RAO)

A. Niedzwiedz, and Z. Jaworski

Zytologische Diagnostik

IAD

TBS-Zytologie unspezifisch

- Neutrophile, Makrophagen
- Nicht selten kontaminiert (Bakterien, Pilze...)

BAL

- Moderate **Neutrophilie** (~10-25%)
- seltener erhöhte Anzahl an Mastzellen oder Eosinophilen

RAO

TBS-Zytologie eher typisch

- Neutrophile, **Curschmann-Spiralen**
- Nicht selten kontaminiert (Bakterien, Pilze...)

BAL

- Hochgradige **Neutrophilie** (>25%) (nicht-degenerierte Neutrophile Granulozyten)

Tracheobronchialsekret (TBS) und Broncho-alveoläre Lavage (BAL)

Weiterführende Diagnostik

IAD

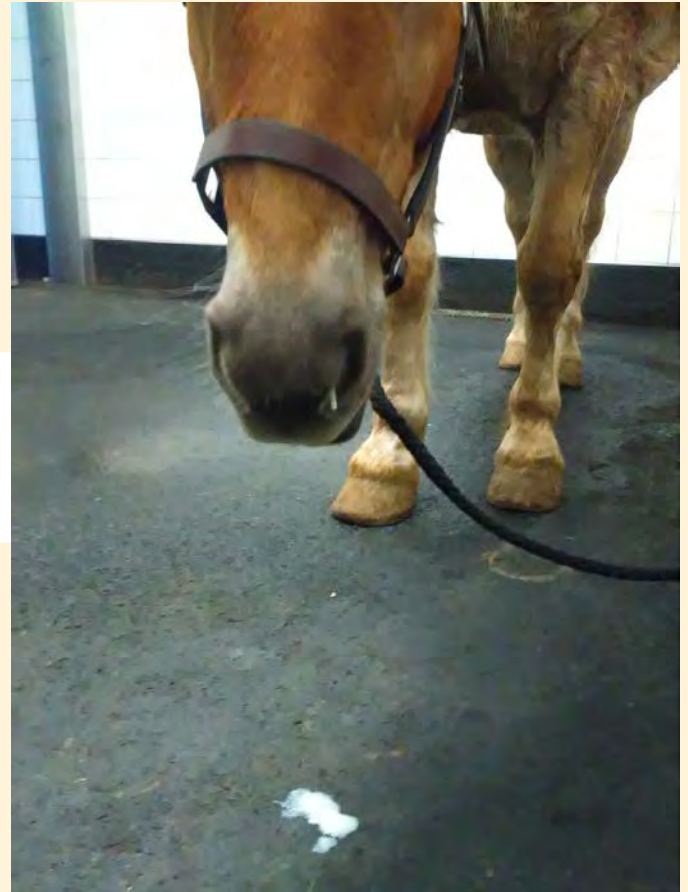
- **Röntgen:** obB (Vorsicht vor Überinterpretation von digitalem Lungenröntgen!)
- Peribronchiale Infiltration mit Entzündungszellen und bronchioläre Hyperplasie der glatten Muskulatur (Biopsie)

Röntgen, Ultraschall und Biopsien kommen zum Einsatz, wenn andere DDX in Betracht gezogen werden müssen

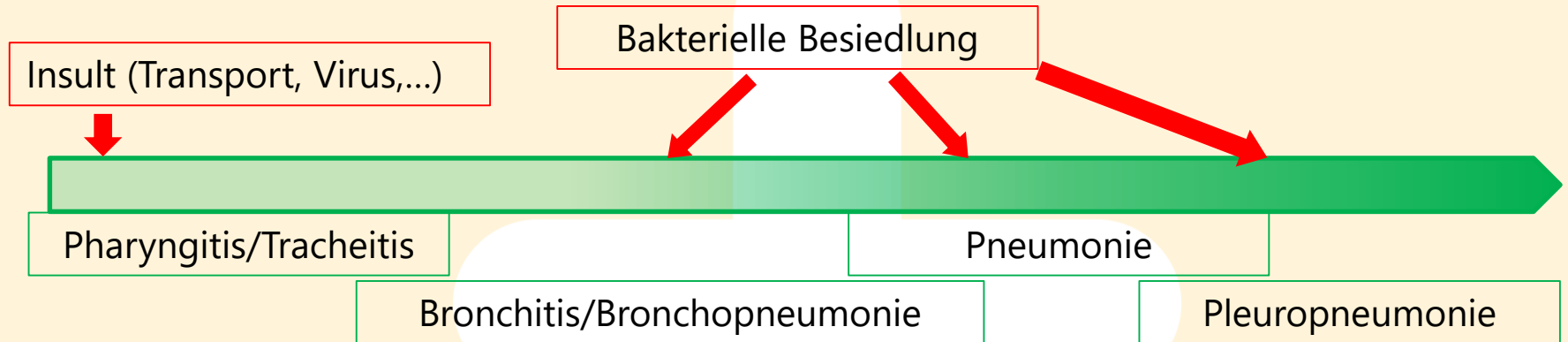
RAO

- **Röntgen:** broncho-interstitielles Muster, im fortgeschrittenen Stadium zunehmend interstitiell (Remodelling)
- nur sehr selten Emphysem (Biopsie)
- **Ausschluss von weiteren Differentialdiagnosen** durch Ultraschall, Röntgen, Biopsie (Interstitielle Pneumonien wie EMPF, Lungenmykose, Neoplasie)
- Auslösbarkeit einer **respiratorischen Krise** (Ruhedyspnoe, akute Exazerbation) durch „Moldy Hay Challenge“ (wissenschaftliches Protokoll)

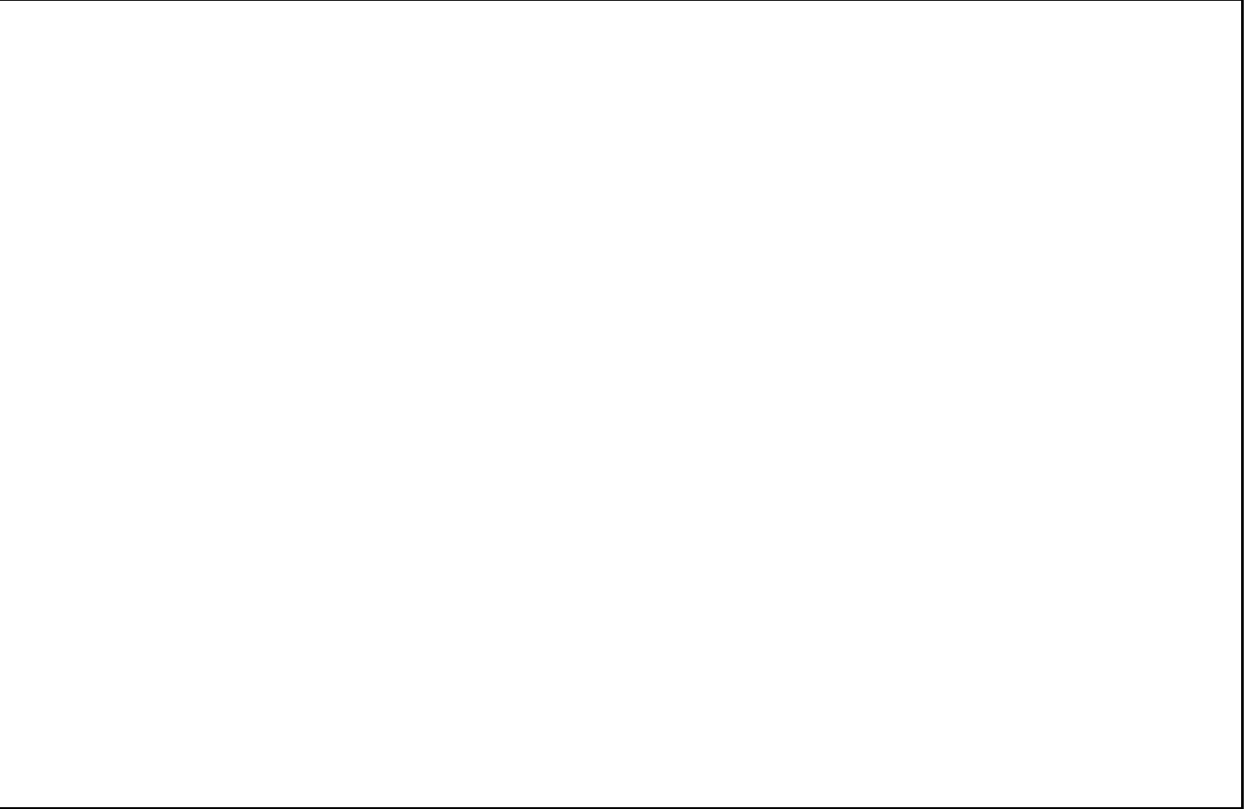
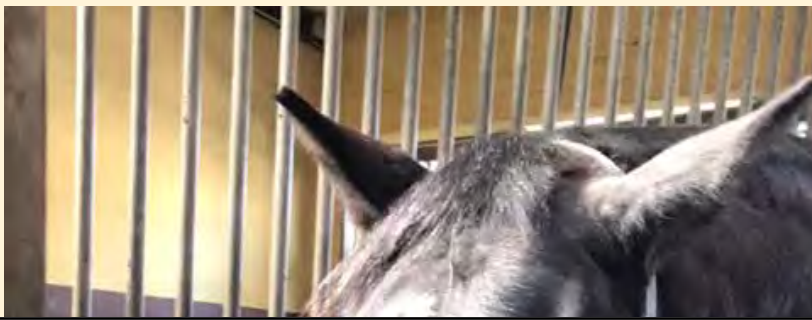
**Equines Asthma
wird bei starker
Dyskrinie oft für
eine bakterielle
Bronchitis
gehalten...**



Akute bakterielle Lungenerkrankungen des Pferdes



- Kommt bei allen Altersgruppen vor
- Alle verantwortlichen Erreger sind opportunistische, fakultativ-pathogene Keime (außer *R. equi* bei Jungtieren)
- Die „bakterielle Bronchitis“ kommt viel seltener vor, als sie behandelt wird (viele klinische Bronchitiden sind eigentlich eine IAD!)
- Reine infektiöse Bronchitiden sind selten, meist handelt es sich um eine Bronchopneumonie (Lungengewebe beteiligt)



Symptomatik

- **Akuter, spontaner, starker Husten und eines oder mehrere der folgenden:**
- Akute Leistungsminderung bis hin zu Abgeschlagenheit
- Fieber oder subfebrile/erhöhte Temperatur (anfängliches Fieber kann „verpasst“ werden!), manchmal auch Inappetenz im Zusammenhang mit Fieber
- Leukozytose
- Auskultatorisch bronchial verschärft bis rasselnd
- I.d.R. kein Bronchospasmus, Ruhedyspnoe abhängig vom Schweregrad
- Gelblicher Nasenausfluss oder Auswurf
- **Hochgradige Dyskrinie (starke Gelbfärbung) endoskopisch sichtbar**

Ätiologie und Pathogenese

- Infektion mit **opportunistischen** Bakterien, d.h. eine Besiedlung des Epithels entsteht durch herabgesetzte mukozilliäre Clearance, epitheliale Schädigung und (lokale) Immunsuppression:
 - Virusinfekt (bei jungen Pferden auch parasitäre Migration, z.B. Askaridenlarven)
 - Transport
 - Inhalationsnarkose
 - Hochleistung, forcierte Atmung
- Strep. equi zooepidemicus (sehr häufig, Kommensale der oberen Atemwege)
- Actinobacillus spp., andere Strep. species (häufig)
- Pasteurellen, Staphylokokken, Klebsiellen, E. coli (selten!!!)

Und wie können wir das nun in der Praxis differenzieren?



Fallbeispiele

Fall 1 - Guinness

13 Jahre alter Tinker
Wallach



Vorbericht und klinischer Befund

- Vorbericht: seit 6 Wochen hat das Pferd mit wiederkehrendem Husten zu tun, wurde mehrfach u.a. mit Antibiose, Bronchienerweiterern und Schleimlösern sowie kurzfristig auch mit Cortison behandelt. Besonders bei Reduktion des Clenbuterols trat der Husten jetzt wieder auf. Eine Haltungsoptimierung wurde bereits durchgeführt und das Pferd erhält Solekammerbehandlungen.
- Allgemeinuntersuchung: aufmerksam, normale Ruheatmung
- Auskultation: ggr. tracheales Rasseln, sonst obB

Jetzt sind Sie gefragt!

Was wäre Ihre erste Verdachtsdiagnose?



Bronchoskopie interpretieren

Sekret

- Menge
 - Wenig
 - Moderat ✓
 - Viel
- Viskosität
 - Niedrig (flüssig)
 - Mäßig (zäh)
 - Hoch (klebrig) ✓
- Farbe
 - Weißlich
 - Weißlich bis gelblich ✓
 - Überwiegend gelblich

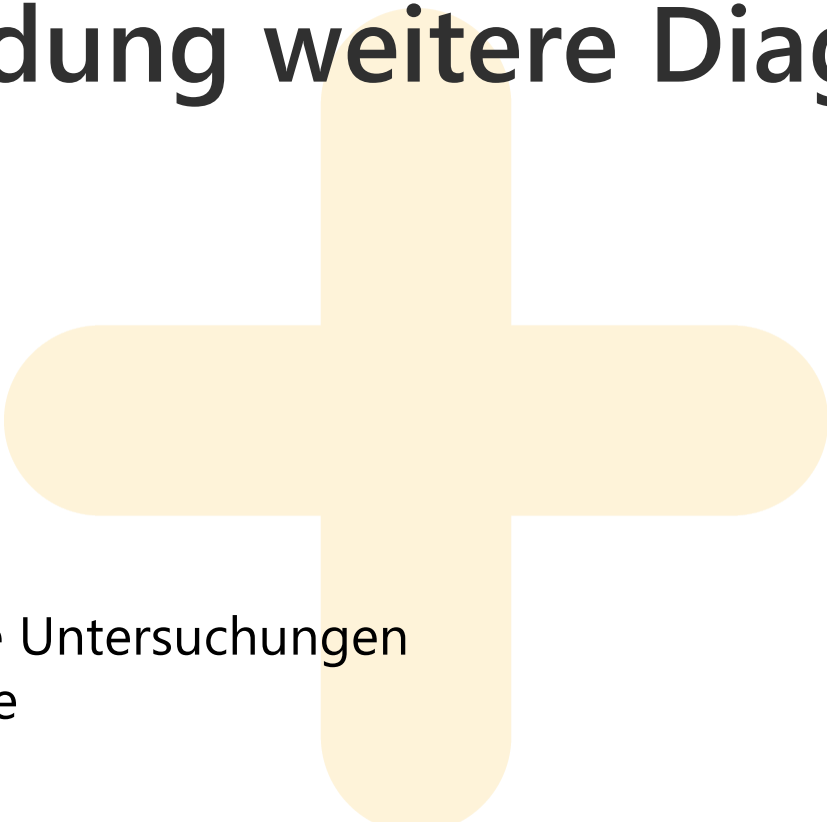
Bronchialschleimhautschwellung (Carina)

- Keine (normal)
- Wenig ✓
- Deutlich
- Hochgradig

Jetzt sind Sie gefragt!

