

RAO – Invasive und nicht invasive Methoden

René van den Hoven und Johannes Peter Schramel

Klinisches Department für Kleintiere und Pferde, Klinik für Pferde, Abteilung Interne Medizin, Veterinärmedizinische Universität Wien

Zusammenfassung: Die invasiven und nicht invasiven Methoden der Lungenfunktionsmessung bei Pferden werden in diesem Übersicht-artikel kurz besprochen. Die Isovolumen Methode gilt noch heute als der Gold-Standard Lungenfunktionstest beim Pferd. Die neuen Techniken wie die Forcierte Oszillometrie, die Plethysmographie und die Flowmetrische Methode haben beigetragen an dem Verständnis der Lungenfunktion mit seiner täglichen Variabilität. Für die Datenanalyse ist spezielle Software erforderlich. Die frühzeitige Detektion von sub-klinischer RAO und die genaue Abgrenzung mit IAD mit den neuen Techniken sind noch nicht gelungen. Nur mit Bronchoprovokationstests wäre eine bessere Abklärung möglich. Die Systeme insgesamt sind bis jetzt noch arbeitsaufwendig und nicht robust genug für Anwendung in der Praxis.

Schlüsselwörter: Pferd, RAO, IAD, Lungenfunktionstest

RAO – invasive and non invasive methods

Invasive and non-invasive methods to access pulmonary function are reviewed. The gold standard is still the iso-volumetric method. New non-invasive techniques such as forced oscillometry, respiratory inductive plethysmography and flowmetric analysis have increased the knowledge of lung function and its daily variability. Special software is necessary for analysis of data. The new systems still are deficient in early detection of RAO and exact differentiation with IAD. Broncho-provocation test are likely to contribute to the diagnostic sensitivity. The systems in total are labour-intensive and not robust enough for easy use in daily practice.

Keywords: Horse, RAO, IAD, pulmonary function test

Korrespondenz: Prof. René van den Hoven, Veterinärmedizinische Universität Wien, Klinik für Pferde, Veterinärplatz 1, 1210 Wien, E-Mail: rene.vandenHoven@vu-wien.ac.at

Zitation: Van den Hoven R., Schramel J. P. (2014) RAO – Invasive und nicht invasive Methoden. Pferdeheilkunde 30, 397-402

Einführung

Bronchopathien gehören zu den häufigsten nicht infektiösen Erkrankungen der Atemwege beim Pferd. Zum Verständnis der Pathophysiologie, der richtigen Therapie und einer Prognose ist es wichtig zwischen einer rezidivierenden obstruktiven Bronchitis und anderen Bronchitiden zu unterscheiden. Der Goldstandard bei der Diagnostik von Bronchopathien ist die Messung des intrapleurale Drucks und die Bestimmung des Atemvolumens. Aus beiden Parametern lässt sich die Elastizität oder die dynamische Compliance ($C_{dyn} = V / P_{pl}$) errechnen. Dieses Verfahren wurde bereits vor mehr als 40 Jahren von Spörri und Leeman (1964), Sasse (1973), Muylle und Oyaert (1973) und Deegen und Klein (1987) in vor allem in Europa angewendet. Die Firma Boehringer Ingelheim GmbH entwickelte vor mehr als 25 Jahren ein Gerät zur Interpleuraldruckmessung über eine Oesophagussonde (Venti-Graph) für die Praxis. Trotzdem wurde die Methode nur wenig angewendet. Ein Grund dafür kann sein, dass ausgeprägte Fälle mit rezidivierender obstruktiver Bronchitis einfach aus dem klinischen Bild zu erkennen sind und auch die Therapiemaßnahmen sowie Empfehlungen zur Verbesserung der Haltung heute als bekannt gelten. Trotzdem ist eine Erkennbarkeit der Erkrankung bei Tieren in Remission und die Differenzierung von anderen Bronchopathien wichtig und erfordert sensiblere diagnostische Techniken. Die Endoskopie und die Analyse der broncho-alveolären Flüssigkeit leisten dazu einen wesentlichen Beitrag. Auch sind dadurch Pathologien der oberen Atemwege ebenso diagnostizierbar. Dennoch kann diese Methode aber keine Aussage über die Atemmechanik

liefern. Die in der Humanmedizin beim Erwachsenen benützten Lungenfunktionstests wie Forced Expiration sind beim Pferd nicht im gleichen Maße einzusetzen da eine aktive Mitarbeit des Patienten erforderlich ist. Jedoch können Testverfahren aus der Pädiatrie nach in Erwägung gezogen werden. Dieser Artikel soll eine Übersicht über dazu verwendbare Messverfahren geben.

