

Aus der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere an der Freien Universität Berlin (Leiter: Prof. Dr. L. Brunnberg)<sup>1</sup> und dem Institut für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig (Leiter: Prof. Dr. F. R. Ungemach)<sup>2</sup>

## Originalbericht

## Carprofenkonzentration im Kammerwasser von Hunden und Katzen mit Uveitis

Anna FISCHER<sup>1</sup>, Ingrid ALLGOEWER<sup>1</sup>, Ursula KNOLL<sup>2</sup>, Fritz R. UNGEMACH<sup>2</sup> und Leo BRUNNBERG<sup>1</sup>

Uveitis, Carprofenkonzentration,  
Hund, Katze

### Zusammenfassung

#### Carprofenkonzentration im Kammerwasser von Hunden und Katzen mit Uveitis

Um die antiphlogistische Wirksamkeit von Carprofen im Auge zu zeigen, wurden in einer klinischen Studie im Kammerwasser aus 150 Hunde- und 52 Katzenaugen mit und ohne Uveitis, sowie in zugehörigen Serumproben verschiedene pharmakokinetische und pharmakodynamische Eigenschaften des nichtsteroidalen Antiphlogistikums Carprofen untersucht. In 91 % bzw. 97 % aller Kammerwasserproben gesunder sowie entzündeter Augen von Hunden und Katzen, die Carprofen durch intravenöse Injektion in therapeutischer Dosierung (4,4 mg/kg KGW) verabreicht bekamen, wurde der Wirkstoff 40 Minuten post application nachgewiesen. Mit Zunahme des Krankheitsgrades war ein paralleler Anstieg des Proteingehaltes und der Carprofenkonzentration im Kammerwasser zu verzeichnen, was offensichtlich mit der hohen Proteinbindung des Wirkstoffes in Zusammenhang steht.

Bei den Hunden mit Uveitis wurde klinisch ein geringgradiger (linseninduzierter) und ein hochgradiger Entzündungszustand unterschieden. Sowohl bei Hunden und Katzen mit Carprofen-Gabe, als auch bei den Tieren einer Vergleichsgruppe ohne diese Medikation wurde in den Augen mit hochgradiger Uveitis eine signifikant höhere Kammerwasserkonzentration der zwei untersuchten Entzündungsparameter Protein und Prostaglandin E<sub>2</sub> als in den gesunden Augen festgestellt. Dagegen differierte die Konzentration beider Entzündungsparameter in gesunden Augen und Augen mit linseninduzierter (geringgradiger) Uveitis nicht signifikant. Eine Beeinflussung der beiden Entzündungsparameter im Kammerwasser durch die systemische Carprofen-Applikation konnte in dieser Studie nicht festgestellt werden.

### Einleitung

Das Ziel dieser Studie war nachzuweisen, ob und in welcher Konzentration der Wirkstoff Carprofen nach

### Summary

#### Carprofen in the aqueous humor of dogs and cats with uveitis

To show the antiphlogistic effect of carprofen in the eye, pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of carprofen were examined in paired aqueous and serum samples of 150 eyes of dogs and 52 eyes of cats with or without clinical signs of uveitis.

After intravenous application (4,4 mg/kg KGW) carprofen was found in almost every sample collected from healthy and inflamed eyes of dogs and cats after 40 minutes. With increasing severity of uveitis the concentration of protein and carprofen also increased which might be explained by the high protein-binding property of this NSAID.

Based on the ophthalmologic examination the patients with uveitis were further grouped in animals with mild, lens-induced uveitis and animals with severe uveitis. The severity of the uveitis was evaluated by the concentration of protein and prostaglandin E<sub>2</sub> in the aqueous humor. In dogs and cats the aqueous concentrations of protein and PGE<sub>2</sub> in healthy eyes was significant lower than in eyes with severe uveitis. However in eyes with mild uveitis the concentration of both parameters was not significantly higher than in the eyes without uveitis.

There was no difference in the concentration of protein or prostaglandin E<sub>2</sub> in the aqueous humor of the dogs and cats receiving carprofen or untreated.

systemischer Applikation in therapeutischer Dosis von 4,4 mg/kg KGW in das Kammerwasser von Hunden und Katzen übertritt. In die Untersuchung wurden sowohl Tiere mit gesunden Augen, als auch an Uveitis

## 2. Katzen

52 Kammerwasserproben wurden untersucht. Sie stammten zum einen von ophthalmologisch unauffälligen Patienten (n = 43), zum anderen von Patienten mit klinischen Symptomen einer hochgradigen Uveitis (n = 9) (Tabelle 1). Aus beiden Patientengruppen wurden zufällig Tiere ausgewählt, die vor der Kammerwasserpunktion Carprofen erhielten (Katzen ohne Uveitis: n = 31, Katzen mit Uveitis: n = 7). Aus allen Kammerwasserproben wurde der Protein- und Prostaglandin-E<sub>2</sub>-Gehalt bestimmt. Bei den Patienten, die Carprofen erhalten hatten, erfolgte zudem die Bestimmung des Wirkstoffgehaltes im Kammerwasser und im Serum.

