

VETERINARY **focus**

#23.2
2013 - 10\$/10€

Internationale Publikationen für den Kleintierpraktiker



Magen-Darm-Trakt

Häufige Fragen - Aktuelle Antworten

Feline Triaditis • Verdauungsprobleme bei Arbeits- und Sporthunden • Obstipation bei der Katze • Das gastrointestinale Mikrobiom bei gesunden und kranken Hunden • Die Behandlung der Inflammatory Bowel Disease beim Hund • Epidemiologie der kaninen Parvovirusinfektion in den USA • Darmtumoren bei der Katze • Erkrankungen des Oesophagus • Chronische Diarrhoe bei Hunden und Katzen: Schritt für Schritt zur richtigen Diagnose und Behandlung

Get more from
Veterinary Focus...



05/12  Creator

... enjoy the clinical
videos on iPad

02 **Feline Triaditis**
Isabelle Cattin

09 **Verdauungsprobleme bei Arbeits- und Sporthunden**
Laurence Yaguiyan-Colliard und Dominique Grandjean

14 **Persönliche Empfehlungen... Obstipation bei der Katze**
Valérie Freiche

22 **Das gastrointestinale Mikrobiom bei gesunden und kranken Hunden**
Jan Suchodolski und Kenneth Simpson

29 **Die Behandlung der Inflammatory Bowel Disease beim Hund**
Kenneth Simpson

37 **Epidemiologie der kaninen Parvovirusinfektion in den USA**
Sandi Lefebvre

39 **Darntumoren bei der Katze**
Laura Marconato und Giuliano Bettini

46 **Erkrankungen des Oesophagus**
Iwan Burgener

54 **Veterinary Focus-Guide... Chronische Diarrhoe bei Hunden und Katzen: Schritt für Schritt zur richtigen Diagnose und Behandlung**
Jörg Steiner



Studierenden der Tiermedizin und der Humanmedizin wird während ihrer Ausbildung oft erzählt, dass man das Verdauungssystem – mit dem Mund am einen Ende und dem Anus am anderen Ende - als einen langen Schlauch betrachten kann, der eigentlich außerhalb des Körpers liegt, an dem er befestigt ist. Einer genaueren Betrachtung hält dieses Konzept natürlich

nicht Stand – wir brauchen nur wenig medizinisches Wissen, um zu verstehen, dass die Organe, die den Verdauungstrakt bilden, sehr eng mit anderen Strukturen des Organismus verbunden sind, und dass dieses Verdauungssystem alles andere ist als ein eigenständiges, isoliertes Gebilde. Abgesehen von sämtlichen anderen Funktionen, würde ein Tier ohne die ernärende Funktion des Verdauungstraktes sehr schnell aufhören, zu existieren.

Ein weiterer Aspekt, der sich uns bei der Betrachtung des Gastrointestinaltraktes insgesamt aufdrängt, ist die Frage nach der Bedeutung dieses Organsystems für unser tägliches Leben. So übernehmen wir zum Beispiel sehr gern verschiedene Aspekte seiner Anatomie oder seiner physiologischen Funktionen als Metaphern in unsere Alltagssprache: Unerwartete Informationen müssen wir erst einmal „verdauen“ oder eine schlechte Nachricht „schlägt uns auf den Magen“. Dies ist ein sehr deutliches Indiz dafür, wie wichtig ein gesundes gastrointestinales System für unser tägliches Leben ist. Natürlich müssen wir alle essen, um zu überleben, und während wir uns beispielsweise mit unserer Leberfunktion nicht unbedingt tagtäglich befassen, werden wir uns unseres Verdauungssystems und seiner Funktionen ziemlich sicher mehrmals am Tag bewusst. Da aber die Aufnahme von Nahrung bei allen Tieren eine Grundvoraussetzung für das Leben ist, kann das Verdauungssystem der Ursprung einer großen Vielfalt schwerwiegender Probleme sein, vom akuten Erbrechen über Diarrhoe bis hin zu chronischer Malabsorption oder Obstipation.

Und so lautet die unvermeidliche Schlussfolgerung aus dem oben Gesagten, dass diese Ausgabe des Veterinary Focus unseren wissenshungrigen Lesern reichlich Gedankennahrung liefern wird - mit dem Inhaltsverzeichnis als Speisekarte - und sie zu einem wahren Festmenü an Erkenntnissen einladen möchte. Bon appétit!

Ewan McNeill - Chefredakteur

Redaktioneller Beirat

- Franziska Conrad, DVM, Scientific Communications, Royal Canin, Deutschland
- Craig Datz, DVM, Dipl. ACVN, Nutrition and Scientific Affairs Manager, Royal Canin, USA
- Pauline Devlin, BSc, PhD, Scientific Communications and External Affairs, Royal Canin, UK
- Laura Diana, DVM, Dipl. FCV, UBA, Scientific Communications, Royal Canin, Argentinien
- María Elena Fernández, DVM, Scientific Communications, Royal Canin, Spanien
- Joanna Gale, BVetMed, CertLAS, MRCVS, Science and Technical Communications Manager, WALTHAM Centre for Pet Nutrition, UK
- Giulio Giannotti, BSc, Product Manager, Royal Canin, Italien
- Hervé Marc, Global Corporate Affairs Manager, Royal Canin, Frankreich

- Philippe Marniquet, DVM, Dipl. ESSEC, Veterinary Communication Manager, Royal Canin, Frankreich
 - Yann Quéau, DVM, Dipl. ACVN, Research Nutritionist, Royal Canin, Frankreich
- Redaktionelle Kontrolle Fremdsprachen**
- Elisabeth Landes, DVM (Deutsch)
 - Clemens Schickling, DVM (Deutsch)
 - Noemi Del Castillo, PhD (Spanisch)
 - Giulio Giannotti, BSc (Italienisch)
 - Matthias Ma, DVM (Chinesisch)
 - Yoshiko Nakamura, DVM (Japanisch)
 - Boris Shulyak, PhD (Russisch)
- Mitherausgeber:** Buena Media Plus
CEO: Bernardo Galitelli
Anschrift 85, avenue Pierre Grenier
92100 Boulogne - Frankreich
Telefon: +33 (0) 1 72 44 62 00

Herausgeber

- Ewan McNeill, BVMS, Cert VR, MRCVS
- Redaktionssekretariat**
- Laurent Cathalan
lcathalan@buena-media.fr
- Gestaltung**
- Pierre Ménard

Druck in der EU

- ISSN 0965-4593
- Auflage:** 80 000
- Hinterlegung der Pflichtexemplare:** Juni 2013
- Titelseite:** Shutterstock

Diese Ausgabe des Veterinary Focus erscheint in folgenden Sprachen: Englisch, Französisch, Deutsch, Chinesisch, Italienisch, Polnisch, Spanisch, Japanisch und Russisch.

Die Zulassungsbestimmungen für Medikamente zum Einsatz bei Kleintieren sind weltweit sehr unterschiedlich. Liegt keine spezifische Zulassung vor, sollten vor der Anwendung eines solchen Medikamentes entsprechende Warnhinweise gegeben werden.



Feline Triaditis



■ Isabelle Cattin, Dr.med.vet., Dipl. ACVIM

Tierärztliche Praxis „Cabinet vétérinaire des Bergières“, Lausanne, Schweiz

Dr. Cattin schloss ihr Tiermedizinstudium an der Universität Bern in der Schweiz ab und war im Anschluss einige Zeit in der privaten Praxis tätig, bevor sie ein Internship an der Universität Wien in Österreich absolvierte, gefolgt von einer Residency im Bereich Innere Medizin der Kleintiere an der Louisiana State University in den USA im Jahr 2007. Im Jahr 2010 erhielt Dr. Cattin das Diplom des American College of Veterinary Internal Medicine und arbeitete bis April 2013 für den Animal Health Trust in Großbritannien. Anschließend kehrte sie in die Schweiz zurück, um dort eine Überweisungspraxis für Innere Medizin aufzubauen.

■ Einleitung

Bei der feline Triaditis handelt es sich um eine komplexe Erkrankung, die von drei gleichzeitig bestehenden entzündlichen Prozessen der Leber, des Pankreas und des Dünndarms gekennzeichnet ist. Triaditis wird vorwiegend bei Katzen beobachtet, da diese Spezies ein sehr spezifisches Muster der hepatobiliären Anatomie aufweist und durch eine enge Nachbarschaft der drei beteiligten Organe gekennzeichnet ist.

Der häufige Zusammenhang zwischen entzündlichen Lebererkrankungen, Inflammatory Bowel Disease (IBD) und

Pankreatitis ist ein bei Katzen gut bekanntes Phänomen, das in zahlreichen Studien beschrieben wird (1-3). Die klinischen Symptome können variabel und relativ unspezifischer Natur sein. Die Diagnose einer Triaditis basiert immer auf dem Nachweis eines Entzündungsgeschehens in allen drei separaten Organen. Wichtig ist deshalb stets die Abklärung der anderen Erkrankungen, wenn initial eine der oben genannten Erkrankungen diagnostiziert wird. Mit Hilfe der üblichen diagnostischen Tests ist es im Allgemeinen zwar möglich, den Verdacht einer Triaditis auszusprechen, die Bestätigung der endgültigen Diagnose kann aber nur auf dem Wege einer histopathologischen Untersuchung von Biopsieproben erfolgen.

Dieser Artikel gibt einen Überblick über das komplexe Erkrankungsbild der feline Triaditis, beleuchtet die Diagnose und diskutiert schließlich verschiedene Behandlungsempfehlungen für jede der beteiligten Einzelerkrankungen.

KERNAUSSAGEN

- Triaditis ist eine spezifische Erkrankung der Katze, die im Zusammenhang mit der bei dieser Spezies besonders engen Nachbarschaft zwischen Leber, Pankreas und Darm steht.
- Als Trigger für die Erkrankung gilt in der Regel eine aufsteigende bakterielle Darminfektion, vermutet wird aber auch eine immunvermittelte Komponente.
- Die klinischen Symptome können sehr subtil oder unspezifisch sein, und die Bestätigung der Erkrankung verlangt eine gründliche diagnostische Abklärung.
- Die Kombination von klinischen Symptomen, Ergebnissen von Bluttests und Befunden Bildgebender Verfahren führt in vielen Fällen zur Verdachtsdiagnose einer Triaditis, deren endgültige Bestätigung jedoch immer eine histopathologische Untersuchung erfordert.
- Die Therapie umfasst die gleichzeitige Behandlung der drei einzelnen Erkrankungen und besteht oft in der Gabe von Antibiotika und Immunsuppressiva.
- Die Prognose ist im typischen Fall günstig bis gut, sie kann in hochakuten Fällen aber auch schlecht sein.

■ Ätiologie und Pathophysiologie

Die Anatomie des feline hepatobiliären Systems ist bemerkenswert, da sich der *Ductus pancreaticus* (Pankreasgang) und der *Ductus choledochus* (Hauptgallengang) bei den meisten Katzen (>80%) zu einem gemeinsamen Gang vereinigen, der schließlich im Duodenum mündet (4). Bei etwa 10-20% aller Katzen findet man zusätzlich einen *Ductus pancreaticus accessorius*, der nicht mit dem *Ductus choledochus* kommuniziert, sondern separat im Duodenum mündet. Diese enge Kommunikation zwischen Leber, Pankreas und Duodenum gilt als einer der verantwortlichen Faktoren, der Katzen für die gleichzeitige Entzündung dieser drei Organe prädisponiert.

Ein weiterer Faktor ist die sehr dichte bakterielle Besiedelung des feline Duodenums, das etwa 100-mal mehr Bakterien enthält als das Duodenum des Hundes (5). Eine einzige Erbrechenepisode kann einen Reflux von Flüssigkeit aus dem Duodenum verursachen und den Eintritt von Bakterien in die Leber und die Bauchspeicheldrüse ermöglichen.

Inflammatory Bowel Disease (IBD)

Die Ätiologie der IBD ist sehr komplex, und die letztliche Ausprägung des Krankheitsgeschehens kann zahlreiche entzündliche Faktoren umfassen. Auch wenn man allgemein davon ausgeht, dass es sich bei der IBD um eine multifaktorielle Erkrankung handelt, gilt als zentraler Mechanismus eine unangemessene Immunantwort auf diätetische oder bakterielle Antigene, die der gastrointestinalen Schleimhaut präsentiert werden. Die im Rahmen dieser Immunantwort stattfindende zelluläre Infiltration (Entzündung) führt zu Veränderungen der Schleimhaut (z. B. Zottenabflachung/Zottenatrophie, Kryptenhypertrophie), die wiederum eine Maldigestion und Malabsorption zur Folge haben.

Cholangitis

Die Liver Group der World Small Animal Veterinary Association (WSAVA) schlägt für diese früher überwiegend als Cholangiohepatitis bezeichnete Gruppe von Erkrankungen nun den Terminus Cholangitis vor, da es sich in der Tat primär um eine Erkrankung des Gallengangsystems handelt (6). Es werden zwei Hauptformen entzündlicher Lebererkrankungen unterschieden, eine neutrophile Form (früher auch als suppurative Cholangitis/Cholangiohepatitis beschrieben) und eine lymphozytäre Form (früher als lymphoplasmazelluläre oder nicht-suppurative Cholangitis/Cholangiohepatitis bezeichnet). Im Rahmen des Triaditiskomplexes tritt in der Regel die neutrophile Form auf, einhergehend mit einer - wie der Name schon sagt - überwiegend neutrophilen Infiltration. Man geht davon aus, dass es sich hierbei um die Folge einer aus dem Verdauungstrakt aufsteigenden bakteriellen Infektion handelt. Bei der lymphozytären Cholangitis ist das Infiltrat überwiegend lymphozytärer Natur mit Plasmazellen. Nur wenig ist über die Ätiologie der lymphozytären Form bekannt, man vermutet aber, dass es sich um ein immunvermitteltes Geschehen handelt, möglicherweise aber auch um die Folge einer chronischen neutrophilen Cholangitis.

Pankreatitis

Chronische Pankreatitis kommt bei Katzen sehr viel häufiger vor als akute Pankreatitis, und die chronische Form ist es auch, die am Triaditiskomplex beteiligt ist. Man geht davon aus, dass eine immunvermittelte Ätiologie zugrunde liegt, obgleich die Ursache in einigen Fällen auch eine aufsteigende bakterielle Infektion sein kann. Die einer chronischen Pankreatitis zugrunde liegende Entzündung ist in der Regel überwiegend lymphozytärer Natur und geht häufig mit Fibrose und azinärer Atrophie einher.

■ Klinische Symptome

Obgleich es sich bei der felines Triaditis *per definitionem* um eine mehrere Organe betreffende Erkrankung handelt, können die klinischen Symptome zunächst den Verdacht einer Einzelorganerkrankung nahe legen. Häufig fallen bei den betroffenen Patienten gastrointestinale Symptome (Erbrechen, Diarrhoe) auf. Chronische Pankreatitiden verlaufen bei Katzen im typischen Fall eher latent oder rufen lediglich sehr subtile klinische Symptome hervor. In den meisten Fällen einer felines Triaditis sprechen die vorherrschenden Symptome also entweder für eine IBD oder für eine Cholangitis (oder für beide Erkrankungen kombiniert).

Häufige klinische Symptome bei Katzen mit IBD sind chronisches Erbrechen und chronische Diarrhoe, oft begleitet von einem Gewichtsverlust. Betroffen sind im typischen Fall Katzen mittleren bis fortgeschrittenen Alters, die Erkrankung kann aber durchaus auch bei jungen Katzen bereits im Alter von einem Jahr diagnostiziert werden. Das Alter allein sollte daher nicht als Ausschlusskriterium für Triaditis herangezogen werden (7). Die klinischen Symptome einer IBD können gering- bis hochgradiger Natur sein, aber auch akute Krankheitsverläufe können vorkommen, wenngleich seltener.

Katzen mit Cholangitis können zwar die gleichen Symptome zeigen wie Katzen mit IBD, ein ganz zentrales Kennzeichen

Tabelle 1. Unterschiede des Signalements, der Ätiologie und der klinischen Symptome bei neutrophiler und lymphozytärer Cholangitis der Katze.

	Neutrophil	Lymphozytär
Alter	Älter (> 10 Jahre)	Jung (< 4 Jahre)
Rasseprädisposition	Keine Rasseprädisposition	Perser?
Ätiologie	Bakterielle Infektion	Immunvermittelt
Krankheitsverlauf	Akut - ausgeprägte Erkrankung	Chronisch - variable Symptome
Appetit	Vermindert	Vermindert, normal oder Polyphagie
Ikterus	Ja +/- Fieber	Ja +/- Fieber
Aszites	Nein	Möglich
Gewichtsverlust	Häufig	Möglich

dieser Lebererkrankung ist jedoch Ikterus, der oft auch der primäre Anlass für die Vorstellung der Katze beim Tierarzt ist. Die klinischen Symptome der neutrophilen und der lymphozytären Form der Cholangitis können sich unterscheiden, häufig überlappen sie sich aber (**Tabelle 1**).

Wie oben erwähnt, handelt es sich bei der chronischen Pankreatitis der Katze um eine eher latente Erkrankung, die sich allenfalls durch sehr geringgradige bzw. unspezifische Symptome bemerkbar macht (Anorexie, Lethargie). Unbedingt zu berücksichtigen ist, dass Erbrechen bei feliner Pankreatitis im Unterschied zu entsprechend erkrankten Hunden klinisch nicht im Vordergrund steht, und bei nur etwa einem Drittel aller betroffenen Katzen auftritt. Chronische Pankreatitiden können zu exokriner Pankreasinsuffizienz führen (EPI), so dass bei den betroffenen Katzen unter Umständen auch voluminöse Fäzes, Gewichtsverlust und Heißhunger auffallen.

Zusammenfassend betrachtet kann eine Triaditis grundsätzlich jedes der oben beschriebenen klinischen Symptome aufweisen und sollte deshalb bei Katzen mit chronischem Gewichtsverlust, Erbrechen, Diarrhoe oder Ikterus immer auf der Liste der potenziellen Differenzialdiagnosen stehen.

■ Diagnose

Wie bereits erwähnt, sollte der Nachweis einer der drei Einzelerkrankungen aus dem Triaditiskomplex stets Anlass für die Abklärung etwaiger begleitender Erkrankungen sein. Da es sich bei der Diagnose IBD im Wesentlichen um eine Ausschlussdiagnose handelt, muss in entsprechenden Verdachtsfällen stets ein differenzialdiagnostischer Ausschluss anderer potenzieller Ursachen chronischer gastrointestinaler Erkrankungen erfolgen (meist Parasitosen, diät- oder antibiotikaresponsive Diarrhoen, protozoäre oder bakterielle Darminfektionen, Neoplasien etc.).

Klinische Untersuchung

Die klinische Untersuchung kann sehr allgemeine und unspezifische Befunde an den Tag legen. Mögliche Symptome

Abbildung 1. Die Ergebnisse des semiquantitativen Schnelltests für die Praxis korrelieren sehr gut mit den Ergebnissen des quantitativen Labortests für fPLI.



© Dr. Cattin

sind eine schlechte Körperkondition, ein schlechter Ernährungszustand, ein ungepflegtes Fell und eine Dehydratation. Spezifischere Befunde wären verdickte Darmschlingen (IBD), Ikterus, eine vergrößerte, derbe Leber (häufiger bei lymphozytärer Cholangitis) und abdominale Schmerzen, wenngleich Letztere insbesondere bei der Spezies Katze möglicherweise nur sehr schwierig zu erfassen sind. Bei geringgradigeren Formen der Erkrankung kann die klinische Untersuchung aber auch völlig unauffällig verlaufen.

Blut-, Harn- und Kotuntersuchung

Das initiale Screening sollte eine hämatologische und eine biochemische Untersuchung, sowie eine Harnanalyse und eine Kotuntersuchung umfassen. Spezifischere Tests sind die Bestimmung von Folsäure und Cobalamin, eine Bestimmung der felinen Pankreatischen Lipase Immunreaktivität (fPLI), die Messung von Gerinnungsparametern (Prothrombinzeit [PT] und partielle Thromboplastinzeit [PTT]) und in bestimmten Fällen auch die Bestimmung der felinen Trypsinlike Immunoreaktivität (fTLI).

• Hämatologie

Eine geringgradige, aregenerative Anämie kommt bei betroffenen Katzen nicht selten vor und repräsentiert meist die hämatologische Folge einer chronischen Erkrankung. Eine mikrozytäre, hypochrome Anämie weist auf einen gelegentlich sowohl bei IBD als auch bei Cholangitis zu beobachtenden chronischen Blutverlust und Eisenmangel hin. Auch eine Neutrophilie kann nachweisbar sein (in einigen Fällen sogar stark ausgeprägt), ist aber nicht bei allen Patienten vorhanden.

• Biochemie

Eine Panhypoproteinämie wird bei Katzen mit IBD sehr viel seltener festgestellt als bei entsprechend erkrankten Hunden und tritt nach den Erfahrungen der Autorin in der Regel eher bei Patienten mit weiter fortgeschrittener Erkrankung auf. Leberenzym erhöhungen sind in der Regel auch bei extrahepatischen Erkrankungen (d. h. Pankreatitis oder IBD) festzustellen, bei hepatobiliären Erkrankungen (Cholangitis) meist aber noch in sehr viel deutlicherer Ausprägung. Zu messen sind in der Regel Erhöhungen der Alaninaminotransferase (ALT) und der alkalischen Phosphatase (AP). Gelegentlich ist es auch sinnvoll, die Gamma-Glutamyltransferase (GGT) zu bestimmen, da dieses Enzym bei Katzen tendenziell vor der AP ansteigt und daher als ein sensitiverer Indikator einer Cholestase gilt. Bei anorektischen Katzen kann ein geringgradiger Anstieg des Bilirubins festzustellen sein, während eine deutliche Erhöhung des Bilirubinspiegels in der Regel für eine hepatobiliäre Erkrankung spricht. Amylase und Lipase sind sehr unzuverlässige Indikatoren der felinen Pankreatitis und für die Diagnose nicht hilfreich.

• Harnanalyse

Die Untersuchung des Harns dient im Wesentlichen dem differenzialdiagnostischen Ausschluss begleitender Erkran-

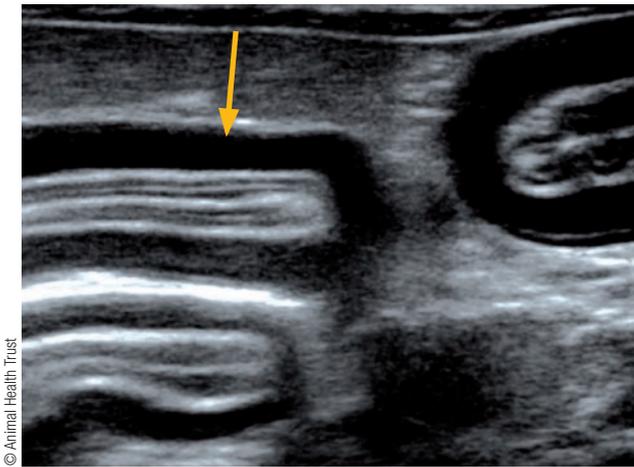


Abbildung 2. Abdominales Sonogramm einer Katze mit Inflammatory Bowel Disease (IBD). Die *Muscularis* des Dünndarms (Pfeil) zeigt eine ausgeprägte, diffuse Verdickung.

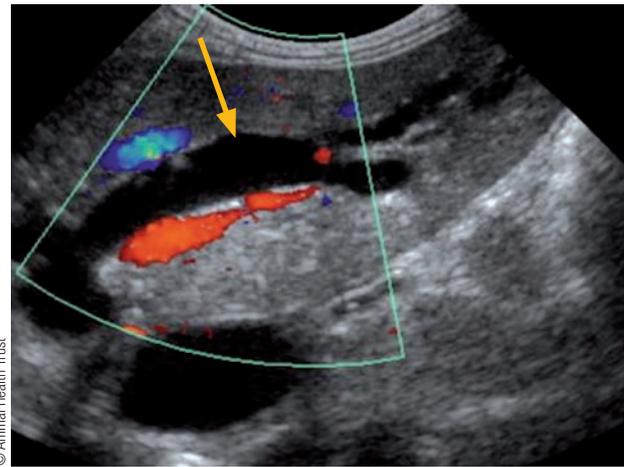


Abbildung 3. Abdominales Farbdoppler-Sonogramm einer Katze mit chronischer Cholangitis. Der *Ductus choledochus* (Hauptgallengang) und die intrahepatischen Gallengänge (Pfeil) sind hochgradig erweitert.

kungen (Diabetes mellitus, Harnwegsinfektion) und dem Nachweis von Bilirubin im Harn, da Bilirubinurie bei der Katze stets als pathologisch zu werten ist.

• Kotuntersuchung

Eine Kotuntersuchung ist routinemäßiger Bestandteil des diagnostischen Prozesses zum Ausschluss anderer potenzieller Erkrankungen und sollte grundsätzlich bei jeder Katze mit chronischem Gewichtsverlust oder chronischer Diarrhoe durchgeführt werden. Die Tests umfassen eine Untersuchung auf Wurmeier und Giardien und gegebenenfalls eine Kotkultur. Bei Katzen mit klinischen Symptomen einer Dickdarmdiarrhoe sollte zusätzlich ein PCR-Test auf *Tritrichomonas foetus* in Erwägung gezogen werden.

• Folsäure und Cobalamin

Eine Malabsorption dieser beiden Vitamine kann im Rahmen einer IBD und einer EPI auftreten. Die Bestimmung der Serumkonzentrationen (Fastenprobe) ist wichtig, da ein Mangel dieser Vitamine zu Anämie und Immundysfunktion führen kann.

• fPLI

fPLI ist ein sehr viel sensitiverer und spezifischerer Marker für Pankreatitis als die früher zu diesem Zweck bestimmte fTLI. Ein quantitativer Test wird heute von vielen Labors angeboten. Erhältlich ist aber auch ein semiquantitativer kommerzieller Schnelltest für die Praxis (**Abbildung 1**), der eine gute Korrelation mit den Ergebnissen des Labortests zeigt. Während bei hoch- bis mittelgradigen Formen der Pankreatitis die Sensitivität (d. h., die Fähigkeit zum Nachweis der Erkrankung) von fPLI-Tests im Allgemeinen hervorragend ist (100%), sollte man berücksichtigen, dass bei Patienten mit weniger hochgradiger Erkrankung unter Umständen lediglich eine Sensitivität von geringen 54% zu erwarten ist, so dass die Diagnose bei Katzen mit geringgradiger Pankreatitis mit diesem Test schlichtweg übersehen werden kann. Bei

Katzen, die zwar klinische Symptome einer Pankreatitis aufweisen, tatsächlich aber einen gesunden Pankreas haben, ist auch die Spezifität von fPLI-Tests im Allgemeinen nicht besonders hoch. Die Ergebnisse von fPLI-Tests müssen deshalb stets im Zusammenhang mit den Ergebnissen anderer diagnostischer Tests interpretiert werden.