Das Pferd zählt zu den Säugern mit der höchsten relativen Sauerstoffaufnahmekapazität und ist daher in der Lage, längere Strecken mit hoher Geschwindigkeit zurück zu legen. Das Atemzugsvolumen eines 500 kg schweren Pferdes beträgt in Ruhe etwa 6–7 Liter und erhöht sich im Renngalopp auf 12–15 Liter. In Ruhe werden 60–70 Liter Luft pro Minute geatmet, das entspricht etwa 100.000 L/Tag. Beim Rennen steigt der Bedarf auf bis zu 1.800 L/min (Art et al. 1990, Art und Leceux 1993). Mit dem schon in Ruhe riesigen Luftbedarf werden auch große Mengen an Feinstaubpartikeln eingeatmet, die nachteilige Konsequenzen für die Lungenfunktion haben können. Besonders Pferde die täglich meist 23 Stunden im Stall verbleiben sind vielen Schadstoffen ausgesetzt die in ihrer natürlichen Umgebung nicht in diesem Umfang vorkommen. Das Ausmaß der Belastung hängt ab vom Aufbau des Stalles (Luft Raum, Feuchtigkeit, Fenster, Paddockbox) aber auch von der Jahreszeit und dem Arbeitsablauf im Stall. Feinstaubpartikel wie Pilzsporen, Endotoxine, und toxische Gase wie Ammoniak und Schwefelwasserstoff lösen Entzündungen der Luftwege aus. Das individuelle Reaktionsmuster der Pferde auf das Spektrum der Noxen

prägt dann das klinische Bild der Atemwegserkrankung (van den Hoven 2011).

Recurrent Airway Obstruction und Inflammatory Airway Disease

Mit den Abkürzungen RAO (Recurrent Airway Obstruction) und IAD (Inflammatory Airway Disease) werden die rezidivierende obstruktive Bronchitis und die unspezifische Tracheo-Bronchitis bezeichnet. Erstere wurde früher mit COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease) oder COB (Chronic Obstructive Bronchitis) bezeichnet. Jedoch ist die Pathophysiologie und Ätiologie dieser Erkrankung beim Menschen (hauptsächlich Raucher sind betroffen) und beim Pferd unterschiedlich und wird deshalb mit RAO bezeichnet. Die Differentialdiagnose der Erkrankungen RAO und IAD allein auf Grund der klinischen Symptome ist nicht immer einfach, vor allem wenn die Symptome nur geringgradig ausgeprägt sind. Es wurden deshalb in internationalen Workshops Consensus Dokumente erstellt (Robinson 2001, Anonymous 2003), die definieren wie die Krankheitsbilder unterschieden werden können.

RAO ist eine asthma-ähnliche Erkrankung und hat rezidivierenden Charakter (Leclaire et al. 2011). Es treten Phasen mit erschwelter Atmung (Dyspnoe) verursacht durch einen Bronchospasmus auf die eine Behandlung mit Bronchodilatoren und auf eine reduzierte Exposition mit pro-inflammatorisch wirkenden Stoffen wie Heustaub, Endotoxinen und schädlichen Gasen ansprechen. Klinisch kann es bei Pferden in Remission oft schwierig sein, zwischen RAO und anderen Bronchopathien zu unterscheiden. Hier kann ein Lungenfunktionstest in Kombination mit einer Bronchoprovokation weitere diagnostische Hinweise liefern.

Zu den phänotypischen Charakteristiken, die RAO-Patienten auszeichnen (Robinson 2001), zählt vor allem eine neutrophile Entzündungsreaktion im Bronchialbaum. Diese ist erkennbar am Zellbild der Bronchoalveolarlavage in Kombination mit einem erhöhten Mucus Score (Bewertung der Schleimansammlung in Menge und Qualität) in der Trachea (Gerber et al. 2003). Auch wird eine erhöhte intra-pleurale Druckdifferenz zwischen Ein- und Ausatmung ($dP_{\text{Pl}_{\text{max}}}$) (Deegen und Klein 1987) beobachtet.

Durch die heute übliche Aufstallung der Pferde sind diese einem komplexen Gemisch aus schädlichen Gasen, Staubpartikel aus Heu und Einstreu und Endotoxinen ausgesetzt die die Symptome auslösen oder verschlimmern. Aber auch während der warmen Jahreszeit können Pferde im Offenstall durch Pollen verschiedener Pflanzen ähnliche Symptome zeigen. Besonders Pferde ab dem mittleren Alter sind von RAO betroffen. Eine vorausgegangene virale respiratorische Erkrankung sowie eine genetische Prädisposition werden als begünstigende Faktoren diskutiert (Gerber et al. 2009, Klurowska-Rötzler et al. 2012, Shakhsi-Niaei et al. 2012).

Bei Pferden mit RAO tritt immer eine chronisch vermehrte Schleimansammlung in der Trachea in Folge der von neutrophilen Granulozyten dominierten Entzündung auf. Das ist die Ursache für die charakteristischen Hustenstöße zu Beginn der Arbeit beim Einsetzen einer vertieften Atmung. Durch die gro-

ße Kapazität der Pferdelunge kommt es meist erst spät zu einem Leistungsabfall der bei Freizeitpferden zunächst nicht bemerkt wird. Bei Fortschreiten der Erkrankung kommt es zu einem Umbau der Atemwege, einer Fibrose und einer Hyperplasie der Epithelzellen (Kaup et al. 1990a,b), was zu einer progressiven Verschlechterung und zu einer Hypertrophie der Atmungsmuskulatur führt. Damit stellt sich das klassische Bild des dämpfigen Pferdes ein, das durch eine Dyspnoe mit erhöhter Aktivität der abdominalen Muskulatur zur Unterstützung der Ausatmung gekennzeichnet ist. Letzteres verursacht die typische Dampfbinne nach der letzten Rippe (Arbeitshyper-trophie des M. obliquus externus abdominis). Der englische Begriff „heaves“ = hochziehen beschreibt gut das klinische Bild dieser Pferde.