Von welchem Krankheitsgeschehen gehen
Sie nun aus?

Entscheidung weitere Diagnostik

A large, light yellow plus sign is centered on the slide, serving as a background element for the list of diagnostic options.

- TBS
 - Zytologie ✓
 - BU ✓
- BAL
 - Zytologie
- Weiterführende Untersuchungen
 - Hämatologie
 - Röntgen
 - Ultraschall

TBS-Zytologie

Zytologische Untersuchung

VORBERICHT
Tracheobronchialsekret.

INGESANDTES MATERIAL
Tracheobronchialsekret.
Zwei
Objektträger.
Färbung nach May-Grünwald-Giemsa.

ZYTOLOGISCHE BESCHREIBUNG
Die Zellularität ist mittelgradig und der
Erhaltungszustand ist ebenfalls mittelgradig.
Die
zytologischen Präparate enthalten in einem hell-basophilen
Hintergrund mit mäßiger Menge an basophilem strähnigen
Material und einzelnen Curschmann-Spiralen,
eine geringe Anzahl an gut differenzierten
Flimmerepithelzellen, wie auch eine mäßige Anzahl von
feinvakuolisierten Makrophagen.
Darüber hinaus
finden sich in mittelgradiger Menge neutrophile
Granulozyten, die meist degeneriert sind.
Eine mittelgradige Anzahl
von kokkoiden Strukturen zeigt sich im Hintergrund wie
auch innerhalb der neutrophilen Granulozyten.
Weitere intakte kernhaltige Zellen sind nicht
nachweisbar.

DIAGNOSE
/ INTERPRETATION
Eitrige Entzündung, bakterielle Infektion,
geringgradige chronische Komponente im Sinne einer COB/IAD.

KOMMENTAR
Das Tracheobronchialsekret hat
vorwiegend degenerierte neutrophile Granulozyte
gewonnen, die auf eine eitrige Entzündung hinweisen.
Die kokkoiden Bakterien erscheinen signifikant und
sprechen für eine bakterielle Infektion.
Eine
Einsendung zur bakteriologischen Untersuchung wäre zu
empfehlen. Die geringe Menge an Mukus mit
Curschmann-Spiralen und feinvakuolisierten Makrophagen
deutet auf eine chronische Komponente im Sinne einer
COB/IAD hin.

Curschmannspiralen

Degenerierte neutrophile
Granulozyten

Kokkoide Strukturen

Bakterielle Infektion,
chronische Komponente

TBS-Bakteriologie

MIKROBIOLOGIE



04.06.20 (Anforderung erhalten)

06.06.20 09:16 (Zuletzt aktualisiert)

Keim

Kein Nachweis von aerob wachsenden Bakterien
(nach 48-stündiger Bebrütung)

Hinweis

Die Untersuchung des Trachealabstriches auf koagulasepositive Staphylokokken, β -hämolyisierende Streptokokken, E. coli, Pseudomonas aeruginosa, Bordetellen, Pasteurellen, Proteus spp., Klebsiellen, Pneumokokken, Rhodococcus equi und zahlreiche weitere Erreger unter Verwendung von drei verschiedenen festen Nähr-Medien sowie in einer Anreicherungs-Bouillon ergab folgendes Ergebnis:

kein Keimwachstum

Diagnose Fall 1 - Guinness

Equines Asthma mit vorrangiger Hyper- und Dyskrinie

(moderate IAD oder RAO im
Anfangsstadium)

- Chronisches Geschehen
- Ungestörtes Allgemeinbefinden
- Bakterielle Infektion hat sich nicht bewahrheitet – vermutlich nur Kommensalen (Streptokokken) in der Zytologie



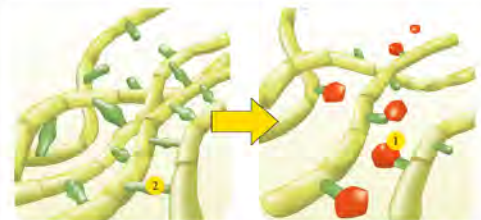
Expektorantien I

• Mukolyse

- Acetylcystein 10mg/kg p.o. 2 x tgl., entspricht 3 Beutel Pulver/500kg
- Effektive Verflüssigung des Schleims, besonders geeignet für Asthma-Pferde mit zähem Schleim
- Sollte über längere Zeit gegeben werden (erfahrungsgemäß min. 16 Tage)
- Mukolyse kann initial mit Injektionslösung angeregt werden



Wirkmechanismus von Equimucin®



Mukolytisch: ACC ¹ spaltet Disulfidbrücken ² der Schleimproteine und führt so zur effektiven Verflüssigung von zähem Schleim in den Atemwegen.

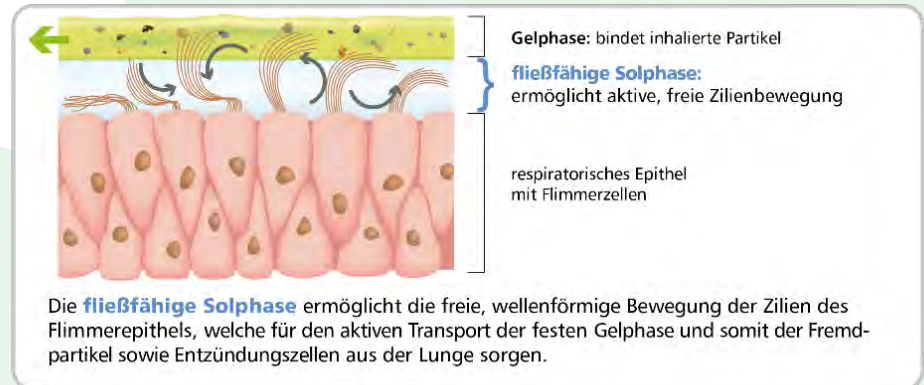
Expektorantien II

• Sekretolyse

- Dembrexin 0,3mg/kg p.o. 2 x tgl., entspricht 6 Messlöffeln Pulver/500kg
- Erhöht die Fließeigenschaften des Schleims, verflüssigt den Schleim selber nicht, daher eher unterstützend geeignet für Pferde mit weniger zähem Schleim oder nach Erstbehandlung mit ACC (oder kombiniert mit ACC)



Mechanismus der mukoziliären Clearance



Bronchodilatation

- Bronchodilatation
 - Clenbuterol 0,8 µg/kg p.o. 2 x tgl., entspricht 16ml (4 Hub) Gel/500kg
 - Gut mit Sekretolytika zu kombinieren
 - Toleranzentwicklung und Nachlass der Wirkung (Tachyphylaxie) nach 21 Tagen



Glukokortikoide I

- Dexamethason 0,04-0,2mg/kg (am besten nicht weniger als 0,1mg/kg initial) 1 x tgl. i.v. oder i.m.
 - entspricht 10-50ml der 2mg/kg Injektionslösung für 500kg
 - Morgens verabreichen (außer im Notfall)
 - Hufreherisiko bei längerer Gabe
 - CAVE - es gibt auch 4mg/ml Injektionslösung, man muss wissen, was man einsetzt!
 - Nicht als Inhalationslösung geeignet



Glukokortikoide II

- Prednisolon 1-2mg/kg (am besten nicht weniger als 1,5mg/kg initial) 1 x tgl. p.o.
 - entspricht 15-20 Tabletten für 500kg
 - Morgens verabreichen
 - Hufreherisiko extrem gering
 - Therapieregime über mehrere Wochen planen, nicht zu schnell reduzieren, nicht zu kurz geben
 - Glukokortikoide wirken der Clenbuterol-Tachyphylaxie entgegen



Therapieplan Guinness

- ACC: 2 x täglich 3 Beutel p.o. über ca. 32 Tage (200 Beutel)
- Clenbuterol Gel: 2x täglich 4 Hübe p.o. über ca. 10 Tage (bis die Flasche leer ist)
- Prednisolon (Entzündungshemmer, immer morgens geben!):
 - 6 Tage lang 1 x täglich 750mg p.o.
 - dann 6 Tage lang 1 x täglich 600mg p.o.
 - dann 1 x täglich 450mg p.o. bis zur Kontrollendoskopie

Fall 2 – Amigo

7 Jahre alter PRE Wallach



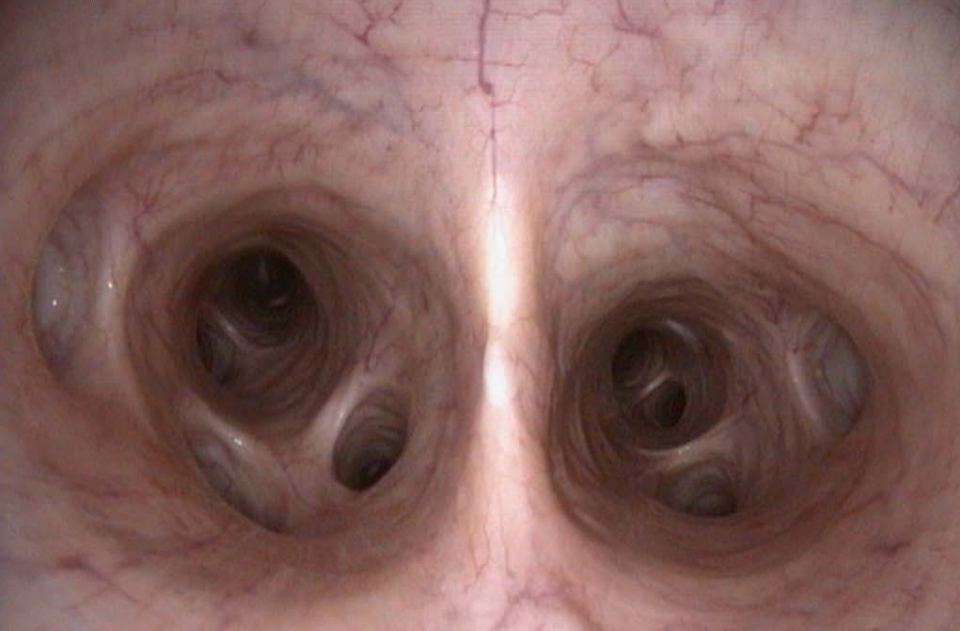
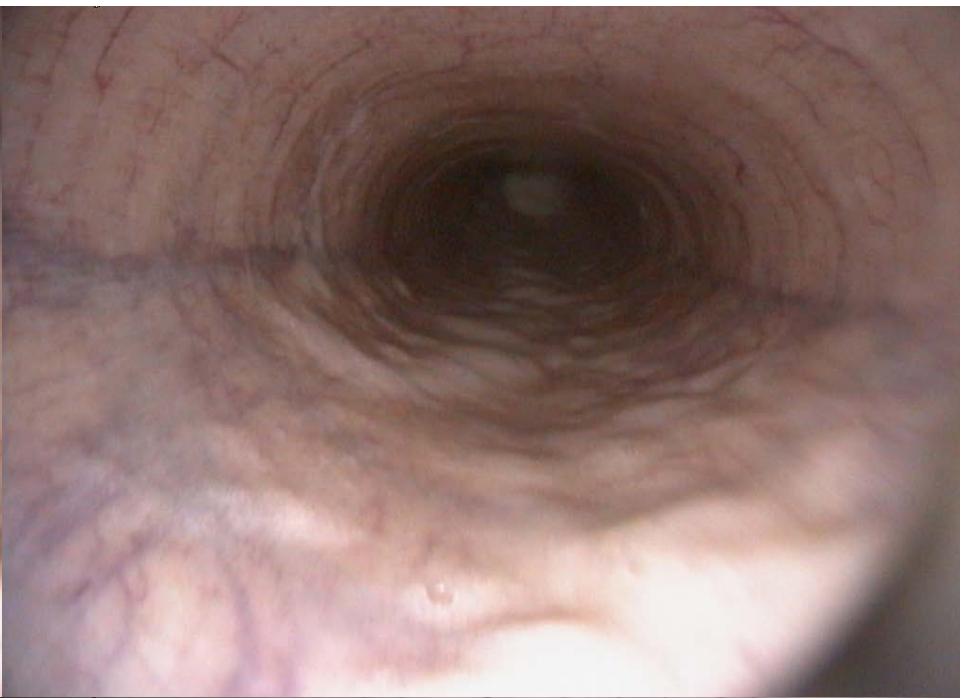
Vorbericht und klinischer Befund

- Vorbericht: seit über 6 Monaten Probleme mit Husten, „Luftnot“ (auch anfallsweise), Leistungsminderung. Viele Therapien wurden probiert, die aber nicht zu einer durchschlagenden Besserung führten. Bei Belastung hat er ein röchelndes Atemgeräusch.
- Allgemeinuntersuchung: munter, hohe Ruheatemfrequenz
- Auskultation: ggr. bronchial und tracheal verschärft