## 3. Versuchsprotokoll und Probenahme

Am Tag der Probenentnahme wurden nach einer eingehenden ophthalmologischen Untersuchung die Augen in die Gruppen „ohne Uveitis“, „mit geringgradiger (linseninduzierter) Uveitis“ und „mit hochgradiger Uveitis“ eingeteilt (Tabelle 1). Bei den Katzen wurden die Gruppen „ohne Uveitis“ und „mit Uveitis“ unterschieden.

Tiere der Gruppe B (mit Carprofen) bekamen über einen Venenkatheter 40 Minuten vor der Probenentnahme 4,4 mg/kg KGW Carprofen (Rimadyl®-Injektionslösung, Pfizer) verabreicht. Nach 35 Minuten erhielten alle Tiere Diazepam (Diazepam ratiopharm® 0,5 mg/kg KGW) kombiniert mit Propofol (Propofol Abbott® 3 mg/kg KGW) bzw. Levomethadon (Polamivet 0,75 mg/kg KGW).

Nach einer Lokalanästhesie der Hornhaut (Proxymetacainhydrochlorid, Proparacain-POS® 0,5 %) erfolgte eine Parazentese der vorderen Augenkammer und die Aspiration von 0,3–1,0 ml Kammerwasser.

Bei 25 Patienten wurde 72 Stunden nach der ersten Probenentnahme die vordere Augenkammer erneut punktiert. Den Patienten, die zuvor Carprofen erhalten hatten, wurde zwischen beiden Punktionen alle 24 Stunden Carprofen oral verabreicht (4,4 mg/kg KGW). Zum Zeitpunkt der zweiten Probenentnahme zeigten alle Augen eine hochgradige Uveitis.

Unmittelbar nach jeder Parazentese erfolgte bei den Tieren, die Carprofen erhalten hatten, eine Blutprobenentnahme. Die Kammerwasser- und Serumproben wurden bis zur Analyse bei –80 °C gelagert.

## 4. Analysemethoden

Die Carprofenbestimmung erfolgte anhand einer internen Labormethode des Instituts für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig mittels Hochleistungsflüssigchromatographie (HPLC)-Analyse.

Die Proteinkonzentration im Kammerwasser wurde anhand einer im o. g. Institut modifizierten Methode (Mikromethode nach LOWRY et al., 1953) quantifiziert. Die Bestimmung der Prostaglandin-E<sub>2</sub>-Konzentration im Kammerwasser erfolgte mittels Enzymimmunoassay (RPN 222, Firma Amersham Pharmacia Biotech,

UK Limited). Die erhobenen Daten dieser Studie wurden mittels deskriptiver Statistik ausgewertet (Test für zwei abhängige Stichproben nach Wilcoxon bzw. der Mann-Whitney-U-Test, Irrtumswahrscheinlichkeit  $\alpha = 5\%$ ). Der Zusammenhang von Variablen wurde anhand des Korrelationskoeffizienten r (nach Pearson) beurteilt.

## Ergebnisse

### 1. Hunde

40 Minuten nach Verabreichung von Carprofen konnte im Kammerwasser der Tiere mit gesunden Augen (Gruppe 1) ein Wirkstoffspiegel von 0,08 µg/ml (Median) gemessen werden. In Augen mit linseninduzierter Uveitis (Gruppe 2) war die Carprofenkonzentration nur geringgradig höher als in Augen ohne Uveitis, während der Wirkstoffspiegel in Augen mit hochgradiger Uveitis (Gruppe 3) stark zugenommen hatte (Tabelle 2). Bei allen Kataraktpatienten, deren Augen unmittelbar vor und drei Tage nach der Operation punktiert worden waren (Untergruppen Kat1 bzw. Kat2), war ein Anstieg der Carprofenkonzentration von der Erst- zur Zweitprobe zu beobachten (Abb. 1).