Mit dem Begriff Inflammatory Airway Disease (IAD) wird ein respiratorisches Syndrom bezeichnet, das besonders bei jungen Leistungspferden im Training auftritt. Die Erkrankung ist im Gegensatz zu RAO nicht durch eine erschwerte Atmung oder andere systemische klinische Symptome gekennzeichnet, wodurch die Erkrankung bei normaler Belastung meist un-bemerkt bleibt. Oft gibt nur eine nachlassende Rennleistung einen Hinweis auf das Vorliegen eines Problems. Bei der Bronchoskopie wird vermehrt Schleim in der Trachea und den Hauptbronchien gefunden. Respiratorische Viren spielen keine direkte Rolle bei dem Syndrom (Anonymous 2003), jedoch wird davon ausgegangen, dass die Erkrankung ansteckend ist. Es gibt noch keine Einigkeit darüber, ob Viren (EHV1 und 4) eine indirekte Rolle spielen können. Eine erhöhte bakterielle Besiedelung mit $KBE < 10^3 \text{ ml}^{-1}$ der respiratorischen Mukosa kann jedoch regelmäßig nachgewiesen werden (Wood et al. 2005). Übliche Keime dabei sind: Streptococcus spp, Actinobacillus spp. und gelegentlich Bordetella bronchiseptica sowie Mycoplasma equirhinis.

Die mikrobielle Besiedlung der respiratorischen Schleimhäute ist jedoch nicht immer die ausschließliche Ursache für das Syndrom. Es gibt Schätzungen, dass in 35–58 % der IAD-Fälle, ebenso wie bei RAO, den Feinstaubpartikel anhaftende Endotoxine und schädliche Gase Wegbereiter der Erkrankung sind (Pirie et al. 2003, Deaton et al. 2007, Ghio et al. 2006). Bis jetzt konnte jedoch noch nicht nachgewiesen werden, dass ein längerfristiger Aufenthalt in herkömmlichen Stallungen die IAD-Symptome verschlimmert (Gerber et al., 2003). Auch scheint intensives Training bei der Entstehung einer IAD Erkrankung eine Rolle zu spielen. Dabei ist auch an das bei Rennpferden häufig vorkommende Lungenbluten zu denken, das begünstigend wirken kann. Wie bei RAO gilt auch bei IAD der Grundsatz, dass ein gutes Stallmanagement nicht zu ersetzen ist und auch prophylaktisch wichtig ist.

Lungenfunktionstests

Interpleuraldruckmessung ($dP_{\text{Pl}_{\text{max}}}$)

Die intrathorakale Druckdifferenz zwischen Ein- und Ausatmung wird mit einem Ballon im Ösophagus auf der Höhe der Herzbasis indirekt gemessen. Ein Druckmessschlauch mit dem daran befestigten elastischen Ballon wird mit einer kurzen Nasenschlundsonde in den Ösophagus eingeführt. Die in Ruhe elastische Wand der Speiseröhre überträgt den Intra-pleuraldruck auf den leicht luftgefüllten Ballon. Bei der Einat-

mung wird der Druck gegenüber dem atmosphärischen Druck negativer. Bei Vorliegen einer Dyspnoe ist die Amplitude der Druckschwankungen deutlich vergrößert. Artefakte durch Schlucken sind durch hohe positive Druckspitzen gekennzeichnet und dürfen nicht berücksichtigt werden. Werte bis $4 \text{ cmH}_2\text{O}$ dPpl_{max} gelten als normal, Werte über $12 \text{ cmH}_2\text{O}$ dPpl_{max} sind ein Hinweis auf RAO. Es ist wichtig die Messungen bei Ruheatmung durchzuführen.

Der Druckmessschlauch ist an ein Aufzeichnungsgerät angeschlossen und es kann die Amplitude der Druckschwankungen während einer Minute vermessen werden. An der Veterinärmedizinischen Universität wurde dazu ein einfach zu bedienendes Gerät entwickelt, dass sich im klinischen Alltag gut bewährt hat (Kipfelsberger 2011).