Therapieplan Amigo

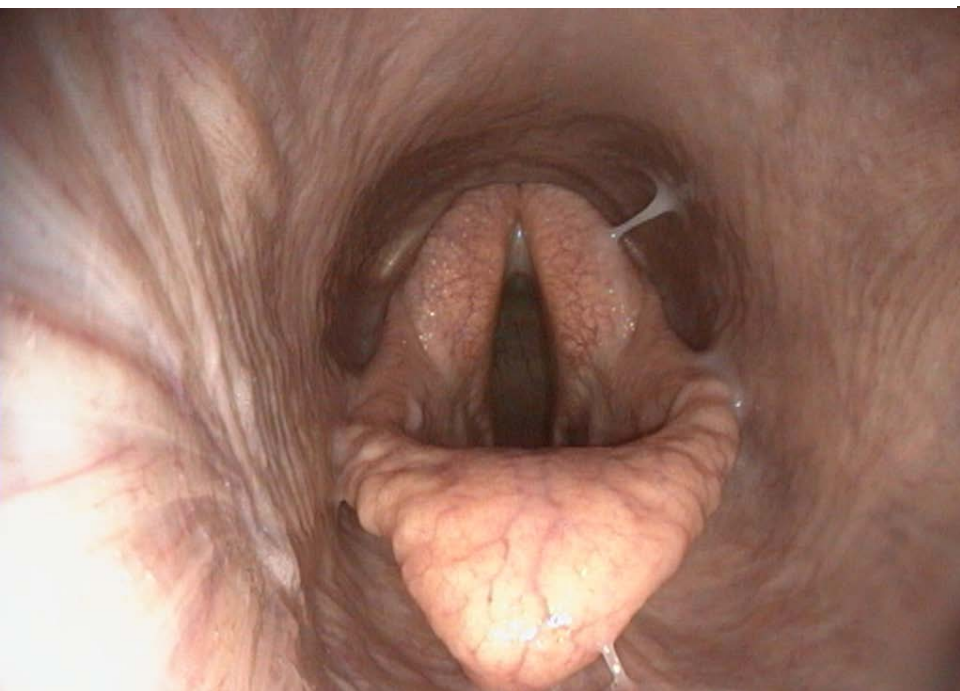
- ACC: 2 x täglich 3 Beutel p.o. über ca. 32 Tage (200 Beutel)
- Clenbuterol Gel: 2x täglich 4 Hübe p.o. über ca. 10 Tage (bis die Flasche leer ist)
- Prednisolon (Entzündungshemmer, immer morgens geben!):
 - 6 Tage lang 1 x täglich 750mg p.o.
 - dann 6 Tage lang 1 x täglich 600mg p.o.
 - dann 1 x täglich 450mg p.o. bis zur Kontrollendoskopie



3 Wochen später, kaum Besserung trotz Prednisolon, ACC und Clenbuterol

Therapieplan nach der Kontrolle

- ACC: 2 x täglich 3 Beutel p.o. weiter
- Prednisolon: weiter 1 x täglich 450mg p.o. bis zur Kontrollendoskopie
- Inhalation mit 2,5% Sole wurde zusätzlich wieder begonnen (wissenschaftlich nicht untersucht!)



weitere 2 Wochen später, jetzt Umstellung auf medikamentelle Inhalationstherapie

Und hier noch ein paar
„Klassiker“



RAO – typische
Präsentation



**Massive Verbreiterung
der Carina**



Starker Bronchospasmus

Lungendysfunktion

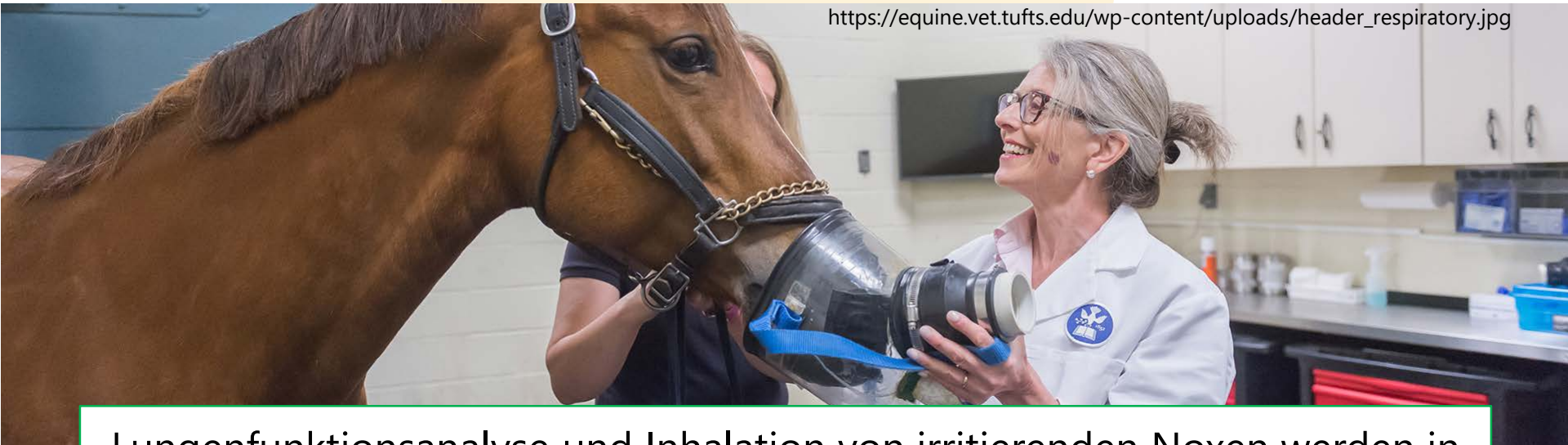
IAD

Kaum Einschränkung des Luftstroms,
Transpulmonaler Druck $< 10 \text{ cm H}_2\text{O}$
Luftwege bleiben offen

RAO

Häufig Einschränkung des Luftstroms
in Krisen-Phasen, Transpulmonaler
Druck $> 15 \text{ cm H}_2\text{O}$
Bronchialkollaps, Trachealkollaps beim
Husten

https://equine.vet.tufts.edu/wp-content/uploads/header_respiratory.jpg



Lungenfunktionsanalyse und Inhalation von irritierenden Noxen werden in wissenschaftlichen Untersuchungen eingesetzt, nicht für die Praxis geeignet

Therapie bei akuter Krise, Bronchospasmolyse



- β_2 -selektives Sympathomimetikum
 - Clenbuterol 0,8 $\mu\text{g/kg}$ i.v. - entspricht 15ml Injektionslösung/500kg
- Parasympatholytika
 - Butylscopolamin erzielt eine vergleichbare Bronchodilatation wie Atropin mit weniger Nebenwirkungen: 0,3 mg/kg i.v. – entspricht 40 ml Injektionslösung/550kg (Butylscopolamin-Metamizol-Kombi)
 - Atropin 0,01-0,02mg/kg i.v. – entspricht 10-20ml handelsüblicher Injektionslösung (0,5mg/ml), Nebenwirkungen beachten! (Ileus/Kolik, Tachykardie)

Therapie bei akuter Krise, Glukokortikoide



- Schneller Wirkungseintritt:
 - Dexamethason 0,1 mg/kg i.v. (entspricht ca. 15ml der 4mg/ml Lösung oder 30ml der 2mg/ml Lösung bei 500kg Pferd)
 - Methylprednisolon 2-4mg/kg i.v. (kein für Pferde zugelassenes Präparat)

- Depotpräparate:
 - Prednisolonacetat 1-2mg/kg i.m.
 - Triamcinolon 0,04 mg/kg i.m. (kein für Pferde zugelassenes Präparat) – Wirkung auf die Lunge auch bei intra-artikulärer Injektion, wahrscheinlich höheres Hufreherisiko



Prognose

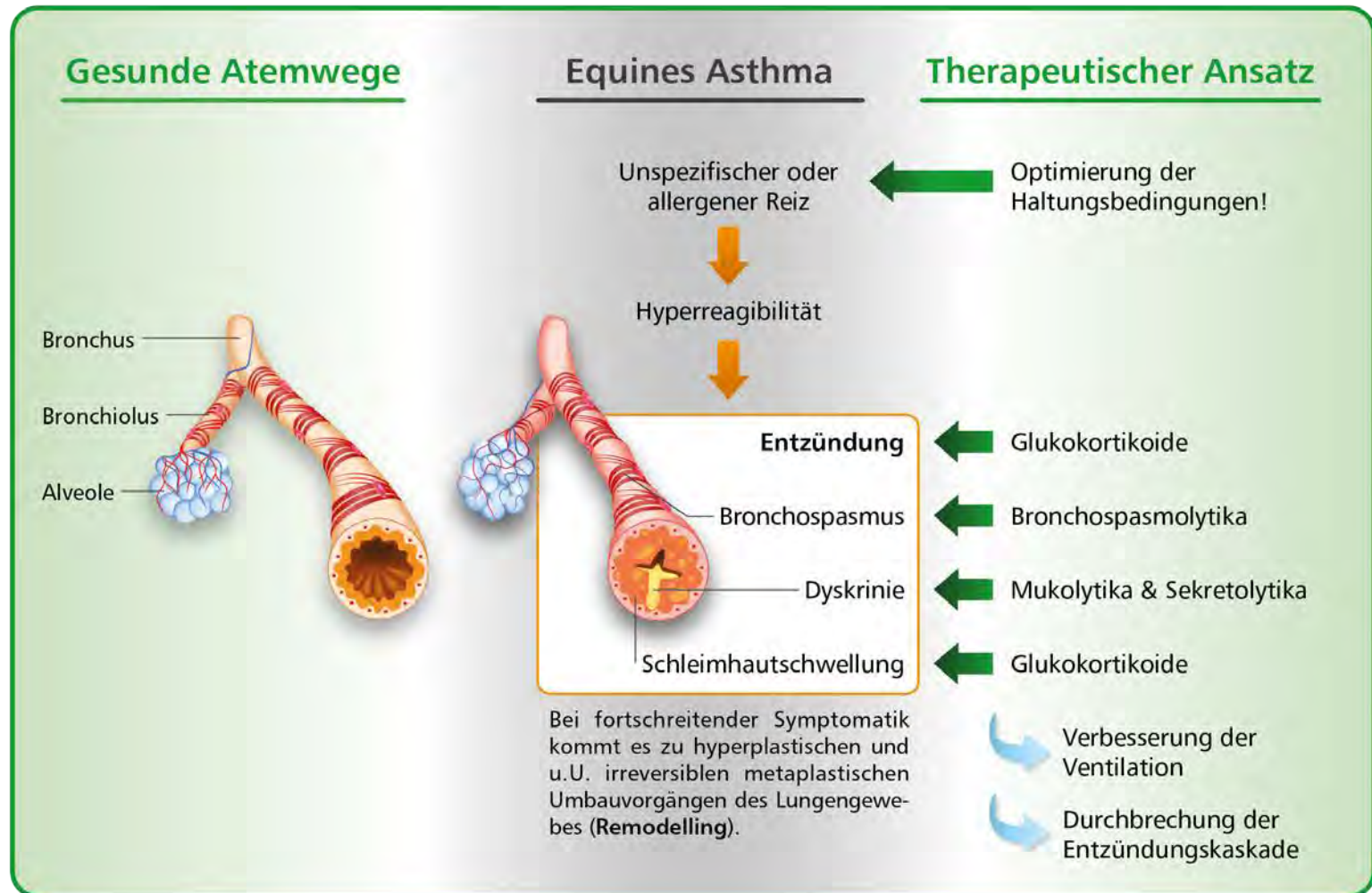
IAD

- Pferde können sich erholen
- Bleibende Prädisposition?
- Kann IAD fortschreiten und in eine RAO münden?
- Entwicklung der Erkrankung ist **extrem** abhängig von allen ätiologischen Faktoren und dem Management

RAO

- Ist und bleibt chronisch („einmal Asthma, immer Asthma“)
- Therapierfolg ist extrem abhängig von allen ätiologischen Faktoren
- Individuelles, gewissenhaftes Management entscheidet über die Prognose

Für Pferdebesitzer



Die 3 Säulen der Asthma-Therapie

cplus^{equi}

Allergenvermeidung

Haltungsoptimierung



Symptomatische Therapie

Bronchodilatation Expektorantien



Anti-inflammatorische Therapie

Glukokortikoide





Und...

„was kann ich noch füttern?“

Supplemente

- Omega-3 mehrfach ungesättigte Fettsäuren
 - Docosahexaensäure (DHA) aus Mikroalgen (statt Fisch)
 - beide Gruppen wurden **ohne Heu** gefüttert (komplette Haltungsoptimierung), die Gruppe mit DHA erholte sich schneller
- Empfohlene Dosis 1,5g DHA 1 x tgl. p.o. über min. 2 Monate

J Vet Intern Med 2015;29:299–306

Omega-3 Fatty Acid Supplementation Provides an Additional Benefit to a Low-Dust Diet in the Management of Horses with Chronic Lower Airway Inflammatory Disease

N. Nogradi, L.L. Couetil, J. Messick, M.A. Stochelski, and J.R. Burgess

Fall 3 - Beau

11 Jahre alter Warmblut
Wallach



Erstvorstellung

©R. Barsnick



Nach 2 Monaten Behandlung

©R. Barsnick



**Last, but not least –
das schwierigste Thema bei
Equinem Asthma...**

Haltungsoptimierung, aber richtig





Haltungsoptimierung, aber richtig

Raufutter:

- Heu wässern – 10 Minuten komplettes Eintauchen reduziert lungengängige Staubpartikel um 60%
- Heubedampfer reduziert zusätzlich die Keimzahl um 86% und mehr, Reduktion der lungengängigen Partikel um 94%
- Grassilagen/Heulagen guter Qualität
- Heucobs (pelletiertes Raufutter) sind vollkommen keim- und staubarm

Einstreu:

- Staubentwicklung in Studien: Strohpellets < Holzhäcksel/-späne < Stroh

Getreide:

- Pelletiert oder extrudiert
- Staubbindung durch Zugabe von Öl

Haltungsoptimierung, Fallstricke

Beispiel: neue, ungetestete Einstreuarten, z.B. „Waldboden“ (Grünaktivkompost)

Die Einstreu mit Grünaktivkompost verhindert bei richtiger Anwendung verlässlich jegliche Bildung von Ammoniak, was sowohl für die Hufe als auch für die Lunge der Pferde von großem Vorteil ist.

...

nicht ausgerotteter Kompost, d.h. er ist noch aktiv und die Rotte ist noch im Prozess. Daher kann es in lagernden Materialien in den oberen 10-20cm zur Verpilzung kommen. Diese Pilze sind, ähnlich

...

Sobald der Grünaktivkompost abtrocknet, sind häufig die weißen Hyphen des Weißfäulepilzes zu sehen. Dieser Pilz zersetzt die im Kompost befindlichen pflanzlichen Bestandteile er ist für den Kompostierungsprozess unabdingbar. Grundsätzlich können alle Schimmelpilze bei besonders empfindlichen Menschen und Tieren Allergien auslösen. Der Weißfäulepilz hat jedoch nur ein eher geringes allergenes Potential. ?

Take Home Message

Equines Asthma

- ✓ Bronchoskopien als Routinediagnostik betrachten und mehr nutzen zur Bestimmung des Schweregrads und des „Asthmatyps“
- ✓ Glukokortikoide bewusst einsetzen, wenn es benötigt wird
- ✓ Therapieerfolg gewissenhaft kontrollieren, medikamentelle Behandlung nicht zu schnell reduzieren
- ✓ Stellenwert der Haltungsoptimierung demonstrieren



cplusequi

EINFACH.
MEHR.
WISSEN.