• PT/PTT

Vitamin-K-Mangel infolge einer Malabsorption kommt bei Katzen mit Lebererkrankungen oder EPI häufig vor. Mögliche Folgen dieses Vitaminmangels sind eine Dysfunktion Vitamin-K-abhängiger Gerinnungsfaktoren und Koagulopathien. Spontane Blutungen treten zwar selten auf, bei Katzen mit Lebererkrankungen sollten im Vorfeld invasiver Eingriffe (z. B. einer Feinnadelaspiration oder Biopsie) aber stets zunächst die Gerinnungszeiten bestimmt werden.

• fTLI

Die Bestimmung der fTLI gilt nach wie vor als der Goldstandard für die Diagnose der EPI und sollte bei jeder Katze durchgeführt werden, bei der entsprechende klinische Symptome den Verdacht einer exokrinen Pankreasinsuffizienz nahe legen.

Bild gebende Diagnostik

Bild gebende Verfahren sind sehr hilfreich bei der diagnostischen Abklärung der felines Triaditis und können wertvolle Informationen vor der Einleitung invasiver diagnostischer Maßnahmen liefern. Zudem unterstützen sie die Entnahme diagnostischer Proben für die Zytologie oder Histopathologie. Mit Hilfe abdominaler Röntgenaufnahmen lassen sich Differenzialdiagnosen wie Obstruktionen, Neoplasien oder eine Cholelithiasis bestätigen bzw. ausschließen und darüber hinaus auch Hinweise auf eine akute Pankreatitis finden. Besonders hilfreich ist aber die Sonographie, da sie eine visuelle Beurteilung aller drei an der Triaditis beteiligter Organe

Tabelle 2. Vor- und Nachteile verschiedener Methoden der Probenentnahme für die Beurteilung der Triaditis.

	Vorteile	Nachteile
Endoskopie	Niedriges Risiko. Visuelle Darstellung der Schleimhaut, direkte Probenentnahme. Proben oft ausreichend zur Beurteilung einer IBD. Möglichkeit der unverzüglichen Einleitung einer Behandlung.	Nur Schleimhautproben. Nur Proben aus Magen und Duodenum (+/- Ileum).
Laparoskopie	Niedriges Risiko. Auch Zugang zu Leber und Pankreas.	Erfahrung und Equipment erforderlich. Risiken bei Ganzwandbiopsien (Dehiszenz/Peritonitis). Kann Beginn der Behandlung verzögern (Steroide).
Chirurgie	Adspektion aller Organe. Ganzwandbiopsien.	Erhöhte Risiken. Risiken bei Ganzwandbiopsien (Dehiszenz/Peritonitis). Kann Beginn der Behandlung verzögern (Steroide).

ermöglicht und den Tierarzt so bei der Bestätigung der Diagnose entscheidend unterstützen kann.

Bei Katzen mit IBD kann im Sonogramm eine Verdickung der *Muscularis* der Darmwand zu erkennen sein, mit oder ohne begleitende abdominale Lymphadenopathie (**Abbildung 2**). Der Schichtenaufbau der Darmwand bleibt dabei in der Regel intakt. Zu berücksichtigen ist aber immer, dass ein fehlender Nachweis abnormer sonographischer Befunde die Diagnose IBD nicht automatisch ausschließt. Die wichtigste Differenzialdiagnose sind Lymphome. Eine Unterscheidung zwischen Lymphom und IBD kann aber allein auf der Grundlage der sonographischen Befunde nicht vorgenommen werden. Eine mögliche sonographische Anomalie bei feliner Cholangitis ist eine diffus hypoechogene Leber mit prominenter Gefäßversorgung, häufiger findet man aber Veränderungen des Gallengangssystems, wie zum Beispiel eine Verdickung der Gallenblasenwand, einen Gallensludge oder eine Cholelithiasis (8). Eine Dilatation des Hauptgallengangs (*Ductus choledochus*) kann bei Patienten mit einer extrahepatischen biliären Obstruktion (gelegentlich auch bei Pankreatitis) festzustellen sein, kommt aber auch bei Katzen mit Entzündungen des Gallengangssystems vor (**Abbildung 3**). Auch hier gilt, dass bei Fehlen entsprechender sonographischer Anomalien eine Lebererkrankung nicht ausgeschlossen werden kann. Eine chronische Pankreatitis ist im Sonogramm nur sehr schwer zu erkennen, da entsprechende Veränderungen entweder vollständig fehlen können oder sehr unspezifischer Natur sind (knotiger/unregelmäßiger Pankreas, heterogenes Parenchym). Mögliche Hinweise auf eine akute Pankreatitis wären sonographische Befunde wie ein vergrößertes Pankreas mit hypoechogenem Erscheinungsbild, ein reaktives (hyperechogenes) Erscheinungsbild des umgebenden Fettgewebes und möglicherweise ein fokaler abdominaler Erguss.

Zytologie

Minimal invasive Methoden der Probengewinnung (z. B. eine Feinnadelaspiration (FNA) mit anschließender zytologischer Beurteilung) sind für die Diagnose einer IBD, einer Cholangitis

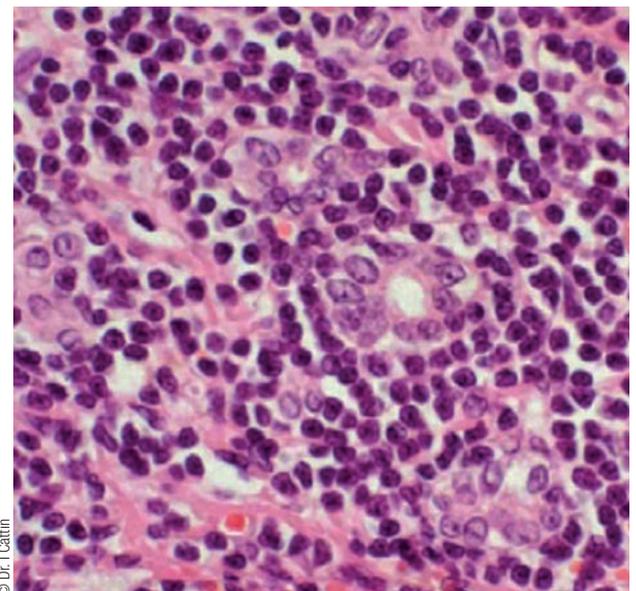
oder einer Pankreatitis nicht hilfreich. Eine Feinnadelaspiration der Leber kann aber durchaus den Nachweis anderer Erkrankungen stützen, wie zum Beispiel einer hepatischen Lipidose oder eines Lymphoms.

Bei Verdacht auf Cholangitis ist eine Aspiration von Gallenflüssigkeit mit anschließender Kultur angezeigt, um eine andauernde bakterielle Infektion nachzuweisen. Einer Studie zufolge führen Gallenkulturen beim selben Patienten mit sehr viel höherer Wahrscheinlichkeit zu positiven Ergebnissen als Leberkulturen, Erstere sind Letzteren also nach Möglichkeit stets vorzuziehen (9).

Histopathologie

Bei allen drei Einzelerkrankungen des felinen Triaditiskom-

Abbildung 4. Histopathologischer Befund der Leber einer Katze mit lymphozytärer Cholangitis. Zu beachten ist die ausgeprägte Infiltration der Portalregion durch kleine Lymphozyten und die begleitende Gallengangsproliferation.



© Dr. I. Cattin

plexes kann die endgültige Diagnose ausschließlich auf histopathologischem Weg bestätigt werden. Für die Probenentnahme stehen verschiedene Wege zur Verfügung, deren jeweilige Vorteile und Grenzen jeder Tierarzt kennen sollte (**Tabelle 2**).

Im typischen Fall herrschen bei IBD lymphoplasmazelluläre Entzündungsmuster vor, man findet aber auch granulomatöse oder eosinophile Formen. In Fällen mit infektiöser Ätiologie wird dagegen eine suppurative Entzündung gefunden. Bei Patienten mit einem lymphoplasmazellulären entzündlichen Infiltrat kann sich eine Differenzierung zwischen IBD und Lymphom als schwierig erweisen. In der Regel sind in diesen Fällen weiterführende diagnostische Tests erforderlich, wie zum Beispiel die Immunhistochemie.

Eine mikroskopische Untersuchung von Leberproben ist sinnvoll, um die Diagnose einer Cholangitis zu bestätigen. Eine eindeutige Differenzierung zwischen der neutrophilen und der lymphozytären Form der Cholangitis ist zwar oft möglich, erweist sich in einigen Fällen mit gemischten entzündlichen Mustern unter Umständen jedoch als sehr schwierige Angelegenheit (**Abbildung 4**).

Die endgültige Diagnose einer Pankreatitis erfolgt stets auf histopathologischem Weg. Die tatsächliche klinische Bedeutung der dabei festgestellten Veränderungen ist aber nicht immer eindeutig, so dass bei der Interpretation entsprechender histologischer Befunde immer Vorsicht geboten ist.

■ Behandlung

Bei Katzen mit hochgradigeren klinischen Symptomen sind initial meist unterstützende Behandlungsmaßnahmen erforderlich, einschließlich intravenöser Flüssigkeitstherapie, Analgesie, Antiemetika, Antazida und einer Korrektur von Ungleichgewichten des Elektrolythaushalts. Spezifischere Behandlungen zielen auf eine Kontrolle jeder der drei Einzelerkrankungen des Triaditiskomplexes ab (**Tabelle 3**).

Diätetische Unterstützung

Bei Katzen mit therapieresistenter Anorexie ist eine unterstützende enterale Ernährung (z. B. via Nasooesophagealsonde oder Oesophagostomiesonde) erforderlich, um der Entwicklung einer hepatischen Lipidose entgegenzuwirken. Eine hypoallergene Diät (mit neuem oder hydrolysiertem Protein) ist die Ernährung der Wahl zur Unterstützung der Behandlung von Katzen mit IBD. Im positiven Fall sollte ein Ansprechen auf eine neue Diät (wenn diese strikt befolgt wird!) innerhalb von zwei bis drei Wochen erkennbar sein. Im Unterschied zum Hund gilt eine fettarme Ernährung bei Katzen mit Pankreatitis nicht als hilfreich und wird daher gegenwärtig nicht empfohlen.

Antibiotika

Der Einsatz von Antibiotika wird bei Katzen mit neutrophiler Cholangitis empfohlen, wobei sich die Wahl des Antibiotikums im Idealfall an den Ergebnissen einer Kultur orientiert. Im typischen Fall werden dabei Gram-negative Bakterien (*E. coli*) isoliert, häufig kultiviert man aber auch Gram-positive und

Tabelle 3. Häufig eingesetzte Arzneimittel für die Behandlung der felines Triaditis.

Arzneimittel	Klasse	Dosierung	Häufigkeit	Route	Kommentar
Amoxicillin/ Clavulansäure	β-Lactam Antibiotikum	12,5-20 mg/ kg	2-3x tägl.	PO, IV	
Marbofloxacin	Fluoroquinolone	2 mg/kg	1x tägl.	PO	Enrofloxacin bei Katzen vermeiden (Erblindung)
Metronidazol	Imidazole	7,5-10 mg/kg	2x tägl.	PO, IV	Gefahr der Neurotoxizität bei höherer Dosierung und Langzeitanwendung
Prednisolon	Corticosteroide	2 mg/kg	1-2x tägl.	PO	
Cyclosporin	Immun- suppressiva	5-10 mg/kg	1x tägl.	PO	Serumkonzentrationen sollten im Idealfall überwacht werden
Chlorambucil	Chemo- therapeutika	2 mg/Katze	alle 4 Tage (> 2 kg) alle 7 Tage (< 2 kg)	PO	Hämatologie sollte überwacht werden
s-Adenosyl- methionin	Hepato- protektiva	18-40 mg/kg	1x tägl.	PO	
Ursode- oxycholsäure	Choleretikum	10-15 mg/kg	1x tägl.	PO	Kontraindiziert bei extrahepatischer Obstruktion
Vitamin K	Vitamine	0,5 mg/kg	2x tägl.	SC	2-3 Dosen im Vorfeld einer Biopsie, anschließend wöchentlich

anaerobe Erreger (7). Ist das ursächliche Bakterium nicht bekannt, wird deshalb mit einem Breitspektrumantibiotikum behandelt. Eine Kombination aus potenziertem Amoxicillin und einem Fluoroquinolon ist dabei eine gute erste Wahl (Marbofloxacin anstelle von Enrofloxacin aufgrund des Erblindungsrisikos bei der Katze). Die Autorin bevorzugt diese Kombination gegenüber der Monotherapie mit Amoxicillin/Clavulansäure, da einer jüngsten Studie zufolge etwa ein Drittel aller *E. coli*-Isolate von Katzen mit Cholangitis gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure nicht empfindlich sind, die meisten dieser Isolate aber eine Empfindlichkeit gegenüber Fluoroquinolon aufweisen (9).

Metronidazol ist das bevorzugte Antibiotikum zur Behandlung der IBD, da es unter anderem immunmodulatorische Wirkungen besitzt. Metronidazol unterstützt zudem die Prävention einer bakteriellen Überwucherung („bacterial overgrowth“) und reguliert die Darmflora. Bei Langzeitgabe ist jedoch Vorsicht geboten, da Nebenwirkungen (Neurotoxizität) beschrieben werden (10), auch wenn diese bei niedrigen Dosierungen nur sehr selten auftreten.

Immunsuppression

Die Gabe von Prednison oder Prednisolon (2-4 mg/kg täglich PO) ist die First-Line-Behandlung bei Katzen mit IBD, die auf ein diätetisches Management nicht ansprechen. Andere immunsuppressive Arzneimittel (Cyclosporin, Chlorambucil) können in Kombination mit Steroiden oder anstelle von Steroiden eingesetzt werden, wenn die Nebenwirkungen Letzterer zu stark ausgeprägt sind oder wenn der hohe Grad der Erkrankung eine Kombinationstherapie mit mehreren Arzneimitteln erforderlich macht. Steroide werden in der Regel nach vier bis sechs Monaten ausschleichend abgesetzt. Zur Kontrolle der klinischen Symptome kann jedoch eine gewisse Form der immunsuppressiven Therapie lebenslang erforderlich bleiben. Eine immunsuppressive Therapie ist auch bei lymphozytärer Cholangitis und bei Katzen mit den chronischeren Formen einer neutrophilen Cholangitis angezeigt.

Bei Katzen mit Pankreatitis können Steroide vorteilhafte Wirkungen im Hinblick auf eine Reduzierung des Entzündungsgeschehens haben, ihr Einsatz bei dieser Erkrankung ist aber

nach wie vor umstritten. Bei suppurativer Pankreatitis sollten Steroide dagegen nicht angewendet werden.

Bei den meisten Katzen mit bestätigter Triaditis ist eine Kombinationstherapie mit Antibiotika und Immunsuppressiva angezeigt. Besteht der Verdacht auf eine bakterielle Ätiologie, sollten hohe Steroiddosierungen nach Möglichkeit vermieden werden, und wenn mit Steroiden behandelt wird, sollte stets eine gute begleitende antibiotische Abdeckung gewährleistet sein.

Weitere Behandlungsoptionen

Folsäure und Cobalamin sollten supplementiert werden, wenn ein entsprechender Mangel dieser Vitamine festgestellt wird. Die Supplementierung erfolgt in der Regel temporär bis die Grunderkrankung unter Kontrolle gebracht werden konnte. Richtlinien für die Supplementierung von Cobalamin bei Hunden und Katzen werden vorgeschlagen (11). Bei Katzen mit Cholangitis können Arzneimittel zur Unterstützung der Leber (Hepatoprotektiva) und Choleretika (s-Adenosylmethionin, Ursodeoxycholsäure) hilfreich sein, und werden empfohlen, wann immer eine Verabreichung möglich ist. Bei Katzen mit einer extrahepatischen biliären Obstruktion besteht jedoch eine Kontraindikation für Ursodeoxycholsäure. Bei Pankreatitis und begleitender EPI ist gelegentlich eine Supplementierung mit Pankreasenzymen vorteilhaft und sollte insbesondere bei gegenüber anderen Maßnahmen therapieresistenten Patienten in Erwägung gezogen werden. Vitamin K sollte supplementiert werden, wenn entsprechende Gerinnungsstörungen festgestellt werden und insbesondere im Vorfeld jeglicher Biopsie.

■ Schlussfolgerung

Die feline Triaditis ist eine komplexe Erkrankung, die stets auf der Liste der Differenzialdiagnosen stehen sollte, wenn eine Katze klinische Symptome zeigt, die auf eine der drei beteiligten Erkrankungen hindeuten oder wenn bei einer Katze bereits eine IBD, eine Cholangitis oder eine Pankreatitis bestätigt wurde. Die Therapie zielt auf jede der drei Einzelerkrankungen ab, so dass Kenntnisse der individuellen Pathophysiologie dieser Erkrankungen obligatorisch sind. Die Prognose ist in der Regel gut, einige Patienten erweisen sich jedoch als therapieresistent oder können Rezidive entwickeln.

Literatur

- Hirsch VM, Doige CE. Suppurative cholangitis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 1983;182:1223-1226.
- Kelly DF, Baggott DG, Gaskell CJ. Jaundice in the cat associated with inflammation of the biliary tract and pancreas. *J Small Anim Pract* 1975;16:163-172.
- Center SA, Rowland PH. The cholangitis/cholangiohepatitis complex in the cat. In *Proceedings. 12th Am Col Vet Intern Med* 1994;766-771.
- Zawie DA, Garvey MS. Feline hepatic disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1984;2:1201-1230.
- Johnston KL, Shift NC, Forster-van Hijfte M, et al. Comparison of the bacterial flora of the duodenum in healthy cats and cats with signs of gastrointestinal tract disease. *J Am Vet Med Assoc* 2001;218:48-51.
- Van den Ingh TSGAM, Cullen JM, Twedt DC, et al. Morphological classification of biliary disorders of the canine and feline liver. In: WSAVA Liver Standardization Group; Standards for Clinical and Histological Diagnosis of Canine and Feline Liver Diseases. Saunders 2006;61-76.
- Dennis JS, Kruger JM, Mullaney TP. Lymphocytic/plasmacytic gastroenteritis in cats: 14 cases (1985-1990). *J Am Vet Med Assoc* 1992;200:1712-1718.
- Newell SM, Selcer BA, Girard E, et al. Correlations between ultrasonographic findings and specific hepatic diseases in cats: 72 cases (1985-1997). *J Am Vet Med Assoc* 1998;213:94-98.
- Wagner KA, Hartmann FA, Trepanier LA. Bacterial culture results from liver, gallbladder, or bile in 248 dogs and cats evaluated for hepatobiliary disease: 1998-2003. *J Vet Intern Med* 2007;21:417-424.
- Caylor KB, Cassimatis MK. Metronidazole neurotoxicosis in two cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 2001;37(3):258-62.
- <http://vetmed.tamu.edu/gilab/research/cobalamin-information#dosing>. Accessed 9th Nov 2012.

Verdauungsprobleme bei Arbeits- und Sporthunden



■ Laurence Yaguiyan-Colliard, DMV, Dipl. ECVCN

Ecole National Vétérinaire d'Alfort (ENVA), Frankreich

Nach Abschluss ihres Studiums an der Tierärztlichen Hochschule in Alfort (Ecole National Vétérinaire d'Alfort) im Jahr 1998 arbeitete Dr. Yaguiyan-Colliard über fünf Jahre in der privaten Praxis, bevor sie eine Residency im Bereich klinische Tierernährung an der ENVA absolvierte. Als Diplomate des European College of Veterinary Comparative Nutrition ist Dr. Yaguiyan-Colliard zurzeit Assistant Professor am Institut für Zucht- und Sportmedizin (Unité de Médecine de l'Elevage et du Sport, UMES) der ENVA. Darüber hinaus behandelt sie Überweisungsfälle im Bereich klinische Diätetik an der tierärztlichen Klinik Frégis in Arcueil nahe Paris.



■ Dominique Grandjean, DVM, PhD, HDR

Ecole National Vétérinaire d'Alfort (ENVA), Frankreich

Dominique Grandjean ist Professor an der Tierärztlichen Hochschule Alfort (Ecole National Vétérinaire d'Alfort) und Leiter des dortigen Instituts für Zucht- und Sportmedizin (Unité de Médecine de l'Elevage et du Sport, UMES). Dr. Grandjean ist außerdem Oberst bei der Pariser Feuerwehr und dort verantwortlich für die Such- und Rettungshundestaffeln. Seit 1981 lehrt Dr. Grandjean klinische Tierernährung für Kleintiere in Alfort mit besonderem Interesse für Arbeits- und Sporthunde, und hier insbesondere für Schlittenhunde sowie Such- und Rettungshunde.

KERNAUSSAGEN

- Gastrointestinale (GI) Erkrankungen bei Sport- und Arbeitshunden können multifaktoriellen Ursprungs sein. Die Genetik, die Ernährung, die Lebens- und Arbeitsbedingungen sowie die Art der Arbeit und ihre Intensität müssen bei der Prävention und Behandlung entsprechender Erkrankungen berücksichtigt werden.
- Der erhöhte Nährstoff- und Energiebedarf und das spezifische diätetische Gleichgewicht einiger Sport- und Arbeitshunde führen dazu, dass diese Tiere sich oft sehr nahe an den Grenzen ihrer gastrointestinalen Verträglichkeit bewegen oder diese sogar überschreiten. Die bedarfsgerechte und individuelle Anpassung der Ernährung und der Fütterungsmethode ist ein guter Weg, um die Leistungsfähigkeit zu steigern und Erkrankungen vorzubeugen.
- Stress mentalen, metabolischen oder oxidativen Ursprungs beeinträchtigt die Leistungsfähigkeit und die Gesundheit eines Hundes. Das gastrointestinale System ist dabei eines der ersten Organsysteme, das durch Stress beeinflusst wird.
- Intensive und/oder lang anhaltende körperliche Belastung hat zahlreiche Folgen für das GI-System des Tieres, wie zum Beispiel Erbrechen, Magenzulzera und Diarrhoe. Diese Störungen mindern die Leistungsfähigkeit des Hundes und können seine allgemeine Gesundheit beeinträchtigen.
- Die Prävention von GI-Erkrankungen bei Arbeits- und Sporthunden verlangt eine multifaktorielle Herangehensweise und berücksichtigt die Haltung, die Arbeitsbedingungen und diätetische Faktoren.

■ Einleitung

Hunde werden von uns Menschen in großem Umfang für sportliche Aktivitäten (z. B. Schlittenrennen, Agility, Skijöring) und Arbeitseinsätze (Führhunde, Such- und Rettungshunde, Polizeihunde etc.) eingesetzt. Die tierärztliche Behandlung dieser Hunde ist sowohl aus verhaltenstherapeutischer als auch aus diätetischer Sicht einzigartig und richtet sich unter anderem nach der Art der geforderten Arbeit (Widerstandsfähigkeit, Ausdauer, Schnelligkeit) und ihrer Intensität sowie nach den Umweltbedingungen, unter denen die Hunde gehalten werden und arbeiten müssen. Wie bei Menschen und Pferden hat Stress auch bei Hunden einen sehr großen Einfluss auf das Wohlbefinden und kann insbesondere die Gesundheit und die Leistungsfähigkeit von Arbeits- und Sporthunden in erheblichem Maße beeinträchtigen. Im Zentrum des Interesses steht hier in erster Linie die gastrointestinale Funktion dieser Hunde. Symptome wie Erbrechen, Magenzulzera und Diarrhoe treten bei diesen Tieren sehr häufig auf und schränken nicht nur deren Leistungsfähigkeit ein, sondern können sogar lebensbedrohliche Ausmaße annehmen. GI-Störungen betreffen menschliche und tierische Athleten (Pferde, Hunde) in gleicher Weise, obgleich wir über die Pathogenese dieser Erkrankungen immer noch vergleichsweise wenig wissen. Wenn es um die Prävention geht, müssen zahlreiche Parameter in die Überlegungen einbezogen werden.

■ Zielgröße: Leistungsfähigkeit

Die Leistungsfähigkeit eines Arbeits- oder Sporthundes hängt von zahlreichen Faktoren ab, die in **Abbildung 1** schematisch zusammengefasst sind. Die Genetik bestimmt das Potenzial eines Tieres (1), seine Leistungsfähigkeit insgesamt wird aber



Abbildung 1. Die Leistungsfähigkeit von Arbeits- und Sporthunden wird durch zahlreiche Faktoren beeinflusst. Zu berücksichtigen sind dabei die Genetik des Tieres, seine Lebens- und Arbeitsbedingungen, der Gesundheitsstatus, der Trainingszustand, die Arbeitsmotivation und die Ernährung.

wiederum beeinflusst durch die Art und Weise, wie der Hund aufgezogen wird, durch die Umwelt und die äußeren klimatischen Bedingungen, aber auch durch die Erziehung und das Training. Die Fähigkeit eines Hundes, Leistung zu erbringen, wird also beeinflusst durch Faktoren wie die allgemeine Gesundheit, die Ernährung, das Training und das Arbeitsprogramm. Umgekehrt werden diese Parameter aber wiederum durch das geforderte Leistungsniveau beeinflusst. Die Optimierung der Leistungsfähigkeit eines Arbeits- oder Sporthundes erfordert daher eine komplexe und multifaktorielle Herangehensweise. Es gibt aber einen häufigen Faktor, der die Leistungsfähigkeit eines Hundes in erheblichem Maße mindern kann: Stress.

■ Stress und seine Folgen

Stress bezeichnet die durch spezifische Umweltreize ausgelösten biologischen und mentalen Reaktionen eines Organismus. Stress induziert eine Kaskade neurologischer und hormoneller Reaktionen, deren Ziel es ist, den Körper in die Lage zu versetzen, auf eine bestimmte Herausforderung zu reagieren (**Abbildung 2**). Während gelegentlicher Stress durchaus günstige Effekte haben kann, indem er zum Beispiel die Überlebensfähigkeit eines Tieres mobilisiert, kann chronischer, anhaltender Stress mentale und/oder körperliche Symptome hervorrufen.

Bei Arbeits- und Sporthunden hat biologischer Stress zahlreiche potenzielle Ursachen (**Abbildung 3**). So besteht zum Beispiel ein enger Zusammenhang zwischen Stress und den Lebensbedingungen und den hygienischen Verhältnissen, aber auch mit der Ernährung (Qualität und Quantität), der Arbeitsbelastung (Training und Wettkämpfe) und mit dem psychologischen Status des Tieres. Übliche Praxis ist es, Stress schematisch in eine der folgenden drei Hauptgruppen einzuordnen: Physiologischer Stress durch Training und Wettkämpfe, mentaler Stress, der insbesondere durch das Fordern bestimmter Leistungen entsteht und schließlich oxidativer Stress als Folge eines gesteigerten oxidativen Stoffwechsels im Rahmen einer körperlichen Belastung (**Abbildung 4**).

Unabhängig von seinem Ursprung führt Stress zu manifesten pathologischen Zuständen oder prädisponiert für die Entstehung pathologischer Zustände, die zum Teil spezifisch sind für Arbeits- und Sporthunde. Insbesondere die in diesem Artikel diskutierten GI-Erkrankungen kommen in diesem Zusammenhang häufig vor und können dramatische Folgen für die betroffenen Hunde haben.