Die Iso-Volumen-Methode (Gold Standard der Lungenfunktionsdiagnostik beim Pferd)

Die Isovolumen Methode gilt noch heute als der Gold-Standard Lungenfunktionstest beim Pferd. Damit können Parameter wie die Resistance – ein Maß für den Atemwegswiderstand – und die Compliance – die Elastizität der Lunge – bei Ruheatmung aus der maximalen intrathorakalen Druckdifferenz zwischen Ein- und Ausatmung und dem nasalen Flow

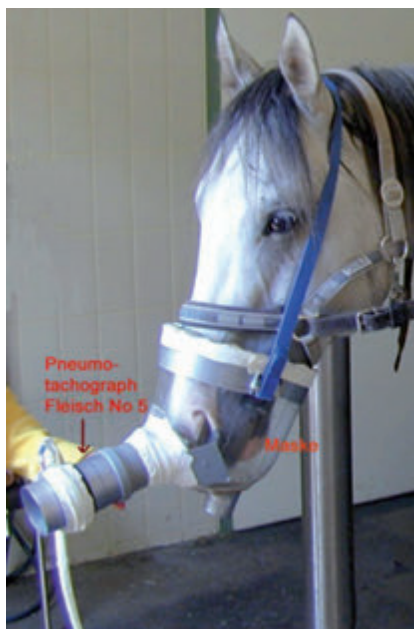


Fig. 1 Maske mit Pneumotachograph

bzw. dem Volumen berechnet und grafisch dargestellt werden. Der nasale Luftstrom wird mit einem Pneumotachographen befestigt an einer Atemmaske gemessen (Fig. 1). Dieser wandelt den Flow in eine proportionale Druckdifferenz um. Die intrathorakale Druckdifferenz wird mit einem Ballon im Ösophagus wie vorher beschrieben gemessen.

Um die Atemmaske oder Sonde zu tolerieren ist bei manchen Pferden eine Sedierung notwendig. Diese beeinflusst jedoch auch das Atemvolumen, Totraumventilation, Frequenz und Atemmuster in komplexer Weise (Hoffman 2002). Eine Sedierung mit α 2-Agonisten kann zu Schwellung der Nasen-

schleimhaut, Bronchodilatation, niedrigem Blutdruck und ein Absenken des Kopfes bewirken wodurch der Atemwegswiderstand der oberen Luftwege zunimmt und jene der unteren Atemwege abnimmt (Lavoie et al. 1992a,b). Allerdings wird die Reaktion auf Histamin das für eine Bronchoprovokation in steigenden Konzentrationen vernebelt werden kann nicht von Xylazin beeinflusst, womit diese Untersuchungen auch bei sedierten Pferden zuverlässig durchgeführt werden können (Hoffman et al. 1998). Leider sind konventionelle Lungenfunktionstest nicht sensitiv genug um schon geringgradige Obstruktionen nachzuweisen (Couetil et al. 2001). Die Bandbreite der Referenzwerte ist von vielen Faktoren abhängig und deshalb groß. Bei schweren Formen der Erkrankung ist der erniedrigte arterielle Sauerstoffpartialdruck ($< 85 \text{ mmHg}$) ein aussagekräftiger Parameter der eine Dekompensation der Atmung anzeigt. Er gibt aber keinen Hinweis auf die eigentliche Ursache des Problems.

Nicht invasive Lungenfunktionstests beim Pferd

Nicht invasive Lungenfunktionstests beim Pferd sind schon seit Jahren in Entwicklung, aber bisher noch wenig praxistauglich. Es können nur Messtechniken beim Pferd angewendet werden die keine aktive Mitarbeit erfordern und in einem Zwangsstand ausgeführt werden können. Zu diesen Methoden zählen die Forcierte Oszillometrie, die Plethysmographie und die Flowmetrische Methode. Ziel ist es eine objektive Bewertung der Atemwegswiderstände, und des Atmungsmusters bei Ruheatmung, bei induzierter Hyperventilation oder die Reaktion auf eine Bronchoprovokation zu ermöglichen und an Hand von Parametern die Schwere einer Erkrankung des Atemapparates festzustellen. Auch kann die Wirkung von therapeutischen Maßnahmen oder Änderungen der Haltung verglichen werden (Hoffman 2002).

Forcierte Oszillometrie

Bei der forcierten Oszillometrie werden die mechanischen Eigenschaften der Atemwege, die komplexe Atemwegs impedanz, mit sinusförmigen Luftdruckwellen bestimmt die dem Atemluftstrom überlagert sind. Diese Methode wird in Form der Impulsozillometrie auch in der Pädiatrie verwendet, da keine aktive Mitarbeit des Patienten erforderlich ist. Beim Pferd liegen die verwendeten Messfrequenzen zwischen 1 und 35 Hz. Die Luftdruckwellen erzeugen einen Luftstrom (Flow) mit einem bestimmten Betrag und einer Phasenverschiebung. Diese Werte sind von der erregenden Frequenz abhängig. Daraus kann die Atemwegs impedanz aus dem Quotienten von Druck und Flow errechnet werden. Leider tolerieren nicht alle Pferde diese Messung ohne Probleme. Wenn eine Sedierung notwendig ist, dann beeinflusst diese abhängig von der Pharmakokinetik in komplexer Weise das Messergebnis. Auch muss die Kopfhaltung bzw. der Winkel zwischen Kopf und Hals durch eine Vorrichtung kontrolliert werden, da eine Kopfbeugung zu einer Verengungen im Larynxbereich führt. Die zur Messung benötigten Druckwellen können mit einem Lautsprecher oder mit Druckluft erzeugt werden (Fig. 2). In Wien nützen wir die letzte Technik. Tiefe Oszillationsfrequenzen (1–3 Hz) charakterisieren am besten die Eigenschaften der tieferen Atemwege während höhere Frequenzen besonders von den oberen Atemwegen beeinflusst werden.