Beim Vergleich der Protein- und PGE<sub>2</sub>-Konzentration der gesunden Augen (Gruppe 1) und der Augen mit linseninduzierter (geringgradiger) Uveitis der Tiere „ohne Carprofen“ (Gruppe 2) konnte kein deutlicher Unterschied festgestellt werden (Tabelle 2). Im Kammerwasser der Augen mit hochgradiger Uveitis (Gruppe 3) war demgegenüber die Konzentration beider Entzündungsparameter signifikant erhöht. In jedem Fall stieg im Kammerwasser der Augen, die vor und drei Tage nach einer extrakapsulären Kataraktextraktion punktiert wurden, sowohl der Protein- als auch der PGE<sub>2</sub>-Gehalt an. Der Vergleich der Protein- und Prostaglandinkonzentrationen im Kammerwasser der Hunde, die Carprofen erhielten (Untergruppe B), mit den Werten der Hunde ohne systemisches Antiphlogistikum (Untergruppe A) ergab keinen signifikanten Unterschied, sowohl zwischen den gesunden als auch den entzündeten Augen (Tab. 2).

### Ein Fitmacher ganz besonderer Art



- Aktiviert das Herz
- Erhöht die Vitalität
- Steigert die Leistungsfähigkeit
- Reduziert die Einlagerung von Fetten
- Gleicht den zusätzlichen L-Carnitin - Bedarf bei eiweißarmen Diäten sowie Abmagerungskuren aus

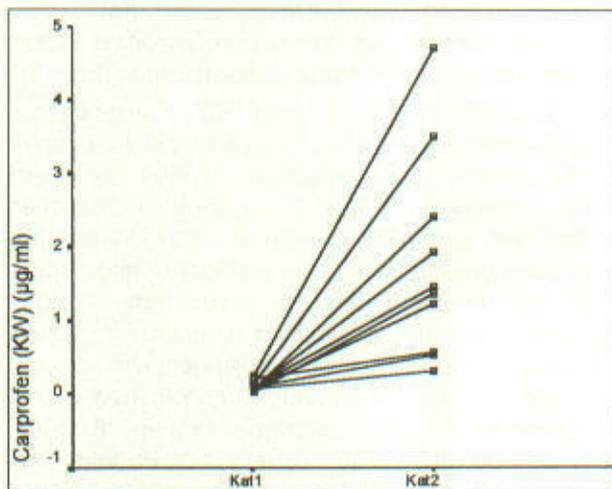
almapharm D-87403 Kempten • Tel. 08 31/57 47 10

**Tabelle 2: Hunde: Mediane (Minimum-Maximum) der Konzentration von Carprofen und den zwei Entzündungsparametern im Kammerwasser**

| Kammerwasserparameter                     | Gruppe 1         | Gruppe 2         | Gruppe 3          |
|---|------------------|------------------|-------------------|
| Carprofen (µg/ml)                         | 0,08 (0,01–0,28) | 0,1 (0,01–1,52)  | 1,23 (0,01–39,30) |
| Protein (g/l) (ohne Carprofen)            | 0,42 (0,26–0,77) | 0,47 (0,32–1,38) | 9,95 (1,24–47,80) |
| Protein (g/l) (mit Carprofen)             | 0,35 (0,24–0,53) | 0,45 (0,29–5,01) | 5,27 (0,31–51,70) |
| PGE <sub>2</sub> (ng/ml) (ohne Carprofen) | 0,09 (0–0,28)    | 0,03 (0–0,41)    | 0,58 (0,12–11,20) |
| PGE <sub>2</sub> (ng/ml) (mit Carprofen)  | 0,08 (0–0,28)    | 0,05 (0–3,36)    | 0,95 (0–7,80)     |

**Tabelle 3: Hunde: Mediane (Minimum-Maximum) der Konzentration von Carprofen im Serum**

| Kammerwasserparameter | Gruppe 1            | Gruppe 2           | Gruppe 3            |
|-----------------------|---------------------|--------------------|---------------------|
| Carprofen (µg/ml)     | 28,20 (18,90–52,10) | 25,80 (6,40–55,40) | 33,40 (18,40–59,00) |



**Abb. 1:** Carprofenkonzentrationen der Gruppe Kat1 (geringgradige Uveitis vor Kataraktoperation) und Gruppe Kat2 (drei Tage post OP) im Kammerwasser (KW) von Hunden.

In Tabelle 3 sind die ebenfalls bestimmten Carprofen-Serumkonzentrationen in den Gruppen 1B, 2B und 3B aufgelistet. In Gruppe 3B (Hunde mit hochgradiger Uveitis) sind dabei sowohl Serumproben von Tieren zum Zeitpunkt 40 Minuten nach einmaliger intravenöser Carprofen-Injektion enthalten als auch Proben, die nach insgesamt viertägiger Carprofen-Medikation (1. Tag: intravenös; 2. und 3. Tag: oral; 4. Tag: intravenös, Dosis jeweils 4,4 mg/kg KGW) gewonnen wurden. Das waren Hunde, die bereits vor der Katarakt-OP eine hochgradige Uveitis entwickelt hatten und von denen am 3. Tag post operationem durch Parazentese nochmals Kammerwasser gewonnen wurde. Die Carprofen-Serumkonzentration war in der Gruppe 3B gegenüber den Gruppen 1B und 2B signifikant erhöht.