Fortbildungsreihe Pferd 2020

ATEMWEGE

cp-pharma[®]

Fall 4 – Amber

8 Jahre alte Warmblutstute

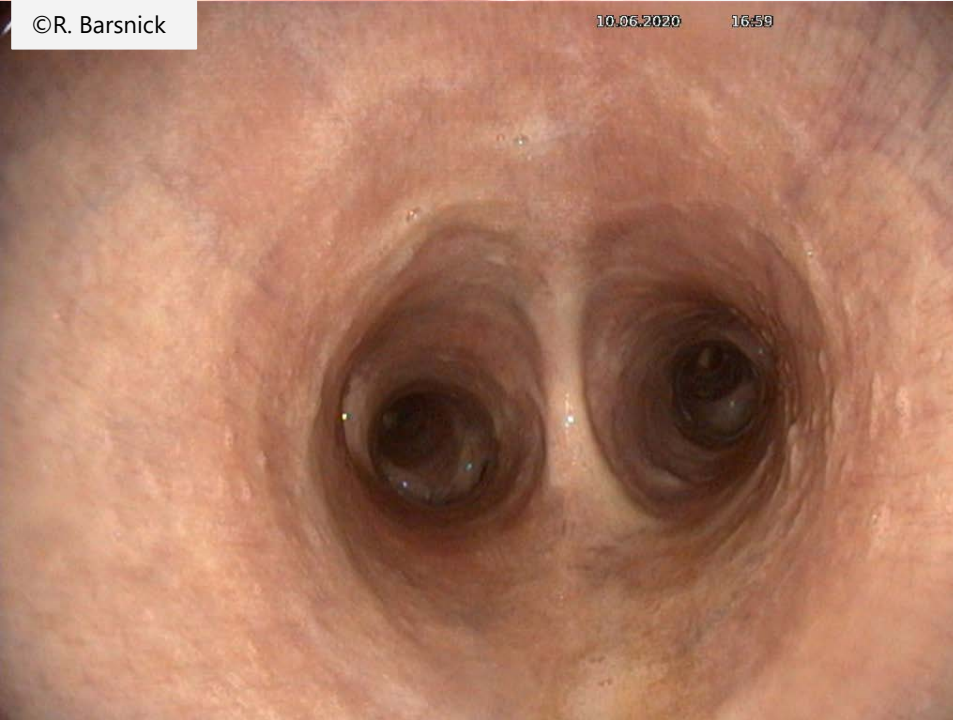
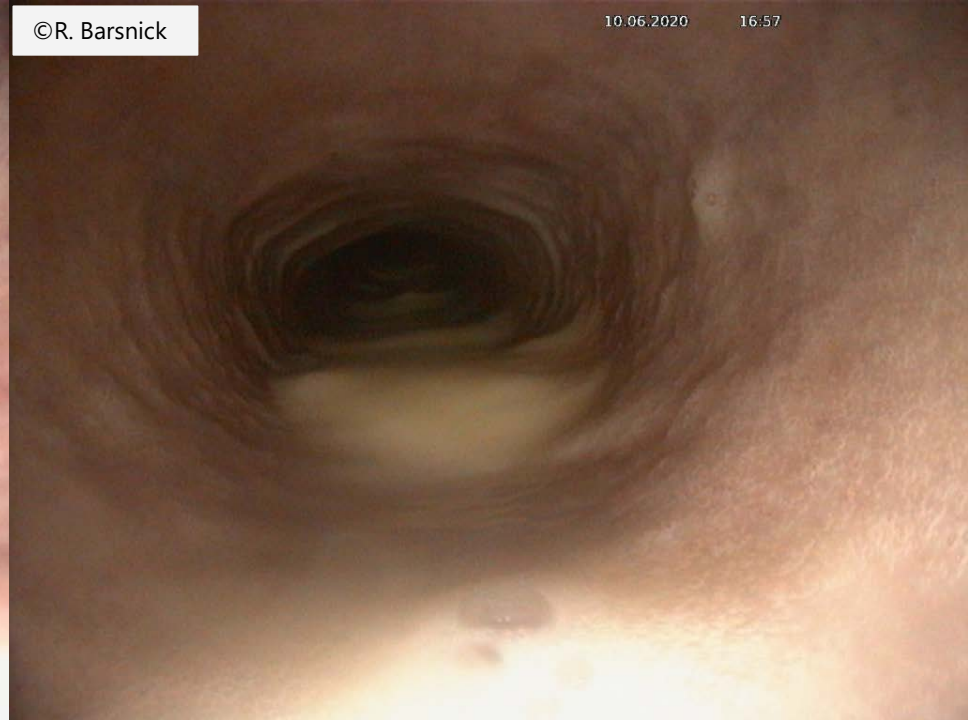


Vorbericht und klinischer Befund

- Vorbericht: Anhaltendes Fieber (39-40 °C), Husten, reduziertes Allgemeinbefinden, keine Besserung durch Procain-Penicillin, Urtikaria nach Gabe von NSAIDs
- Untersuchung: abgeschlagen, spontaner Husten, ggr. gelblicher Nasenausfluss
- Auskultation: ggr. bronchial verschärfte Atemgeräusche, tracheales Rasseln

Jetzt sind Sie gefragt!

Was wäre Ihre erste Verdachtsdiagnose?



Bronchoskopie interpretieren

Sekret

- **Menge**
 - Wenig
 - Moderat
 - Viel ✓
- **Viskosität**
 - Niedrig (flüssig) ✓
 - Mäßig (zäh)
 - Hoch (klebrig)
- **Farbe**
 - Weißlich
 - Weißlich bis gelblich
 - Überwiegend gelblich ✓

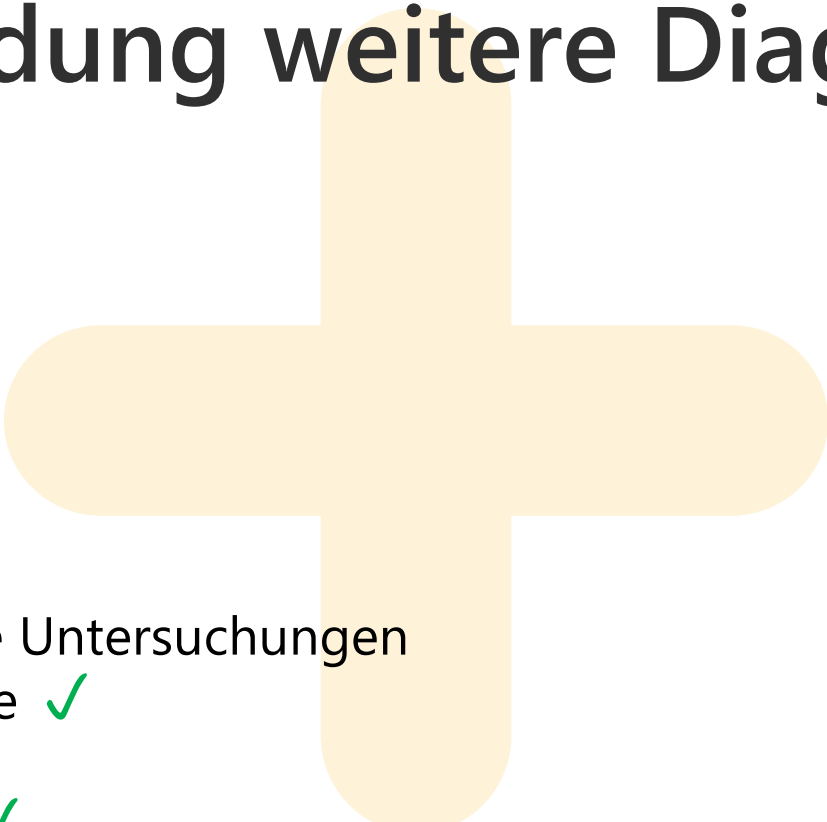
Bronchialschleimhautschwellung (Carina)

- Keine (normal)
- Wenig ✓
- Deutlich
- Hochgradig

Jetzt sind Sie gefragt!

Von welchem Krankheitsgeschehen gehen
Sie nun aus?

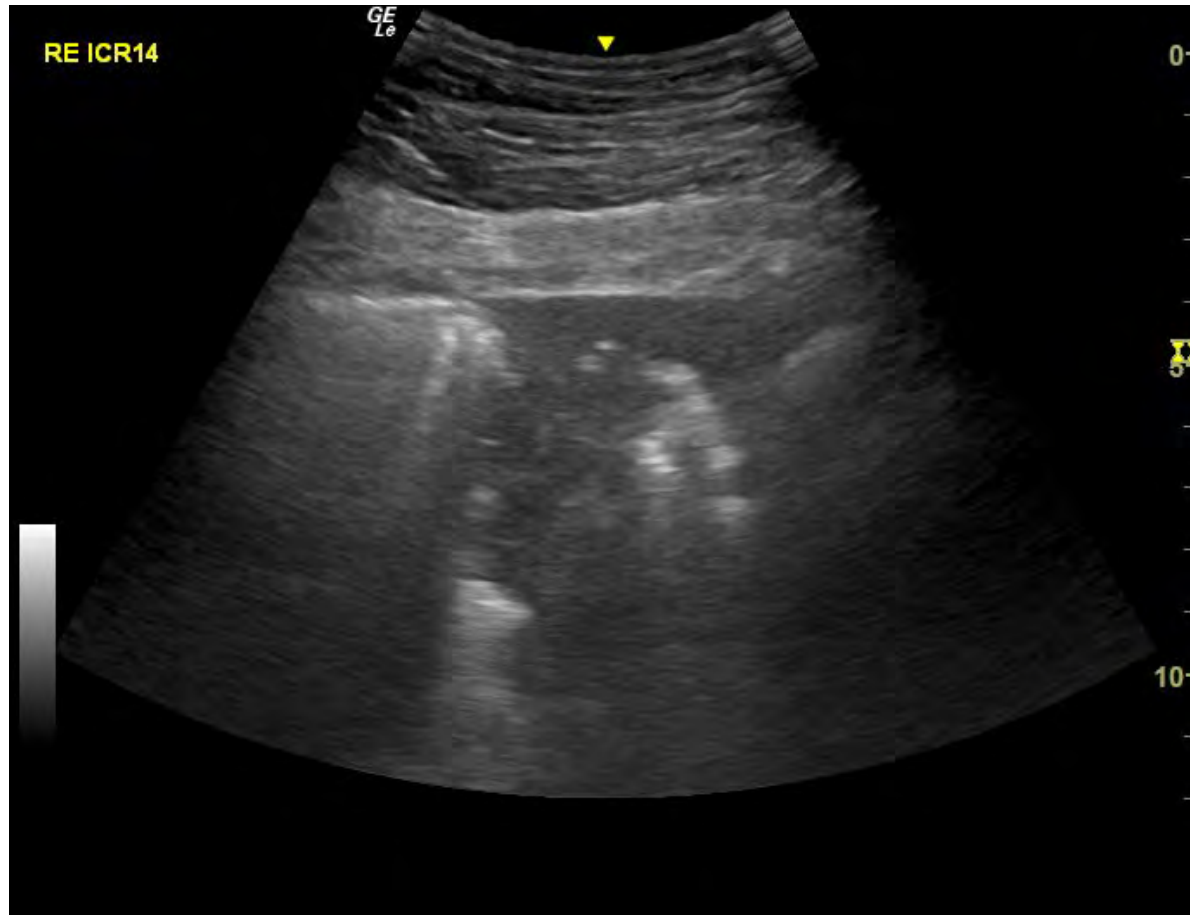
Entscheidung weitere Diagnostik

- 
- A large, thick, yellow plus sign is centered on the slide, serving as a background element for the list of diagnostic options.
- TBS
 - Zytologie ✓
 - BU ✓
 - BAL
 - Zytologie
 - Weiterführende Untersuchungen
 - Hämatologie ✓
 - Röntgen
 - Ultraschall ✓

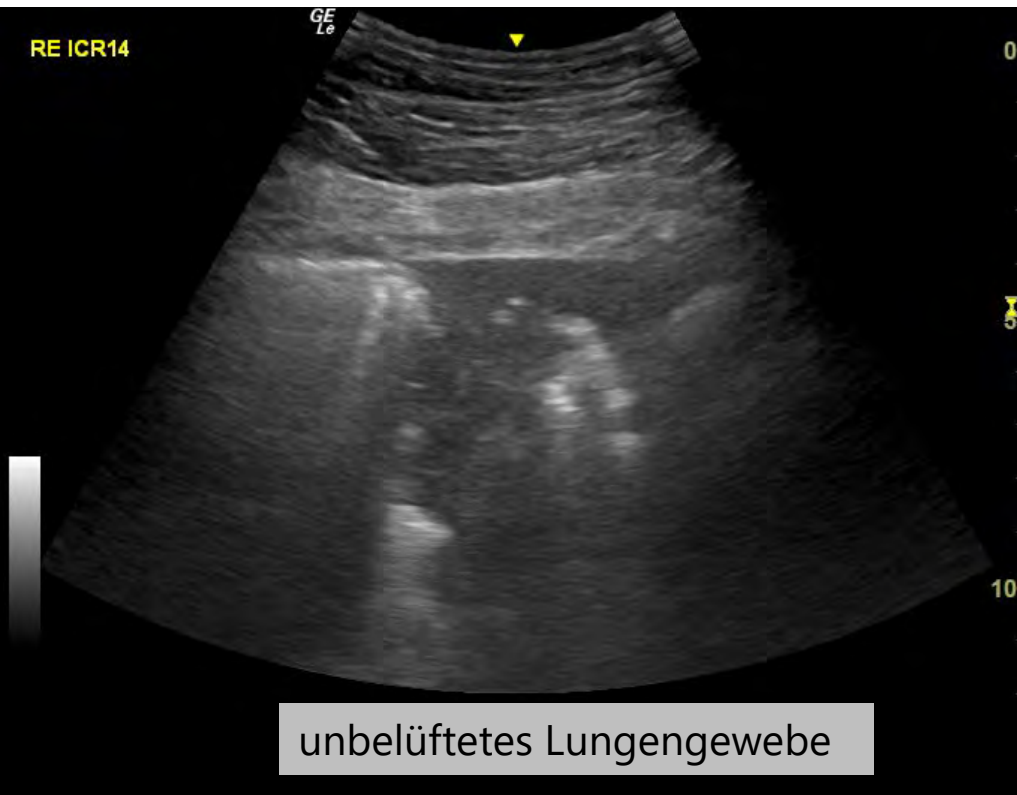
Hämatologie

RBC	6,22 x10 ¹² /L	6.40 - 10.40	NIEDRI		6,83 x10 ¹² /L
HCT	26,8 %	30.0 - 47.0	NIEDRI		29,9 %
HGB	10,2 g/dL	10.7 - 16.5	NIEDRI		11,2 g/dL
MCV	43,1 fL	41.1 - 52.4			43,8 fL
MCH	16,4 pg	14.1 - 18.6			16,4 pg
MCHC	38,1 g/dL	32.8 - 38.6			37,5 g/dL
RDW	26,3 %	24.6 - 33.3			26,4 %
WBC	13,61 x10 ⁹ /L	4.90 - 11.10	HOCH		7,05 x10 ⁹ /L
%NEU	* 78,2 %				* 65,8 %
%LYM	* 11,2 %				* 18,9 %
%MONO	* 10,1 %				* 14,0 %
%EOS	0,1 %				0,6 %
%BASO	0,4 %				0,7 %
NEU	* 10,65 x10 ⁹ /L	2.50 - 6.90	HOCH		* 4,64 x10 ⁹ /L
BAND	* Verdacht auf				* Verdacht auf
LYM	* 1,52 x10 ⁹ /L	1.50 - 5.10			* 1,33 x10 ⁹ /L
MONO	* 1,37 x10 ⁹ /L	0.20 - 0.60	HOCH		* 0,99 x10 ⁹ /L
EOS	0,02 x10 ⁹ /L	0.00 - 0.80			0,04 x10 ⁹ /L
BASO	0,05 x10 ⁹ /L	0.00 - 0.10			0,05 x10 ⁹ /L
PLT	139 K/μL	100 - 250			114 K/μL
MPV	11,1 fL	5.6 - 10.4	HOCH		11,3 fL