■ Gastrointestinale Folgen körperlicher Anstrengung

Die drei häufigsten gastrointestinalen Störungen im Zusammenhang mit körperlicher Anstrengung sind Erbrechen, Magenulzera und Diarrhoe. Die signifikantesten Folgen dieser klinischen Manifestationen sind Flüssigkeits-, Nährstoff- und Elektrolytverluste. Diese mindern die Leistungsfähigkeit des Hundes und können sogar lebensbedrohend werden (2).

Erbrechen während einer körperlichen Anstrengung kann infolge einer Aspiration erbrochenen Materials zu Erstickung oder schwerer Erkrankung der Bronchien führen. In jedem Fall führt Erbrechen aber zu Flüssigkeits- und Elektrolytverlusten, und im Falle einer Ulzeration der Magenschleimhaut sogar zu Blutverlusten (3). Bei Arbeits- und Sporthunden kann Erbrechen verschiedene Ursachen psychischer oder metabolischer Natur haben. Ein weiterer Risikofaktor ist die während der körperlichen Anstrengung im Magen vorhandene Nahrung (3). Die häufigste Ursache von Erbrechen sind jedoch entzündliche Magenkrankungen.

Eine endoskopische Untersuchung von Schlittenhunden nach Rennen über lange Distanzen zeigte sichtbare Magenläsionen bei 50-70% aller untersuchten Hunde, gelegentlich bereits nach nur einem Renntag (4). Auch wenn eine fettreiche Ernährung oder individuelle Empfindlichkeiten mit verantwortlich gemacht werden, scheint es sich bei diesen Läsionen im Magen

Abbildung 2. Das Warten auf den Start eines Rennens kann eine erhebliche Stressquelle für Schlittenhunde darstellen.



© Dr. Yaguiwan-Collard

um eine unmittelbare Folge der bei dieser Art von Rennen besonders intensiven und lang anhaltenden körperlichen Anstrengung zu handeln. Dieses Phänomen wird auch bei menschlichen Athleten (5) und bei Rennpferden (6) beobachtet.

Die lang anhaltende Hyperthermie bei körperlicher Anstrengung führt nachweislich zu einer Erhöhung der intestinalen Permeabilität vom Magen bis zum distalen Abschnitt des Dickdarms (7). Mögliche Auswirkung dieser erhöhten Permeabilität ist eine Reaktion der Magenschleimhaut auf Magensäure, in deren Folge es zur Entstehung von Entzündungen, Erosionen und Ulzerationen kommt. Dieses Phänomen könnte zumindest teilweise die höhere Prävalenz von Diarrhoe bei Arbeits- und Sporthunden erklären.

Diarrhoe ist zwar nur selten ein Grund für das vollständige Ausscheiden eines Hundes aus dem Trainings- und Rennbetrieb oder das Zurückziehen eines Hundes von einem Rennen, es handelt sich aber um ein bei Schlittenhunden häufig zu beobachtendes Symptom, das mit sehr großer Wahrscheinlichkeit eine Minderung der Leistungsfähigkeit bewirkt (**Abbildung 5**). Neben parasitären und infektiösen Problemen (die wir hier nicht besprechen) kann auch die Ernährung ein Ursprung gastro-intestinaler Störungen sein. Insbesondere Hunde, die unter extremen Bedingungen und über längere Perioden arbeiten (z. B. Schlittenhunde, Such- und Rettungshunde), benötigen eine Ernährung sehr hoher Qualität, um die für diese Höchstleistungen erforderliche Energie zu liefern. So liegt beispielsweise der Erhaltungsenergiebedarf (EEB) eines 25 kg schweren Sibirischen Huskies in einer klimatisch gemäßigten Region bei etwa 1200 kcal metabolisierbarer Energie (ME) pro Tag, während ein Hund derselben Rasse, der am 1600 km langen Yukon Quest Schlittenrennen bei Außentemperaturen zwischen -20 und -50 °C teilnimmt, mehr als 9500 kcal ME am Tag benötigt (8). Um diesen enormen Bedarf zu decken und eine ausreichende Energieversorgung der Zellen während einer derartig lang anhaltenden körperlichen Belastung sicherzustellen, sind die Tagesrationen für Schlittenhunde besonders fettreich (9). Dieser hohe Fettgehalt birgt aber die Gefahr, dass es zu einer Überschreitung der Verdauungskapazitäten eines auf diese Weise ernährten Hundes kommt, was letztlich in einer Maldigestion und Malabsorption mündet. Dadurch gelangen unverdaute Nahrungspartikel in den Dickdarm und werden dort von den Dickdarmbakterien fermentiert oder unter Fäulnisbildung abgebaut. Die dabei entstehenden Abbauprodukte bringen nicht nur die physiologische Darmflora aus dem Gleichgewicht, sondern verursachen darüber hinaus auch Entzündungen der Darmschleimhaut und haben osmotische Effekte, die eine Verflüssigung der Fäzes zur Folge haben. Die Beteiligung pathogener gastrointestinaler Erreger, wie zum Beispiel *Clostridium spp.* und *Salmonella spp.* kann die erhöhte Prävalenz von Diarrhoe bei Schlittenhunden allein nicht erklären (10).

Die Pathogenese gastrointestinaler Läsionen bei menschlichen und tierischen Athleten ist zwar immer noch in weiten Teilen unklar, eine wichtige Rolle scheint aber die Minderung des Blutflusses im Splanchnicusgebiet zu spielen (11). Die Auswir-



Abbildung 3. Es gibt zahlreiche physiologische und umweltbedingte Stressquellen. Um den Gesamtstresslevel eines Hundes zu senken, müssen die Auswirkungen jedes einzelnen dieser Parameter beurteilt werden.



Abbildung 4. Stress hat vereinfacht dargestellt drei Hauptursachen: metabolischer Stress (körperliche Anstrengung), mentaler Stress (abhängig von der Umwelt und den Arbeitsbedingungen) und oxidativer Stress. Unabhängig von seinem Ursprung verursacht Stress pathologische Veränderungen, die zum Teil spezifisch sind für Arbeits- und Sporthunde. Am häufigsten kommt es zu Auswirkungen auf den GI-Trakt, die dramatische Folgen haben können.

kungen auf den GI-Trakt können weit über die eigentliche körperliche Anstrengung hinaus andauern, da die Reperfusion des Verdauungstraktes nach einer Ischämie wiederum selbst vasomotorische Störungen und entzündliche Veränderungen hervorrufen kann. Weitere Ursachen werden vorgeschlagen, konnten aber bislang nicht belegt werden, unter anderem eine Ischämie der GI-Schleimhaut während der Anstrengung, eine intestinale Dysbiose, oder einfach der bewegungsbedingte mechanische Effekt des Darminhalts auf die Schleimhaut und die Peristaltik, der auch als „Cecal Slap Syndrom“ bezeichnet wird (12). Alle diese Phänomene tragen zur Entstehung von oxidativem Stress bei.

Oxidativer Stress wird definiert als ein Ungleichgewicht zwischen der Produktion reaktiver Moleküle (freie Radikale und



© Dr. Yaguiyan-Collard

Abbildung 5. Diarrhoe, gelegentlich auch hämorrhagisch, kommt bei Arbeits- und Sporthunden häufig vor. Zu berücksichtigen sind dabei Faktoren wie die Ernährung, Parasitenbefall und Infektionen, sowie die Lebens- und Arbeitsbedingungen des Hundes.

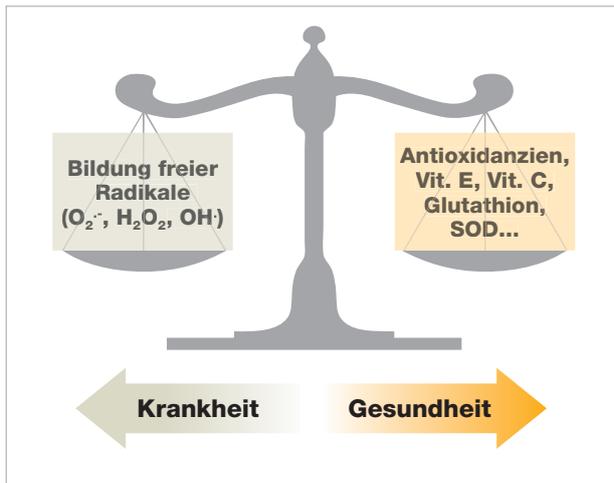


Abbildung 6. Die übermäßige Produktion oxidativer Moleküle und/oder eine unzureichende antioxidative Abwehrkapazität führen zu oxidativem Stress.

Abbildung 7. Skijöring ist eine Disziplin, die vom Hund und vom nachfolgenden Menschen Schnelligkeit und Ausdauer fordert. Die im Rahmen dieser körperlichen Belastung gebildeten freien Radikale können oxidativen Stress induzieren, der die Gesundheit und die Leistungsfähigkeit des Tieres negativ beeinflusst.



© Dr. Yaguiyan-Collard

Sauerstoff-, Stickstoff- oder Chlorionen) und der antioxidativen Abwehrkapazität des Körpers (**Abbildung 6**). Dabei handelt es sich nicht um eine Erkrankung *per se*, sondern vielmehr um einen pathophysiologischen Mechanismus, der Erkrankungen fördert und für eine beschleunigte Alterung des Körpers verantwortlich ist. Faktoren wie die Umwelt (Stress, Temperatur, Schadstoffe etc.), das Ischämie/Reperfusionssyndrom, Verletzungen, Organerkrankungen (die Entzündungen, Ulzerationen und/oder Nekrosen verursachen) und ein oxidativer Stoffwechsel (infolge körperlicher Anstrengung) können zur Bildung oxidativer Moleküle im Körper führen. Diese induzieren verschiedene molekulare Modifikationen von gesättigten und ungesättigten Fettsäuren, Pigmenten, Aminosäuren, Proteinen und sogar Nukleinsäuren. Diese Modifikationen haben unmittelbare Auswirkungen auf die Zellintegrität und führen so letztlich zum Zelltod. Körperliche Bewegung induziert die Bildung reaktiver Sauerstoffionen, und je länger und intensiver die Belastung, desto höher die Produktion dieser Radikale (**Abbildung 7**). Der Organismus verfügt über Methoden zur Neutralisation oxidativer Moleküle, wie zum Beispiel ein enzymatisches System (Superoxid-Dismutase [SOD], Glutathionperoxidase etc.) und nicht-enzymatische, chemische Methoden (Albumin, Vitamin C, Vitamin E, Karotinoide etc.). Nach wiederholter, intensiver oder lang anhaltender körperlicher Belastung können die antioxidativen Kapazitäten des Körpers allmählich erschöpfen und insuffizient werden. Die Folge sind entzündliche Läsionen oder Schädigungen lebenswichtiger Organe. Oxidativer Stress konnte bei Arbeits- und Sporthunden nachgewiesen werden (13).

In Anbetracht der Tatsache, dass der negative Einfluss gastrointestinaler Störungen auf das Wohlbefinden und die Leistungsfähigkeit eines Tieres heute gut bekannt ist (selbst wenn die zugrunde liegenden Mechanismen noch nicht vollständig geklärt sind), müssen gezielte präventive Strategien entwickelt werden.

■ Prävention gastrointestinaler Störungen

In allererster Linie sollte die Nahrung für einen Hund unter Verwendung von Rohstoffen mit hohem biologischem Wert formuliert werden, um eine höchstmögliche Verdaulichkeit sicherzustellen. Dann ist es wichtig, den Fütterungszeitplan individuell an den Trainings- oder Arbeitsplan des Hundes anzupassen (14) und sicherzustellen, dass die zugeführte Energie den tatsächlichen Bedarf des Hundes deckt. Die Gabe eines Drittels der Ration zwei bis drei Stunden vor der Arbeit stellt sicher, dass der Hund zu Beginn der körperlichen Belastung nicht gefastet ist, aber einen leeren Magen hat. Bei länger anhaltender Belastung kann die Gabe eines Snacks alle 30 bis 120 Minuten (abhängig von der Arbeitsbelastung) helfen, die körperliche Leistungsfähigkeit des Hundes aufrechtzuerhalten und so den Energiebedarf durch eine fraktionierte Gabe der Ration zu decken. Der Rest der Ration wird anschließend maximal eine Stunde nach Ende der Belastung gegeben. Diese Maßnahmen verringern das Risiko für Erbrechen und Diarrhoe, sie können es aber nicht vollständig ausschließen.

In Anbetracht der Tatsache, dass die meisten Magenerkrankungen eher subklinisch verlaufen, jederzeit aber plötzlich zu einer klinisch manifesten Erkrankung aufblühen können, gelegentlich sogar mit tödlichem Ausgang, ist es ratsam, für Sport- und Arbeitshunde mit besonderer Prädisposition für diese Erkrankungen einen allgemeinen Prophylaxeplan zu erstellen. Bei humanen Athleten besteht die Prävention von Magenulzera unter anderem in der Einnahme von Magensäureblockern (z. B. Omeprazol), die auch bei Pferden in diesem Zusammenhang viel versprechende Resultate zeigen (15). Die Wirksamkeit von Säureblockern konnte auch bei Hunden gezeigt werden (16), obgleich die Tiere für eine maximale Wirksamkeit dieser Arzneimittel gefastet werden müssen, was bei Tieren, die über längere Zeiträume intensive Leistungen erbringen müssen, kaum möglich ist.

Eine Studie untersuchte die Anwendung von Omeprazol bei Schlittenhunden. Das Arzneimittel wurde dabei entweder 30-60 Minuten vor Ende der Etappe verabreicht (wozu die Musher ihre Hundegespanne vorübergehend anhalten mussten) oder kurz nach Zielankunft am Ende der Etappe. Zwischen der Verabreichung des Arzneimittels und der anschließenden Fütterung der Hunde lagen mindestens 30 Minuten. Beide Protokolle führten zu einer wirksamen Prävention von Magenulzera. Die gegenwärtige Empfehlung zur Prävention von Magenulzera bei Schlittenhunden lautet deshalb: Omeprazol 20 mg/Tag für einen 20-30 kg schweren Hund mindestens 30 Minuten vor der Fütterung eingeben (4).

Auch bestimmte Nahrungskomponenten können die Prävention einer Diarrhoe unterstützen. Dazu gehören unter anderem physikalisch wirksame Substanzen zum Schutz der Magendarmschleimhaut (z. B. Zeolit oder Smectit [17]) und

Präbiotika (Beeinflussung der Darmflora durch Förderung nicht-pathogener Bakterien). Die üblichen Tagesrationen von Arbeits- und Sporthunden können zu diesen Zwecken mit Fructo-Oligosacchariden (aus der Gruppe der Präbiotika) und Tiernahrungsbestandteilen wie Rübenschnitzeln (reich an Präbiotika) angereichert werden. Mannan-Oligosaccharide (MOS) unterstützen die Verhinderung der Adhäsion pathogener Bakterien an die Darmschleimhaut und stimulieren darüber hinaus die lokale Produktion von Immunglobulin A (18). Über einen eher indirekten Effekt auf den Stoffwechsel haben Fischöle mit ihrem hohen Gehalt an mehrfach ungesättigten Fettsäuren aus der Omega-3-Familie nachweislich eine antiinflammatorische Wirkung und wirken oxidativem Stress entgegen (19). Auch die Anwendung bestimmter Antioxidanzien hat nachweislich einen vorteilhaften Effekt auf die Leistungsfähigkeit von Hunden (13).

■ Schlussfolgerung

Die Nutzung eines Hundes für Sport oder Arbeit bringt wie bei humanen Athleten psychische und körperliche Belastungen mit sich, die das Tier bewältigen muss, um die gewünschte Leistung zu erbringen und gesund zu bleiben.

Die Fähigkeit, auf Stress zu reagieren und ihn zu überwinden, hängt natürlich in hohem Maße von der Genetik des Hundes und seinem Training ab. Aber auch Faktoren wie die Lebensbedingungen, eine vorbeugende Gesundheitsfürsorge, die Ernährung und das Aufwärmen vor körperlicher Belastung sowie die Erholung nach erbrachter Leistung müssen von Tierärzten und allen, die sich mit Arbeits- und Sporthunden beschäftigen, ständig optimiert werden, um sicherzustellen, dass diese Hunde ihren bestmöglichen Gesundheitsstatus erreichen und aufrechterhalten.

Literatur

1. Huson HJ, Ostrander EA, Ruvinsky A. Genetic aspects of performance in working dogs. In *The genetics of the dog*, eds. Ostrander EA and Ruvinsky A, 2nd Ed: Oxford, CABI Publishing, 2012; 477-484.
2. Dennis MM, Nelson SN, Cantor GH, et al. Assessment of necropsy findings in sled dogs that died during Iditarod Trail sled dog races: 23 cases (1994-2006). *J Am Vet Med Assoc* 2008;232:564-573.
3. Davis MS, Willard MD, Nelson SL, et al. Prevalence of gastric lesions in racing Alaskan sled dogs. *J Vet Intern Med* 2003;17:311-314.
4. Davis MS. Gastritis/gastric ulcers in canine athletes. In *Proceedings, ISDVMA 11th Biennial Meeting*, Banff 2012;54-56.
5. Michel H, Larrey D, Blanc P. Hepato-digestive disorders in athletic practice [in French]. *Presse Med* 1994;23:479-484.
6. Murray MJ, Schusser GF, Pipers FS, et al. Factors associated with gastric lesions in thoroughbred racehorses. *Equ Vet J* 1996;28:368-374.
7. Davis MS, Willard M, Williamson K, et al. Temporal relationship between gastrointestinal protein loss, gastric ulceration or erosion, and strenuous exercise in racing Alaskan dogs. *J Vet Intern Med* 2006;20:835-839.
8. Yazwinski M. Assessment of serum myokines and markers of inflammation associated with exercise in sled dogs; and dietary analysis and kilocalories fed during the Yukon Quest. In *Proceedings, ISDVMA 11th Biennial Meeting*, Banff 2012;51-53.
9. Reynolds AJ, Fuhrer L, Dunlap HL, et al. Lipid metabolite responses to diet and training in sled dogs. *J Nutr* 1994;124:2754S-2759S.
10. MacKenzie E, Riehl J, Banse H, et al. Prevalence of diarrhea and enteropathogens in racing sled dogs. *J Vet Intern Med* 2010;24:97-103.
11. Steege RWFT and Kolkman JJK. Review article: the pathophysiology and management of gastrointestinal symptoms during physical exercise, and the role of splanchnic blood flow. *Aliment Pharm Ther* 2012;35(5):516-28.
12. Sanchez LD, Tracy JA, Berkoff D, et al. Ischemic colitis in marathon runners: A case-based review. *J Emerg Med* 2006;30:321-326.
13. Baskin CR, Hinchcliff KW, DiSylvestro RA, et al. Effect of dietary antioxidant supplementation on oxidative damage and resistance to oxidative damage during prolonged exercise in sled dogs. *Am J Vet Res* 2000;61:886-891.
14. Kronfeld DS and Downey RL. Nutritional strategies for stamina in dogs and horses. *Proc Nutr Soc Aust* 1981;6:21-29.
15. Andrews FM, Sifferman RL, Bernard W, et al. Efficacy of omeprazole paste in the treatment and prevention of gastric ulcers in horses. *Equ Vet J Suppl* 1999;29:81-86.
16. Jenkins CC, DeNovo RC, Patton CS, et al. Comparison of effects of cimetidine and omeprazole on mechanically created gastric ulceration and on aspirin-induced gastritis in dogs. *Am J Vet Res* 1991;52:658-661.
17. Grandjean D, Crépin F, Paragon BM. The interest of smectite in acute diarrhea in sled dogs [in French]. *Recueil de Médecine Vétérinaire* 1992;168(5):323-329.
18. Swanson KS, Grieshop CM, Flickinger EA, et al. Supplemental fructooligosaccharides and mannanoligosaccharides influence immune function, ileal and total tract nutrient digestibilities, microbial populations and concentrations of protein catabolites in the large bowel of dogs. *J Nutr* 2002;132(5):980-989.
19. Mickelborough TD. Omega-3 polyunsaturated fatty acids in physical performance optimization. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* (in press).

Obstipation bei der Katze



■ **Valérie Freiche, DMV, Dipl. ESV**

Clinique Vétérinaire Alliance, Bordeaux, Frankreich

Dr. Freiche schloss ihr Tiermedizinstudium 1988 an der Tierärztlichen Hochschule Alfort (Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort) in Frankreich ab. Im Anschluss an ein Internship im Bereich Innere Medizin in Alfort wurde sie zur Leiterin der Abteilung für Gastroenterologie berufen und arbeitete dort über 14 Jahre. Heute praktiziert Dr. Freiche in Bordeaux, wo sie Überweisungspatienten im Bereich Innere Medizin behandelt mit besonderem Schwerpunkt auf Gastroenterologie und interventioneller Endoskopie. Sie ist Co-Autorin eines kürzlich erschienenen Lehrbuchs über Gastroenterologie, Dozentin bei zahlreichen Fortbildungsprogrammen für Tierärzte und Inhaberin des französischen Fachtierarzt diploms für Innere Medizin.

■ **Einleitung**

Obstipation wird definiert als „fehlende Defäkation oder reduzierte Defäkationsfrequenz“ und kommt bei Katzen deutlich häufiger vor als bei Hunden. Dieser Artikel gibt einen umfassenden Überblick über die Diagnose und Behandlung dieser Erkrankung bei Katzen. Die feline Obstipation kann von einer großen Bandbreite verschiedener zugrunde liegender Erkrankungen hervorgerufen werden (und in der Tat unterscheidet sich die Ätiologie oft von der Ätiologie der Obstipation beim Hund). Unterschieden wird hierbei zwischen anatomischen, metabolischen und funktionellen Problemen. Eine chronische Koprostase im Kolon

führt zu fortschreitender Dehydratation des fäkalen Materials, das schließlich sehr trocken und hart wird und schwierig auszuscheiden ist (1).

Ein Megakolon (definiert als „generalisierte Erweiterung des Kolons, kombiniert mit einem Verlust an Motilität“) tritt bei Katzen mit Obstipation oft begleitend auf und kann primären Ursprungs sein oder die sekundäre Folge rezidivierender Episoden einer Kotretention unterschiedlichster Ursachen. Betroffene Katzen mit begleitendem Megakolon werden dem Tierarzt aus zwei Hauptgründen zur Untersuchung vorgestellt:

- Die Katze zeigt eine rezidivierende, chronische Obstipation, die zu einer intermittierenden Ausscheidung geringer Mengen trockenen Kotes führt. Der allgemeine Gesundheitszustand ist in der Regel gut, die Katze muss jedoch regelmäßig kurzzeitig stationär aufgenommen werden, um das obstipierte Kolon unter Sedierung zu entleeren.
- Die Katze wird als Notfall vorgestellt und benötigt nach stationärer Aufnahme eine unverzügliche Intensivbehandlung mittels Flüssigkeitstherapie, sowie eine schnelle ätiologische Diagnose.

Katzen mit Megakolon können zudem eine Dyschezie (Tenesmus mit Schwierigkeiten bei der Kotentleerung) aufweisen und unter Obstipation leiden (Kotimpaktierung, die eine Defäkation verhindert). Bevor wir nun weiter ins Detail gehen, folgt an dieser Stelle zunächst ein kurzer physiologischer und ätiologischer Überblick.

■ **Physiologie des Kolons**

Das Kolon der Katze hat eine durchschnittliche Länge von 30 cm und besitzt zwei zentrale physiologische Funktionen:

- Absorption von Wasser und Elektrolyten aus dem Lumen des proximalen Kolonabschnitts.

KERNAUSSAGEN

- **Adipositas, Inaktivität und eine faserarme Ernährung sind prädisponierende Faktoren für Obstipation bei der Katze.**
- **Eine der häufigsten Ursachen der feline Obstipation ist das idiopathische Megakolon.**
- **Die Ätiologie kann in der Regel nach einer gründlichen Anamnese und einer klinischen Untersuchung etabliert werden. Eine wiederholte Gabe von Laxantien ohne ätiologische Diagnose ist nicht ratsam.**
- **Weiterführende Untersuchungen sollten stets mit Röntgenaufnahmen des Abdomens und des Beckens beginnen.**
- **In der Mehrzahl der Fälle kann die Notwendigkeit wiederholter Dickdarmlavagen oder operativer Eingriffe, selbst bei Katzen mit Megakolon, durch ein gutes diätetisches Management und eine diätetische Supplementierung mit Flohsamen (Psyllium) reduziert werden.**

- Speicherung und periodische Ausscheidung der Fäzes im distalen Kolonabschnitt.

Die glatte Längs- und Ringmuskulatur des Kolons sind für die Motilität und den Tonus verantwortlich. Reguliert wird die Motilität durch gastrointestinale Hormone und das intrinsische sowie das extrinsische Nervensystem des Kolons. Man unterscheidet zwei Formen von Kolonbewegungen: Segmentale, rhythmisch „durchmischende“, nicht-propulsive Kontraktionen und propulsive peristaltische Wellen, die das fäkale Material in kaudale Richtung transportieren.

Während die Kolonkontraktionen passiv sind (das sympathische Nervensystem reguliert die segmentalen Kontraktionen, das parasympathische System generiert die peristaltischen Kontraktionen), handelt es sich bei der Defäkation um einen willkürlichen Akt, der durch das Zentralnervensystem kontrolliert wird.

Das Kolon der Katze weist mit 10^{10} Bakterien pro Gramm Fäzes eine sehr hohe Bakterienkonzentration auf (der distale Dünndarm enthält nur 10^4 Bakterien/g), primär bestehend aus anaeroben *Enterobacteria*, *Lactobacilli* und *Streptococci*, die ein ausgewogenes, sich im Gleichgewicht befindendes Ökosystem bilden, das an verschiedenen enzymatischen Reaktionen beteiligt ist. Durch die Fermentation oral aufgenommener Kohlenhydrate und Fasern fördern diese Darmbakterien die Produktion von kurzkettigen Fettsäuren, Wasser, Wasserstoff, Methan und CO_2 . Flüchtige Fettsäuren repräsentieren die beste Energiequelle für Kolonozyten und bilden ein Substrat für die Lipidsynthese. Die Bildung dieser Fettsäuren induziert eine lokale Absenkung des pH-Wertes, die wiederum die Ionisierung von langkettigen Fettsäuren und Gallensäuren reduziert, die bekanntermaßen reizende und schädigende Wirkungen auf die Kolonschleimhaut haben. Darüber hinaus sorgen die Kolonbakterien für eine Steigerung der Konzentration der mit den Fäzes ausgeschiedenen Ammoniumionen.

Die mittlere physiologische Passagezeit von der oralen Aufnahme bis zur Ausscheidung liegt bei der Katze zwischen 12 und 24 Stunden, sie kann aber auch länger sein, ohne dass dies schädliche Auswirkungen auf das Tier haben muss.