## 2. Katzen

In 97 % der Kammerwasserproben der Katzen, die Carprofen verabreicht bekamen, konnte der Wirkstoff im Kammerwasser nachgewiesen werden. Die Carprofen- sowie die Proteinkonzentration waren im Kammerwasser der Augen mit Uveitis signifikant höher als in den gesunden Katzenaugen (Tab. 4), eine hochgradige Korrelation ( $r = 0,83$ ) der Carprofen- und Proteinkonzentration im Kammerwasser lag vor. In Katzenaugen mit Uveitis (Gruppe 3) war auch die PGE<sub>2</sub>-Konzentration signifikant höher als in den gesunden Augen (Gruppe 1).

**Tabelle 4: Katzen: Mediane (Minimum-Maximum) der Konzentrationen der zwei Entzündungsparameter und Carprofen im Kammerwasser**

| Kammerwasserparameter    | Gruppe 1            | Gruppe 3           |
|--------------------------|---------------------|--------------------|
| Carprofen (µg/ml)        | 0,07 (<0,02–0,51)   | 2,52 (0,32–6,23)*  |
| Protein (g/l)            | 0,40 (0,1–1,45)     | 9,84 (3,16–46,10)* |
| PGE <sub>2</sub> (ng/ml) | <0,05* (<0,05–0,23) | 0,82 (0,32–3,52)*  |

\* Wert für die untere Bestimmungsgrenze  
\* signifikanter Unterschied gegenüber der Gruppe 1

Sämtliche nach einmaliger intravenöser Carprofen-Injektion resultierenden Wirkstoff-Serumkonzentrationen waren bei beiden Tiergruppen weitgehend ähnlich (Tab. 5).

#### CEFAZID forte/mite.

Für Tiere (Hunde). **Wirkstoff:** Cefalexin-Monohydrat. **Zusammensetzung:** 1 Filmtablette enthält: Arzneilich wirksamer **Bestandteil:** **CEFAZID forte:** Cefalexin-Monohydrat 631,1 mg entspr. Cefalexin 600,0 mg. **CEFAZID mite:** Cefalexin-Monohydrat 126,2 mg entspr. Cefalexin 120,0 mg. **Sonstige Bestandteile:** Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose Natrium, höherkettige Partialglyceride, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Natriumdodecylsulfat, Hypromellose, Talkum, Titandioxid, Macrogol 400. **Anwendungsgebiete:** Bakterielle Infektionen der Haut wie oberflächliche und tiefe Dermatitis (Pyodermien), Follikulitis, Impetigo, Furunkulose, Staphylokokkenallergie, bei denen primär bzw. sekundär cefalexinempfindliche Erreger wie *Staphylococcus intermedius*, *Staphylococcus aureus* und hämolysierende Streptokokken beteiligt sind. Die Behandlung sollte von der Erstellung eines Antibiotogramms begleitet werden. Bei der Behandlung langwieriger Pyodermien ist die Erregerempfindlichkeit im Verlauf der Behandlung zu überprüfen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber Beta-Lactam-Antibiotika. Bei Niereninsuffizienz ist Cefalexin kontraindiziert. Die Anwendung bei tragenden und neugeborenen Hunden erfordert strenge Indikationsstellung. **Nebenwirkungen:** Gelegentliches Auftreten von Erbrechen. Verschreibungspflichtig. **Hinweis:** Nicht bei Tieren anwenden, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen. Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**Pharmazeutischer Unternehmer:** *aristavet* Veterinärspzialitäten GmbH & Co., Schützenstr. 19, 88212 Ravensburg.



**Tabelle 5: Carprofen-Serumkonzentrationen ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) bei Katzen, 40 Minuten nach i. v.-Injektion von 4,4 mg/kg KGW**

| Gruppe                  | Anzahl der Proben (n) | Median | Minimum | Maximum |
|-------------------------|-----------------------|--------|---------|---------|
| 1 (gesunde Augen)       | 31                    | 25,8   | 12,5    | 52,7    |
| 2 (hochgradige Uveitis) | 7                     | 24,3   | 12,4    | 38,3    |

#### Diskussion

Der direkte Nachweis der Carprofenkonzentration sowie der Entzündungsparameter Protein und  $\text{PGE}_2$  im Kammerwasser wurde durch eine Parazentese ermöglicht.