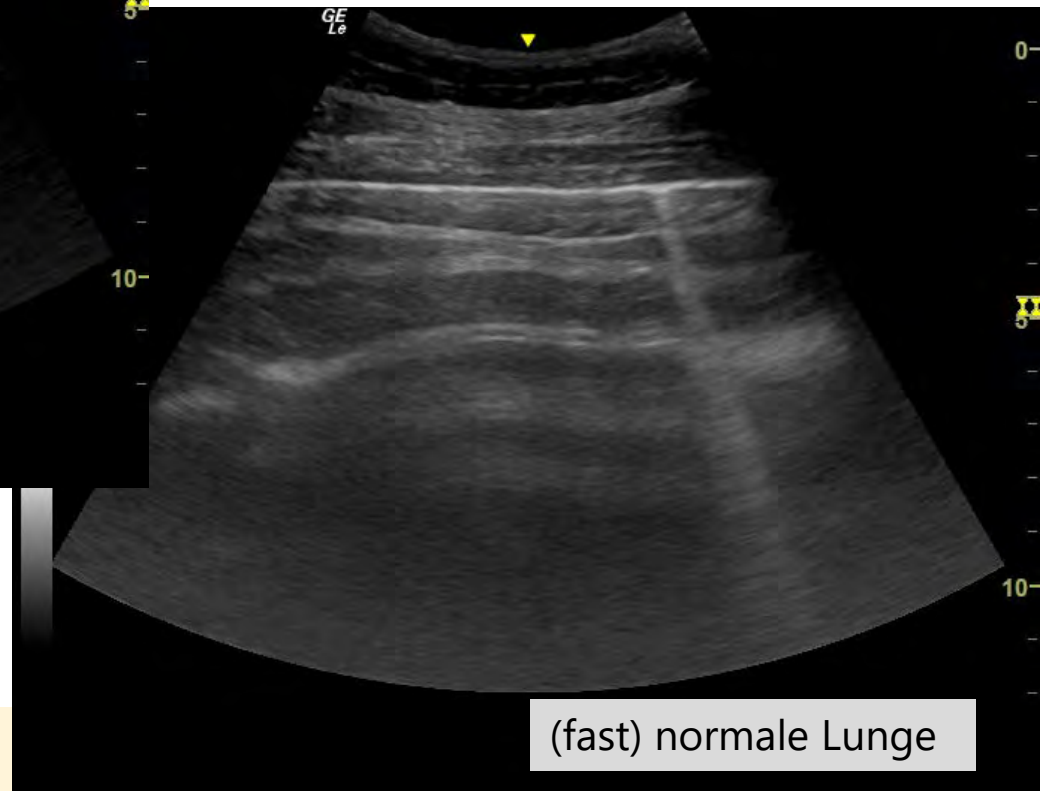
Ultraschall



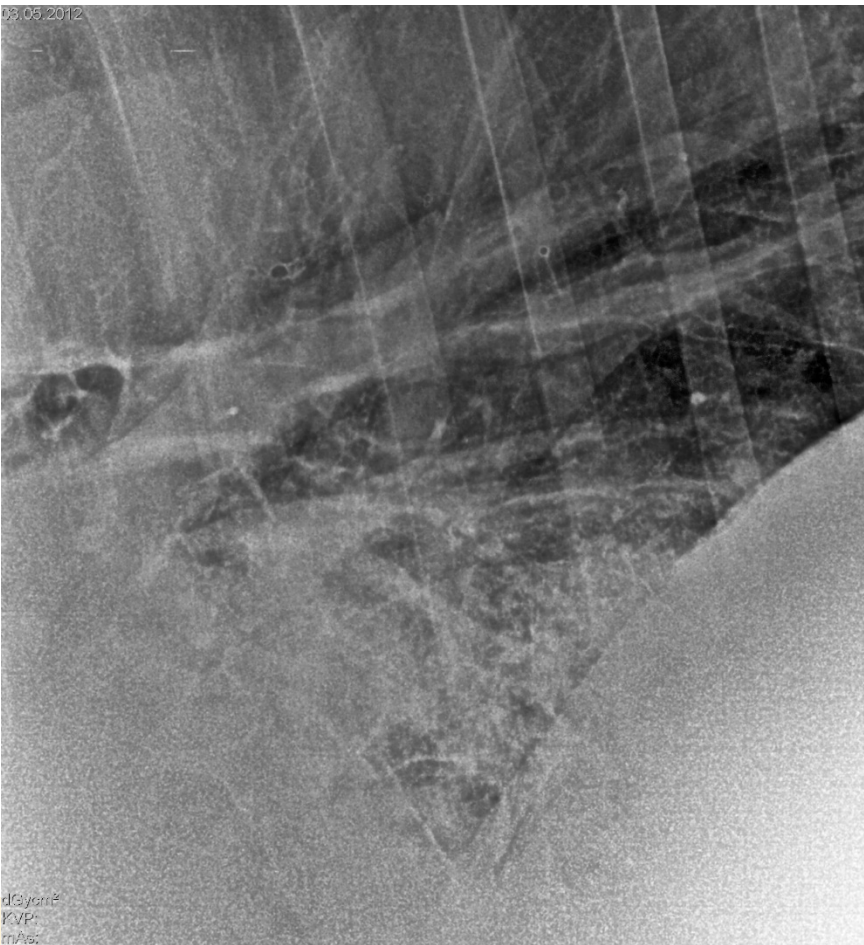
Ultraschall



Aber: keine Besserung durch
Procain-Penicillin!



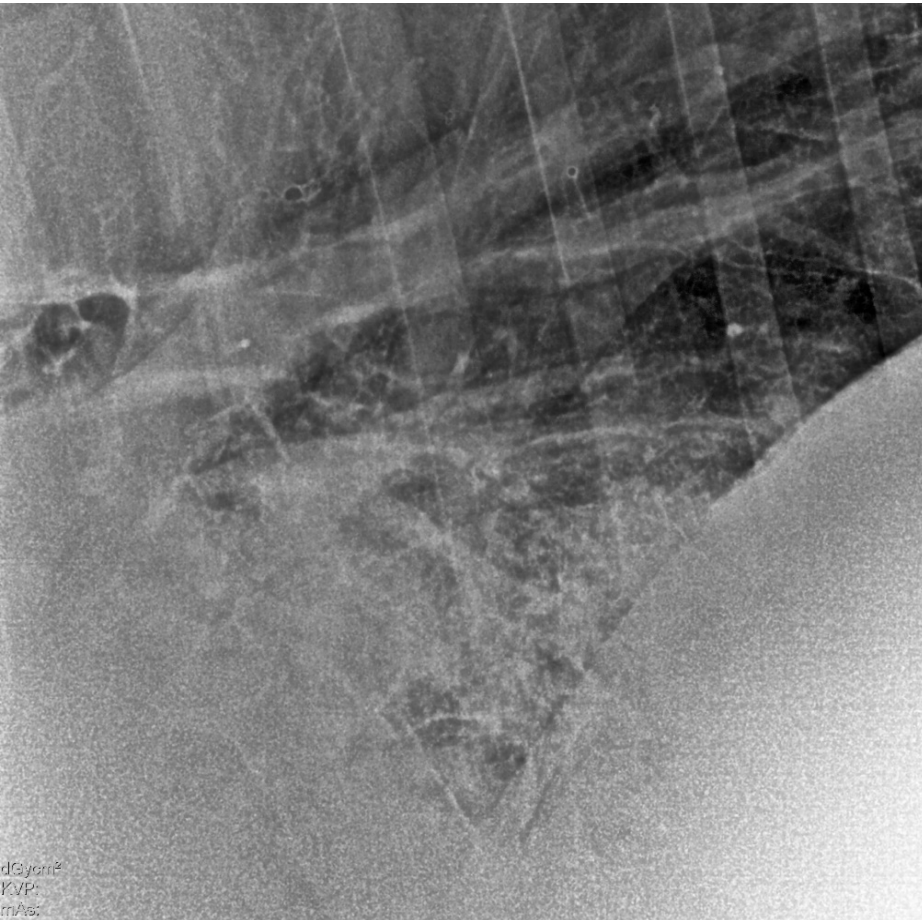
Röntgen



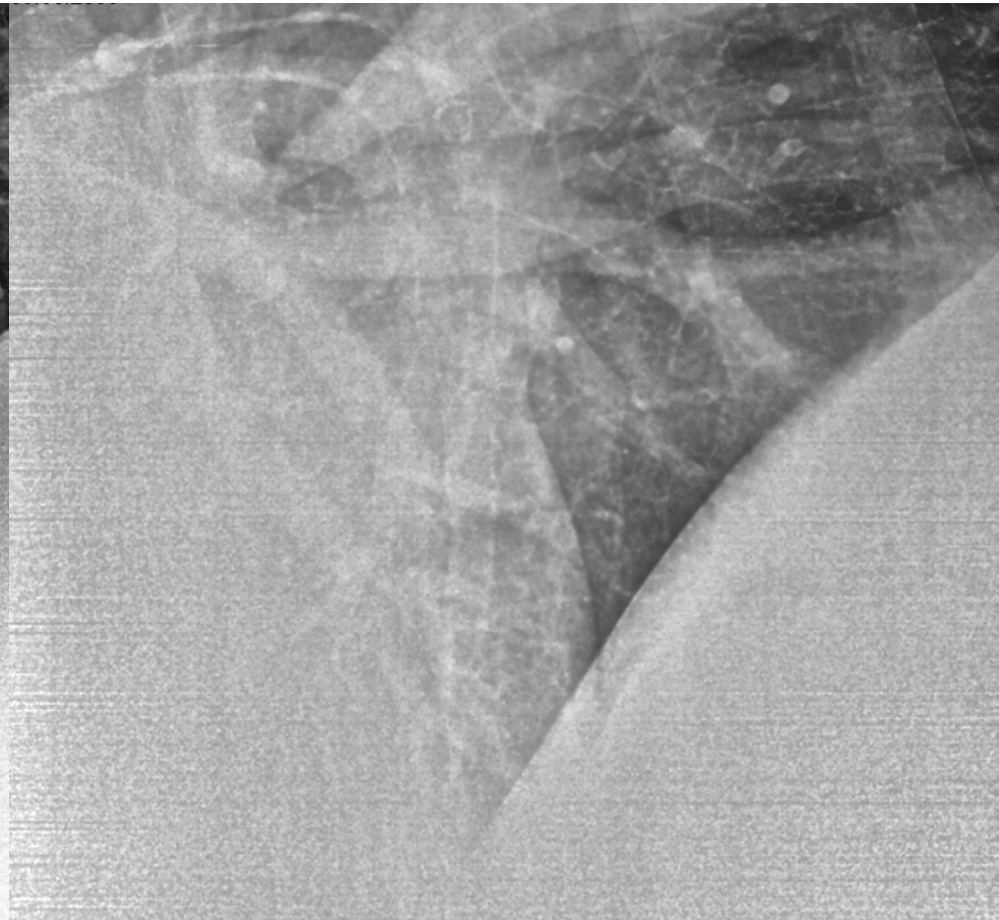
DX
2120:2119

Röntgen

Broncho-alveoläres Muster



normale Lunge



TBS-Zytologie

Zytologische Untersuchung

VORBERICHT
Verdacht auf
Lungenmykose.

EINGESANDTES MATERIAL
Zwei Präparate aus
einer Probe von der Trachea.

ZYTOLOGISCHE BESCHREIBUNG
Mittlere bis hohe Anzahl
kernhaltiger Zellen mit einer mittleren Menge
violetter Materials (Mucus). Die meisten kernhaltigen
Zellen sind neutrophile Granulozyten. Manchmal im
Zytoplasma dieser Zellen finden sich
kokkenförmige Bakterien. Eine mittlere bis hohe Anzahl
gemischter Kokken und stäbchenförmiger
Bakterien liegt im Hintergrund der Präparate vor. Hin und
wieder finden sich Makrophagen, kleine mittelgroße und
große Lymphozyten und selten auch Epithelzellen.
Hefen oder Hyphen sind nicht zu sehen.

DIAGNOSE/INTERPRETATION
Eitrige Entzündung. Eventuell
eine bakterielle Infektion.

KOMMENTAR
Eine mittlere Anzahl gemischter
Kokken und stäbchenförmiger Bakterien liegt im
Hintergrund der Präparate vor und manchmal im Zytoplasma
der neutrophilen Granulozyten finden sich
kokkenförmige Bakterien. Dieses Ergebnis
könnte in Zusammenhang mit einer bakteriellen Infektion
oder Kontamination der Probe auftreten. Hefen und Hyphen
sind nicht in den Präparaten zu sehen.

Degenerierte neutrophile
Granulozyten mit
Bakteriophagie

Kokken und Stäbchen

Eitrige Entzündung mit
Kokken und Stäbchen,
keine Pilzstrukturen

MIKROBIOLOGIE

11.06.20 (Anforderung erhalten)

17.06.20 08:29 (Zuletzt aktualisiert)

Probenentnahme
(2):

Trachea

MIKROBIOLOGIE

11.06.20 (Anforderung erhalten)

17.06.20 08:29 (Zuletzt aktualisiert)

Keim

Streptococcus equi subsp. *zooepidemicus* 1)

Streptococcus equi subsp. *zooepidemicus* ist ein typischer Erreger eitriger Entzündungen bei zahlreichen Tierarten. Beschrieben wurden neben Erkrankungen des Respirationstraktes auch Infektionen von Schleimhäuten und Wunden, Aborte und Septikämien.