Der Werte der Atemwegsimpedanz bei unterschiedlichen Frequenzen wird mit einer komplexen Zahl als Summe aus einem Realteil und einem imaginärteil angegeben.

$$Zrs = Rrs + iXrs.$$

Das Symbol i steht für die imaginäre Zahl $\sqrt{-1}$. Der Realteil heißt Resistance und wird durch den Querschnitt des Bronchialbaumes charakterisiert. Eine Bronchokonstriktion beeinflusst diesen Wert stark, da der Luftwiderstand proportional zum Kehrwert der vierten Potenz des Radius der Bronchien ist. Der Imaginärteil Xrs setzt sich aus der Elastance die die elastischen Eigenschaften der Lunge beschreibt („Luftballon“) und der viel kleineren Inertance zusammen. Letztere entsteht durch Luftbewegungen besonders in der Trachea in Folge der Massenträgheit der Luftmoleküle. Die Elastance kann als der Kehrwert der Compliance interpretiert werden.



Fig. 2 Maske mit Messeinrichtung (Druckluftquelle, Druck und Flowsensor, T-Stück mit Resistor zur Passage der Atemluft)

Zu beachten ist, dass die gewonnenen Messwerte Mittelwerte über einen oder mehrere Atemzyklen sind und dass die Atemwegsimpedanz grundsätzlich vom Lungenvolumen (Ausdehnung) abhängig ist. Auch sind beim Pferd ca. 75% des Atemwegwiderstandes in den oberen Atemwegen zu finden.

Charakteristisch für eine Atemwegserkrankung ist eine stärkere Frequenzabhängigkeit der Impedanz bei lungenkranken Pferden (höhere Impedanz bei tiefen Frequenzen). Damit kann der Anteil der proximalen und distalen Atemwege an den pathologischen Veränderungen quantifiziert werden. Die Parameter sind auch abhängig von der Größe des Pferdes dem Alter und auch der Tageszeit, wodurch es schwierig ist enge Referenzwerte anzugeben. Eine Veränderung eines Zustandes kann jedoch relativ sensitiv festgestellt werden.

Theoretisch sollte mit diesem Verfahren IAD und geringgradige RAO durch die dann auftretenden generell höheren Werte differenzierbar sein. Leider gibt es noch nicht genügend Untersuchungen um daraus Referenzwerte abzuleiten.

Mit der Oszillometrie kann bei Pferden mit ruhigem Temperament auch nicht sediert gemessen werden. Auch können Pferde an die Apparatur gewöhnt werden. Onmaz et al. (2012) konnten zeigen, dass der Atemwegwiderstand je nach der Tageszeit um bis zu 35% variiert. Auch konnte man nachweisen, dass eine Offenstallhaltung in der kalten Jahreszeit (Februar) besonders vorteilhaft für die Lungenfunktion ist. Die oszillometrische Methode wird noch nicht standardmäßig ver-

wendet und ist wegen der erforderlichen Druckluftquelle für die Praxis zu aufwändig.

Plethysmographie

Die Plethysmographie ist ein Verfahren zur Aufzeichnung von Volumenveränderungen im Körper. Verschiedene Methoden werden dazu verwendet, doch sind nicht alle auch für das Pferd geeignet. Bei der klassischen Ganzkörperplethysmographie befindet sich der Proband in einer starren luftdicht abgeschlossenen Kammer. Durch die Atmung verursachte Volumenänderungen des Körpers werden entweder durch ein Flowmeter in der Wand der Kammer oder durch Druckänderungen und der Anwendung des Boyle-Mariotteschen Gesetzes gemessen. Ein Pferd lässt sich jedoch nicht in eine derartig enge Kammer verbringen. Alternativ dazu kann mit Sensoren

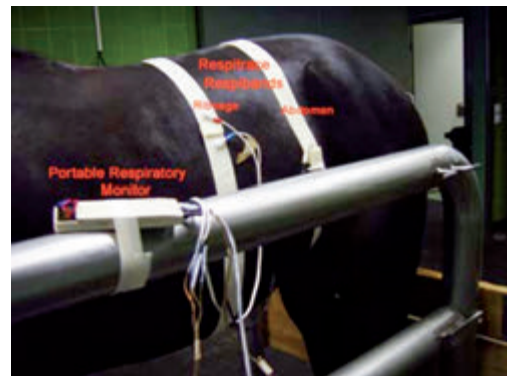


Fig. 3 RIP System mit Thorax- und Abdomen Sensor am Pferd.

die auf eine Umfangsänderung des Körpers reagieren auf Volumenänderungen im Körper rückgeschlossen werden. Die Sensorbänder werden über dem Thorax und dem Abdomen angebracht und führen nicht zu einer Beeinträchtigung des Pferdes. Die Methode wird als Respiratorische Induktive Plethysmographie (RIP) bezeichnet und wird in der Humanmedizin bei der nicht invasiven Überwachung der Ventilation, bei Patienten mit Schlafapnoe und bei der Erforschung des plötzlichen Kindstodes angewendet.