Die Mittelwerte der in dieser Arbeit analysierten Proteinkonzentrationen von etwa 0,46 g/l bzw. 0,53 g/l im Kammerwasser gesunder Hunde- bzw. Katzenaugen (Gruppe 1) zeigen eine gewisse Übereinstimmung mit den von anderen Autoren ermittelten Daten im Bereich von 0,27 bis 0,37 g/l für Hunde bzw. 0,44 g/l für Katzen (BLOGG und COLES, 1971; BRIGHTMAN et al., 1981; REGNIER et al., 1984; HAZEL et al., 1985; KROHNE und VESTRE, 1987; SPIESS et al., 1991; HEYWOOD und STREET, 1994; MORENO et al., 1995; KROHNE et al., 1995).

Die  $\text{PGE}_2$ -Konzentrationen im Kammerwasser lagen bei nur 50 % der Hunde ohne Uveitis (Gruppe 1) über der unteren Bestimmungsgrenze des Enzym-Immuno-Assays (0,05 ng/ml). Die einzelnen Werte befanden sich in einem sehr niedrigen Konzentrationsbereich mit einer entsprechenden, methodebedingten Messungenauigkeit (Bereich: 0,05 bis 0,28 ng/ml; Median: 0,09 ng/ml). ROZE et al. (1996), die ebenfalls einen Enzym-Immuno-Assay verwendeten, ermittelten eine ähnliche mittlere  $\text{PGE}_2$ -Konzentration von  $0,11 \pm 0,05$  ng/ml in 10 gesunden Hundeaugen.

In unserer Studie zeigte sich generell keine Veränderung der untersuchten Entzündungsparameter im Kammerwasser aus geringgradig entzündeten Augen (linseninduziert) gegenüber den Werten gesunder Augen, obwohl klinisch Veränderungen sichtbar waren. Eine mögliche Erklärung dafür ist, dass nicht Prostaglandine, sondern andere Entzündungsparameter bei der linseninduzierten Uveitis dominieren. Eine Beteiligung von  $\text{PGE}_2$  an der linseninduzierten Uveitis konnte zwar beim Menschen nachgewiesen werden (NISHI et al., 1992), beim Hund gibt es dazu aber keine entsprechenden, veröffentlichten Daten.

Die traumatische Irritation durch einen intraokulären Eingriff verursacht einen Anstieg der Protein- sowie  $\text{PGE}_2$ -Konzentration im Kammerwasser (RODRIGUEZ-PERALTA, 1975; MIYAKE et al., 1990). Auch in der vorliegenden Studie stiegen bei allen Hunden die Protein- und  $\text{PGE}_2$ -Konzentrationen nach der extrakapsulären Linsenextraktion stark an. Ebenso war der Gehalt beider Entzündungsparameter im Kammer-

wasser entzündeter Katzenaugen signifikant höher als in den gesunden Augen. Der beobachtete parallele Anstieg der Prostaglandinkonzentration mit zunehmender Uveitis bestätigt die Annahme von AMBACHE et al. (1966), dass bei der Katze nach traumatischer Irritation der PGE<sub>2</sub>-Spiegel im Kammerwasser ansteigt. Messungen von PGE<sub>2</sub> in entzündeten Katzenaugen lagen bisher nicht vor. PGE<sub>2</sub> bewirkt eine Permeabilitätssteigerung der Blut-Kammerwasser-Schranke und beeinflusst damit auch die Proteinkonzentration im Kammerwasser (WHITELOCKE und EAKINS, 1973). Eine mittelgradige Korrelation beider Entzündungsparameter war in unserer Studie bei Hunden vorhanden ( $r = 0,5$ ).

Die Korrelation zwischen Protein- und Carprofengehalten im Kammerwasser der verschiedenen Gruppen von Hunden und Katzen war mittel- bis hochgradig ( $r_{\text{(Hunde)}} = 0,68$ ;  $r_{\text{(Katzen)}} = 0,83$ ).

So könnte es sich bei dem Carprofengehalt in gesunden Augen um den geringen, nicht an Protein gebundenen Wirkstoffanteil handeln, der durch die intakte Blut-Kammerwasser-Schranke in das Kammerwasser gelangt. Mit steigendem Schweregrad der Uveitis nahm die Carprofenkonzentration im Kammerwasser in der vorliegenden Studie bei Katzen und Hunden mit und ohne Uveitis parallel zum Anstieg der Proteinkonzentration im Kammerwasser zu. Diese Ergebnisse lassen vermuten, dass Carprofen (proteingebunden) zusammen mit dem Einstrom des Eiweißes durch die defekte Blut-Kammerwasser-Schranke in das Kammerwasser geschleppt wird. WARD et al. (1992) und ROZE et al. (1996) stellten in Studien mit anderen NSAIDs (Tolfenaminsäure, Acetylsalicylsäure, Flunixin-Meglumin) ebenfalls fest, dass mit der Erhöhung der Proteinkonzentration im Kammerwasser von Augen mit Uveitis auch der Gehalt des untersuchten Wirkstoffs zunahm.