Wir bitten Sie, bei künftigen Einsendungen zur molekularbiologischen Untersuchung Tupfer ohne Transportmedium zu verwenden.

Das Ergebnis der PCR-Analyse erfolgt unter Vorbehalt.

(In hoher Keimzahl)

(Reinkultur)

Warum keine Besserung mit Penicillin?!?!

MIKROBIOLOGIE



11.06.20 (Anforderung erhalten)

17.06.20 08:29 (Zuletzt aktualisiert)

Keim

Actinobacillus species

Die Erstellung eines Antibiogramms ist für diesen Keim aus technischen Gründen leider nicht möglich.

(In mäßiger Keimzahl)

(Reinkultur)

Die Erstellung eines Antibiogramms ist für diesen Keim aus technischen Gründen leider nicht möglich.

MIKROBIOLOGIE



11.06.20 (Anforderung erhalten)

17.06.20 08:29 (Zuletzt aktualisiert)

Keim

Bislang kein Wachstum (Hefe, Schimmel).

Ergibt die weitere Bebrütung in 7 Tagen doch noch ein positives Ergebnis, verständigen wir Sie gesondert.

Bleibt die Kultur auch weiterhin negativ, so ergeht kein weiterer Befund.

Der Wert ist kontrolliert.

Probenentnahme:

Atelktase

Probenentnahme

(2):

Punk.Lunge

Actinobacillus species – gram negative Stäbchen

Diagnose Fall 4 - Amber

Bakterielle Bronchopneumonie

- Reduziertes Allgemeinbefinden
 - Leukozytose
 - Zytologisch Bakteriophagie
- Zwei typische Keime, Strep. equi zoo und Actinobacillus



Interpretation des TBS

- **TBS-Zytologie**
 - Degenerierte neutrophile Granulozyten, **Bakteriophagie**
- **TBS-Mikrobiologie**
 - Strep. equi zooepidemicus (sehr häufig, Kommensale der oberen Atemwege)
 - Actinobacillus spp., andere Strep. species (häufig)
 - Pasteurellen, Staphylokokken, E. coli, Klebsiellen (selten)
 - Potentiell pathogen, aber meist nur **Kontaminanten**:
Pseudomonas spp., Enterobacteriaceae, E. coli, Dermatophilus, Acinetobacter, Prevotella, etc.
- **BAL** ist nicht indiziert!!!

Culture Results

Eighty-four TA samples and 68 PF samples were submitted for culture, 98% and 84% of which were positive, respectively. TA samples and PF samples were submitted in 55 cases, with both yielding positive results in 39 (71%). Of these, the same organisms were isolated from both TA samples and PF samples in 20% of submissions. The most common aerobic organisms cultured from TAs were *Streptococcus equi* subsp *zooepidemicus* (84%), *Actinobacillus* sp. (33%), *E. coli* (28%), *Staphylococcus* sp. (15%), *Klebsiella* sp. (13%), and *Pseudomonas* sp. (10%). The most common aerobic organisms cultured from PF were *Streptococcus equi* subsp *zooepidemicus* (67%), *Actinobacillus* sp. (16%), *E. coli* (11%), and *Staphylococcus* sp. (7%). Twenty-one of 84 TA samples (25%) were submitted for anaerobic culture, 8 of which (38%) were positive. Thirty-four of 67 PF samples (51%) were submitted for anaerobic culture, 10 of which (29%) were positive. The presence of anaerobes was not associated with survival ($P = .664$).

- Nur in 71% ein Keimnachweis
- Nur in 20% derselbe Keim im TBS und Pleurapunktat
- Strep. equi zooepidemicus am stärksten vertreten, dann Actinobacillus spp.

Journal of Veterinary Internal Medicine

Open Access



Standard Article

J Vet Intern Med 2017;31:894-900

Factors Associated with Survival in 97 Horses with Septic Pleuropneumonia

M.G. Arroyo, N.M. Slovis, G.E. Moore, and S.D. Taylor



Aspiration von Kontaminanten

Therapie der bakteriellen Lungeninfektion (Therapieplan Amber)

- Antibiose
 - zunächst Breitspektrum i.v.: Penicillin und Gentamicin
 - ab Tag 6 orale Antibiose nach Antibiotogramm (Trimetoprim-Sulfonamid-Kombination)
- Sekretolytika/Mukolytika
 - Je nach Viskosität des Mukus Dembrexin oder ACC
- Bronchodilatoren i.d.R. nicht indiziert

Wahl des Antibiotikums I

1. Wahl (*S. zooepidemicus*, *Actinobacillus* spp.)

- Trimethoprim-Sulfonamid-Kombinationen (20-30mg/kg 2 x tgl.) - bakteriostatisch
- β -Lactame (z.B. Procain-Penicillin, 22.000IU/kg 1x tgl. i.m.) - bakterizid, time-dependent
- ggf. in Kombination mit Aminoglykosiden (Gentamicin, 6,6mg/kg i.v. 1 x tgl.) – bakterizid, concentration-dependent

Unbedingt immer kritisch prüfen, ob die nachgewiesenen Keime pathogene Erreger oder Kontaminanten sind!!! DDX IAD berücksichtigen!

Wahl des Antibiotikums II

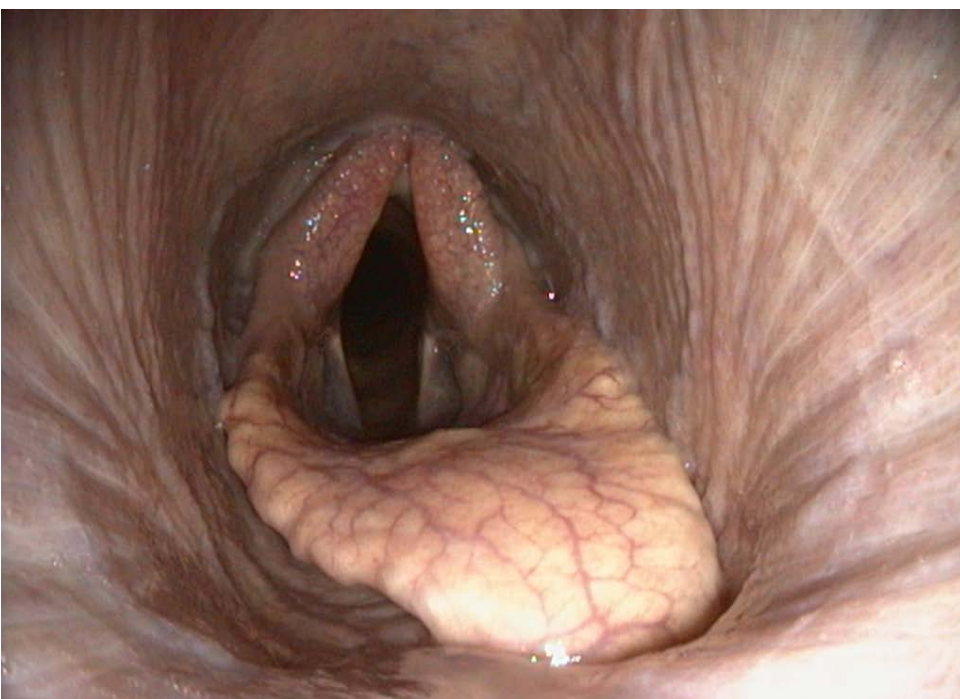
Nur nach Antibiogramm (andere Keime)

- Doxycyclin (10mg/kg p.o. 2 x tgl., Umwidmung erforderlich)
 - bakteriostatisch

Reserveantibiotika wirklich nur im schweren Fall mit passendem Antibiogramm:

- Fluorochinolone (Enrofloxacin, Marbofloxacin) - bakterizid, concentration-dependent
- β -Lactame der 3./4. Generation (Ceftiofur, Cefquinom)
 - bakterizid, time-dependent

Unbedingt immer kritisch prüfen, ob die nachgewiesenen Keime pathogene Erreger oder Kontaminanten sind!!! DDX IAD berücksichtigen!



Typisches Bild einer bakteriellen Infektion

Prognose

- Grundsätzlich gut, Antibiose aber nicht zu früh absetzen (Husten und Leukozytose müssen weg sein)
- Wenn möglich, sonografische Kontrolle vor Absetzen der Antibiotika
- Ausreichend Ruhe gönnen