■ Ätiologie

Ein vollständig zum Stillstand gekommener oder verlangsamter Transport der Fäzes durch das Kolon oder Schwierigkeiten bei der Darmentleerung können durch eine Vielzahl unterschiedlichster Ursachen hervorgerufen werden. **Tabelle 1** fasst die Hauptursachen der intermittierenden oder chronischen Obstipation bei Katzen zusammen. Die häufigsten Ursachen sind eine chronische Koprostase (Kotimpaktierung) und ein Megakolon (kongenital, erworben, posttraumatisch oder idiopathisch). Obstruktive oder stenotische endoluminale Läsionen kommen dagegen seltener vor. Kolontumore sind zum Zeitpunkt ihrer Diagnose



© Dr. V. Freiliche

Abbildung 1. Koloskopischer Befund einer 11 Jahre alten weiblichen Katze mit Erbrechen, Anorexie und Tenesmus. Ventral ist eine intraluminal, proliferative, stenotische Läsion zu erkennen. Histologisch wurde ein kolorektales Karzinom mit schlechter Prognose bestätigt.

oft bereits obstruktiver Natur und führen im typischen Fall zur Obstipation (**Abbildung 1**) (1).

Adipositas, kombiniert mit Inaktivität oder einem Mangel an diätetischen Fasern, ist ein bekannter prädisponierender Faktor der felines Obstipation. Während eines stationären Aufenthaltes können aber auch Veränderungen der Umwelt eine vorübergehende und reversible Obstipation hervorrufen, oft zusätzlich verstärkt durch Dehydratation und Hypokaliämie, zwei Befunde, die wiederum oft bei Patienten mit Obstipation gefunden werden! Kongenitale Anomalien (z. B. Aganglionose (2) oder anale Perforation mit rektovaginaler Fistel) treten selten auf, und die klinischen Symptome fallen meist kurze Zeit nach dem Absetzen auf. Auch knöchernen Läsionen und neurologische Störungen im Lumbosakral- oder Beckenbereich können eine Obstipation infolge von Schmerzen und/oder anatomischen Modifikationen des Beckenkanals hervorrufen.

Eine postinflammatorische Rektalstenose kann bei Katzen jeden Alters als Folge einer akuten Diarrhoe mit Schädigung des Analsphinkters auftreten.

■ Das klinische Bild

Eine Katze mit plötzlich einsetzender Obstipation ohne begleitende Veränderungen der Ernährung oder der Umwelt, erfordert eine detaillierte klinische Untersuchung. Eine Obstipation kann chronischer oder intermittierender Natur sein und bleibt unter Umständen über lange Zeit un bemerkt, wenn die Katze Freigang hat und nicht über eine Katzentoilette im Haus verfügt. Die klinischen Symptome können mittelgradiger (z. B. bei chronischer Koprostase) oder hochgradiger (z. B. bei distaler Kolonobstruktion) Ausprägung sein. Abhängig von der ursächlich zugrunde liegenden

Tabelle 1. Obstipation und Defäkationsstörungen bei der Katze: Ätiologie und Inzidenz. Die häufigsten Ursachen in fetter Schrift.

Ernährung	Fremdkörper	Intrinsische kolorektale Obstruktion
<ul style="list-style-type: none"> • Mangel an diätetischen Fasern • Begrenzte Wasseraufnahme • Adipositas 	<ul style="list-style-type: none"> • Orale Aufnahme von Katzenstreu, Haaren, Knochenfragmenten, Gras und anderem pflanzlichem Material etc., gemischt mit Kot: bei Katzen seltener als bei Hunden 	<ul style="list-style-type: none"> • Kolorektale Tumore • Analperforation • Perinealhernie (selten) • Rektumdivertikel (selten) • Fremdkörper (Haarballen/lineare Fremdkörper) • Rektumprolaps • Zäkale Impaktierung • Kolorektale Stenose
Umweltbedingte Störungen	Neurologische, neuromuskuläre, lumbosakrale und sakrococcygeale Erkrankungen	Extrinsische kolorektale Obstruktion
<ul style="list-style-type: none"> • Stationäre Aufnahme • Stress • Verschmutzte Katzentoilette • Inaktivität • Veränderungen der Umgebung 	<ul style="list-style-type: none"> • Dysautonomie • Lumbosakrale Rückenmarksläsionen (Trauma, Tumor, Degeneration) • <i>Cauda-equina</i>-Syndrom • Kongenitale Anomalien (Aganglionose) • Kongenitale Anomalie bei der Manx Katze • Hypothyreose (selten) • Idiopathisches Megakolon 	<ul style="list-style-type: none"> • Verengung des Beckenkanals • Fraktur • Kaudale abdominale Lymphadenopathie • Uterine Neoplasie (weibliche Katze)
Iatrogene Ursachen	Schmerzhafte Defäkation	Metabolische Störungen oder Elektrolytstörungen
<ul style="list-style-type: none"> • Arzneimittel-induziert (selten): - Kalziumhemmer - Opioide - Anticholinergika - Benzodiazepine und Phenothiazine - Diuretika - Antihistaminika - Aluminiumphosphat - Bariumsulfat etc. 	<ul style="list-style-type: none"> • Anale oder perianale Schmerzen: <ul style="list-style-type: none"> - Läsionen der Analdrüsen (selten) - Kolorektale Striktur (postinflammatorisch) - Lokale Wunden oder Abszesse • Osteoartikuläre Schmerzen: <ul style="list-style-type: none"> - Becken - Hüftgelenke - Beckengliedmaßen - Andere orthopädische Anomalien 	<ul style="list-style-type: none"> • Dehydratation • Hypokaliämie • Hyperparathyreoidismus (selten) • Hyperkalzämie

Erkrankung können weitere klinische Symptome vorhanden sein, wie zum Beispiel eine extreme Erschöpfung, Erbrechen (sehr häufig bei dieser Spezies und nach meiner Erfahrung möglicherweise das einzige Symptom), Gewichtsverlust (infolge einer persistierenden Anorexie oder einer obstruktiven Neoplasie), Dehydratation, Anorexie, Tenesmus, Unruhe, Ausscheidung von nicht-fäkalem Material (Schleim, frisches Blut), abdominale Schmerzen (1), Verhaltensanomalien, abdominale Erweiterung, perineale Deformation und eine Atonie des *Sphincter ani*.

■ Diagnose

Die folgenden Punkte sind Schlüsselemente der Erhebung eines Vorberichts und der klinischen Untersuchung:

• Vorbericht

Der Vorbericht dient in erster Linie dem Erkennen auslösender Faktoren, z. B. der Aufnahme von Knochen, eines vorangegangenen Beckentraumas (**Abbildung 2 und 3**), der Art der Ernährung, eines veränderten Verhaltens, einer Dysorexie oder lokomotorischer Störungen (3, 4).

Obstipationen treten in der Regel bei Katzen mittleren oder fortgeschrittenen Alters auf (4), und Umweltfaktoren (Anzahl der Tiere im Haushalt, Einführung einer neuen Katze etc.) können eine wichtige Rolle spielen. Besitzer beschreiben häufig, dass ihre Katze über einige Zeit erfolglos versucht, Kot abzusetzen oder Kot aufgrund von Verhaltensstörungen infolge der Obstipation außerhalb der Katzentoilette absetzt.

• Klinische Untersuchung

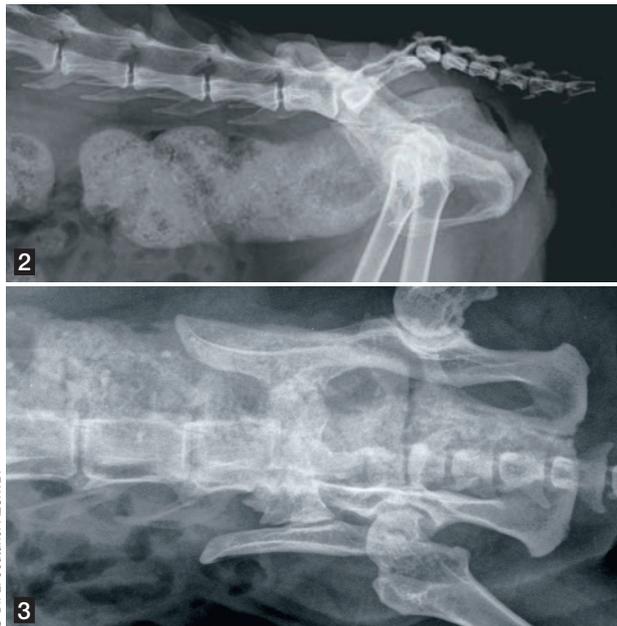
Die klinische Untersuchung sollte möglichst umfassend sein und in jedem Fall eine gründliche Beurteilung des Abdomens einschließen. Bei den meisten Katzen stellt die Untersuchung des Abdomens kein Problem dar, eine Adipositas kann die Identifizierung und Abgrenzung einzelner innerer Organe jedoch erschweren. Die Lymphknoten werden sorgfältig beurteilt und die Analregion gründlich untersucht. Die Palpation des Kolons (2) durch die Bauchdecke ist ein wesentlicher Punkt der klinischen Untersuchung, und dient unter anderem der Abschätzung des Kolondurchmessers. Ist das Kolon lediglich mit kompakten Fäzes gefüllt oder ist es durch retinierten Kot so stark erweitert, dass es einen größeren Durchmesser aufweist als der Beckenkanal?

Im Falle einer Koprostase oder einer ausgeprägten Impaktierung kann der Untersucher unter Umständen die äußere Kontur des gesamten Kolons vom ileozäkokolischen Übergang bis zum Rektum palpatorisch verfolgen. Wichtig ist es, festzustellen, ob es sich um eine generalisierte Koprostase handelt oder ob die fäkale Retention proximal eines spezifischen Abschnitts des Kolons lokalisiert ist, da in diesem Fall auch eine lokale endoluminale Zubildung oder eine extrinsische kompressive Veränderung verantwortlich sein kann. Die Schilddrüse sollte bei Patienten mit Obstipation stets palpirt werden, insbesondere bei Katzen über acht Jahren. Der Durchmesser des Beckenkanals kann mittels rektaler Untersuchung unter Sedation ermittelt werden. Dabei wird auch überprüft, ob Schmerzen, Fremdkörper oder Läsionen an der Innenseite des Analrings vorliegen. Zudem werden die Rektalschleimhaut, der Beckenkanal und die Perinealregion beurteilt. Die Analdrüsen sollten auf Schwellungen, Abszessbildung und abnorme Sekrete untersucht werden. Am Ende der Untersuchung wird eine Kotprobe entnommen und auf Spuren von frischem Blut, Schleim oder Melaena untersucht.

Eine neurologische und orthopädische Untersuchung kann eine der in **Tabelle 1** aufgelisteten spezifischen Ursachen einer Obstipation an den Tag bringen.

■ Kriterien für eine stationäre Aufnahme

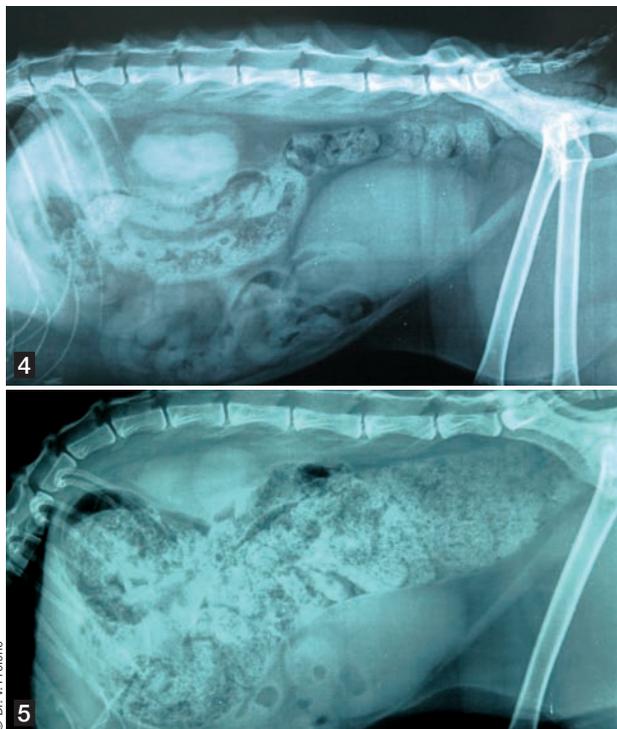
Wenn eine Obstipation oder Defäkationsstörungen mit einem dramatischeren klinischen Erscheinungsbild einhergehen, kann eine stationäre Aufnahme der Katze erforderlich werden. Dies ermöglicht die Einleitung intensiver Behandlungsmaßnahmen und erleichtert die Erstellung einer ätiologischen Diagnose. Klinische Symptome, die eine Hospitalisierung rechtfertigen, sind eine Dehydratation, Erbrechen, ein akuter Gewichtsverlust, ein stark ausgeprägter Tenesmus oder heftiges Kotpressen, rektale Blutungen, abnorme rektale oder abdominale Palpationsbefunde oder eine hochgradige Koprostase, die eine Dickdarmlavage unter Sedation erfordert.



© Dr. L. Couturier AZURJET

Abbildung 2 und 3. Übersichtsröntgenaufnahmen einer 17 Jahre alten Katze mit chronischer Obstipation. Die Katze war entlaufen und zeigte nach ihrer Rückkehr eine Lahmheit mit lokomotorischen Störungen. Ältere Frakturen des Beckens haben den Beckenkanal remodelliert und sind die Ursache einer ausgeprägten Erweiterung des Kolons im Zusammenhang mit einer hochgradigen Koprostase. Zu beachten sind die hochgradige Hüftgelenksosteoarthrose und die sakroepilvine Subluxation.

Abbildung 4 und 5. Laterale Übersichtsröntgenaufnahmen des Abdomens: **Abbildung 4** zeigt eine Koprostase, **Abbildung 5** ein Megakolon.



© Dr. V. Freiliche

■ Weiterführende diagnostische Tests

- Hämatologie, Biochemie und eine Elektrolytbestimmung optimieren die Behandlung und schließen metabolische Ursachen einer Obstipation aus. Katzen mit Koprostase oder Megakolon haben sekundär infolge einer Dysorexie und Dehydratation oft erhöhte Blutharnstoffwerte. Eine Hypokaliämie sollte immer korrigiert werden, unabhängig von der Ursache der Obstipation.
- Ventrodorsale und laterale Röntgenaufnahmen dienen der Beurteilung des Beckendurchmessers und möglicher morphologischer Unregelmäßigkeiten des Beckenkanals und weisen auf akute Läsionen oder ältere, geheilte Frakturen hin. Zudem geben Röntgenaufnahmen Hinweise auf Fäzes einer abnormen Dichte, auf eine Kolonverlagerung oder -erweiterung, das Vorhandensein großer Mengen Fäzes im aufsteigenden Kolon und kompressive Zubildungen oder Fremdkörper. Darüber hinaus können in Röntgenbildern verschiedener Projektionen das Ausmaß und die Ausdehnung der Koprostase beurteilt werden. Zur Optimierung der Behandlung und für die Erstellung einer genauen Prognose muss differenzialdiagnostisch zwischen einfacher Koprostase und einem Megakolon unterschieden werden (**Abbildung 4 und 5**). Eine jüngste Veröffentlichung etabliert Werte für eine radiographische Abschätzung des maximalen Kolondurchmessers bei Katzen mit Obstipation und bei Katzen mit Megakolon. Bei der gesunden oder

obstipierten Katze ohne Megakolon sollte der Quotient zwischen maximalem Kolondurchmesser und der Länge des 5. Lendenwirbels unter 1,28 liegen. Ein Quotient über 1,48 spricht dagegen sehr stark für ein Megakolon (5).

Eine retrograde Kolonographie mit Kontrastmittel (nach Entfernung sämtlicher Fäzes) lässt segmentale Erweiterungen, endoluminale Zubildungen oder Fremdkörper erkennen (**Abbildung 6**).

- Die abdominale Ultraschalluntersuchung gilt für eine genaue Beurteilung von Läsionen im Kolon nicht als das am besten geeignete bildgebende Verfahren, da der Beckenkanal sonographisch nicht einfach zu erfassen ist und im Kolon vorhandenes Gas eine vollständige Beurteilung des gesamten Areals verhindern kann. Eine Ultraschalluntersuchung kann aber dennoch in Erwägung gezogen werden, wenn die Katze nicht anästhesiert werden kann oder wenn zwischen einer entzündlichen Veränderung und einer kompressiven neoplastischen Läsion unterschieden werden muss. Sonographisch untersucht werden in diesen Fällen sämtliche dem Kolon benachbarte Organe und Strukturen, einschließlich der Lymphknoten, der Harnblase und des Uterus (bei intakten weiblichen Katzen). Wird eine Zubildung gefunden, können darüber hinaus zytologische Proben im Rahmen der Ultraschalluntersuchung entnommen werden.
- Die Koloskopie ist eine eigenständige diagnostische Technik, die eine direkte Adspektion der Schleimhautoberfläche ermöglicht und insbesondere bei Verdacht auf endoluminale Veränderungen angezeigt ist (2, 4). Die Vorbereitung bei der Katze beschränkt sich im Wesentlichen auf eine Lavage des Darms mit warmem Wasser unter Anästhesie für eine einfache Entleerung des Darms und die Schaffung optimaler Verhältnisse für die koloskopische Untersuchung. Bei Patienten mit Veränderungen der Kolonwand ermöglichen multiple, endoskopisch geführte Biopsien eine histologische Bestimmung des Typs des zellulären Infiltrates, sowie die Erstellung einer genauen Prognose und eines gezielten Behandlungsplanes. Zwischen makroskopischem Erscheinungsbild und den Ergebnissen der histologischen Untersuchung besteht meist aber eine schwache Korrelation. Eine makroskopische Unterscheidung zwischen einem gutartigen Tumor und einem malignen Karzinom oder Lymphom ist nicht möglich.

Abbildung 6. Kolonographischer Befund bei einer älteren Katze mit Kollaps, Anorexie, Gewichtsverlust, Dehydratation und Obstipation. Das Kontrastmittel weist auf einen verengten Abschnitt des Kolons infolge einer intraluminalen stenotischen Läsion hin, wobei die Flüssigkeitsdichte der Harnblase den Röntgenkontrast optimiert. Eine Koloskopie mit Untersuchung multipler Biopsieproben bestätigte ein Kolonkarzinom. Die Koprostase liegt proximal der obstruktiven Läsion, so dass ein Megakolon auszuschließen ist. Eine sorgfältige abdominale Palpation im Rahmen der klinischen Untersuchung hätte in diesem Fall einen guten Hinweis auf diese Lokalisation gegeben.



© Dr. V. Freiche

Mögliche makroskopische Anomalien bei einer Koloskopie sind Verdickungen oder Farbveränderungen der Schleimhaut, endoluminale Zubildungen oder Veränderungen mit dysplastischem Erscheinungsbild und Verengungen des Lumens. Eine Läsion im aufsteigenden Kolon kann eine Obstipation hervorrufen, verursacht aber nur selten eine Dyschezie. Defäkationsstörungen treten dagegen häufiger im Zusammenhang mit kolorektalen Läsionen im absteigenden Kolon, im Rektum oder im Bereich des Anus (Analmuskulatur) auf.

Tabelle 2. Laxantien und Quellstoffe für die Anwendung bei Katzen.

Gleitmittel	Osmotische Laxantien	Quellstoffe (Emollientia)
<ul style="list-style-type: none"> • Paraffin, flüssig: 2 ml PO 2x tägl. (<i>NB:</i> Niemals mit einer Spritze <i>per os</i> applizieren, da dies zu einer Lipidpneumonie führen kann) • Maltosedextrin, Sojalecithin, Zucker, tierische und pflanzliche Fette, plus Vitamin E: orales Gel, 1-2x tägl. 	<ul style="list-style-type: none"> • Lactulose: 0,5-1 ml/kg/Tag verteilt auf zwei Dosen 	<ul style="list-style-type: none"> • Weizenkleie • Psylliumpulver (1/2- 1 Teelöffel, 2x tägl.) • Psylliumsamen (Compliance kann schwierig sein)
Stimulierende Laxantien	Lavagen	Lokale Wirkung
<ul style="list-style-type: none"> • Bisacodyl 5 mg: ½ - 1 Tablette tägl. 	<ul style="list-style-type: none"> • Lauwarmes Wasser (<i>NB:</i> Zusätze von Povidon-Iod oder seifige Lösungen vermeiden, da diese die Kolonschleimhaut reizen) 	<ul style="list-style-type: none"> • Sorbitol (E420), Natriumcitrat (E331), Natriumlaurylsulfoacetat: Diese Substanzen wirken lokal im Rektum via Osmose und werden mittels Pipette rektal verabreicht.

- Eine Elektromyographie (EMG) ist angezeigt, wenn die klinischen Symptome auf eine neuromuskuläre Erkrankung im Lumbosakralbereich hindeuten, wie zum Beispiel ein *Cauda-equina*-Syndrom.

■ Behandlung

Die Behandlung einer Katze mit Obstipation stützt sich im Wesentlichen auf drei Grundpfeiler:

1- Medikamentöse Behandlung

Die Behandlung sollte nach Möglichkeit immer nach Abklärung prädisponierender Faktoren eingeleitet werden, also stets auf der im Einzelfall zugrunde liegenden Ätiologie basieren (siehe **Tabelle 1**).

Wenn keine absolute Indikation für einen chirurgischen Eingriff vorliegt, sollte die medikamentöse Therapie stets die erste Option sein. Sie umfasst allgemeine Maßnahmen (diätetische Umstellungen, Korrektur des Flüssigkeits- und Elektrolytstatus, Verbesserung der Hygiene, Absetzen jeglicher potenziell ursächlicher Medikationen etc.) und spezifischere Maßnahmen (nachdem die Ursache der Obstipation bestimmt ist).

Es gibt verschiedene Klassen von Laxantien (**Tabelle 2**) mit unterschiedlichen Wirkungsmechanismen (osmotische Laxantien, Gleitmittel, Stimulantien, Quellstoffe etc.) (2), eine mittel- oder langfristige Anwendung ist aber nicht wünschenswert, so lange keine ätiologische Diagnose gestellt ist. Laxantien reizen die kolorektale Schleimhaut, und ihre Wirksamkeit nimmt im Laufe der Zeit ab.

Eine Lavage des Kolons ist in einigen Fällen nicht zu vermeiden, sollte aber nicht unendlich oft wiederholt werden. Sie ermöglicht eine vollständige Entleerung des Kolons, bevor eine medikamentöse Behandlung oder neue diätetische Maßnahmen eingeleitet werden, und dient zugleich als Vorbereitung für eine Koloskopie im Rahmen der Diagnostik. Der Zusatz irgendwelcher Substanzen zum warmen Wasser bringt keinerlei Vorteile, vielmehr besteht die Gefahr, dass solche Additive eine bereits entzündete Schleimhaut zusätzlich reizen. Nach Möglichkeit sollten Kolonlavagen von einer erfahrenen Person mit einem flexiblen Schlauch an der anästhesierten und intubierten Katze durchgeführt werden.

Prokinetische Wirkstoffe stimulieren die glatte Muskulatur des Kolons, sind aber unwirksam, wenn die Motilität eingeschränkt ist und kontraindiziert, wenn eine partielle Okklusion des Darmes vorliegt. Bei der Katze hat sich lediglich das in vielen Ländern leider nicht mehr erhältliche Cisaprid als ein wirksames Prokinetikum erwiesen (1). Die Dosierung beträgt 0,1-1,0 mg/kg PO alle 8-12 Stunden. Prucaloprid ist ein neuer Wirkstoff, der gegenwärtig in der Humanmedizin getestet wird, und besitzt keine Zulassung für Katzen, wurde aber zulassungsüberschreitend bei dieser Spezies in einer Dosierung von 0,64 mg/kg eingesetzt und führte innerhalb einer Stunde nach Applikation zu einer gesteigerten Defäkation ohne Einfluss auf die Kotkonsistenz.

Zu beachten ist, dass eine vorübergehende Obstipation infolge einer falschen Ernährung im Allgemeinen keine intensive therapeutische Intervention rechtfertigt. Eine symptomatische Behandlung führt in diesen Fällen in der Regel

Katze mit Obstipation: Eine klinische Fallstudie

Chestnut, eine zwei Jahre alte, weibliche, kastrierte Kurzhaarhauskatze mit Tabbymuster (Abbildung 1) wurde mit chronischem Erbrechen und einer seit mehreren Monaten bestehenden Dyschezie vorgestellt. In der Woche vor der Vorstellung hatte die Katze zweimal täglich erbrochen und einen reduzierten Appetit gezeigt.



© Dr. V. Freiliche
1

Vorbericht

Chestnut wurde im Alter von etwa vier Wochen verletzt in einer Mülltonne gefunden. Während der ersten Wochen nach der Aufnahme litt sie unter deutlich erkennbaren lokomotorischen Schwierigkeiten. Im Haushalt lebten keine weiteren Katzen. In den Monaten vor der Vorstellung hatte der Besitzer Erbrechen und dreimal Dyschezie festgestellt und daraufhin mehrfach Laxantien verabreicht (Sorbitol und Natriumcitrat rektal via Pipette).

Das Erbrechen (Magenflüssigkeit und Galle mehrmals am Tag ohne Spuren von Blut) zeigte keinen Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme. Chestnut hatte freien Zugang nach draußen, war FeLV- und FIV-negativ und wies einen aktuellen Impfstatus auf. Zuletzt wurde die Katze mit Thunfisch, Reis und grünen Bohnen gefüttert.

Klinische Untersuchung

- Allgemeinzustand zufrieden stellend (Body Condition Score = 3/5)
- Stumpfes Haarkleid
- Rektaltemperatur: 38,8 °C
- Dehydratation geschätzt 5%
- Schleimhautfarbe physiologisch
- Kapilläre Rückfüllzeit < 2 Sekunden
- Kardiopulmonale Auskultation physiologisch
- Abdominale Organe palpatorisch leicht abgrenzbar, keine Anomalie außer einer ausgeprägten distalen Dilatation des Kolons und einem sehr harten, kompakten, mehr als 20 cm langen Kotstrang im Kolon.

Differenzialdiagnosen

- Okklusives oder subokklusives Syndrom (sekundär infolge einer Koprostase im weiteren Sinn)
- Metabolische Erkrankung und/oder Hyperthyreose (Erbrechen)
- Flüssigkeits- und Elektrolytimbalanz (sekundär infolge des Erbrechens)
- Dysautonomie (unwahrscheinlich aufgrund der isolierten Koprostase)

Weiterführende diagnostische Tests und Ergebnisse

- Allgemeines biochemisches Profil: mittelgradige prärenale Azotämie (Urea = 13,35 mmol/l; Creatinin = 153 µmol/l)
- Elektrolytprofil: Geringgradige Hypokaliämie (3,3 mmol/l), kompensiert durch Applikation von 7,5 mEq KCl in 250 ml Ringerlaktatlösung
- Basales Gesamtthyroxin: Innerhalb des Normalbereichs (22 nmol/l)
- Übersichtsröntgenaufnahmen des Beckens (**Abbildung 2**) zeigen eine generalisierte Erweiterung des Kolons. Kein sichtbarer knöcherner Kallus, der Beckenkanal ist jedoch deformiert (vermutlich infolge einer älteren Fraktur des Acetabulums).
- Rektaluntersuchung unter Sedierung nach Rehydratation und Kolonlavage mit warmem Wasser zur vollständigen Entleerung (**Abbildung 3**). Der residuale Durchmesser des Beckenkanals beträgt weniger als 2,5 cm.
- Eine abdominale Ultraschalluntersuchung war eingeplant, falls die anderen Untersuchungen nicht zu einer Diagnose geführt hätten.