Das Prinzip der Messung beruht auf dem Konzept der Teilung des Körpers in die zwei Kompartimente Thorax und Abdomen (Konno und Mead 1967). Mittels elastischer Bänder werden Volumenänderungen in den zwei Kompartimenten registriert (Fig. 3) und mit einer Software kann die gewichtete Summe aus beiden in eine Volumenänderung mit guter Näherung umgerechnet werden. Beim Pferd wird das Thorax Band im 11. Intercostalraum und das Abdomen Band zwischen 16. und 18. Intercostalraum angebracht. Die natürlich vorkommende Thorako-Abdominale-Asynchronität (TAA) kann damit quantifiziert oder graphisch dargestellt werden (Fig. 4). Pferde mit Dyspnoe wie zum Beispiel bei RAO, zeigen eine größere Synchronität der Bewegungen der Kompartimente (Hoffman et al. 2007, Halmayer et al. 2013). Dies wird auch bei Belastung gesunder Pferde beobachtet. In schweren Fällen von RAO kann es zu einem paradoxen Atemmuster kommen, bei dem sich Thorax und Abdomen teilweise gegenphasig bewegen (Hofmann et al. 2007). Das führt zu einer stark reduzierten Effizienz der Atembewegungen und ist ein Zeichen einer Ermüdung der chronisch überbeanspruchten Atmungsmuskulatur.

Das RIP-System ist relativ empfindlich gegen Störungen und kann statische Volumenänderungen und auch spontane tiefe Atemzüge nicht korrekt wiedergeben. An der Veterinärmedizinischen Universität wurde die Respiratory Ultrasound Plethysmography (RUP) entwickelt (Schramel 2008). Dieses System verwendet Ultraschallwellen um Umfangsänderungen der Körpereoberfläche zu messen.

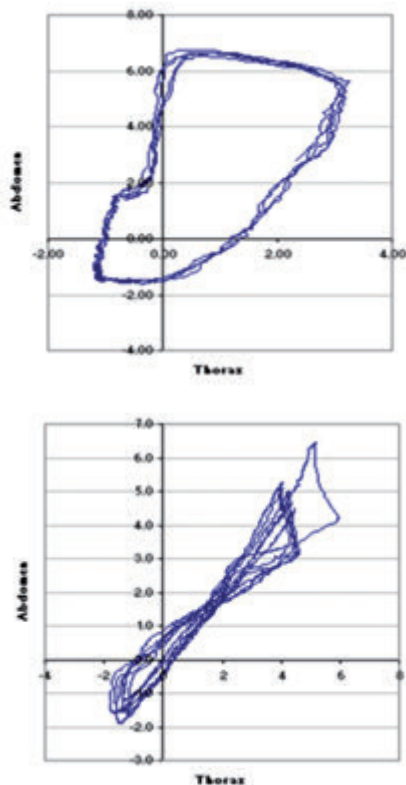


Fig. 4 Links normale thoraco-abdominale Asynchronie (TAA) bei gesundem Pferd und rechts Zunahme der Synchronie bei einem RAO Patient.

Die Plethysmographie wird heute meist in Verbindung mit einem Pneumotachographen (Flowmeter) verwendet. Damit können Volumenänderungen des Körpers mit Volumenänderungen der Atemluft gegenübergestellt werden.

Das Flowmetrische System

In den Vereinigten Staaten hat Hoffman (2002) eine nicht-invasive Methode zur Bestimmung der Lungenfunktion, die Flowmetrische Methode entwickelt, an der auch die Veterinärmedizinische Universität maßgeblich beteiligt war. Dabei werden Volumenänderungen des Körpers über der Zeit (Flow) in Beziehung zum Flow der Atemwege in Beziehung gesetzt. Bei Vorliegen einer Obstruktion kommt es zu einem verzögerten Luftstrom zu Beginn der Ausatmung (Wirkung) im Verhältnis zur Änderung der Lungenvolumens (Ursache). Es wird kurzzeitig Luft im Brustkorb komprimiert und verzögert ausgestoßen. Die Größe der Differenz ist ein Maß für die Obstruktion und es werden daraus verschiedene Parameter abgeleitet die hinweisend auf das Vorliegen einer Obstruktion sind. (Kühn et al. 2000, Hoffmann et al. 2001).

Provokationstests

Forcierte In- und Expiration

Auch zur Auskultation wird ein vertieftes Inspirium durch kurzzeitigen Verschluss der Nüstern oder durch Atmung aus einem großen Plastiksack erzeugt. Diese Methode führt aber oft zu einer unerwünschten Beunruhigung der Pferde. Eine bessere und reproduzierbare Methode ist die Vergrößerung des Totraumes mit einem langen, am Ende offenen Schlauch aus flexiblem Material. (PVC-Schlauch, ca. 3 Meter lang, Durchmesser 10 cm mit eingekapselter Federstahl-Schnecke). Dadurch enthält die Einatemungsluft eine steigende CO_2 -Konzentration (Fig.5), was eine Hyperkapnie bewirkt. Diese stimuliert rasch das Atemzentrum und es entsteht eine Hyperpnoea (Volumen und Atemfrequenz steigen an). Ziel dieser kontrolliert forcierten Atmung ist es, subklinische Veränderungen messbar zu machen.