Eine Beeinflussung der zwei in dieser Studie untersuchten Entzündungsparameter durch Carprofen konnte anhand des Vergleichs der Daten der Tiere „mit Carprofen“ (Untergruppe B) und der Tiere „ohne Carprofen“ (Untergruppe A) nicht festgestellt werden. Eine Hemmung der Prostaglandinsynthese soll auch nach verschiedenen Autoren (EVANS, 1992; MCKELLAR et al., 1994) nicht primär für die antiphlogistische Wirkung von Carprofen verantwortlich sein, da diese in verschiedenen Testsystemen keine Hemmung der Cyclooxygenase (COX), einem Schlüsselenzym der Prostaglandinsynthese, durch Carprofen feststellen konnten. Demgegenüber konnte in anderen Untersuchungen eine Hemmung der COX bestimmter Zellen des Hundes gezeigt werden (BENTON et al., 1997; RICKETTS et al., 1998). Im Gegensatz zu den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit beobachteten KROHNE et al. (1998) in Augen mit experimentell geschädigter Blut-Kammerwasser-Schranke nach systemischer Carprofen-Applikation eine 68%ige Reduktion des erhöhten Kammerwasser-„Flares“ gegenüber einer

nicht medikierten Kontrollgruppe. Die „Flare“-Messung durch Laser-Photometrie ist eine indirekte Methode zur Beurteilung der vorhandenen Proteinkonzentrationen, ohne dass die Kammerwasserzusammensetzung dabei beeinflusst wird (KROHNE et al., 1995). In der vorliegenden Studie wurde demgegenüber eine direkte Protein-Bestimmungsmethode nach vorangegangener Parazentese zur Probengewinnung verwendet.

Als vermutliche Hauptursache für die differierenden Ergebnisse werden die unterschiedlichen Uveitisformen beider Studien eingeschätzt. KROHNE et al. (1998) induzierten als Uveitismodell eine akute, geringgradige Irritation in gesunden Hundeaugen durch mehrmalige topische Applikation von 2%iger Pilocarpinlösung. Dagegen wurde in unserer klinischen Studie Kammerwasser von Patienten mit geringgradiger linseninduzierter bzw. hochgradiger traumatisch bedingter Uveitis sowie mit Kombinationen aus beiden Formen oder auch mit Uveitis unbekannter Genese untersucht.

In der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin wird Carprofen in der Behandlung von Uveitiden bei Hunden und Katzen angewandt. Insbesondere bei traumatisch bedingter Uveitis und perioperativ im Rahmen von extra- und intrakapsulären Linsenextraktionen zeigt Carprofen, systemisch verabreicht, eine entzündungshemmende Wirkung. Anhand der positiven klinischen Erfahrung und den Ergebnissen der vorliegenden Studie kann vermutet werden, dass die antiphlogistische Wirkung des Carprofens in erster Linie nicht in der Hemmung der zwei, in dieser Studie untersuchten, Entzündungsparameter zu liegen scheint.

Außerdem ist die gute analgetische Wirksamkeit von Carprofen zu berücksichtigen. Diese kann, wie für verschiedene, nicht-steroidale Antiphlogistika gezeigt wurde, wesentlich stärker ausgeprägt sein als antiphlogistische Effekte, z. B. antiexsudative Wirkung oder Prostaglandin-Synthesehemmung (UNGMACH, 1999).

Im Serum der Hunde lag der Median der Carprofenkonzentration 40 Minuten nach intravenöser Applikation in einem ähnlichen Bereich wie der Wirkstoffgehalt im Blut von Hunden 30 Minuten nach einer Gabe von 4 mg/kg KGW i. v. (23,98–40,33 µg/ml) (DELATOUR et al., 1992). Eine Anreicherung im entzündeten Gewebe konnte nicht festgestellt werden.

Im Serum der Hunde der Gruppe 3 lag die Carprofenkonzentration mit einem Medianwert von 33,4 µg/ml signifikant höher als in den Gruppen 1 und 2. Dies kann als Folge der 4-tägigen (anstelle der sonst verwendeten einmaligen) Carprofen-Medikation bei etwa der Hälfte der Tiere dieser Gruppe erklärt werden, wodurch ein Ansteigen des Serumspiegels auf die Steady-state-Konzentration erreicht worden ist.

Die Carprofen-Serumkonzentrationen der Katzen (Mittelwert: 27,76 [Gruppe 1] bzw. 27,09 µg/ml [Gruppe 2]) lagen deutlich unter denen der in einer Untersuchung bei acht Katzen von TAYLOR et al. (1996) (Mittelwert: 49,1 µg/ml) zum Zeitpunkt 60 Minuten nach i. v. Carprofen-Injektion gemessenen. Dabei ist zu berücksichtigen, dass TAYLOR et al. (1996) ausschließlich gesunde Katzen für ihre Studie verwendeten.