Diagnose

Megakolon, sekundär infolge eines Beckenkanaltraumas, in Übereinstimmung mit dem Vorbericht über hochgradige lokomotorische Störungen zum Zeitpunkt der Aufnahme der Katze als Welpen.

Behandlung

- Rehydratation
- Der reduzierte Beckendurchmesser führte zu der Einschätzung, dass eine medikamentöse Behandlung allein wahrscheinlich nicht zum Erfolg führen würde: Vorgeschlagen wurden deshalb eine subtotale Kolektomie und eine korrektive Symphysiotomie als bevorzugte Behandlungsoption, der Besitzer lehnte eine chirurgische Therapie jedoch ab.
- Zusatz von Psylliumgranulat zur Nahrung: 1 Teelöffel täglich in das Futter
- Lactulose: 2 ml 2x tägl. oral

Weitere Behandlung und Langzeitfortschritte

- Der Zusatz von Psylliumgranulat zur Nahrung verursachte Probleme mit der Akzeptanz der Ration, so dass schließlich eine kommerzielle faserreiche Trockennahrung* gewählt wurde (2,9% Rohfaser).
- Nach einigen Tagen konnte Chestnut spontan Kot absetzen (**Abbildung 4**). Drei Jahre später ist die Katze bei hervorragender allgemeiner Gesundheit ohne weiteres Erbrechen und setzt lang und schmal geformten Kot einer physiologischen Konsistenz ab. Die Koprostase zeigte keine Rezidive.

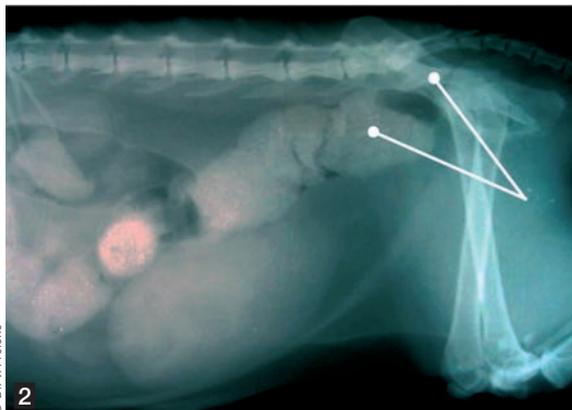


Abbildung 2. Diese laterale Röntgenaufnahme des Abdomens zeigt eine Disparität zwischen dem Durchmesser des Beckenkanals und dem Durchmesser des gefüllten Kolons (Pfeile).

Abbildung 3. Während des stationären Aufenthaltes abgesetzter Kot.

Abbildung 4. Drei Wochen nach Beginn der Fütterung mit einer faserreichen Nahrung abgesetzter Kot. Zu beachten sind die verbesserte Kotkonsistenz und das erhöhte Kotvolumen.

* Royal Canin GI Fibre Response

zu einer schnellen Wiederherstellung der physiologischen Verdauungsfunktionen.

2- Chirurgische Behandlung

Indikationen für eine chirurgische Behandlung sind obstruktive Veränderungen im Beckenkanal, darmwandunabhängige kompressive Läsionen oder ein Scheitern sämtlicher medikamentöser oder diätetischer Maßnahmen (6). So kann ein chirurgischer Eingriff beispielsweise notwendig werden, wenn es nach einer Beckenfraktur zu knöchernen Fehlverwachungen (Malunion) kommt, die eine Osteotomie der Beckensymphyse erfordern. Weitere Indikationen wären Fremdkörper oder kompressive extrakolonische Läsionen, wie zum Beispiel kaudale abdominale Tumore oder Adhäsionen. In seltenen Fällen kann auch eine Kolotomie erforderlich werden, wenn es nicht gelingt, indurierten Koloninhalt mittels Lavage zu entfernen.

Bei einer subtotalen Kolektomie aufgrund einer endoluminalen Zubildung oder eines Megakolons (in den seltenen Fällen, die nicht auf medikamentöse und diätetische Maßnahmen ansprechen) muss der Erhalt des ileozökokolischen Übergangs gewährleistet sein (1, 7). Die Prognose ist im Allgemeinen gut – abgesehen vom Risiko einer Dehiszenz, das in Anbetracht der hohen Bakterienkonzentration im Operationsareal relativ hoch ist.

Die antibiotische Behandlung der Wahl für die unmittelbar postoperative Periode ist eine Kombination von Metronidazol und Cephalosporin. Nach dem chirurgischen Eingriff sollte so schnell wie möglich die Fütterung auf oralem Weg wieder aufgenommen werden. Die Defäkationshäufigkeit steigt im Laufe der ersten Wochen *post operationem* an, und häufig wird weicherer Kot gebildet, wobei aber die Kotkontinenz in der Regel innerhalb des physiologischen Bereiches bleibt.

3- Diätetische Maßnahmen

Eine Anreicherung der Nahrung mit Fasern unterstützt die

Regulierung der Darmpassage bei obstipierten Katzen und ist in vielen Fällen eine entscheidende Maßnahme zur Verhinderung der Notwendigkeit einer Kolektomie.

Wir unterscheiden zwei Hauptfasertypen:

- Unlösliche Fasern regen die Motilität des Kolons an und werden von den Darmbakterien nur in geringem Maße oder gar nicht abgebaut. Zellulose und andere unlösliche Fasern können große Mengen Wasser absorbieren und erhöhen dadurch das Kotvolumen. Zu beachten ist, dass Fasern dieses Typs die Gesamtverdaulichkeit der Ration reduzieren und deshalb nicht wahllos eingesetzt werden sollten.
- Lösliche Fasern wie Rübenschnitzel, Fruchtpektine, Psyllium (Flohsamen) und Guargummi besitzen die Fähigkeit, Wasser zu speichern und werden von den Bakterien im Dünndarm in hohem Maße fermentiert. Pulverförmige Flohsamen (als Granulat oder integriert in Trockennahrung) sind extrem hilfreich für die Behandlung von Katzen mit Obstipation. Die bakterielle Aktivität und Fermentation haben einen sehr positiven Effekt auf die Kolonschleimhaut, da sie kurzkettige Fettsäuren hervorbringen, die eine hervorragende Energiequelle für die Kolonozyten darstellen und an der Regulation der Motilität des Kolons beteiligt sind. Zu beachten ist, dass übermäßige Mengen an löslichen Fasern zu weicher Kotkonsistenz führen können.

Da das Ansprechen auf diätetische Fasern von Katze zu Katze in signifikantem Maße variiert, müssen die Faser-mengen stets individuell angepasst werden. Eine jüngst veröffentlichte Studie berichtet über eine erfolgreiche Langzeitbehandlung von 15 Katzen durch eine mit Flohsamen angereicherte Trockennahrung. Einige dieser Katzen hatten unter einem Megakolon und rezidivierenden Obstipations-episoden gelitten, die auf medikamentöse Behandlungen nicht angesprochen hatten (8).

Literatur

1. Little S. Constipation in cats. In *Proceedings WSAVA-FASAWA World Congress Korea 2011*;669-671.
2. Washabau RJ and Holt DE. Diseases of the large intestine. In: Ettinger SJ and Feldman EC, eds. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005:1378-1408.
3. Harkin KR. Constipation, tenesmus, dyschezia and fecal incontinence. In: Ettinger SJ and Feldman EC, eds. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005:144-147.
4. Jergens AE and Zoran DL. Diseases of the colon and rectum. In: Hall EJ, Simpson JW and Williams DA, eds. *BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology*. 2nd ed. Gloucester, BSAVA, 2005:203-212.
5. Trevail T, Gunn-Moore D, Carrera I, et al. Radiographic diameter of the colon in normal and constipated cats and in cats with megacolon. *Vet Radiol Ultrasound* 2011;52(5), 516-520.
6. White RN. Surgical management of constipation. *J Feline Med Surg* 2002;4:129-138.
7. Bright RM. Idiopathic megacolon in the cat: Subtotal colectomy with preservation of the ileocolic valve. *Vet Med Rep* 1991;3:183, 186-187.
8. Freiche VG, Houston D, Weese H, et al. Uncontrolled study assessing the impact of a psyllium-enriched extruded dry diet on fecal consistency in cats with constipation. *J Feline Med Surg* 2011;13:903-911.

Das gastrointestinale Mikrobiom bei gesunden und kranken Hunden



■ Jan Suchodolski, Dr. med. vet., PhD, Dipl. ACVM

Department of Small Animal Clinical Sciences, Texas A&M University, USA

Dr. Suchodolski schloss sein Tiermedizinstudium an der Veterinärmedizinischen Universität Wien in Österreich ab und erhielt den Titel PhD im Bereich veterinärmedizinische Mikrobiologie an der A&M University für seine Arbeit über molekulare Marker zur Beurteilung des intestinalen Mikrobioms bei Hunden. Er besitzt die Board Certification für Immunologie des American College of Veterinary Microbiologists (ACVM) und ist gegenwärtig Clinical Assistant Professor und Associate Director des Gastrointestinal Laboratory der Texas A&M University. Seine wissenschaftlichen Schwerpunkte sind Tests der gastrointestinalen Funktion, gastrointestinale Pathogene und die mikrobielle Ökologie des Darmtraktes mit besonderem Fokus auf Probiotika und Präbiotika sowie der Frage, auf welche Weise intestinale Pathogene zu Störungen der intestinalen Mikrobiota führen.



■ Kenneth Simpson, BVM&S, PhD, Dipl. ACVIM, Dipl. ECVIM-CA

College of Veterinary Medicine, Cornell University, New York State, USA

Dr. Simpson schloss sein Studium 1984 an der Royal [Dick] School of Veterinary Studies der University of Edinburgh ab und errang anschließend den Titel des PhD an der University of Leicester. Danach lehrte er am Royal Veterinary College in London, bevor er 1995 an die Cornell University wechselte, wo er 2007 zum Professor of Medicine berufen wurde. Sein Hauptinteresse gilt dem Zusammenspiel zwischen Bakterien und Wirt im Zusammenhang mit der Entstehung chronisch entzündlicher Erkrankungen und Neoplasien sowie der Übertragung von Laborergebnissen für eine bessere Diagnose, Therapie und Prophylaxe bei Tieren und Menschen.

KERNAUSSAGEN

- Fortschritte in der Mikrobiologie haben zur Entdeckung einer sehr viel umfangreicheren, mannigfaltigeren und komplexeren gastrointestinalen Mikrobiota geführt, als früher mit Hilfe von Methoden auf Basis von Kulturen angenommen.
- Die heutige kulturunabhängige Mikrobiologie basiert auf dem Nachweis molekularer Signaturen von Bakterien, wie zum Beispiel der 16S und 23S rRNA-Gene, und ermöglicht eine sehr viel tiefer gehende Evaluierung des Vorhandenseins und der Lokalisation von Bakterien im Darm.
- Die intestinale Mikrobiota spielt eine Schlüsselrolle bei der Aufrechterhaltung der Gesundheit und der Immunität des Wirts.
- Dysbiose, also ein Ungleichgewicht der intestinalen Mikrobiota, wird in zunehmendem Maße mit der Inflammatory Bowel Disease (IBD) in Verbindung gebracht.
- Kulturunabhängige Methoden führten zur Entdeckung schleimhautinvasiver Bakterien bei Hunden mit granulomatöser Kolitis.
- Die Kombination aus Dysbiose und Wirtsempfindlichkeit kann das Ansprechen von Hunden mit antibiotikaresponsiver Enteropathie auf Antibiotika beeinflussen.
- Die Aufklärung von Faktoren, die das intestinale Mikrobiom prägen, bietet neue Möglichkeiten für Prophylaxe und Therapie.

■ Einleitung

Die intestinale Mikrobiota wird definiert als die Gesamtheit aller im Gastrointestinaltrakt (GI) lebenden Mikroorganismen (Bakterien, Pilze, Protozoen und Viren). In älteren Lehrbüchern wird häufig noch der Begriff Mikroflora verwendet, Mikrobiota (vom altgriechischen „bios“ = Leben) gilt heute aber als der besser geeignete Terminus.

Bis vor wenigen Jahren war die bakteriologische Kultur die wichtigste Methode zur Identifizierung von Bakterien im Magendarmtrakt des Hundes, und nach wie vor liefert dieses traditionelle diagnostische Verfahren hilfreiche Ergebnisse, wenn es für den Nachweis spezifischer Enteropathogene eingesetzt wird (z. B. *Salmonella spp.*, *Campylobacter jejuni*). Heute ist jedoch gut bekannt, dass die große Mehrzahl der im Magendarmtrakt vorhandenen Mikroorganismen mit kulturellen Methoden weitgehend unentdeckt bleibt (1). Eine neue molekularbiologische Methode, die als 16S rRNA-Sequenzierung bezeichnet wird, ermöglicht heute eine sehr viel zuverlässigere und kulturunabhängige Identifizierung von Bakterien. Dabei wird bakterielle DNA aus einer intestinalen Probe extrahiert, und das 16S rRNA-Gen wird über eine PCR mit Hilfe einer High-Throughput-Sequenzierung amplifiziert und prozessiert. Diese Methode erlaubt eine sehr viel umfassendere Identifizierung der in einer Probe vorhandenen Bakterien (**Abbildung 1**). Solche molekularbiologischen Untersuchungen zeigen, dass der GI-Trakt des Hundes ein hoch komplexes mikrobielles Ökosystem beherbergt, das in seiner Gesamtheit als intestinales Mikrobiom bezeichnet wird und sich aus mehreren hundert verschiedenen bakteriellen Gattungen (Genera)

mit wahrscheinlich mehr als tausend bakteriellen Phylotypen zusammensetzt (2). Schätzungen zufolge übertrifft die Anzahl der Zellen des intestinalen Mikrobioms (10^{12} - 10^{14}) die Anzahl der Körperzellen des Wirts etwa um das 10-fache, und der mikrobielle Genpool ist etwa 100-mal größer als der Genpool des Wirtes. Heute wird zunehmend deutlich, dass dieses hoch komplexe mikrobielle Ökosystem eine ganz zentrale Rolle bei der Regulation der Gesundheit und der Immunität des Wirtes spielt. Dies konnte in verschiedenen Studien am Menschen, in Tiermodellen und (erst vor kurzer Zeit) auch bei Hunden und Katzen gezeigt werden (1).

Die vom residenten Mikrobiom gebildeten mikrobiellen Metaboliten gelten als eine der wichtigsten Antriebskräfte der Co-Evolution, also der gegenseitigen Beeinflussung von GI-Mikrobiota und Wirt (**Tabelle 1**). Die Mikroorganismen des Darms bringen dem Wirt auf mehreren Wegen Vorteile: Sie agieren als Abwehrbarriere gegen transiente Pathogene, unterstützen den Nährstoffabbau und die energetische Verwertung der Nahrung, liefern Substrate für die Ernährung der Enterozyten und spielen eine entscheidende Rolle bei der Regulation des Immunsystems des Wirts. Auf der anderen Seite werden beim Hund zahlreiche gastrointestinale Erkrankungen mit Veränderungen der Zusammensetzung der intestinalen Mikrobiota (Dysbiose) in Verbindung gebracht, wie zum Beispiel chronische Enteropathien und die granulomatöse Kolitis des Boxers.

■ Die gastrointestinale Mikrobiota beim gesunden Hund

Wie oben erwähnt hat die molekulargenetische/phylogenetische Analyse des bakteriellen 16S rRNA-Gens eine detaillierte Bestandsaufnahme der im GI-Trakt vorhandenen Bakteriengruppen ermöglicht und so unser Verständnis der komplexen Ökologie des Darmtraktes revolutioniert. Aerobe Bakterien kommen in relativ höheren Anteilen im Dünndarm vor, während der Dickdarm nahezu ausschließlich anaerobe oder fakultativ anaerobe Bakterien beherbergt. Die Bakterienstämme *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria*, *Actinobacteria* und *Fusobacteria* bilden etwa 99% der gesamten intestinalen Mikrobiota bei Hunden (2, 3). Phylogenetisch können diese Stämme in mehrere bakterielle Familien und Gattungen unterteilt werden (**Abbildung 1**). *Helicobacter spp.* stellen die Hauptgruppe im Magen des Hundes dar, der kanine Dünndarm beherbergt überwiegend *Clostridia*, *Lactobacillales* und *Proteobacteria*, während im Dickdarm *Clostridiales*, *Bacteroides*, *Prevotella* und *Fusobacteria* dominieren. Der Stamm *Firmicutes* umfasst zahlreiche phylogenetisch unterschiedliche Bakteriengruppen, die so genannten Clostridien-Cluster. Zusammen mit *Bacteroidetes* und *Actinobacteria* (*Bifidobacterium spp.*) gelten diese Gruppen (z. B. *Ruminococcus spp.*, *Faecalibacterium spp.* und *Dorea spp.*) als wichtige Produzenten von Metaboliten, die einen direkten vorteilhaften Einfluss auf die Gesundheit des Wirtes haben (z. B. kurzkettige Fettsäuren, Indol) (**Tabelle 1**).

Besonders bemerkenswert ist, dass jedes Tier ein sehr einzigartiges und individuelles mikrobielles Profil aufweist. Diese Unter-

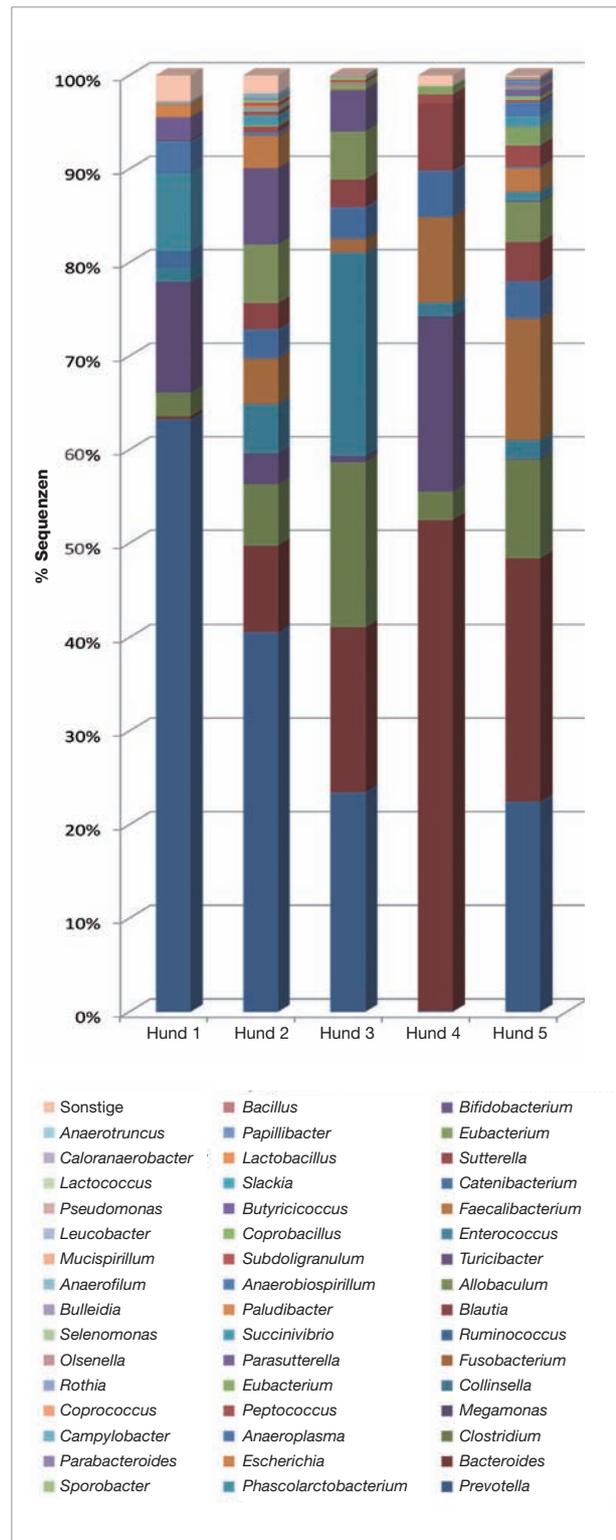


Abbildung 1. Dominierende Bakteriengattungen in Kotproben fünf gesunder Hunde. Die Daten stammen aus einer High-Throughput-Sequenzierung des 16S rRNA-Gens (22). Zu beachten sind die Unterschiede bei Typ und Anzahl der Bakteriengruppen bei den einzelnen Hunden.

Tabelle 1. Von Mikroorganismen stammende Metaboliten im GI-Trakt.

Metabolisches Endprodukt	Metabolische Aktivitäten der intestinalen Mikrobiota	Auswirkungen auf die Gesundheit des Wirts
Propionsäure, Essigsäure, Buttersäure	Fermentation von Kohlenhydraten	Antiinflammatorisch, Energiequelle für Enterozyten, Regulation der Darmmotilität, Verbesserung einer durchlässigen Darmbarriere
Retinsäure (Vitamin-A-Derivat)	Vitaminsynthese	Wichtig für die Generierung peripherer regulatorischer T-Zellen
Vitamin K2, B12, Biotin, Folsäure	Vitaminsynthese	Wichtige Co-Faktoren für verschiedene Stoffwechselwege
Ceramid	Induziert den Abbau von Sphingomyelin über alkalische Sphingomyelinase	Wichtige Rolle bei der Apoptose und bei der Prävention von Dysplasie des Darmepithels und Tumorgenese
Indol	Abbau der Aminosäure Tryptophan	Erhöht die Widerstandskraft der Tight-junctions von Epithelzellen und attenuiert Entzündungsmediatoren
Sekundäre Gallensäuren (Cholsäure/Deoxycholsäure)	Dekonjugation/Dehydroxylierung von Gallensäuren	Intestinale Fettabsorption
Taurin	Bakterielle Dekonjugation von Gallensäuren	Erleichtert die Fettabsorption aus dem GI-Trakt, wichtig für den Leberstoffwechsel
Oxalyl-CoA-Decarboxylase	Abbau von Oxalat über Oxalyl-CoA-Decarboxylase	Abnahme Oxalat abbauender Enzyme, einhergehend mit einem erhöhten Risiko für Calciumoxalat-Urolithiasis
Ammoniak	Decarboxylierung, Desaminierung von Aminosäuren	Anstieg kann zu Enzephalopathie führen
D-Laktat	Fermentation von Kohlenhydraten	Anstieg kann zu Enzephalopathie führen

schiede der Bakterienzusammensetzung zwischen individuellen Tieren erklären zum Teil die sehr individuellen Reaktionen auf verschiedene therapeutische Ansätze, die auf eine Modulation der intestinalen Mikrobiota abzielen.

Neben der Kenntnis des Bestandes der GI-Bakterien, muss auch ihre Verteilung innerhalb des Darmlumens und in der Schleimhaut berücksichtigt werden. Analysiert wird die regionale und räumliche Verteilung von Bakterien innerhalb des Magendarmtraktes auf molekularer Ebene mit Hilfe der Fluoreszenz-*in-situ*-Hybridisierung (FISH). Der gesunde Magen eines Hundes beherbergt im typischen Fall reichlich *Helicobacter spp.*, die die oberflächliche Schleimhaut, die Magendrüsen und die Parietalzellen besiedeln (**Abbildung 2**) (4, 5). Auch die Schleimhaut des Dickdarms beherbergt eine große Zahl schleimhautassoziiierter Bakterien, einschließlich *Helicobacter spp.*, während im Bereich der Dünndarmschleimhaut nur sehr wenige Bakterien gefunden werden (**Abbildung 2**). Schleimhautinvasive Bakterien kommen im gesunden Dün- und Dickdarm nicht vor im Unterschied zum Magen, wo intramuköse *Helicobacter spp.* häufig visualisiert werden.

Die neuere Literatur beginnt zwar allmählich, einen aussagefähigen Überblick über die Zusammensetzung und die räumliche Verteilung der gastrointestinalen Mikrobiota bei Hunden zu liefern, es sind aber zweifellos noch weitere Studien notwendig, um die Zusammenhänge zwischen Mikrobiota und

Erkrankungen bzw. funktionellen Veränderungen bei Gesundheit und Krankheit zu klären.

■ Die Rolle der Mikrobiota bei Immunität und Gesundheit

Ein im Gleichgewicht befindliches mikrobielles Ökosystem ist die entscheidende Voraussetzung für eine optimale Gesundheit. Eine physiologische Mikrobiota generiert wichtige Stimuli für das Immunsystem, unterstützt die Abwehr gegen invasive Enteropathogene und bietet diätetische Vorteile für den Wirt (**Tabelle 1**). Darüber hinaus spielt die residente Mikrobiota eine wichtige Rolle für die Entwicklung der physiologischen Darmstruktur. So zeigen zum Beispiel keimfreie Tiere eine veränderte Schleimhautarchitektur (z. B. reduzierte Anzahl Lymphfollikel, kleinere Zotten). Das Mikrobiom im frühen Lebensstadium eines Individuums ist zudem entscheidend für die Entwicklung der oralen Toleranz. Die orale Toleranz wirkt der Entstehung unangemessener Immunantworten gegen bakterielle und diätetische Antigene entgegen, die vielfach mit chronischen gastrointestinalen Entzündungen in Verbindung gebracht werden.

Zwischen Darmbakterien und dem Immunsystem des Wirts findet ein permanentes „Zwiegespräch“ statt, das Vermutungen zufolge durch eine Kombination von mikrobiellen Metaboliten und Oberflächenmolekülen vermittelt wird, die Rezeptoren des unspezifischen, angeborenen Immunsystems (z. B. Toll-like Rezeptoren oder TLRs) in der intestinalen Auskleidung aktivieren. Die residente intestinale Mikrobiota ist zudem ein

wesentlicher Bestandteil des intestinalen Barriersystems, dessen Aufgabe darin besteht, den Wirt vor invasiven Pathogenen und schädlichen mikrobiellen Produkten (z. B. Endotoxinen) zu schützen. Beispiele für die Wirkungsweise residenter Bakterien im Rahmen der Barrierefunktion sind die Konkurrenz um Nährstoffe, die Konkurrenz um Adhäsionsstellen an der Schleimhaut und die Schaffung einer physiologisch restriktiven Umwelt für nicht-residente Bakterienspezies (z. B. Sekretion antimikrobieller Substanzen, Veränderungen des Darm-pH-Wertes, Bildung von Hydrogensulfid).

Das Kolon des Hundes beherbergt nahezu ausschließlich anaerobe oder fakultativ anaerobe Bakterien. Wie in **Abbildung 1** dargestellt sind die dominierenden Bakteriengruppen im Kolon Teil der *Prevotella/Bacteroides*-Gruppe und der Clostridien-Cluster (z. B. *Lachnospiraceae*, *Ruminococcaceae*, *Faecalibacterium spp.*) (2).