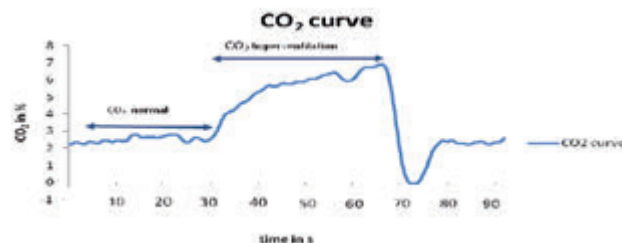


Fig. 5 CO_2 Konzentration in % der ausgeatmeten Luft eines gesunden Pferdes während normaler Atmung und von CO_2 rebreathing induzierte Hyperpnoea.

In einer Studie konnte mit der flowmetrischen Methode in Kombination mit induzierter Hyperpnoea ein Unterschied zwischen RAO Pferden und anderen Pferden gefunden werden. Eine statistisch signifikante Differenzierung zwischen RAO und IAD war jedoch nicht möglich.

Bronchoprovokationstest

Mit den erwähnten Messsystemen als Einzelverfahren oder in Kombination mit anderen können Veränderungen der Atemwiderstands gemessen werden. Durch Vernebeln von Histamin oder Carbachol in der Einatemungsluft kann bei Pferden mit RAO ein Bronchospasmus induziert werden (Deegen und Klein 1987, Hoffman 2002). Die vernebelte Dosis des Bronchoprovokators ist ein Indikator für die Hyperreaktivität der Atemwege. Während bei gesunden Pferden bis zu 40 mg Histamin notwendig sind um einen Bronchospasmus auszulösen sind bei RAO-Patienten dafür schon 0,5 bis 1 mg ausreichend.

Schlussfolgerung

Die erwähnten Beschränkungen der neuen Techniken ermöglichen bisher nicht den alten invasiven Goldstandard zu ersetzen. Eine frühzeitige Erkennung von subklinischer RAO und die genaue Abgrenzung mit IAD sind mit den neuen Techniken noch nicht gelungen. Nur mit Bronchoprovokationstests wäre eine bessere Abklärung möglich. Ob da die klassische Volumendruck-Messung oder die neuen Techniken

die sensibleren Methoden sind, muss noch bei größeren Patientenzahlen abgeklärt werden. Bis heute stehen dem Tierarzt praxistaugliche und nicht invasive Techniken also noch nicht zu Verfügung.