## Literatur

**AMBACHE, N.**, L. KAVANAGH und J. WHITING (1966): Some differences in uveal reactions between cats and rabbits. *J. Physiol.* **182**, 110–130. ▷ **BENTON, H. P.**, P. B. VASSEUR, G. A. BRODERICK-VILLA und M. KOOLPE (1997): Effect of carprofen on sulfated glycosaminoglycan metabolism, protein synthesis, and prostaglandin release by cultured osteoarthritic canine chondrocytes. *Am. J. Vet. Res.* **58**, 286–292. ▷ **BLOGG, J. R.**, und E. H. COLES (1971): Clinicopathological aspects of canine aqueous humor proteins. *Res. Vet. Sci.* **12**, 95–100. ▷ **BRIGHTMAN, A. H.**, L. L. C. HELPER und W. E. HOFFMANN (1981): Effects of aspirin on aqueous humor protein values in the dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **178**, 572–573. ▷ **COLLINS, K.**, und C. P. MOORE (1998): Diseases and surgery of the canine anterior uvea. In: GELATT, K. N. (Hrsg.): *Veterinary Ophthalmology*. 3. Aufl. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, Baltimore, 755–795. ▷ **CRISPIN, S. M.** (1988): Uveitis in the dog and cat. *J. Small Anim. Pract.* **29**, 429–447. ▷ **CSUKAS, S.**, C. A. PATERSON, K. BROWN und P. BHATTACHERJEE (1990): Time course of rabbit ocular inflammatory response and mediator release after intravitreal endotoxin. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **31**, 382–387. ▷ **DELATOUR, P.**, S. BESSE und M. DUPONT (1992): Pharmacokinetics and chirality of carprofen in the dog. Subcutaneous and intravenous administration of 4,0 mg/kg. Interne Studie, Firma Pfizer. ▷ **EVANS, A. M.** (1992): Enantioselective pharmacodynamics and pharmacokinetics of chiral non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* **42**, 237–256. ▷ **GRISNEAUX, E.**, P. PIBAROT, J. DUPUIS und D. BLAIS (1999): Comparison of ketoprofen and carprofen administered prior to orthopedic surgery for control of postoperative pain in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **215**, 1105–1110. ▷ **HAZEL, S. J.**, M. A. H. THRALL, G. A. SEVERIN, L. H. LAUERMAN Jr. und J. D. LAVACH (1985): Laboratory evaluation of aqueous humor in the healthy dog, cat, horse, and cow. *Am. J. Vet. Res.* **46**, 657–659. ▷ **HEYWOOD, R.**, und A. E. STREET (1974): Biochemical studies on the aqueous humor of beagle dogs. *Res. Vet. Sci.* **17**, 401–403. ▷ **KROHNE, S. G.**, und W. A. VESTRE (1987): Effects of flunixin meglumine and dexamethasone on aqueous protein values after intraocular surgery in the dog. *Am. J. Vet. Res.* **48**, 420–422. ▷ **KROHNE, S. G.**, D. T. KROHNE, D. M. LINDLEY und M. T. WILL (1995): Use of laser flaremetry to measure aqueous humor protein concentration in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **206**, 1167–1172. ▷ **KROHNE, S. G.**, M. J. BLAIR, D. BINGAMAN und J. R. GIONFRIDDO (1998): Carprofen inhibition of flare in the dog measured by laser flare photometry. *Vet. Ophthalmol.* **1**, 81–84. ▷ **LASCELLES, B. D. X.**, P. CRIPPS, A. JONES und A. E. WATERMAN (1998): Efficacy and kinetics of carprofen, administered preoperatively or postoperatively, for the prevention of pain in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Vet. Surg.* **27**, 568–582. ▷ **LOWRY, O. H.**, N. J. ROSEBROUGH, A. L. FARR und R. J. RANDALL (1953): Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.* **193**, 265–275. ▷ **MCKELLAR, Q. A.**, P. DELATOUR und P. LEES (1994): Stereospecific pharmacodynamics and pharmacokinetics of carprofen in the dog. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* **17**, 447–454. ▷ **MIYAKE, K.**, H. MIBU, M. HORIGUCHI und E. SHIRASAWA (1990): Inflammatory mediators in postoperative aphakic and pseudophakic baboon eyes. *Arch. Ophthalmol.* **108**, 1764–1767. ▷ **MORENO, P.**, J. M. MOLLEDA, P. J. GINEL, M. NOVALES, E. MARTIN und R. LOPEZ (1995): Relationship between total proteins and immunoglobulin levels in plasma and aqueous humor of healthy dogs. *Vet. Comp. Ophthalmol.* **4**, 137–140. ▷ **NISHI, O.**, K. NISHI und M. IMANISHI (1992): Synthesis of interleukin-1 and prostaglandin E<sub>2</sub> by lens epithelial cells of human cataracts. *Br. J. Ophthalmol.* **76**, 338–341. ▷ **REGNIER, A.**, M. BONNEFOI und F. LESCURE (1984): Effect of lysine-acetylsalicylate and phenylbutazone premedication on the protein content of secondary aqueous humor in the dog. *Res. Vet. Sci.* **37**, 26–29. ▷