Zu den Hauptnährstoffquellen dieser Bakterien gehören komplexe Kohlenhydrate, einschließlich bestimmter Bestandteile der Darmschleimschicht, Stärke und diätetische Fasern wie Pektin und Inulin. Die bakterielle Fermentation dieser Substrate führt hauptsächlich zur Bildung kurzkettiger Fettsäuren (SCFA), wie zum Beispiel Essigsäure, Propionsäure und Buttersäure, und anderer Metaboliten, die wiederum wichtige Energiequellen für den Wirt darstellen. Kurzkettige Fettsäuren sind wichtige Wachstumsfaktoren für Darmepithelzellen, sie haben immunmodulatorische Eigenschaften, hemmen das übermäßige Wachstum („Overgrowth“) von pathogenen Erregern über eine Modulation des Kolon-pH-Wertes und beeinflussen die Darmmotilität (6). Buttersäure schützt gegen Kolitis über eine Minderung oxidativer Schädigungen der DNA und durch Induzierung der Apoptose von Zellen mit bereits geschädigter DNA. Essigsäure kann nachweislich die intestinale Permeabilität modulieren und auf diesem Weg der systemischen Translokation von Endotoxinen aus der intestinalen Mikrobiota entgegenwirken (6). Jüngste metabolomische Studien legen zudem nahe, dass einige Mitglieder der intestinalen Mikrobiota verschiedene weitere immunmodulatorische Metaboliten produzieren (z. B. Histamin, Indol). So zeigen beispielsweise *in vitro*-Studien, dass Indol mikrobieller Herkunft die IL-8-Expression reduziert, die Expression von Mucin-Genen induziert und eine Genexpression steigert, die die Widerstandsfähigkeit der Tight-junctions stärkt (7).

■ Die Mikrobiota bei Hunden mit GI-Erkrankungen

Wie oben erläutert stellt die residente Mikrobiota eine wichtige Antriebskraft der Wirtsimmunität dar. Es ist also zu erwarten, dass Veränderungen in der Zusammensetzung der Mikrobiota (Dysbiose) einen signifikanten Einfluss auf die Gesundheit des Wirts haben. Die Folgen können sich zum einen natürlich lokal im Bereich des GI-Traktes manifestieren, aufgrund der großen Bedeutung der Mikrobiota für das darmassoziierte Lymphgewebe (GALT = gut-associated lymphoid tissue) können die Effekte einer intestinalen Dysbiose aber auch weit reichende systemische Auswirkungen auf extraintestinale Organsysteme haben (**Tabelle 2**).

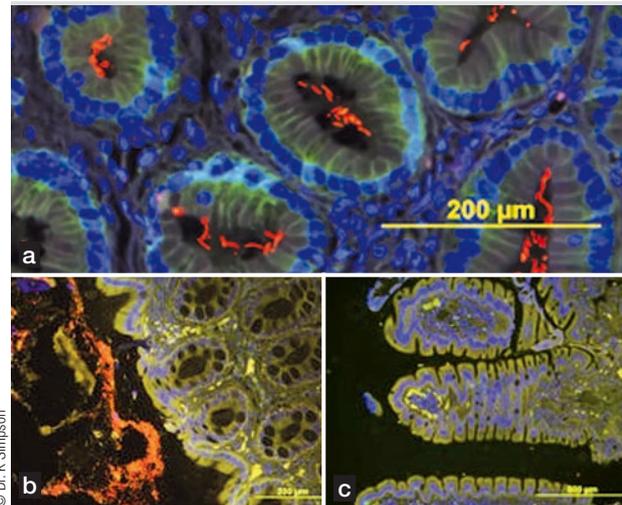


Abbildung 2. Die räumliche Verteilung von Bakterien im gesunden GI-Trakt wird mit Hilfe eines FISH-Assays untersucht, wobei sich die Bakterien rot und die Kerne blau anfärben. Der gesunde Magen des Hundes beherbergt häufig reichlich *Helicobacter spp.*, die die oberflächliche Schleimhaut, die Magendrüsen und die Parietalzellen besiedeln (a). Auch die Schleimhaut des Dickdarms beherbergt eine große Zahl schleimhautassoziiierter Bakterien (b). Im Dünndarm findet man dagegen nur sehr wenige Schleimhautbakterien (c).

Tabelle 2. Erkrankungen, die mit Veränderungen des intestinalen Mikrobioms einhergehen.

Erkrankung	Betroffene Spezies
Akute hämorrhagische Diarrhoe	Hund
Atopische Dermatitis	Mensch, Mäusemodelle, Hund
Autismus	Mensch
Calciumoxalat (CaOx) Urolithiasis	Hund
Diabetes mellitus Typ II	Mensch, Nagermodelle
Inflammatory Bowel Disease	Mensch, Nagermodelle, Hund, Katze
Reizdarmsyndrom (Irritable Bowel Syndrome)	Mensch
Metabolisches Syndrom	Nagermodelle
Adipositas	Mäusemodelle
Stressdiarrhoe	Mensch, Nagermodelle, Hund
Stress, Angst, Depressionsassoziiertes Verhalten	Mäusemodelle

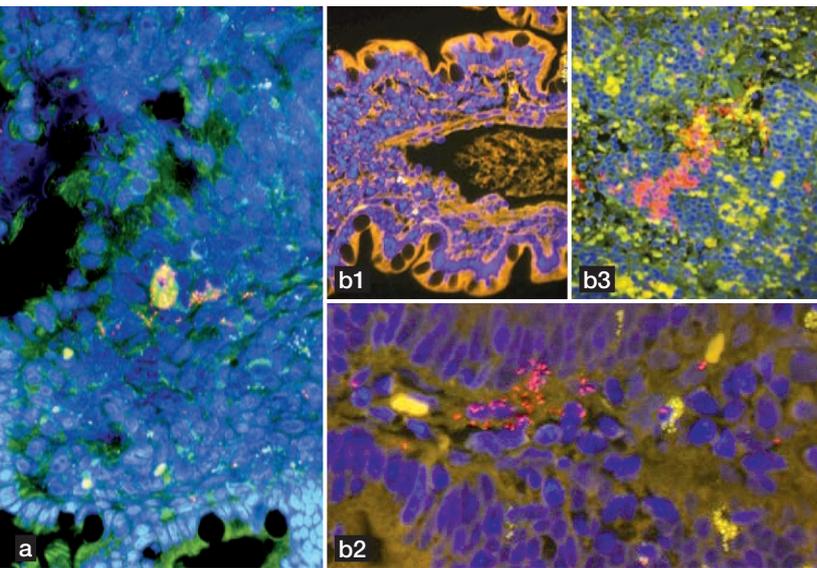


Abbildung 3. *In-situ*-Nachweis invasiver Bakterien bei Hunden mit granulomatöser Kolitis und Ileitis:

a. Invasive *E. coli* im Kolon eines Boxers mit granulomatöser Kolitis.

b. Bakterien (rot) in einem erweiterten Lymphgefäß (b1), einer Zotte (b2) und einem mesenterialen Lymphknoten (b3) bei einem 7 Jahre alten Bichon Frisé mit pyelogrammatöser Ileitis. Die histochemische Anfärbung des Darms und der regionalen Lymphknoten mit Periodsäure-Schiff-Färbung (PAS-Färbung), säurefester Färbung und Gram-Färbung war negativ.

Enteropathien im Zusammenhang mit schleimhautinvasiven Bakterien

Die Anwendung der 16S rRNA Gensequenz-basierten Analyse in Kombination mit FISH-Assays hat zur Entdeckung invasiver Bakterien in der Kolonschleimhaut bei Boxern mit granulomatöser Kolitis geführt (8). Der Vergleich von 16S rRNA-Genbibliotheken vor und nach antibiotikainduzierter Remission zeigt eine signifikante Anreicherung von Gram-negativen Sequenzen mit sehr großer Ähnlichkeit zu *E. coli* und *Shigella*. Eine *in situ*-Analyse mit FISH-Sonden zum Nachweis von *E. coli* zeigt multifokale Cluster invasiver Bakterien in Makrophagen. Nachfolgende Studien belegen, dass auch die granulomatöse Kolitis bei Französischen Bulldoggen mit schleimhautinvasiven *E. coli* zusammenhängt. Bei Boxern und Französischen Bulldoggen mit granulomatöser Kolitis führt die Eradikation invasiver *E. coli* zur Remission der Erkrankung, ein Ergebnis, das auf einen kausalen Zusammenhang schließen lässt (9). Die bei Boxern isolierten *E. coli*-Typen ähneln den bei Menschen mit Morbus Crohn assoziierten Typen (8, 10). Speziesübergreifend geht man heute zunehmend davon aus, dass bei der Inflammatory Bowel Disease ein Zusammenspiel zwischen intestinaler Mikroumwelt (vorwiegend Bakterien und diätetische Bestandteile), genetischer Empfindlichkeit des Wirts, Immunsystem und umweltbedingten „Trigger“ einer intestinalen Entzündung eine wichtige Rolle spielt (10, 11). Die Prädisposition von Boxern und Französischen Bulldoggen für eine *E. coli*-assoziierte granulomatöse Kolitis legt nahe, dass diese Hunde einen genetischen Defekt auf-

weisen oder Defekte, die ihre Fähigkeit zur Abtötung invasiver *E. coli* einschränken. Invasive Bakterien können aber auch bei anderen Rassen und in anderen Regionen des Darms an der granulomatösen und neutrophilen IBD beteiligt sein (**Abbildung 3**). In Anbetracht des zunehmend anerkannten Zusammenhangs zwischen granulomatöser bzw. neutrophiler IBD und infektiösen Agenzien, scheint es klug, vor der Einleitung irgendeiner Art von immunsuppressiver Therapie zunächst spezialisierte Tests zum Nachweis bakterieller und mykotischer Erreger durchzuführen.

Antibiotikaresponsive Enteropathien ohne schleimhautinvasive Bakterien

Früher wurde bei Hunden mit Symptomen einer chronischen gastrointestinalen Erkrankung, die keine intestinale Obstruktion aufwies und auf eine antibiotische Therapie ansprachen, die Diagnose „Idiopathic small intestinal bacterial overgrowth“ (SIBO) also „idiopathische bakterielle Überwucherung des Dünndarms“ gestellt (12,13). Nachdem nun aber gezeigt werden konnte, dass die Gesamtbakterienzahlen bei diesen Hunden ähnlich hoch liegen wie bei gesunden Hunden und bei Hunden mit diät- oder steroidresponsiven Enteropathien oder exokriner Pankreasinsuffizienz (14, 15), wurde der Terminus „antibiotikaresponsive Enteropathie“ geprägt. Bestimmte Rassen wie der Deutsche Schäferhund scheinen eine Prädisposition für antibiotikaresponsive Enteropathien aufzuweisen (13). Histopathologische Befunde bei Deutschen Schäferhunden und anderen Hunden mit antibiotikaresponsiven Enteropathien werden häufig als normal beschrieben oder weisen lediglich auf eine geringgradige lymphoplasmazelluläre IBD hin.

Wenn nun aber kein aktives Entzündungsgeschehen oder keine invasiven Bakterien vorhanden sind, bleiben die Gründe für das Ansprechen auf Antibiotika unklar. Jüngste Studien bei Hunden mit chronischen Enteropathien geben Hinweise auf Anomalien im Bereich des angeborenen, unspezifischen Immunsystems, die entzündliche Antworten auf die residente Mikrobiota verstärken. Toll-like Rezeptoren (TLRs) sind Transmembran-Rezeptoren, die eine Schlüsselrolle im Immunsystem und im Verdauungstrakt spielen. Ein Polymorphismus des TLR5 (erkennt Flagellin, ein Protein, aus dem das Filament der Flagellen [Bakteriengeißel] aufgebaut ist) und eine erhöhte TLR4-Expression sowie eine reduzierte TLR5-Expression wurden bei Deutschen Schäferhunden im Vergleich zu gesunden Greyhounds gefunden (**Abbildung 4**). (16, 17). Darüber hinaus fand man vier nicht-synonyme Einzelnukleotid-Polymorphismen (SNPs) im kaninen NOD2-Gen (17), und zwar signifikant häufiger bei Hunden mit IBD als bei gesunden Kontrollhunden. Ähnliche Ergebnisse wurden auch bei anderen Rassen festgestellt (18). Der erst kürzlich erfolgte Nachweis, dass Polymorphismen des TLR5 eine Hyperresponsivität gegenüber Flagellin mit sich bringen, legt nahe, dass das bei Deutschen Schäferhunden zu beobachtende Ansprechen auf Antibiotika die Folge einer Reduzierung des intraluminalen Flagellin ist (19). Die kultur-unabhängige Analyse der intestinalen Mikrobiota von Deutschen Schäferhunden mit chronischen Enteropathien zeigt eine im Vergleich zu gesunden Greyhounds erhöhte Menge an Milch-

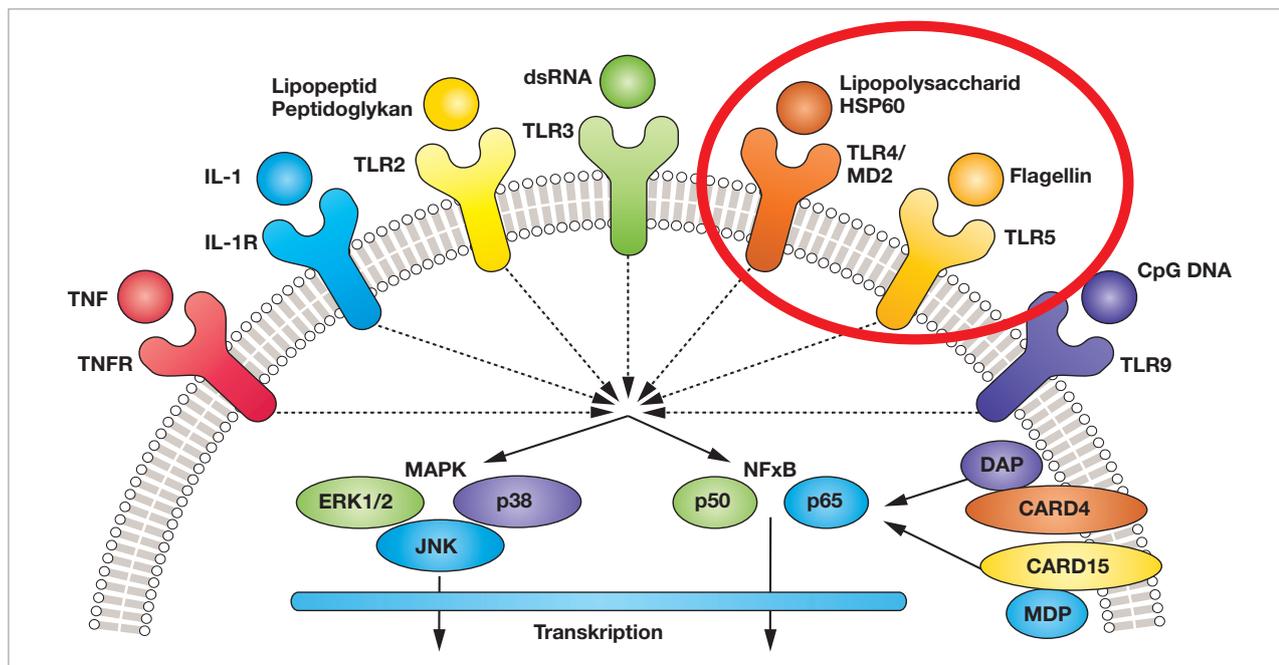


Abbildung 4. Die Wirtsempfindlichkeit und die intestinale Mikrobiota interagieren bei der Entstehung intestinaler Entzündungen. Toll-like Rezeptoren (TLRs) sind Transmembran-Rezeptoren, die eine Schlüsselrolle im Immunsystem und im Verdauungstrakt spielen, indem sie Fremdproteine erkennen und Immunzellantworten aktivieren. Zwischen Polymorphismen der TLR4- und TLR5-Gene und IBD bei Deutschen Schäferhunden besteht ein signifikanter Zusammenhang. Bakterielle Signalübertragung über aberrante TLR5 führt nachweislich zu einer Hyperresponsivität gegenüber Flagellin.

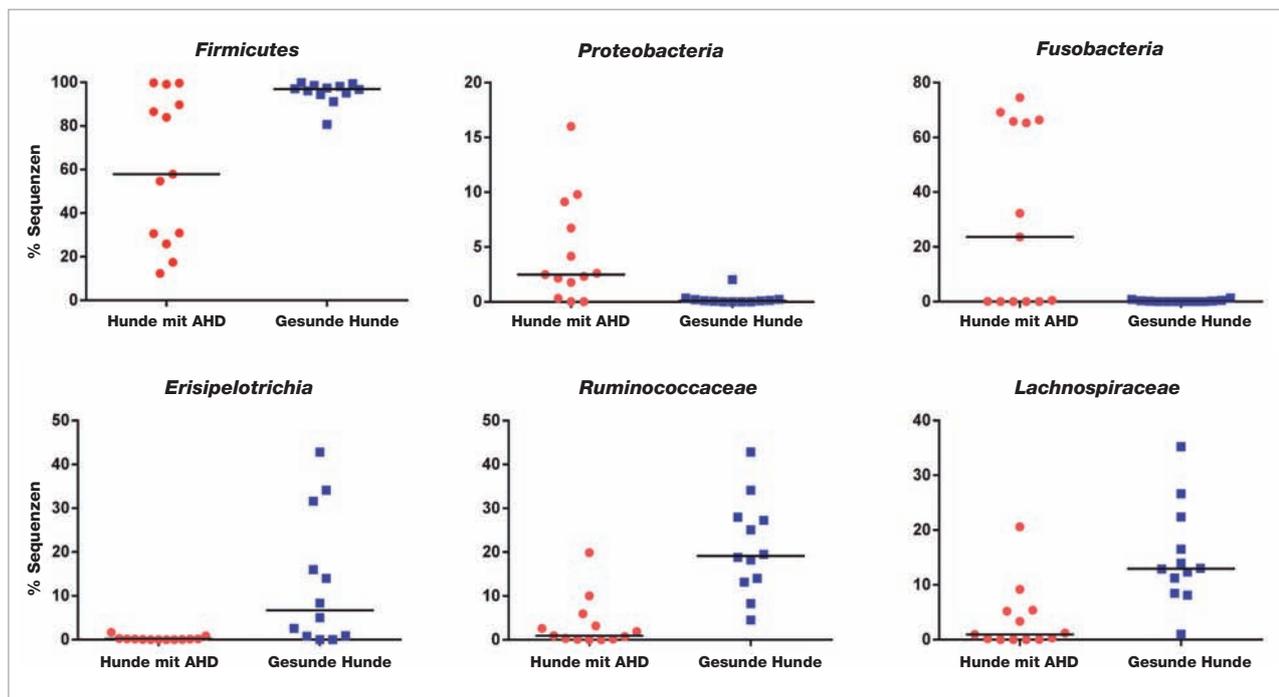


Abbildung 5. Unterschiedliche Hauptbakteriengruppen in Kotproben gesunder Hunde und von Hunden mit akuter hämorrhagischer Diarrhoe (AHD). Die Daten stammen aus der High-Throughput-Sequenzierung des 16S rRNA Gens (22). Die Ergebnisse zeigen eine stark ausgeprägte Dysbiose bei Hunden mit Diarrhoe: Bei den erkrankten Hunden ist der größte Teil der physiologischen Mikrobiota depletiert. Diese Veränderungen gehen sehr wahrscheinlich mit einer Reduktion der „nützlichen“ Metaboliten mikrobiellen Ursprungs einher, obgleich das Ausmaß der metabolischen Folgen bislang noch nicht umfassend untersucht wurde.

säurebakterien (Lactobacillales) (16). Die Zusammenhänge zwischen Dysbiose, klinischer Erkrankung und verstärkter entzündlicher Antwort müssen aber noch geklärt werden.

Regelmäßig beschrieben wird auch ein positives klinisches Ansprechen auf das Makrolid-Antibiotikum Tylosin bei Teilgruppen von Hunden mit chronischen Enteropathien (20). Eine jüngste Analyse der Mikrobiota des Dünndarms bei Hunden nach Tylosinapplikation liefert mögliche Hinweise auf die Wirkung dieses Antibiotikums auf intestinale Mikroorganismen (21).

■ Schlussfolgerung

Insgesamt betrachtet sind die bei Hunden mit chronischen gastrointestinalen Erkrankungen dokumentierten mikrobiellen Veränderungen vergleichbar mit entsprechenden Veränderungen bei vielen anderen Spezies, bei denen eine Verschiebung des Mikrobioms von gram-positiven *Firmicutes* (z. B. *Clostridiales*) hin zu gram-negativen Bakterien, vorwiegend *Proteobacteria* (einschließlich *Enterobacteriaceae*), mit einer intestinalen Entzündung korreliert (10, 22-24). Diese Depletion kommensalischer Bakteriengruppen kann eine Einschränkung der Fähigkeit des Wirtes zur Down-Regulation aberranter intestinaler Immunantworten mit sich bringen, da mehrere dieser Bakteriengruppen Metaboliten mit direkten

antiinflammatorischen Eigenschaften freisetzen (24). Gegenwärtig werden die Zusammenhänge zwischen mikrobiellen Veränderungen und Entzündungen aber noch nicht besonders gut verstanden. Die zentrale Frage lautet: Ist Dysbiose eine Ursache oder eine Folge von Entzündung? Akute Enteritis bei Hunden geht mit Dysbiose einher, und zwar insbesondere mit einer Depletion von Bakteriengruppen, die als wichtige Produzenten kurzkettiger Fettsäuren und anderer mikrobieller Metaboliten gelten (**Abbildung 5**) (22). Dies legt die Vermutung nahe, dass bakterielle Veränderungen eine Folge der entzündlichen Antwort sind, umgekehrt aber auch das Entzündungsgeschehen bei Wirten mit einer entsprechenden genetischen Empfindlichkeit beeinflussen können. Jüngste experimentelle Studien zeigen, dass eine durch Protozoeninfektion getriggerte akute Entzündung und eine NSAID-Applikation eine Dysbiose induzieren können, die von ähnlichen mikrobiotischen Verschiebungen geprägt ist wie bei Morbus Crohn, und dass die Genetik des Wirts einen Einfluss auf die Schwelle und den Grad der Dysbiose haben kann (25). Klar ist, dass wir heute erst am Anfang einer Entschlüsselung der komplexen Zusammenhänge zwischen enterischer Mikrobiota, Gesundheit und Krankheit stehen. Die weitere Aufklärung von Faktoren, die das intestinale Mikrobiom prägen, wird uns neue Möglichkeiten für die Prophylaxe und die Therapie bei Hunden mit IBD zur Verfügung stellen.

Literatur

- Suchodolski JS. Intestinal microbiota of dogs and cats: a bigger world than we thought. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2011;41:261-272.
- Handl S, Dowd SE, Garcia-Mazcorro JF, et al. Massive parallel 16S rRNA gene pyrosequencing reveals highly diverse fecal bacterial and fungal communities in healthy dogs and cats. *FEMS Microbiol Ecol* 2011;76:301-310.
- Chaban B, Links MG, Hill JE. A molecular enrichment strategy based on cpn60 for detection of epsilon-proteobacteria in the dog fecal microbiome. *Microb Ecol* 2012;63:348-357.
- Recordati C, Gualdi V, Craven M, et al. Spatial distribution of *Helicobacter* spp. in the gastrointestinal tract of dogs. *Helicobacter* 2009;14:180-191.
- Priestnall SL, Winberg B, Spohr A, et al. Evaluation of "*Helicobacter heilmannii*" subtypes in the gastric mucosae of cats and dogs. *J Clin Microbiol* 2004;42:2144-2151.
- Fukuda S, Toh H, Taylor TD, et al. Acetate-producing bifidobacteria protect the host from enteropathogenic infection via carbohydrate transporters. *Gut Microbes* 2012;3:449-454.
- Bansal T, Alaniz RC, Wood TK, et al. The bacterial signal indole increases epithelial-cell tight-junction resistance and attenuates indicators of inflammation. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010;107:228-233.
- Simpson KW, Dogan B, Rishniw M, et al. Adherent and invasive *Escherichia coli* is associated with granulomatous colitis in boxer dogs. *Infection and Immunity* 2006;74:4778-4792.
- Manchester AC, Hill S, Sabatino B, et al. Association between granulomatous colitis in French bulldogs and invasive *Escherichia coli* and response to fluoroquinolone antimicrobials. *J Vet Intern Med* 2013;27:56-61.
- Packey CD, Sartor RB. Commensal bacteria, traditional and opportunistic pathogens, dysbiosis and bacterial killing in inflammatory bowel diseases. *Curr Op Infect Dis* 2009;22:292-301.
- Simpson KW, Jergens AE. Pitfalls and progress in the diagnosis and management of canine inflammatory bowel disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2011;41:381-398.
- Batt RM, Carter MW, Peters TJ. Biochemical changes in the jejunal mucosa of dogs with a naturally occurring enteropathy associated with bacterial overgrowth. *Gut* 1984;25:816-823.
- Batt RM, Needham JR, Carter MW. Bacterial overgrowth associated with a naturally occurring enteropathy in the German shepherd dog. *Res Vet Sci* 1983;35:42-46.
- German AJ, Day MJ, Ruaux CG, et al. Comparison of direct and indirect tests for small intestinal bacterial overgrowth and antibiotic-responsive diarrhea in dogs. *J Vet Intern Med* 2003;17:33-43.
- Johnston KL. Small intestinal bacterial overgrowth. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1999;29:523-550.
- Allenspach K, House A, Smith K, et al. Evaluation of mucosal bacteria and histopathology, clinical disease activity and expression of Toll-like receptors in German shepherd dogs with chronic enteropathies. *Vet Microbiol* 2010;146:326-335.
- Kathrani A, House A, Catchpole B, et al. Polymorphisms in the Tlr4 and Tlr5 gene are significantly associated with inflammatory bowel disease in German shepherd dogs. *PLoS ONE* 2010;5:1-10.
- Kathrani A, House A, Catchpole B, et al. Breed-independent toll-like receptor 5 polymorphisms show association with canine inflammatory bowel disease. *Tissue Antigens* 2011;78:94-101.
- Kathrani A, Holder A, Catchpole B, et al. TLR5 risk-associated haplotype for canine inflammatory bowel disease confers hyper-responsiveness to flagellin. *PLoS ONE* 2012;7:e30117.
- Westermarck E, Skrzypczak T, Harmoinen J, et al. Tylosin-responsive chronic diarrhea in dogs. *J Vet Int Med* 2005;19:177-186.
- Suchodolski JS, Dowd SE, Westermarck E, et al. The effect of the macrolide antibiotic tylosin on microbial diversity in the canine small intestine as determined by massive parallel 16S rRNA gene sequencing. *BMC Microbiol* 2009;9:210.
- Suchodolski JS, Markel ME, Garcia-Mazcorro JF, et al. The fecal microbiome in dogs with acute diarrhea and idiopathic inflammatory bowel disease. *PLoS ONE* 2012;7:e51907.
- Suchodolski JS, Dowd SE, Wilke V, et al. 16S rRNA gene pyrosequencing reveals bacterial dysbiosis in the duodenum of dogs with idiopathic inflammatory bowel disease. *PLoS ONE* 2012;7:e39333.
- Sokol H, Pigneur B, Watterlot L, et al. *Faecalibacterium prausnitzii* is an anti-inflammatory commensal bacterium identified by gut microbiota analysis of Crohn disease patients. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008;105:16731-16736.
- Craven M, Egan CE, Dowd SE, et al. Inflammation drives dysbiosis and bacterial invasion in murine models of ileal Crohn's disease. *PLoS ONE* 2012;7:e41594.