RE ICR4

GE
Le

Der infauste Fall

RE ICR5

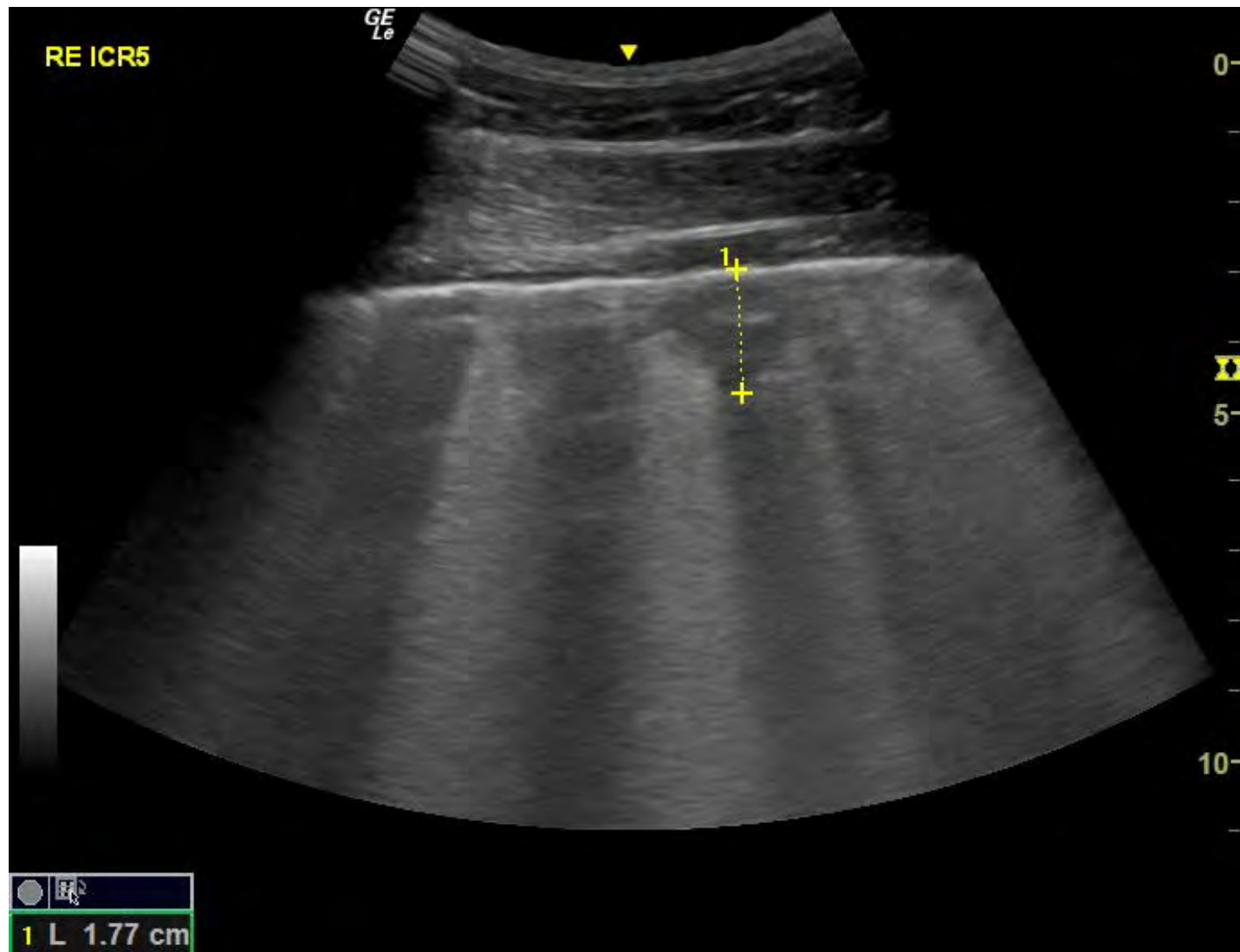
GE
Le

Fohlen (8 Wochen) mit Aspirationspneumonie durch Gaumenspalte

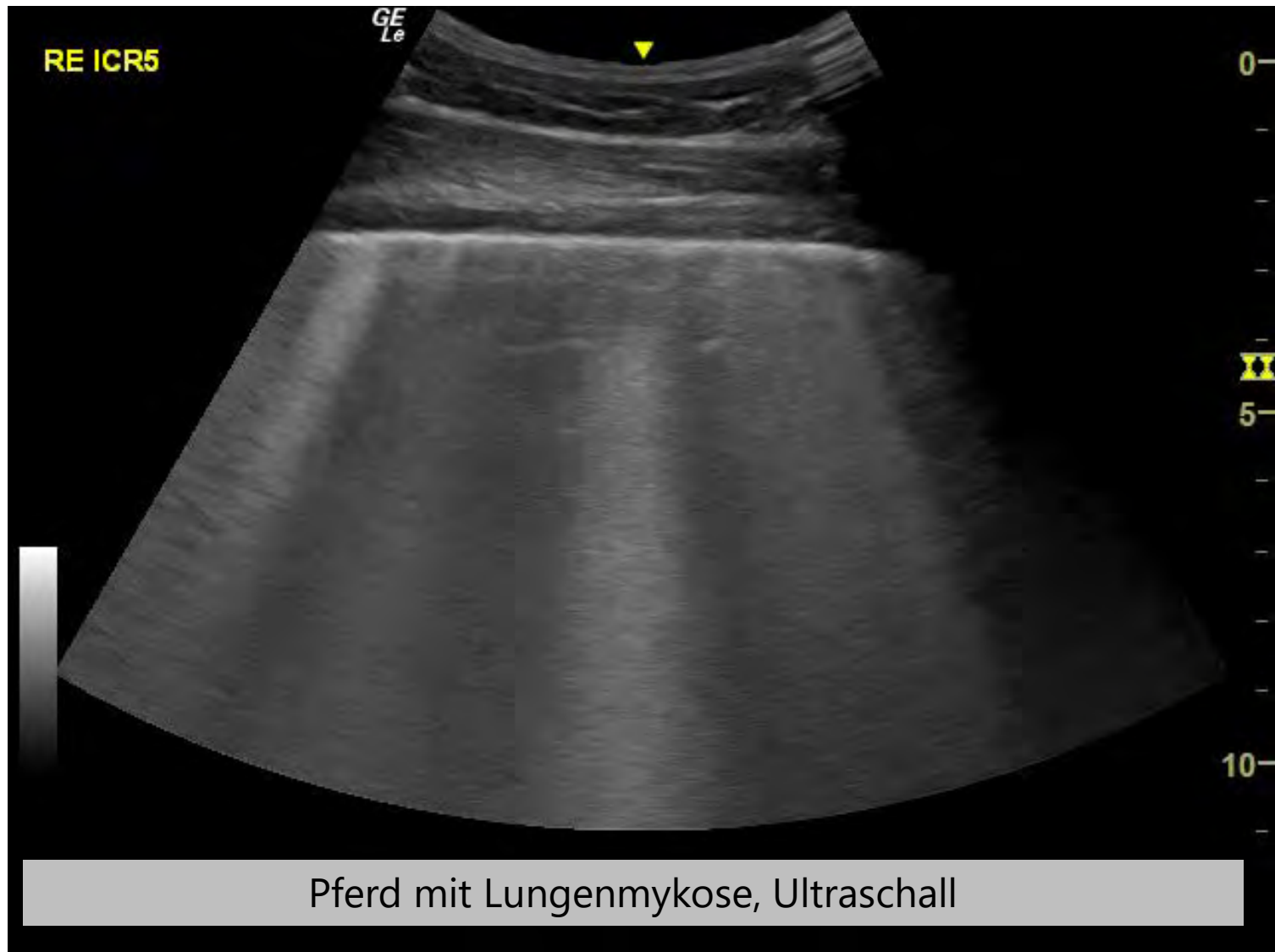
Der seltene Fall

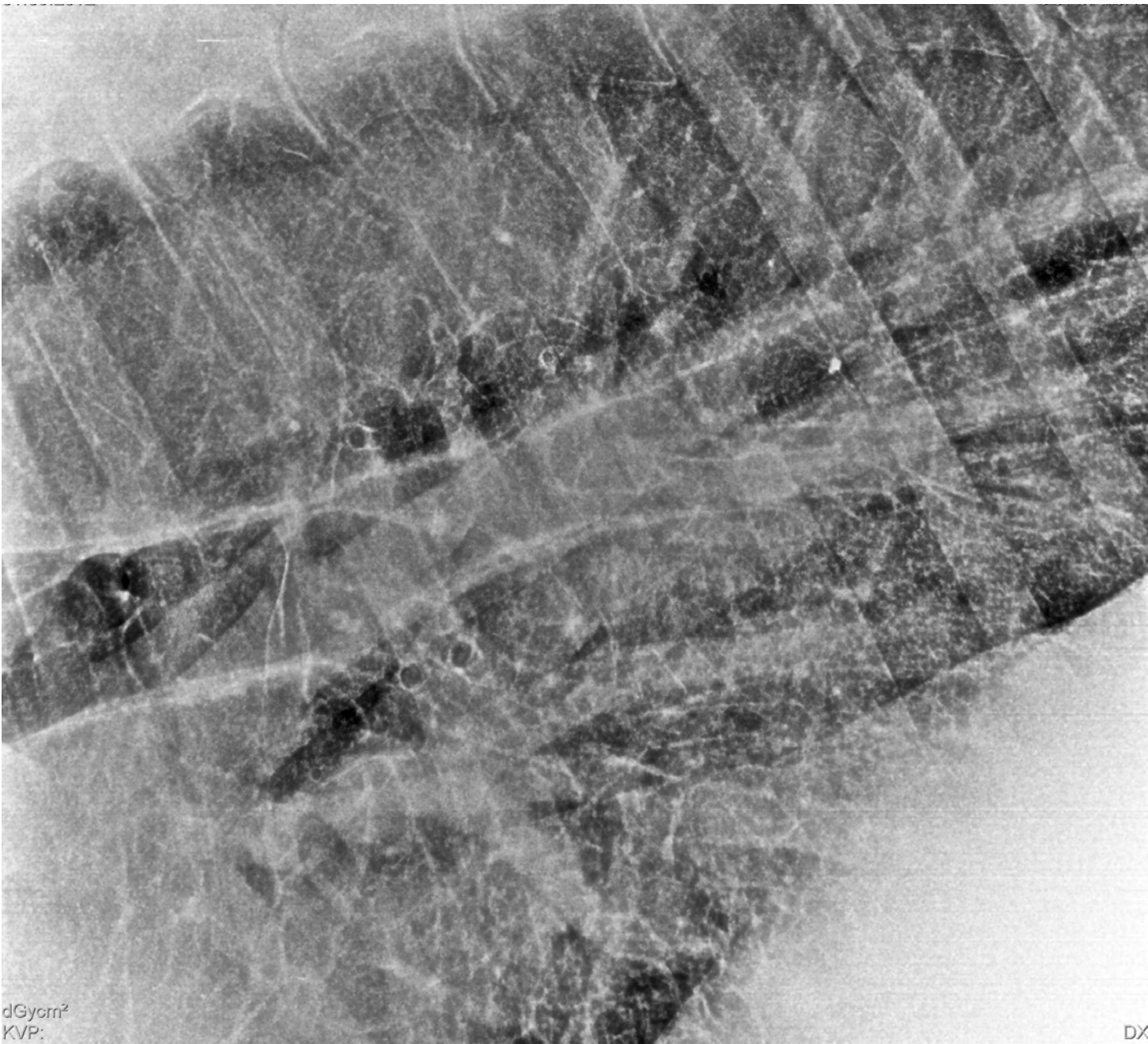


Der seltene Fall



Der seltene Fall





Pferd mit Lungenmykose, miliars interstitielles Muster

Take Home Message

bakterielle Bronchopneumonien

- ✓ Bakterielle Lungenerkrankungen sind im Vergleich zu Hyperreagibilität selten!
- ✓ Bakteriologische Untersuchungen vom TBS kritisch interpretieren!
- ✓ Reserveantibiotika meiden, sollten eigentlich gar nicht notwendig sein
- ✓ Rechtzeitig überweisen, wenn weiterführende Diagnostik indiziert ist

Fall 5 – Mikjáll

9 Jahre alter
Islandwallach



Vorbericht und klinischer Befund

- Vorbericht: seit längerem immer wieder Husten, anfangs vermehrt im Winter, nun auch im Frühjahr/Sommer. Zudem hat er eine Dysphonie (unstimmiges Wiehern).
- Allgemeinuntersuchung: unauffällig, normale Ruheatmung
- Auskultation: obB

Jetzt sind Sie gefragt!

Was wäre Ihre erste Verdachtsdiagnose?





Bronchoskopie interpretieren

Sekret

- Menge
 - Wenig ✓
 - Moderat
 - Viel
- Viskosität
 - Niedrig (flüssig) ✓
 - Mäßig (zäh)
 - Hoch (klebrig)
- Farbe
 - Weißlich ✓
 - Weißlich bis gelblich
 - Überwiegend gelblich

Bronchialschleimhautschwellung (Carina)

- Keine (normal)
 - Wenig ✓ (linker Hauptbronchus wirkt verengt)
 - Deutlich
 - Hochgradig
-
- Normale Kehlkopffunktion

Jetzt sind Sie gefragt!

Von welchem Krankheitsgeschehen gehen
Sie nun aus?

Entscheidung weitere Diagnostik

- TBS
 - Zytologie
 - BU
- BAL
 - Zytologie ✓
- Weiterführende Untersuchungen
 - Hämatologie
 - Röntgen
 - Ultraschall

Durchführung BAL



Durchführung benötigt etwas Übung und ausreichend Helfer: Schlauch im Bronchus blocken (mit Ballon), ca. 50ml/100kg KGW angewärmte 0,9% NaCl eingeben und davon 50-70% wieder zurückgewinnen (der Schaum „zählt nicht“!)

*Eine Trachealspülung , d.h. 0,9% NaCl ohne Luftabschluss in die Bronchien geben und per TBS-Schlauch absaugen, ist keine Broncho-**Alveoläre**-Lavage!*

	Normal (250ml BALF)	IAD (RAO)
Gesamtzellzahl	<500/ul	
Makrophagen	50-70%	
Lymphozyten	30-50%	
Neutrophile Granulozyten	<5%	> 10% (> 25%)
Mastzellen	<2%	>5%
Eosinophile Granulozyten	<1%	>5%

BAL-Ergebnisse und Interpretation sind stark abhängig vom Volumen der Spülflüssigkeit, vom Verlauf der Prozedur, von der Präanalytik (Konservierung, Kühlung, Laborkurier, etc.), vom Pathologen (unterschiedliche Ergebnisse und Interpretationen). Diese müssen dann noch mit den klinischen Befunden korreliert werden – und das ist Aufgabe des behandelnden Tierarztes!

BAL-Zytologie

cplus^{equi}

(Mikjäll)

Zytologische
Untersuchung

VORBERICHT
Keine Angaben

·
INGESANDTES MATERIAL

BAL. 2 Röhrchen mit farbloser, leicht
trüber Flüssigkeit.
(Zytospin).

2 Objektträger

·
ZYTOLOGISCHE BESCHREIBUNG

Die beiden

ingesandten Zytospin Präparate waren von hoher
Zellularität und guter Qualität mit kleinen Mengen an
Mucus. Differenzierung von 300 Zellen ergab 60 %

Lymphozyten, 20 % neutrophile Granulozyten, 18 %

Makrophagen, sowie vereinzelte eosinophile

Granulozyten und Mastzellen (je 1 %). Lymphozyten

waren klein und gut differenziert. Eine geringe Anzahl an

Lymphozyten enthielten kleine rötliche Granula.

Vereinzelte fanden sich mehrkernige Makrophagen.

Infektiöse Erreger wurden nicht gefunden.

·
INTERPRETATION/DIAGNOSE

Neutrophile Entzündung

·
KOMMENTAR

Es fand sich mittelgradige

neutrophile Entzündung, insgesamt etwas weniger als für
eine RAO typisch. Die Anzahl an eosinophilen Granulozyten

und Mastzellen war nicht signifikant erhöht. Eine

Übergangsform von mildem (IAD) zu hochgradigem (RAO)

equinen Asthma wird vermutet, vorausgesetzt dies ist
vereinbar mit dem klinischen Bild.

Eine infektiöse Ursache war nicht zu finden,

trotzdem ist eine bakteriologische

Untersuchung zu erwägen.

·

20% neutrophile
Granulozyten

Zellzahl > 500/ul

IAD oder RAO

Zellzahl

850

Zellen/ul

Diagnose Fall 5 - Mikjäll

Equines Asthma

kaum Hyper- und Dyskrinie
(milde, neutrophile IAD)

- Chronisches Geschehen
- Ungestörtes Allgemeinbefinden
 - BALF offenbart neutrophile Entzündung der unteren Atemwege



BAL-Zytologien vorsichtig interpretieren I



Zytologische
Untersuchung

VORBERICHT
Husten seit 3-4 Jahren mit wenig Schleim,
mittelgradige
Bronchialschleimhautschwellung; Nasentupfer ergab
Pseudomonas
EINGESANDTES
MATERIAL
BAL. 2 Objektträger.
1 Röhrchen mit klarer, farbloser
Flüssigkeit. 2 Röhrchen mit
rosafarbener, trüber Flüssigkeit und vielen Flocken.

ZYTOLOGISCHE BESCHREIBUNG
Drei von
eingesandter BAL Flüssigkeit angefertigte konzentrierte
Präparate variierten von geringer bis moderater
Zellularität mit mäßig bis schlecht erhaltenen Zellen.
Zwei eingesandte Zytospinpräparate waren von moderater
Zellularität mit viel Mukus und etwas Blut. Kernhaltige
Zellen waren hier mäßig erhalten. Zellpopulationen
variierten in diesen Präparaten.
Differenzierung von Zellen in eingesandten Zytospins ergab
47 % neutrophile Granulozyten, 38 % Lymphozyten, 10 %
Makrophagen, 4 % Mastzellen und 1 % eosinophile
Granulozyten.
Differenzierung von Zellen in hier angefertigten
Zytospins ergab 78 % neutrophile Granulozyten,
16 % Makrophagen, und 6 %
Lymphozyten.
Infektiöse Erreger wurden in keiner Probe
gefunden.
INTERPRETATION/DIAGNOSE
Neutrophile Entzündung

KOMMENTAR
Zellpopulationen variierten etwas
zwischen hier im Labor angefertigten Präparaten und
eingesandten Zytospin Präparaten, wobei letztere vermutlich
eher repräsentativ sind. Auch da fand sich eine über den
Grad der Blutbeimengung hinaus deutlich erhöhte
Proportion an neutrophilen Granulozyten.
Obwohl keine infektiösen Erreger gefunden wurden wird eine
bakteriologische Untersuchung empfohlen (läuft bereits).
Differenzialdiagnostisch ist equines Asthma zu
erwägen. Die Anzahl an Mastzellen war etwas erhöht, was
auf Hyperreaktivität der Atemwege hindeutet.
Ein Teil der Probe enthielt Blut, jedoch
fand sich hier kein Hinweis auf chronische Blutung,
sodass dies möglicherweise Probennahme bedingt ist.

Zellzahl 150/ul

47% bzw. 78%
neutrophile
Granulozyten (!?)
- unterschiedliche
Ergebnisse nach
unterschiedlicher
Präanalytik!

BAL-Zytologien vorsichtig interpretieren II

ZYTOLOGISCHE BESCHREIBUNG

Die Zentrifugate sind von mittlerer bis hoher Zellularität, die Zellen sind gut beurteilbar. Vor einem klaren Hintergrund mit einzelnen Erythrozyten und Pilzsporen (Kontamination) finden sich vor allem Makrophagen (62,3%) mit beigemengten neutrophilen Granulozyten (32,9%) sowie Lymphozyten (4,5%) und einzelnen eosinophilen Granulozyten (0,3%).

DIAGNOSE / INTERPRETATION

ÄBrch Makrophagen
geprägtes Zellbild.

KOMMENTAR

Das typische Bild einer RAO liegt nicht vor, hierbei wäre eine Dominanz neutrophiler Granulozyten zu erwarten. Eine IAD ist jedoch je nach klinischem Bild möglich.

32,9% neutrophile Granulozyten
– aber keine RAO?

ADDENDUM

Um eine Zweitmeinung wurde gebeten.