Literatur

- Anonymous (2003) Inflammatory airway disease: defining the syndrome. Conclusions of the Havemeyer Workshop October 2002, Michigan State University, Michigan, USA. *Equine Veterinary Education* 15, 61-63
- Art T., Anderson L., Woakes A. J., Roberts C., Butler P. J., Snow D. H., Lekeux P. (1990) Mechanics of breathing during strenuous exercise in thoroughbred horses. *Resp. Physiol.* 82, 279-294
- Art T., Lekeux P. (1993) Training-induced modifications in cardiorespiratory and ventilatory measurements in Thoroughbred horses. *Equine Vet. J.* 25, 532-536
- Couetil L. L., Rosenthal F. S., Denicola D. B., Chilcoat C. D. (2001) Clinical signs, evaluation of bronchoalveolar lavage fluid, and assessment of pulmonary function in horses with inflammatory respiratory disease. *Am. J. Vet. Res.* 62, 538-546
- Costa L. R. R., Seahorn T. L., Moore R. M., Taylor H. W., Gaunt S. D., Beadle R. E. (2000) Correlation of clinical score, intrapleural pressure, cytologic findings of bronchoalveolar fluid, and histopathologic lesions of pulmonary tissue in horses with summer pasture-associated obstructive pulmonary disease. *Am. J. Vet. Res.* 61, 167-173
- Deaton C. M., Deaton L., Jose-Cunilleras E., Vincent T. L., Baird A. W., Dacre K., Marlin D. J. (2007) Early onset airway obstruction in response to organic dust. *J. Appl. Physiol.* 102, 1071-1077
- Deegen E., Klein H. J. (1987) Interpleuraldruckmessungen und Bronchospasmodysetests mit einem transportablen Ösophagusdruckmessgerät beim Pferd. *Pferdeheilkunde* 3, 213-221
- Gerber V., Robinson N. E., Luethi S., Marti E., Wampfler B., Straub R. (2003) Airway inflammation and mucus in two age groups of asymptomatic well-performing sport horses. *Equine Vet. J.* 35, 491-495
- Gerber V., Baleri D., Klukowska-Rötzler J., Swinburne J. E., Dolf G. (2009) Mixed inheritance of equine recurrent airway obstruction. *J. Vet. Intern. Med.* 23, 626-630
- Ghio A. J., Mazan M. R., Hoffman A. M., Robinson N. E. (2006) Correlates between human lung injury after particle exposure and recurrent airway obstruction in the horse. *Equine Vet. J.* 38, 362-367
- Hoffman A. M., Mazan M. R., Ellenberg S. (1998) Association between bronchoalveolar lavage cytologic features and airway reactivity in horses with a history of exercise intolerance. *Am. J. Vet. Res.* 59, 176-181
- Hoffman A., Kuehn H., Riedelberger K., Kupcinkas R., Miskovic M. B. (2001) Flowmetric comparison of respiratory inductance plethysmography and pneumotachography in horses. *J. Appl. Physiol.* 91, 2767-2775
- Hoffman A. M. (2002) Clinical Application of Pulmonary Function Testing in Horses In: Lekeux P. (Ed.): *Equine Respiratory Diseases* International Veterinary Information Service, Ithaca NY, <http://www.ivis.org>. Last Update: 2002-10-07 Accessed: 2014-03-26
- Hoffman A. M., Oura T. J., Riedelberger K. J., Mazan M. R. (2007) Plethysmographic Comparison of breathing pattern in heaves (Recurrent airway obstruction) versus experimental bronchoconstriction or hyperpnea in horses. *J. Vet. Intern. Med.* 21, 184-192
- Kaup F.-J., Drommer W., Deegen E. (1990a) Ultrastructural findings in horses with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). I: Alterations of the larger conducting airways. *Equine Vet. J.* 22, 343-348
- Kaup F.-J., Drommer W., Damsch S., Deegen E. (1990b) Ultrastructural findings in horses with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). II: Pathomorphological changes of the terminal airways and the alveolar region. *Equine Vet. J.* 22, 349-355.
- Kipfelsberger M. (2011) Development of a pleural pressure measurement device with integrated displaying of results FH Technikum Wien, Bachelor Thesis
- Klukowska-Rötzler J., Gerber V., Leeb T. (2012) Association analysis of SNPs in the IL21R gene with recurrent airway obstruction (RAO) in Swiss Warmblood horses. *Anim. Genet.* 43, 475-476
- Konno K., Mead J. (1967) Measurement of the separate volume changes of rib cage and abdomen during breathing. *J. Appl. Physiol.* 22, 407-422
- Kühn H. (2004) Das „flow-metrische System“ eine nicht-invasive Lungenfunktionsmessmethode beim Pferd. Diss. Med. Vet. Gießen
- Lavoie J. P., Pascoe J. R., Kurpershoek C. J. (1992a) Effects of xylazine on ventilation in horses. *Am. J. Vet. Res.* 53, 916-920
- Lavoie J. P., Pascoe J. R., Kurpershoek C. J. (1992b) Effect of head and neck position on respiratory mechanics in horses sedated with xylazine. *Am. J. Vet. Res.* 53, 1652-1657
- Leclaire M., Lavoie-Lamoureux A., Lavoie J.-P. (2011) Heaves, an asthma-like disease of horses. *Respir.* 16, 1027-1046
- Muyll E., Oyaert W. (1973) Lung Function Tests in Obstructive Pulmonary Disease in Horses. *Equine Vet. J.* 5, 37-44
- Onmaz A. C., Stoklas-Schmidt C., van den Hoven R. (2013) Daily variability of forced oscillometry parameters in horses suffering recurrent airway obstruction, a pilot study. *Vet. Res. Commun.* 37, 11-17
- Pirie R. S., Collie D. D., Dixon P. M., McGorum B. C. (2003) Inhaled endotoxin and organic dust particulates have synergistic proinflammatory effects in equine heaves (organic dust-induced asthma). *Clin. Exp. Allergy* 33, 676-83
- Robinson N. E. (ed) (2001) International work shop on equine chronic airway disease. Michigan State University, June 16-18, 2000. *Equine Vet. J.* 33, 5-19
- Shakhsi-Niaei M., Klukowska-Rötzler J., Drögemüller C., Swinburne J., Ehrmann C., Saffic D., Ramseier A., Gerber V., Dolf G., Leeb T. (2012) Replication and fine-mapping of a QTL for recurrent airway obstruction in European Warmblood horses. *Anim. Genet.* 43, 627-631
- Sasse H. H. L. (1973) Lungenfunktionsprüfung beim Pferd. *Tierärztl. Prax.* 1, 49-59
- Schramel J. P. (2008) Ultraschallplethysmographie beim Pferd. *Duiss. Med. Vet., Wien*
- Spoerri H., Leeman W. (1964) Zur Untersuchung der Lungenmechanik bei Großtieren. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 106, 699-714
- van den Hoven R. (2011) Air Pollution and Domestic Animals. In: Moldoveanu A. M. (Hrsg.) *Air Pollution New Developments*. Rijeka, Intech, pp. 179-202. ISBN: 978-953-307-527-533
- Wood J. L. N., Newton J. R., Chanter N., Mumford J. A. (2005) Association between respiratory disease and bacterial and viral infections in British race horses. *J. Clin. Microbiol.* 43, 120-126

Prof. René van den Hoven
 Veterinärmedizinische Universität Wien
 Klinisches Department für Kleintiere und Pferde
 Universitätsklinik für Pferde
 Abteilung Interne Medizin
 Veterinärplatz 1
 1210 Wien
 Österreich
rene.vandenHoven@vu-wien.ac.at