Die Behandlung der Inflammatory Bowel Disease beim Hund



■ **Kenneth Simpson, BVM&S, PhD, Dipl. ACVIM, Dipl. ECVIM-CA**
College of Veterinary Medicine, Cornell University, New York State, USA

Dr. Simpson schloss sein Studium 1984 an der Royal (Dick) School of Veterinary Studies der University of Edinburgh ab und errang anschließend den Titel des PhD an der University of Leicester. Danach lehrte er am Royal Veterinary College in London und wechselte 1995 an die Cornell University, wo er 2007 zum Professor of Medicine berufen wurde. Sein Hauptinteresse gilt dem Zusammenspiel zwischen Bakterien und Wirt im Zusammenhang mit der Entstehung chronisch entzündlicher Erkrankungen und Neoplasien sowie der Übertragung von Laborergebnissen für eine bessere Diagnose, Therapie und Prophylaxe bei Tieren und bei Menschen.

■ Einleitung

Inflammatory bowel disease (IBD) bezeichnet eine Gruppe chronischer Darmerkrankungen (Enteropathien), die durch persistierende oder rezidivierende gastrointestinale (GI) Symptome und eine Entzündung des GI-Traktes gekennzeichnet sind. Im Zentrum der IBD stehen komplexe Interaktionen zwischen der Genetik des Wirts, dem intestinalen Mikromilieu (hauptsächlich Bakterien und Nahrungsbestandteile), dem

Immunsystem und umweltbedingten „Triggern“ intestinaler Entzündungen (1). Nach wie vor unklar sind die spezifischen Schritte, die zur Entstehung einer IBD führen, sowie die Grundlagen der phänotypischen Variationen und der nicht vorhersagbaren Antworten auf die Behandlung.

Dieser Artikel fokussiert sich auf die Behandlung von Hunden mit IBD. Die Therapie wird vom Typ der IBD beeinflusst und richtet sich nach der Rasseprädisposition, dem Grad der klinischen Symptome und der klinisch-pathologischen Befunde sowie dem makroskopischen und histopathologischen Erscheinungsbild des Darms.

KERNAUSSAGEN

- Der Begriff IBD bezeichnet eine Gruppe chronischer Darmerkrankungen, die in zunehmendem Maße als Folge einer genetischen Empfindlichkeit und aberranter Reaktionen auf das intestinale Mikromilieu betrachtet werden.
- Die Behandlung wird vom Typ der IBD beeinflusst und richtet sich nach Rasseprädisposition, dem Grad der klinischen Symptome und der klinisch-pathologischen Befunde sowie dem makroskopischen und histopathologischen Erscheinungsbild des Darms.
- Bei Hunden mit neutrophiler oder granulomatöser Enteritis sollten Infektionserreger wie Bakterien und Pilze aktiv ausgeschlossen werden.
- Die Mehrzahl der Hunde mit Minimal-Change-Enteropathie oder „lymphoplasmazellulärer Enteritis“ und physiologischem Serumalbuminspiegel spricht auf eine diätetische oder antibiotische Therapie an.
- Immunsuppressive Behandlungen bleiben Hunden mit therapieresistenter oder hochgradiger „lymphoplasmazellulärer Enteritis“ oder Lymphangiektasie vorbehalten.
- Hunde mit Proteinverlustenteropathie und niedrigen Serumalbuminwerten haben eine schlechte Prognose.

■ Diagnose und immunologische Phänotypisierung der IBD

Die Diagnose der IBD basiert in der Regel auf einer sorgfältigen Interpretation von Signalement, Umwelt-/Lebensbedingungen, Vorbericht, klinischen Symptomen, klinisch-pathologischen Befunden, Bild gebenden Verfahren und histopathologischen Befunden von Darmbiopsien.

Rasseprädisposition

Die Prädisposition bestimmter Hunderassen für IBD stützt sehr deutlich die Hypothese einer Rolle der Genetik des Wirts (**Tabelle 1**), obgleich spezifisch zugrunde liegende kausale genetische Defekte bis heute nicht nachgewiesen werden konnten. Die bekannten Rasseprädispositionen (z. B. Boxer, Französische Bulldogge und Deutscher Schäferhund), in Kombination mit dem klinischen Ansprechen auf Antibiotika, deuten auf eine Interaktion zwischen Wirtsempfindlichkeit und intestinaler Mikrobiota hin (2-5). Bei Boxern und Französischen Bulldoggen mit granulomatöser Kolitis korreliert eine anhaltende klinische Remission mit der Eradikation schleimhautinvasiver *E. coli*, die den bei Menschen mit Morbus Crohn isolierten Stämmen ähneln (4). Studien an Deutschen Schäferhunden zeigen Polymorphismen von Faktoren des angeborenen, unspezifischen Immunsystems, namentlich der Toll-like Rezeptoren (TLRs), die im Falle einer Erkrankung segregieren. Betroffene Hunde zeigen im Vergleich zu gesunden Greyhounds nachweislich eine erhöhte TLR2-Expression und eine herabgesetzte TLR5-Expression (6).

Tabelle 1. Kanine IBD und Rassenzusammenhänge.

Rasse	Phänotyp	Mögliche genetische Grundlage
Irish Setter (7)	Glutensensitive Enteropathie	Autosomal-rezessiv
Deutscher Schäferhund	antibiotikaresponsive Enteropathie	? IgA-Mangel; SNPs; TLR5, NOD2
Basenji	Immunproliferative Erkrankung des Dünndarms (Immunproliferative Enteropathie)	
Lundehund	Proteinverlustenteropathie, Lymphangiektasie, atrophische Gastritis, Magenkarzinom	
Yorkshire Terrier (10)	Proteinverlustenteropathie, Lymphangiektasie, Läsionen der Krypten	
Soft-Coated Wheaton Terrier	Proteinverlustenteropathie und -nephropathie	Gemeinsamer männlicher Vorfahre
Shar-Pei	Cobalaminmangel	Autosomal-rezessiv, Chromosom 13
Boxer	Granulomatöse Kolitis	
Französische Bulldogge	Granulomatöse Kolitis	

Gestützt wird die Hypothese einer Interaktion zwischen Genetik und Ernährung bei Hunden unter anderem aber auch durch die Erkenntnis, dass die beim Irish Setter beobachtete glutensensitive Enteropathie autosomal-rezessiv vererbt wird, wobei jedoch die kausale Mutation bislang noch nicht identifiziert werden konnte (7). Unverträglichkeitsreaktionen gegenüber Nahrung werden auch beim Soft-coated Wheaton Terrier (SCWT) mit dem Syndrom der Proteinverlustenteropathie und -nephropathie beschrieben (8). Die Analyse des Stammbaums dieser Rasse zeigt einen gemeinsamen männlichen Vorfahren, obgleich der Vererbungsmodus nach wie vor unbekannt ist.

Die klinische Beurteilung

Hunde mit IBD werden in der Regel mit Diarrhoe, Gewichtsverlust oder Erbrechen zur Untersuchung vorgestellt. In einem ersten Schritt werden die Natur und der Grad dieser Symptome bestimmt und spezifische oder lokalisierende klinische Befunde beurteilt. Das Auftreten zusätzlicher klinischer Symptome gibt oft Hinweise auf die zugrunde liegende Ursache. So weisen zum Beispiel Tenesmus und Dyschezie auf eine Erkrankung des Dickdarms hin, Melaena deutet auf eine Blutung oder Ulzeration im oberen GI-Trakt hin, und eine Erweiterung des Abdomens, Dyspnoe oder periphere Ödeme sprechen für einen enterischen Proteinverlust.

Im Falle einer Diarrhoe wird zunächst abgeklärt, ob diese auf eine Erkrankung des Dickdarms zurückzuführen ist (typische Symptome wären Dyschezie, Tenesmus, erhöhte Defäkationsfrequenz und kleine Kotvolumina mit Schleim- und Blutbeimengungen) oder ob es sich um die Folge einer Dünndarmerkrankung oder einer exokrinen Pankreasinsuffizienz (EPI) handelt (gekennzeichnet durch Diarrhoe mit großen Kotvolumina, Gewichtsverlust und möglicherweise Erbrechen). Bei Patienten mit abdominalen Schmerzen, Dehydratation, häufigem Erbrechen oder lokalen Befunden (z. B. abdominale Zubildung), werden zunächst diese akuter Probleme vorrangig in Angriff genommen, bevor eine weiterführende Diagnostik zur Klärung der chronischen Diarrhoe eingeleitet wird. Bei Patienten mit Diarrhoe ohne offenkundige Ursache sollte stets eine systematische diagnostische Abklärung erfolgen, die sich nach der Lokalisation der Diarrhoe – Dünndarm-

oder Dickdarmdiarrhoe – richtet. In Fällen einer kombinierten Dünndarm- und Dickdarmdiarrhoe orientiert sich die Diagnostik in der Regel in Richtung einer diffusen Erkrankung des Gastrointestinaltraktes.

Chronische Dünndarmdiarrhoe ist ein häufiges Symptom bei Hunden mit IBD, und **Tabelle 2** fasst das diagnostische Vorgehen in diesen Fällen zusammen. Nach Ausschluss infektiöser und parasitärer Ursachen, magendarmtraktunabhängiger Erkrankungen, einer EPI und struktureller Anomalien des Darms, die eine chirurgische Behandlung erfordern würden, bleiben als häufigste Ursachen einer chronischen Dünndarmdiarrhoe die idiopathische Inflammatory Bowel Disease (IBD), die diätresponsive Enteropathie, die antibiotikaresponsive Enteropathie und die Lymphangiektasie.

Das weitere diagnostische Vorgehen bei dieser Patientengruppe richtet sich in der Regel nach dem Grad der klinischen Symptome (z. B. häufige hochgradige Diarrhoe, extremer Gewichtsverlust, reduzierte Aktivität oder verminderter Appetit) und nach der Frage, ob eine Hypalbuminämie, eine Hypocobalaminämie, eine verdickte Darmwand oder eine mesenteriale Lymphadenopathie vorliegen. Bei Patienten mit den genannten Veränderungen ist eine Darmbiopsie erforderlich, um die Ursache genauer zu definieren (z. B. Lymphangiektasie, Lymphom) und die Behandlung zu optimieren.

Kontrollierte Studien zeigen, dass eine Hypalbuminämie bei Hunden mit chronischer Enteropathie zu einer schlechten Prognose führt (9, 10). Anhand der Serumkonzentrationen von Folsäure und Cobalamin wird bestimmt, ob eine entsprechende Supplementierung erforderlich ist, wobei niedrige Cobalaminspiegel (< 200 ng/l) generell mit einer schlechten Prognose einhergehen (9). Eine Beurteilung der Blutgerinnung ist ratsam, um abzuklären, ob der Patient als Folge des enterischen Proteinverlustes bereits eine Hypo- oder Hyperkoagulabilität entwickelt hat.

Bei stabilen Patienten mit chronischer Diarrhoe (d. h., gutes Allgemeinbefinden, erhaltener Appetit, geringgradiger Gewichts-

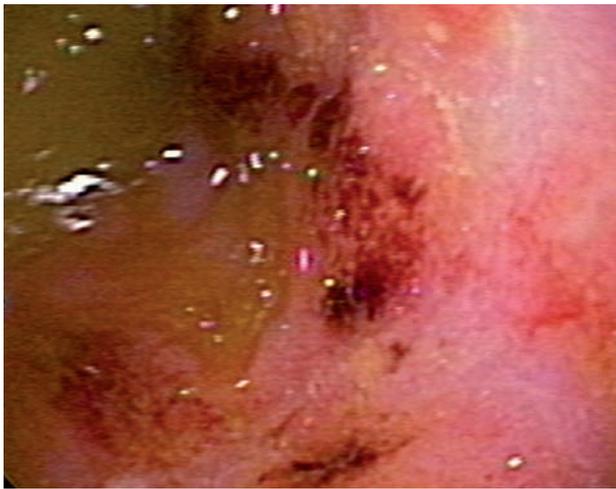


Abbildung 1. Die Endoskopie ermöglicht eine direkte Adspektion und Biopsie der Darmschleimhaut. Diese Abbildung zeigt den endoskopischen Befund des Kolons einer jungen Französischen Bulldogge mit verdickter, unregelmäßiger, entzündlich veränderter Schleimhaut, typisch für eine granulomatöse Kolitis.

verlust, physiologischer Serumproteinspiegel, keine Verdickung der Darmwand, keine Lymphadenopathie) und bei Patienten mit unklarem Gewichtsverlust kann die Bestimmung der Folsäure- und Cobalaminkonzentrationen im Serum helfen, die Frage nach der Notwendigkeit einer Darmbiopsie zu beantworten, die Lokalisation der Darmerkrankung einzugrenzen (Cobalamin wird im Ileum absorbiert), die Notwendigkeit einer Cobalaminsupplementierung zu bestimmen und eine Prognose zu erstellen. Bei Patienten mit physiologischem Cobalaminspiegel kann dem Besitzer zunächst eine empirische diätetische Behandlung vorgeschlagen werden, gefolgt von einer antibiotischen Behandlung, falls der Hund auf die diätetische Therapie nicht anspricht (siehe unten: „Minimal-Change-Enteropathie“). Ein ausbleibendes Ansprechen auf empirische Therapieversuche oder sogar eine Verschlechterung des Krankheitsbildes im Rahmen solcher Therapieversuche ist eine Indikation für eine Endoskopie und eine Darmbiopsie. Bei stabilen Patienten mit chronischer Diarrhoe und subnormalem Serumcobalaminspiegel, leitet der Autor anstelle anfänglicher empirischer Behandlungsversuche eher eine endoskopische Untersuchung mit Darmbiopsie ein.

Darmbiopsie

Darmbiopsieproben können auf endoskopischem oder chirurgischem Weg gewonnen werden. Richtlinien für die Entnahme von Biopsieproben wurden erst kürzlich veröffentlicht (11). Wenn keine Indikation für einen chirurgischen Eingriff vorliegt (z. B. intestinale Zubildung, anatomische oder strukturelle Anomalien, Perforation) bevorzugt der Autor eine diagnostische Endoskopie zur direkten Adspektion der Oesophagus-, Magen-, und Darmschleimhaut und zur kontrollierten Entnahme von Biopsieproben (**Abbildung 1**). In einigen, nicht aber in allen Studien korreliert das endoskopische Erscheinungsbild des Dünndarms besser mit dem Outcome als das histopathologische Erscheinungsbild (9, 12). Besteht der Verdacht auf eine Beteiligung des Ileums (z. B. niedriger Cobalamin-

spiegel, entsprechende sonographische Hinweise) wird zusätzlich zur standardmäßigen endoskopischen Untersuchung des oberen GI-Traktes eine transkolonische Ileoskopie durchgeführt.

Histopathologische Beurteilung

Die häufigsten histopathologischen Diagnosen bei Hunden mit chronischer Diarrhoe sind IBD, Lymphangiektasie und Lymphom. Die häufigste histopathologische Veränderung im Darm betroffener Hunde ist eine erhöhte Zellularität der *Lamina propria*, die in der Regel als Grundlage für die Bezeichnung IBD genommen wird. Grundsätzlich muss betont werden, dass histopathologische Veränderungen zwar durchaus hilfreich sein können, dass sie aber oft einen gemeinsamen Endpunkt zahlreicher sehr unterschiedlicher Erkrankungen darstellen.

Zelluläre Infiltrate

Eine intestinale Infiltration mit Makrophagen oder neutrophilen Granulozyten kann auf einen infektiösen Prozess hinweisen, und in solchen Fällen sind weiterführende Untersuchungen wie eine Kultur, Spezialfärbungen und eine Fluoreszenz-*in-situ*-Hybridisierung (FISH-Assay) angezeigt (4). Mittlere bis hohe Anzahlen eosinophiler Granulozyten in Darmbiopsieproben, oft begleitet von einer peripheren Eosinophilie, können auf einen Parasitenbefall oder eine Futtermittelunverträglichkeit hinweisen (13).

Die am häufigsten beschriebene Form der IBD ist die so genannte „lymphoplasmazelluläre Enteritis“, geprägt von erhöhten Lymphozyten- und Plasmazellzahlen. Eine mittel- bis hochgradige

Tabelle 2. Diagnostisches Vorgehen bei chronischer Diarrhoe.

Erhebung von Signalement, Vorbericht und klinischen Befunden	Rasseprädisposition, Umwelt/Haltung, Ernährung, andere klinische Symptome, lokalisierende Befunde
Nachweis von Endoparasiten und Darmpathogenen	Kotuntersuchung (z. B. Giardien)
Klinisch-pathologische Tests: <ul style="list-style-type: none"> Nachweis bzw. Ausschluss extragastrointestinalen Erkrankungen Nachweis/nähere Charakterisierung gastrointestinaler Erkrankungen 	<ul style="list-style-type: none"> Großes Blutbild, Harnanalyse, evtl. TLI-Test, ACTH-Stimulationstest, freies T₄/TSH, Gallensäuren Hypoproteinämie, Hypokalzämie, Hypocholesterinämie, Leukopenie, Leukozytose, niedriger Cobalamin- oder Folsäurespiegel
Bild gebende Diagnose: <ul style="list-style-type: none"> Nachweis bzw. Ausschluss extragastrointestinalen Erkrankungen Nachweis/nähere Charakterisierung gastrointestinaler Erkrankungen 	Röntgenaufnahme, Ultraschall (Obstruktion, Intussuszeption, fokale Zubildungen, Verdickungen, Verlust des Schichtenaufbaus, hypoechogenes Erscheinungsbild, hyperechogene Linien)

lymphoplasmazelluläre Enteritis wird oft im Zusammenhang mit einer Proteinverlustenteropathie beschrieben (14). Zu den hierfür prädisponierten Rassen gehören der Basenji, der Lundehund und der Shar-Pei (15-17). Umstritten sind allerdings nach wie vor die Angemessenheit und die klinische Relevanz des Terminus „lymphoplasmazelluläre Enteritis“, insbesondere im Bereich des Dünndarms. So konnte gezeigt werden, dass Hunde sowohl vor als auch nach einer mittels Diät oder Steroiden eingeleiteten klinischen Remission ähnlich hohe Anzahlen duodener CD3-positiver T-Zellen aufweisen (18), und dass Katzen mit und ohne Symptome einer Darmerkrankung ähnlich hohe Lymphozyten- und Plasmazellzahlen aufweisen (19).

Architektur der Schleimhaut

Veränderungen der Schleimhautarchitektur, zum Beispiel der Zottenmorphologie, der Lymphgefäße, des Schleims der Becherzellen und der Krypten, korrelieren mit dem Vorhandensein und dem Grad gastrointestinaler Erkrankungen (7, 14). Erweiterte Lymphgefäße und Kriptenabszesse/-zysten werden am häufigsten bei Hunden mit Proteinverlustenteropathie festgestellt, oft begleitet von einer lymphoplasmazellulären Entzündung unterschiedlichen Grades (10, 14).

Standardisierte Gradeinteilung

Die Interpretation histopathologischer Befunde im Magendarmtrakt variiert von Pathologe zu Pathologe zum Teil in erheblichem Maße (20). Um diesem Problem zu begegnen, wurde ein standardisiertes Schema zur Beurteilung intestinaler histopathologischer Befunde veröffentlicht (21). Ebenso wie die früher veröffentlichten standardisierten photographischen Schemata trifft aber leider auch dieses Schema unter Pathologen nur auf eine geringe Zustimmung und zeigt keine Korrelation mit dem tatsächlichen Vorhandensein entsprechender Erkrankungen oder gar deren Outcome.

Tabelle 3. Strategien für empirische diätetische Behandlungen.

<p>Allgemeine Modifikation</p> <ul style="list-style-type: none"> • Umstellung auf eine andere Nahrung oder einen anderen Hersteller
<p>Optimierung der Assimilation</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hoch verdauliche Nahrung (in der Regel auf der Basis von Reis) • Reduzierter Fettgehalt • Leicht verdauliche Fette (z. B. MKT-Öl) • Reduzierter Fasergehalt
<p>Antigene Modifikation</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antigenrestriktive/neue Proteinquelle • Proteinhydrolysat
<p>Immunmodulation</p> <ul style="list-style-type: none"> • Geändertes Fettsäureprofil (z. B. Omega-3) • Präbiotika (z. B. FOS, Inulin)

MKT = Mittelkettige Triglyzeride

Therapeutische Strategien gegen IBD

Das therapeutische Vorgehen bei Hunden mit IBD wird beeinflusst durch den Verdacht, dass es sich um ein rassebezogenes Problem handeln könnte, sowie durch den Grad der Erkrankung, der gekennzeichnet ist durch die klinischen Symptome, die Albumin- und Cobalaminkonzentrationen und das endoskopische Erscheinungsbild, den Typ des zellulären Infiltrates, das Vorhandensein von Bakterien oder Pilzen und Veränderungen der Architektur, wie zum Beispiel Atrophie, Ulzeration, Lymphangiektasie und/oder Kryptenzysten. Die therapeutische Intervention zielt in erster Linie auf eine Korrektur etwaiger diätetischer Mängel (z. B. Cobalamin) und die Bekämpfung von Entzündung und Dysbiose ab.

Minimal Change Enteropathie

Der Begriff Minimal Change Enteropathie bezeichnet eine Erkrankung des Darms, die sich durch eine niedrige klinische Aktivität, einen physiologischen Albumin- und Cobalaminspiegel und physiologische Befunde der Bildgebenden und histopathologischen Untersuchung auszeichnet. Betroffene Patienten können zunächst empirisch gegen Giardien und Endoparasiten behandelt werden (im typischen Fall Fenbendazol 50 mg/kg PO über 5 Tage). **Tabelle 3** fasst verschiedene Optionen für empirische diätetische Behandlungsversuche zusammen. Bei positivem Ansprechen auf diätetische Maßnahmen spricht man von einer „diätresponsiven Enteropathie“, ein Begriff, der beide Grundformen der Futtermittelunverträglichkeit, also die immunologische Futtermittelallergie und die nicht-immunologische Futtermittelintoleranz umfasst. Bei Hunden mit ernährungsbedingten GI-Symptomen wird ein klinisches Ansprechen auf diätetische Maßnahmen in der Regel innerhalb von 1-2 Wochen nach der Fütterungsumstellung beobachtet. Spricht der Hund gut auf die gewählte Diät an, sollte diese auch weiterhin gefüttert werden. Eine erneute Gabe der ursprünglichen Nahrung ist erforderlich, wenn sicher bestätigt werden soll, dass die klinischen Symptome tatsächlich auf die Ernährung zurückzuführen waren. In der Regel stimmen einer solchen Challenge aber nur wenige Besitzer zu, da ihr Tier dadurch erneut der Gefahr rezidivierender Unverträglichkeitsreaktionen ausgesetzt wird. Sollen schließlich auch die spezifischen Komponenten herausgefunden werden, die bei diesem Patienten für die Unverträglichkeitsreaktion verantwortlich sind, muss eine fraktionierte Fütterung mit einzelnen Nahrungskomponenten erfolgen. Bleiben diätetische Behandlungsversuche mit zwei verschiedenen Diäten erfolglos, folgt im nächsten Schritt in der Regel ein empirischer Behandlungsversuch mit Antibiotika.

Antibiotische Versuchsbehandlungen erfolgen in der Regel mit Tylosin (10-15 mg/kg PO 3x tägl.), Oxytetracyclin (20 mg/kg PO 3x tägl.) oder Metronidazol (10 mg/kg PO 2x tägl.) (2, 3, 5). Bei positiver Reaktion spricht man von einer „antibiotikaresponsiven Enteropathie“, die früher trotz des nicht feststellbaren Anstiegs der Gesamtbakterienzahlen auch als „Small intestinal bacterial overgrowth“ oder SIBO (Bakterielle Überwucherung des Dünndarms) bezeichnet wurde (2, 3, 22). Betroffene Hunde werden in der Regel über einen Zeitraum von 28 Tagen antibiotisch behandelt. Rezidivieren die Symptome nach dem Absetzen der antibiotischen Behandlung, kann bei Tylosin-responsiven Hunden eine chronische Erhaltungstherapie mit Tylosin in einer Dosierung von 5 mg/kg PO 1x täglich eingeleitet werden (23). Bei schlechtem Ansprechen sollte zunächst eine sorgfältige erneute Beurteilung des Patienten

erfolgen, bevor weitere Behandlungsoptionen in Betracht gezogen werden.

Granulomatöse oder neutrophile IBD

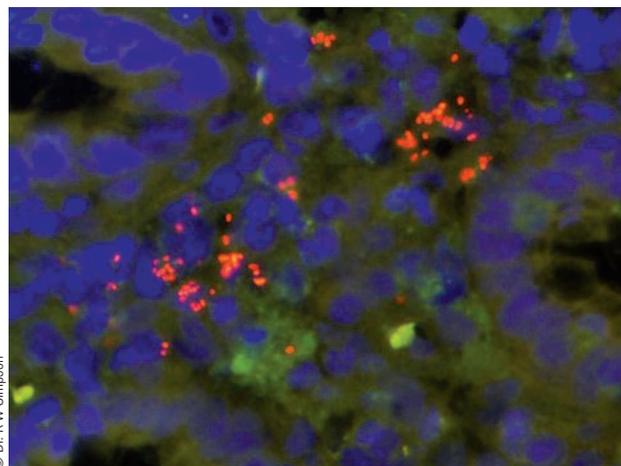
Enteropathien mit neutrophiler oder granulomatöser Entzündung werden bei Hunden nur selten beschrieben. In einigen Fällen können diese Entzündungen mit bakteriellen Infektionen zusammenhängen, zum Beispiel durch *E. coli* (granulomatöse Kolitis des Boxers), *Streptococcus spp.*, *Campylobacter spp.*, *Yersinia spp.* und *Mycobacterium spp.*, bei anderen Patienten auch mit mykotischen Infektionen (z. B. *Histoplasma*) oder mit Infektionen durch Algen (z. B. *Prototheca*). Bei Patienten mit granulomatöser oder neutrophiler Enteritis sollten Kulturen von Biopsieproben der Darmschleimhaut, intestinaler Lymphknoten und anderer abdominaler Organe angelegt werden, um möglicherweise beteiligte Infektionserreger nachzuweisen. Zudem empfiehlt es sich, Bildgebende Untersuchungen von Thorax und Abdomen einzuleiten, um eine mögliche systemische Beteiligung abzuklären. Spezialfärbungen wie GMS, PAS, Gram und die modifizierte Steiner-Färbung sind traditionelle zytochemische Methoden zum Nachweis infektiöser Agenzien in fixierten Gewebeproben. Eine modernere und sensitivere Methode zum Nachweis von Bakterien in Formalin fixierten Gewebeproben ist die Fluoreszenz-*in-situ*-Hybridisierung (FISH) mit einer gegen eubakterielle 16S rRNA gerichteten Sonde (4) (**Abbildung 2**). Unbedingt zu beachten ist, dass bei Patienten mit granulomatösen oder neutrophilen Infiltraten keine immunsuppressive Behandlung eingeleitet werden darf, bevor nicht infektiöse Agenzien ausgeschlossen werden konnten.