Präparate waren von guter Qualität und moderater bis hoher Zellularität mit wenig Mukus. Differenzierung von 500 Zellen ergab 42 % Makrophagen, 39 % Lymphozyten, 17 % neutrophile Granulozyten, 2 % Mastzellen, und weniger als 1 % eosinophile Granulozyten. Einige der Lymphozyten enthielten kleine rötliche Granula. In manchen Präparaten fanden sich wenige unauffällige respiratorische Epithelzellen.

Selten fanden sich mehrkernige Makrophagen, und Makrophagen enthielten häufiger Pollenstrukturen oder anderes Pflanzenmaterial. Infektiöse Erreger wurden nicht gefunden.

KOMMENTAR

Zytologisch zeigte sich eine geringe bis mittelgradige neutrophile und geringgradige mastozytäre Entzündung. Mehrkernige Makrophagen deuten auf einen chronischen entzündlichen Prozess hin.

Dies ist bei entsprechender klinischer Symptomatik

vereinbar mit einer Erkrankung aus dem equinen Asthmakomplex. Die grenzwertig erhöhte Anzahl an Mastzellen und erhöhte Proportion an neutrophilen Granulozyten mit ca. 17 % spricht am ehesten für eine IAD oder eine Übergangsform von IAD zur RAO hin.

Dieselbe Probe, anderer Pathologe, anderes Ergebnis:
17% neutrophile Granulozyten – Equines Asthma

Therapieplan Mikjäll

- Clenbuterol 2 x tgl. 0,8 µg/kg p.o.
- Prednisolon:
 - 5 Tage lang 1 x täglich 1,5mg/kg p.o.
 - dann 5 Tage lang 1 x täglich 1,125mg/kg p.o.
 - dann 1 x täglich 0,75mg/kg p.o.
- **Direkt im Anschluss erfolgte Umstellung auf Inhalationsmedikamente**

Inhalationstherapie

Spacer für Dosieraerosole

Aeromask, Equine Haler
Aerohippus



Vernebler

SaHoMa
Flexineb



Inhalationstherapie

Dosieraerosole

- **Fluticason**
1-6ug/kg 2 x tgl.
- Beclomethason
1-8ug/kg 2 x tgl.
- Salbutamol (extrem kurze Wirkung!)
1-2ug/kg 6-8 x tgl.
- **Ipratropiumbromid**
0,2-0,4ug/kg 2-3 x tgl.
- Cromoglycin (nur bei Mastzellen-assoziiierter IAD)
200mg/Pferd 2 x tgl.

Verneblerlösungen

- **Budesonid**
1,5-2mg/Pferd 2x tgl.
- **Ipratropiumbromid**
2-3ug/kg 2-3 x tgl.
- ACC 5mg/kg 2 x tgl.
(wissenschaftlich wenig untersucht, kann Reflex-Bronchokonstriktion auslösen, daher besser nach einem Bronchodilatator geben)
- Cromoglycin (nur bei Mastzellen-assoziiierter IAD)
80mg/Pferd 1 x tgl.

Inhalationsplan Mikjäll

Inhalationen per Aerohippus zunächst 2 x täglich, später 1 x täglich, z.B. vor dem Reiten

- Salbutamol (0,1mg) immer 6 Sprühstöße vor dem Fluticason
- Fluticason (250ug) 8 Sprühstöße

In Remission nach Bedarf bei beginnender Symptomatik

Inhalationstherapie

Effect of different doses of inhaled ciclesonide on lung function, clinical signs related to airflow limitation and serum cortisol levels in horses with experimentally induced mild to severe airway obstruction

J.-P. LAVOIE[†] , M. BULLONE[†] , N. RODRIGUES[†], P. GERMIM[†], B. ALBRECHT[‡] and M. VON SALIS-SOGLIO[‡]

[†]Department of Clinical Sciences, Université de Montréal, St-Hyacinthe, Quebec, Canada

[‡]Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Ingelheim am Rhein, Germany.

Ciclesonid, erstes für Pferde zugelassenes Kortikosteroid zur Inhalation (343ug/Sprühstoß)

- Ciclesonid verursacht keine Serum Kortisol Suppression
- Bester klinischer Effekt mit 2700ug/Pferd 2 x tgl.
- Moderne Inhalationstechnik
- Nachteile: teuer, Einmalartikel reicht für ca. 10 Tage

Fallstricke der Inhalationstherapie

- **Dexamethason Injektionslösung inhalieren ist nicht zielführend:**
das große Molekül wird hauptsächlich abgeschluckt, reizt die Atemwege, supprimiert die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse und die Wirkung ist unzureichend!

Experimental and Basic Research Studies

Nebulisation of dexamethasone sodium phosphate for the treatment of severe asthmatic horses

S. MAINGUY-SEERS , A. BESSONNAT , K. PICOTTE and J.-P. LAVOIE* 

Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Université de Montréal, St-Hyacinthe, Quebec, Canada.

*Correspondence email: jean-pierre.lavoie@umontreal.ca; Received: 27.06.18; Accepted: 02.03.19

- **Konzentrationen der Präparate beachten** (z.B. Budesonid 0,5 vs. 1mg/2ml)
- **Schlauchsysteme → Totraum beachten!**
 - ca. 70% des Arzneimittels werden ohnehin schon abgeschluckt
- **Unterdosierung und Anwendungsfehler allgemein**

Neue Therapie CpG-Inhalation

- **C**ytosin**p**hosphat-**G**uanin-Oligodeoxinukleotide verursachen einen Shift von einer Th2 zu einer Th1-Reaktion des Immunsystems
- Inhalation erreichte eine Besserung der klinischen Parameter bei RAO-Pferden
- Bisher nur zu Forschungszwecken erhältlich, obwohl seit 2015 gute Ergebnisse vorliegen

Prognose

IAD

- Pferde können sich erholen
- Bleibende Prädisposition?
- Kann IAD fortschreiten und in eine RAO münden?
- Entwicklung der Erkrankung ist **extrem** abhängig von allen ätiologischen Faktoren und dem Management

RAO

- Ist und bleibt chronisch („einmal Asthma, immer Asthma“)
- Therapierfolg ist extrem abhängig von allen ätiologischen Faktoren
- Individuelles, gewissenhaftes Management entscheidet über die Prognose

Kosten

Anschaffungen:

- Heubedampfer ab 1000,-
- Vernebler ~900,-
- Spacer ~120,-

Systemische Initialtherapie 14 Tage:

- Prednisolon, Clenbuterol, ACC ~300-400,-

Inhalationsmedikamente:

- Je nach Häufigkeit und Präparat ab 120-150,- je Monat

(Krankenvollversicherungen sind in anderen Ländern schon Standard...!)

**Zu guter Letzt...
was ist eigentlich mit
arterieller Blutgasanalyse?!**

Arterielle Blutgasanalyse

1986

Pferdeheilkunde 2 (1986) 6 (November) 331–336

Beurteilung von Blutgasparametern des arteriellen Blutes von Pferden unter besonderer Berücksichtigung der alveoloarteriellen Sauerstoffdifferenz

H.-J. Klein und E. Deegen

Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule Hannover
Vorsteher: Prof. Dr. R. Zeller

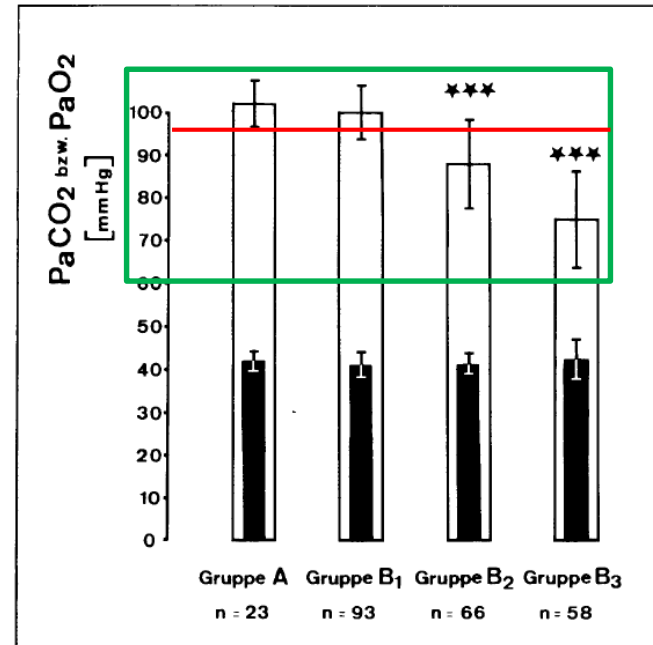


Abb. 1: Gruppenmittelwerte und Standardabweichungen des P_aCO_2 (schwarze Säulen) und des P_aO_2 (weiße Säulen) für lungengesunde Pferde (Gruppe A) und für Pferde mit geringgradiger (Gruppe B₁), mittelgradiger (Gruppe B₂) und hochgradiger Bronchitis (Gruppe B₃)
*** — hochsignifikanter Unterschied des Mittelwertes im Vergleich zur Gruppe A ($p < 0,001$)

Arterielle Blutgasanalyse

J Vet Intern Med 2005;19:87-92

Effect of Airway Disease on Blood Gas Exchange in Racehorses

A. Sánchez, L.L. Couëtil, M.P. Ward, and S.P. Clark

2005

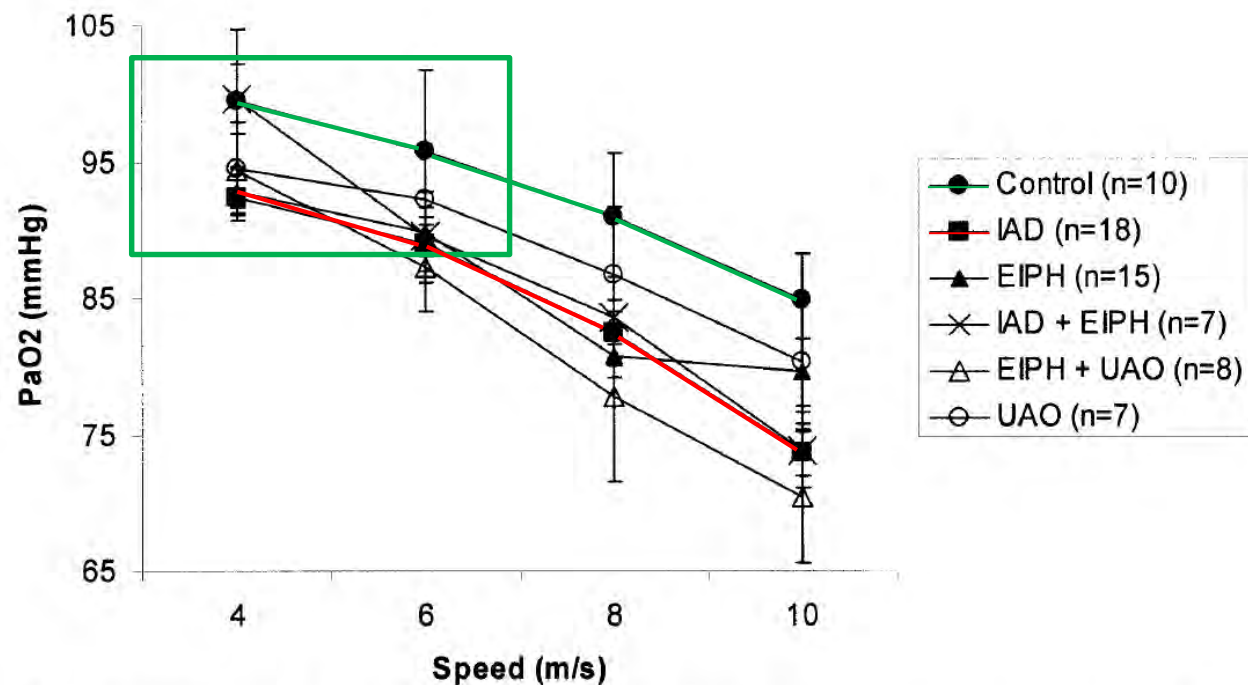


Fig 1. PaO₂ values (mean $\pm$ SD) during the 1st 4 steps of the standardized treadmill test. EIPH, exercise-induced pulmonary hemorrhage; IAD, inflammatory airway disease; UAO, upper airway obstruction.

Arterielle Blutgasanalyse

J Vet Intern Med 2014;28:1845–1852

Oxidant-Antioxidant Status in the Blood of Horses with Symptomatic Recurrent Airway Obstruction (RAO)

A. Niedzwiedz, and Z. Jaworski

2014

Clinical Score und BALF sind in praxi viel besser zu interpretieren als PaO₂

Table 2. Results of clinical scores, blood gas analyses, and BAL fluid cytology in healthy horses and RAO-affected horses. Values are expressed as median and 25th and 75th percentiles.

	Healthy(n = 7)	RAO-affected (n = 7)
Clinical score ^a	2.0 (2 and 2)	6.0 (5 and 6)
PaO ₂ (mmHg) ^a	96 (91 and 108)	91 (85 and 107)
PaCO ₂ (mmHg)	45 (43 and 46)	45.5 (44 and 50)
BALF neutrophils (%) ^a	5.1 (4.1 and 5.3)	59.8 (51.3 and 64.8)
BALF lymphocytes (%) ^a	41 (38.5 and 45.9)	38.1 (34.8 and 41.1)
BALF macrophages (%) ^a	55.8 (49.8 and 59.1)	32.8 (25.9 and 35.7)
BALF eosinophils (%) ^a	0.4 (0.2 and 0.5)	0 (0 and 0)
BALF mast cells (%)	0.1 (0 and 0.3)	0 (0 and 0)

^aDifferences statistically significant ($P < .05$)

Take Home Message

Labordiagnostik und Inhalation

- ✓ BALs üben, gezielt einsetzen und kritisch interpretieren
- ✓ Labordiagnostik wählen, die eine Fragestellung beantworten kann
- ✓ Inhalativa richtig anwenden und nicht unterdosieren
- ✓ Inhalationsbehandlung für dauerhaftes Management nutzen

Summary

- ☑ *Hyperreagibilität, Equines Asthma – ein nicht zu unterschätzendes, komplexes, weit verbreitetes Problem unserer Pferdepatienten*
- ☑ *Oft verwechselt mit Erkrankungen der oberen Atemwege oder Atemwegsinfekten*
- ☑ *Deshalb häufiger Bronchoskopien nutzen, um solide Diagnostik zu betreiben*
- ☑ *Umsichtiger Einsatz von Antibiotika*
- ☑ *Non-Responder rechtzeitig für weiterführende Diagnostik überweisen*



cplus

EINFACH.
MEHR.
WISSEN.



**Danke für Ihre
Aufmerksamkeit**

cp-pharma®