**RICKETTS, A. P.**, K. M. LUNDY und S. B. SEIBEL (1998): Evaluation of selective inhibition of canine cyclooxygenase 1 and 2 by carprofen and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am. J. Vet. Res.* **59**, 1441–1446. ▷ **RODRIGUEZ-PERALTA, L.** (1975): The blood-aqueous barrier in five species. *Am. J. Ophthalmol.* **80**, 713–725. ▷ **ROZE, M.**, E. THOMAS und J. L. DAVOT (1996): Tolfenamic acid in the control of ocular inflammation in the dog: pharmacokinetics and clinical results obtained in an experimental model. *J. Small Anim. Pract.* **37**, 371–375. ▷ **SLATTER, D.** (1990): Ocular inflammation and ophthalmic pathology. In: D. SLATTER (Hrsg.): *Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*. 2. Aufl. W. B. Saunders Company, Philadelphia, London, 68–83. ▷ **SPIESS, B. M.**, G. A. MATHIS, K. L. FRANSON und A. LEBER (1991): Kinetics of uptake and effects of topical indomethacin application on protein concentration in the aqueous humor of dogs. *Am. J. Vet. Res.* **52**, 1159–1163. ▷ **TAYLOR, P. M.**, P. DELATOUR, F. M. LANDONI, C. DEAL, C. PICKETT, F. SHOJAEE, R. FOOT und P. LEES (1996): Pharmacodynamics and enantioselective pharmacokinetics of carprofen in the cat. *Res. Vet. Sci.* **60**, 144–151. ▷ **UNGEMACH, F. R.** (1999): Pharmaka zur Beeinflussung der Entzündung. In: Löschner, W., Ungemach, F. R. & Kroker, R.: *Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren*. 4. Aufl., Parey, Berlin, 319–329. ▷ **WARD, D. A.**, D. C. FERGUSON, S. L. WARD, K. GREEN und R. L. KASWAN (1992): Comparison of the blood-aqueous barrier stabilizing effects of steroidal and nonsteroidal anti-inflammatory agents in the dog. *Prog. Vet. Comp. Ophthalmol.* **2**, 117–124. ▷ **WHITELOCKE, R. A.**, und K. E. EAKINS (1973): Vascular changes in the anterior uvea of the rabbit produced by prostaglandins. *Arch. Ophthalmol.* **89**, 495–499. ▷ **WILKIE, D. A.** (1990): Control of ocular inflammation. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* **20**, 693–713.

## Anschrift der Verfasser:

Klinik und Poliklinik der FU Berlin, Oertzenweg 19 b, D-14163 Berlin.

## Buchbesprechung

VENNEBUSCH, Th. (2000):

### Auf gute alte Tage –

### Fitness für Hunde in den besten Jahren

96 Seiten, zahlreiche Abbildungen, Cadmos Verlag, Lüneburg, DM 19,90, ISBN 3-86127-718-3

Dieses Buch ist dem älter werdenden Hund gewidmet. Es wendet sich an Tierbesitzer mit alternden Hunden, die Rat suchen, wie sie das Wohlbefinden und den Gesundheitszustand ihres Tieres erhalten oder verbessern können. Sie finden hier Hinweise zur altersgerechten Pflege der Tiere, die eine gesunde Ernährung, Hygiene, ausreichende, angepasste Bewegung, aber auch Zuwendung und stete Forderung der Tiere beim Spiel zum Schärfen der Aufmerksamkeit einschließt. Im Alter auftretende Wesensveränderungen werden angesprochen und wie ihnen zu begegnen ist. Im Zweifel sollte fachmännischer Rat beim Tierarzt eingeholt werden. Ein lesenswertes Büchlein mit vielen wichtigen Informationen, die Rat geben zur Erhaltung der Fitness eines älter werdenden Hundes. WIRTH, Wennigsen

### Die in diesem Heft vorgestellten Bücher

können Sie bei der

### Versandbuchhandlung M. & H. Schaper beziehen

Postfach 16 42 · D-31046 Alfeld

Tel. 0 51 81/80 09 21 · Fax 0 51 81/80 09 33

<http://www.schaper-verlag.de> · e-Mail: [Info@schaper-verlag.de](mailto:Info@schaper-verlag.de)