Die Eradikation schleimhautinvasiver *E. coli* bei Boxern und Französischen Bulldoggen mit granulomatöser Kolitis führt zur klinischen Remission, zunehmend kommt es jedoch zu einem Scheitern dieser Behandlung im Zusammenhang mit antibiotischen Resistenzen (4). Die Prognose bei granulomatösen oder neutrophilen Enteropathien ist vorsichtig bis schlecht, wenn keine zugrunde liegende Ursache zu finden ist.

Von Lymphozyten und Plasmazellen dominierte IBD

Mehrere Studien an Hunden mit chronischer Diarrhoe und zu-

Abbildung 2. FISH-Analyse zur Darstellung multifokaler Ansammlungen intramukosaler *E. coli*.



© Dr. K. W. Simpson

Tabelle 4. Behandlung der „lymphoplasmazellulären“ IBD.

Gering- bis mittelgradige Krankheitsaktivität, gering- bis mittelgradige histopathologische Veränderungen (Lymphozyten und Plasmazellen als vorherrschende Zelltypen), Serumalbumin > 20 g/l

- Empirische Behandlung gegen Giardien und Helminthen, falls nicht bereits durchgeführt. Supplementierung von Cobalamin und Folsäure, falls subnormale Serumkonzentrationen.

Step-Up-Behandlung:

- Diätetik an erster Stelle: Diätahrung mit hydrolysierten Proteinen oder antigenrestriktive Diätahrung über zwei Wochen. Bei gutem Ansprechen, Diät beibehalten. Eventuell Challengediät zur Bestätigung der Futtermittelunverträglichkeit und sukzessive Provokation mit einzelnen Komponenten, zur Identifikation der auslösenden Bestandteile.

Falls kein positives Ansprechen:

- Antibiotika: z. B. Tylosin über zwei Wochen (10-15 mg/kg PO 3x tägl.). Bei gutem Ansprechen, Antibiotikatherapie über insgesamt 28 Tage beibehalten und dann absetzen.

Wenn kein positives Ansprechen, Tylosingabe fortsetzen und:

- Immunsuppression: z. B. Glukokortikoide (2 mg/kg PO 1x tägl. über 21 Tage, dann 1,5 mg/kg PO 1x tägl. über 21 Tage, dann 1 mg/kg PO 1x tägl. über 21 Tage) und/oder Azathioprin (2 mg/kg PO 1x tägl. über 5 Tage, dann 2 mg/kg PO alle zwei Tage).
- Bei schlechtem Ansprechen, erneute Beurteilung des Patienten vor einer intensivierten immunsuppressiven Behandlung (z. B. Cyclosporin 5 mg/kg PO 1x tägl. über 10 Wochen). Bei gutem Ansprechen zunächst Immunsuppression ausschleichen und dann Antibiotika absetzen.

Mittelgradige Krankheitsaktivität, mittel- bis hochgradige histopathologische Veränderungen (Atrophie, Fusion, Lymphozyten und Plasmazellen als vorherrschende Zelltypen), Serumalbumin < 20 g/l

- Empirische Behandlung gegen Giardien und Helminthen, falls nicht bereits durchgeführt. Supplementierung von Cobalamin und Folsäure, falls subnormale Serumkonzentrationen.

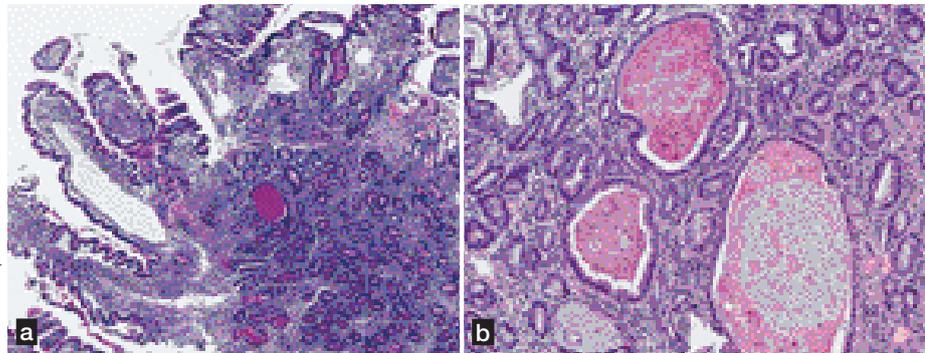
Step-Down-Behandlung:

- Gleichzeitige Behandlung mit Diät (Diätahrung mit hydrolysierten Proteinen oder antigenrestriktive Diätahrung), Antibiotika, (z. B. Tylosin) und Immunsuppression (Glukokortikoide und/oder Azathioprin). Diätetische Versuchsbehandlung während des Wartens auf die Biopsieergebnisse.
- Bei schlechtem Ansprechen erneute Beurteilung sämtlicher Befunde, bevor eine intensivierte immunsuppressive Behandlung in Betracht gezogen wird (z. B. mit Cyclosporin).
 - Mangelhafte Absorption oral verabreichten Prednisolons in Betracht ziehen und eventuell Umstellen auf injizierbare Kortikosteroide.
 - Bei Patienten mit Aszites anstelle von Prednisolon eventuell Dexamethason einsetzen, um eine vermehrte Flüssigkeitsretention zu vermeiden.
 - Begleitende Therapie mit ultraniedrig dosiertem Aspirin (0,5 mg/kg 1x tägl.) bei Patienten mit erhöhtem Thromboembolierisiko und umsichtige Anwendung von Diuretika (Furosemid oder Spironolacton) bei Patienten mit hochgradigem Aszites.
 - Bei einigen Hunden mit hochgradiger Proteinverlustenteropathie können Elementardiäten oder eine partielle parenterale Ernährung angezeigt sein.
- Bei gutem Ansprechen zunächst die Immunsuppression ausschleichen und dann die Antibiotika absetzen.



© Dr. K. W. Simpson

Abbildung 3. Endoskopisches Erscheinungsbild der Lymphangiektasie. Erweiterte Lymphgefäße stellen sich als kleine weiße Bläschen auf der Darmschleimhaut dar.



© Dr. K. W. Simpson

Abbildung 4. Die histopathologischen Befunde bei Lymphangiektasie können variieren, festzustellen sind unter anderem erweiterte Lymphgefäße, eine zelluläre Infiltration und Zysten/Abszesse der Krypten.

grunde liegender lymphoplasmazellulärer (LP) Enteritis liefern begründete Evidenzen dafür, dass verschiedene Untergruppen kaniner Patienten positiv auf eine diätetische, antibiotische oder immunsuppressive Behandlung ansprechen können (4, 9, 13). Bei Hunden mit gering- bis mittelgradiger Erkrankung erfolgt in der Regel eine so genannte Step-up-Therapie, bei der die einzelnen therapeutischen Maßnahmen nacheinander eingeleitet werden, beginnend mit einer diätetischen Umstellung der Ernährung, gefolgt von einer antibiotischen Therapie und schließlich einer Immunsuppression (**Tabelle 4**). Bei Hunden mit hochgradigen klinischen Symptomen und niedrigem Albuminspiegel erfolgt dagegen oft eine so genannte Step-Down-Therapie, wobei zunächst gleichzeitig eine diätetische Behandlung, Antibiotika und eine Immunsuppression eingesetzt werden, und die einzelnen Medikationen anschließend schrittweise nacheinander abgesetzt werden, wenn sich der Patient in Remission befindet. Da es aber nach wie vor keine zuverlässigen Methoden gibt, um vorherzusagen, welche Hunde auf welche Behandlung ansprechen werden, besteht die therapeutische Strategie heute im Wesentlichen aus einer Reihe hintereinander folgender empirischer Behandlungsversuche.

An dieser Stelle scheint es angemessen, das Ansprechen von Hunden mit IBD auf verschiedene empirische Behandlungsversuche zu diskutieren. Zunehmende Evidenzen stützen die wichtige Bedeutung der Ernährung in der Entwicklung der kaninen und der feline IBD. So entwickeln beispielsweise Irish Setter eine Enteropathie im Zusammenhang mit der oralen Aufnahme von Gluten (7), und eine Studie mit SCWT beschreibt Unverträglichkeitsreaktionen auf Mais, Tofu, Hüttenkäse, Milch und Weizenstärke oder Lammfleisch (8). In dieser Studie wurden vier Tage nach einer Provokationsfütterung ein Absinken der Albuminkonzentrationen im Serum und ein Anstieg der fäkalen Konzentration des 1-Proteasehemmers im Vergleich zu den Baseline-Werten beobachtet. Interessant ist, dass mindestens zwei Studien über Hunde (unterschiedlicher Rassen) mit diätresponsiver Diarrhoe (vor der Behandlung evaluiert) erhöhte perinukleäre antineutrophile zytoplasmatische Autoantikörper (pANCA) festgestellt haben (24), wobei aber unklar bleibt, welche Krankheitsprozesse der Bildung dieser Autoantikörper zugrunde liegen.

In einer kontrollierten Studie über 65 Hunde (24) mit IBD und einer über einen Zeitraum von mindestens sechs Wochen bestehen-

den Diarrhoe sprachen 39 Hunde auf eine aus Lachs und Reis bestehende antigenrestriktive Diät (Single Source-Diät, Diätahrung mit ausgewählter Protein- und Kohlenhydratquelle) an, und nur acht Hunde zeigten Rezidive, wenn sie danach wieder ihr ursprüngliches Futter bekamen. Keiner dieser Hunde reagierte empfindlich auf Rind, Lamm, Huhn oder Milch. Ein jüngst veröffentlichter Artikel betrachtet 26 Hunde mit Symptomen einer chronischen gastrointestinalen Erkrankung (sechs Hunde wiesen normale histopathologische Befunde auf). Die Hunde erhielten entweder eine Diätahrung auf der Basis eines Soja- oder Hühnerfleischhydrolysats oder eine so genannte „low-residue intestinal diet“, also eine hochverdauliche Diätahrung. Das initiale Ansprechen lag in beiden Gruppen bei 88%, über eine dreijährige Periode hielt aber nur einer von sechs mit der hochverdaulichen Diät gefütterten Hunde die klinische Remission aufrecht, während es in der Gruppe der mit dem Hydrolysat ernährten Hunde 13 von 14 Tieren waren. Etwa 66% der Hunde in beiden Gruppen entwickelten Rezidive, wenn sie anschließend wieder mit ihrer ursprünglichen Nahrung gefüttert wurden. In einer prospektiven Versuchsstudie beobachtete der Autor ein positives Ansprechen auf eine hydrolysierte Sojadiät bei 18 von 24 (75%) Hunden mit IBD und physiologischem Albuminspiegel.

Bleibt die diätetische Therapie erfolglos, wird im nächsten Schritt eine antibiotische oder immunsuppressive Behandlung eingeleitet. In der oben genannten Studie über 65 Hunde mit IBD (24) sprachen 10 der 21 Hunde, bei denen diätetische Maßnahmen nicht zum Erfolg geführt hatten, auf Prednisolon an und zeigten nach dem Ausschleichen der Steroidbehandlung über einen Zeitraum von bis zu drei Jahren keine Rezidive. Von den 11 weder auf diätetische Maßnahmen noch auf die immunsuppressive Behandlung ansprechenden Hunden wurden neun nach der Steroidbehandlung euthanasiert, wobei nur zwei von acht der nicht auf Steroide ansprechenden Hunde auf Cyclosporin (5 mg/kg PO alle 24 Std. über 10 Wochen) ansprachen.

Die in **Tabelle 4** zusammengefasste Behandlungsstrategie für Hunde mit moderater Erkrankungsaktivität und gering- bis mittelgradigen intestinalen histopathologischen Veränderungen kombiniert einen antibiotischen Behandlungsversuch (Tylosin) mit einem diätetischen (Hydrolysat) und einem auf Immunsuppression ba-

sierenden Therapieansatz. Zusammenfassend betrachtet legt die allgemein positive Reaktion auf diätetische Modifikationen bei Hunden mit LP-IBD (12, 24) den Schluss nahe, dass sich ein empirischer diätetischer Behandlungsversuch mit einer antigenrestriktiven Diät (Single Source-Diät mit ausgewählter Protein- und Kohlenhydratquelle) oder einer Diät mit hydrolysierten Proteinen in den meisten Fällen als ein guter therapeutischer Ausgangspunkt erweisen kann. Selbst bei Hunden mit Proteinverlustenteropathie ist eine kurzzeitige (3-5 Tage) initiale diätetische Versuchsbehandlung in vielen Fällen gerechtfertigt, bevor schließlich eine immunsuppressive Behandlung auf der Grundlage der Ergebnisse der Darmbiopsie eingeleitet werden kann. Ein unerwarteter positiver Befund dieser jüngsten Studien ist die geringe Zahl an Hunden, die eine dauerhafte, kontinuierliche Behandlung mit Kortikosteroiden oder anderen Immunsuppressiva benötigen. In der Tat sind wir heute weit davon entfernt, die LP-IBD als eine „Steroidmangelerkrankung“ zu betrachten, und behalten die Behandlungsoption der Immunsuppression in der Regel den Hunden vor, die unter einer therapieresistenten oder hochgradigen LP-IBD leiden.

Eosinophil dominierte IBD

Eosinophile Enteritis ist gekennzeichnet durch eine übermäßige Ansammlung eosinophiler Granulozyten in der *Lamina propria*. Spekuliert wird, dass es sich dabei um die Folge einer immunologischen Reaktion auf Parasiten oder bestimmte Bestandteile der Nahrung handelt (13). Diese Erkrankung kann auch andere Bereiche des GI-Traktes einbeziehen. Die wichtigsten klinischen Symptome sind eine chronische Dünndarmdiarrhoe, begleitet von Erbrechen und Gewichtsverlust. In einigen Fällen können aber auch Dickdarmsymptome und Erbrechen im Vordergrund stehen. Die klinischen Befunde reichen von einem physiologischen bis hin zu einem fokal oder diffus verdickten Darm mit ausgeprägtem Gewichtsverlust.

Das diagnostische Vorgehen entspricht im Wesentlichen dem bei der lymphoplasmazellulären Enteritis. Klinisch-pathologisch kann zudem eine periphere Eosinophilie auffallen. Mastzelltumore, Hypoadrenokortizismus und Endoparasiten können ähnliche klinische Symptome hervorrufen und sollten differenzialdiagnostisch ausgeschlossen werden.

Die prophylaktische Applikation eines Anthelminthikums (z. B. Fenbendazol, 50 mg/kg PO 1x tägl. über 3-5 Tage) ist angezeigt, um möglicherweise vorhandene viszerale Wanderlarven zu bekämpfen, die mit eosinophiler Gastroenteritis in Zusammenhang gebracht werden. Einige Hunde mit eosinophiler IBD können auf eine antigenrestriktive Diät oder eine Diät mit hydrolysierten Proteinen ansprechen. Scheitert die diätetische Therapie, erhalten die Patienten in der Regel Prednisolon (2 mg/kg PO 1x täglich, ausschleichend über einen Zeitraum von 8 Wochen).

Lymphangiektasie und Kryptenzysten/-abszesse

Intestinale Lymphangiektasie ist gekennzeichnet durch eine abnorme Erweiterung von Lymphgefäßen in der Schleimhaut (**Abbildung 3**), und wird oft von einer lipogranulomatösen Entzündung der *Serosa* begleitet (sichtbar bei einem chirurgischen Eingriff). Die Erweiterung der Lymphgefäße geht mit einer Exsudation protein-

reicher Lymphe in den Darm und einer hochgradigen Malabsorption langkettiger Fette einher. Kryptenzysten und Kryptenabszesse können in Darmbiopsieproben betroffener Hunde ebenfalls zu finden sein (**Abbildung 4**).

Der Yorkshire Terrier (4,2-10fach erhöhtes relatives Risiko), der SCWT (oft mit begleitender Proteinurie) und der Norwegische Lundehund scheinen in dieser Kategorie überrepräsentiert zu sein, und stützen damit die Hypothese einer familiären Ursache bei einigen Hunden (8, 10, 17).

Die klinischen Symptome sind im Wesentlichen eine Folge des intestinalen Proteinverlustes und reichen von unspezifischem Gewichtsverlust über chronische Diarrhoe, Erbrechen, Aszites und Ödemen bis hin zu einem Chylothorax. In einer Studie über 12 Yorkshire Terrier zeigten sämtliche betroffene Hunde eine Hypalbuminämie, und sieben Tiere zusätzlich eine Hypoglobulinämie (10). Weitere biochemische Anomalien waren eine Hypokalzämie, eine Hypocholesterinämie, eine Hypomagnesiämie, eine Hypokaliämie und eine Hypochlorämie. Die Hypokalzämie und die Hypomagnesiämie wurden auf eine Hypovitaminose D zurückgeführt (25, 26). Abweichende hämatologische Befunde waren eine geringgradige Anämie, eine Thrombozytose, eine reife Neutrophilie und eine Neutrophilie mit Linksverschiebung.

Klinisch stellt sich eine Lymphangiektasie in der Regel als Proteinverlustenteropathie dar. Wie oben erwähnt können bei der Endoskopie weiße Bläschen auf der Schleimhaut (dilatierete Lymphgefäße) auffallen (**Abbildung 3**), und endoskopisch entnommene Biopsieproben führen oft zur Bestätigung der Diagnose. Chirurgische Biopsien sollten sehr vorsichtig durchgeführt werden und stets mit besonderem Augenmerk auf der potenziellen Blutungsgefahr, dem Risiko einer Verstärkung der Hypoproteinämie durch die begleitende Flüssigkeitstherapie und der Gefahr von Dehiszenzen.

Die Behandlung erfolgt unterstützend und symptomatisch. Die diätetischen Empfehlungen ähneln im Wesentlichen denen bei Dünndarmdiarrhoe anderer Ursachen (hoch verdauliche Nahrung, antigenrestriktive oder hydrolysierte Diät). Besonders betont wird eine diätetische Fettrestriktion, mögliche Vorteile einer fettarmen Ernährung bei diesen Patienten werden aber nur durch wenige Evidenzen gestützt. Mittelkettige Triglyzeride (MKT), in der Regel in Form von Kokosöl (0,5 – 2 ml/kg täglich), können dem Futter zugesetzt werden oder der Patient erhält eine kommerzielle Tiernahrung, deren Rezeptur bereits MKT enthält, um eine (theoretisch) leicht assimilierbare Energiequelle zur Verfügung zu stellen. In der Humanmedizin verbessert der Einsatz von MKT das Outcome bei Kindern mit primärer Lymphangiektasie. In der Veterinärmedizin wurde der Einsatz von MKT bei gesunden Hunden untersucht, entsprechende Studien an Hunden mit Lymphangiektasie liegen bislang aber nicht vor.

Prednisolon wird in vielen Fällen initial in entzündungshemmenden Dosierungen (1 mg/kg PO 2x tägl.) eingesetzt, und nach Erreichen der klinischen Remission ausschleichend bis auf die niedrigste wirksame Dosierung reduziert. Bei einigen Patienten können parenterale Glukokortikoide erforderlich sein, und bei Pa-

tienten mit Aszites oder Ödemen kann sich eine Umstellung auf Dexamethason als günstig erweisen, um die mineralokortikoiden Effekte zu reduzieren. Spricht der Patient nicht auf Steroide an, kann im nächsten Schritt eine intensivierte immunsuppressive Behandlung (z. B. mit Azathioprin [Dosierung siehe **Tabelle 4**] oder Cyclosporin in einer Dosierung von 5 mg/kg PO 1x tgl. [27]) versucht werden. Da Patienten mit Lymphangiektasie nach den Erfahrungen des Autors tendenziell eher zu einer Sepsis neigen als Patienten mit anderen Formen der IBD, dürfen diese Patienten nicht übermäßig stark immunsupprimiert werden und sollten begleitend Metronidazol oder Tylosin erhalten, um das Risiko einer bakteriellen Translokation zu senken. Aspirin in einer Dosierung von 0,5 mg/kg PO 1 x täglich wird häufig bei Hunden mit niedrigem Antithrombin III gegeben, wenn von einem erhöhten Thromboembolierisiko ausgegangen wird. Ergänzend werden Diuretika verabreicht, wenn Aszites ein Problem darstellt (z. B. bei IBD mit Albumin < 20 g/l).

Das Ansprechen auf die Therapie ist sehr variabel, wobei einige Hunde über mehrere Jahre in klinischer Remission bleiben, während sich die Erkrankung bei anderen in Richtung einer fulminanten Hypoproteinämie oder Thromboembolie entwickelt. In allen

Fällen muss aber stets eine vorsichtige Prognose gestellt werden. In einer der oben genannten Studien (10) führte die empirische Therapie mit einer Reihe verschiedener Arzneimittel (Kortikosteroide, Azathioprin, Antibiotika [Amoxicillin/Clavulansäure, Metronidazol, Tylosin oder Enrofloxacin]), Plasma und Diuretika zu einem schlechten Outcome: Sieben von zwölf der auf diese Weise behandelten Patienten starben innerhalb von drei Monaten nach der Diagnose oder wurden euthanasiert, und bei drei dieser sieben Hunde bestand der Verdacht auf eine Thromboembolie.

■ Schlussfolgerung

Die Behandlung der IBD richtet sich nach der Rasseprädisposition, dem Grad der klinischen Symptome und der klinisch-pathologischen Befunde sowie dem makroskopischen und histopathologischen Erscheinungsbild des Darms. In jedem Fall sollte ein systematisches diagnostisches Work-up erfolgen. Die Prognose kann von Patient zu Patient sehr stark variieren. Es gibt jedoch keinen Zweifel daran, dass die fortgesetzten Forschungsbemühungen auf diesem Gebiet unser Wissen in den kommenden Jahren erweitern werden und uns präzisere, zielgerichtete Behandlungsmöglichkeiten für die zahlreichen Patienten mit IBD-artigen Symptomen zur Verfügung stellen werden.

Literatur

1. Simpson KW, Jergens AE. Pitfalls and progress in the diagnosis and management of canine inflammatory bowel disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2011;41(2):381-398.
2. Batt RM, McLean L, Riley JE. Response of the jejunal mucosa of dogs with aerobic and anaerobic bacterial overgrowth to antibiotic therapy. *Gut* 1988;29(4):473-482.
3. German AJ, Day MJ, Ruaux CG, et al. Comparison of direct and indirect tests for small intestinal bacterial overgrowth and antibiotic-responsive diarrhea in dogs. *J Vet Intern Med* 2003;17(1):33-43.
4. Simpson KW, Dogan B, Rishniw M, et al. Adherent and invasive *Escherichia coli* is associated with granulomatous colitis in boxer dogs. *Infect Immun* 2006;74(8):4778-4792.
5. Westermarck E, Skrzypczak T, Harmoinen J, et al. Tylosin-responsive chronic diarrhea in dogs. *J Vet Intern Med* 2005;19(2):177-186.
6. Allenspach K, House A, Smith K, et al. Evaluation of mucosal bacteria and histopathology, clinical disease activity and expression of Toll-like receptors in German shepherd dogs with chronic enteropathies. *Vet Microbiol* 2010; 146:326-335.
7. Garden OA, Pidduck H, Lakhani KH, et al. Inheritance of gluten-sensitive enteropathy in Irish Setters. *Am J Vet Res* 2000;61(4):462-468.
8. Vaden SL, Hammerberg B, Davenport DJ, et al. Food hypersensitivity reactions in Soft Coated Wheaten Terriers with protein-losing enteropathy or protein-losing nephropathy or both: gastroscopic food sensitivity testing, dietary provocation, and fecal immunoglobulin E. *J Vet Intern Med* 2000;14(1):60-67.
9. Allenspach K, Wieland B, Gröne A, et al. Chronic enteropathies in dogs: evaluation of risk factors for negative outcome. *J Vet Intern Med* 2007;21(4):700-708.
10. Craven M, Simpson JW, Ridyard AE, et al. Canine inflammatory bowel disease: retrospective analysis of diagnosis and outcome in 80 cases (1995-2002). *J Small Anim Pract* 2004;45(7):336-342.
11. Willard MD, Mansell J, Fosgate GT, et al. Effect of sample quality on the sensitivity of endoscopic biopsy for detecting gastric and duodenal lesions in dogs and cats. *J Vet Intern Med* 2008;22(5):1084-1089.
12. Mandigers PJ, Biourge V, van den Ingh TS, et al. A randomized, open-label, positively-controlled field trial of a hydrolyzed protein diet in dogs with chronic small bowel enteropathy. *J Vet Intern Med* 2010;24(6):1350-1357.
13. Kleinschmidt S, Meneses F, Nolte I, et al. Characterization of mast cell numbers and subtypes in biopsies from the gastrointestinal tract of dogs with lymphocytic-plasmacytic or eosinophilic gastroenterocolitis 2007;120(3-4):80-92. Epub 2007 Jul 17.
14. Peterson PB, Willard MD. Protein-losing enteropathies. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2003;33(5):1061-1082.
15. Breitschwerdt EB, Ochoa R, Barta M, et al. Clinical and laboratory characterization of Basenjis with immunoproliferative small intestinal disease. *Am J Vet Res* 1984;45(2):267-273.
16. Grützner N, Bishop MA, Suchodolski JS, et al. Association study of cobalamin deficiency in the Chinese Shar Pei. *J Hered* 2010;101(2):211-217. Epub 2009 Nov 19.
17. Kolbjørnsen O, Press CM, Landsverk T. Gastropathies in the Lunde Hund. I. Gastritis and gastric neoplasia associated with intestinal lymphangiectasia. *APMIS* 1994;102(9):647-661.
18. Schreiner NM, Gaschen F, Gröne A, et al. Clinical signs, histology, and CD3-positive cells before and after treatment of dogs with chronic enteropathies. *J Vet Intern Med* 2008;22(5):1079-1083.
19. Waly NE, Stokes CR, Gruffydd-Jones TJ, et al. Immune cell populations in the duodenal mucosa of cats with inflammatory bowel disease. *J Vet Intern Med* 2004;18(6):816-825.
20. Willard MD, Jergens AE, Duncan RB, et al. Interobserver variation among histopathologic evaluations of intestinal tissues from dogs and cats. *J Am Vet Med Assoc* 2002;220(8):1177-1182.
21. Day MJ, Bilzer T, Mansell J, et al. Histopathological standards for the diagnosis of gastrointestinal inflammation in endoscopic biopsy samples from the dog and cat: a report from the WSAVA Gastrointestinal Standardization Group. *J Comp Pathol* 2008;138(Suppl)1:S1-S43.
22. Simpson KW. Small intestinal bacterial overgrowth. *J Am Vet Med Assoc* 1994;205(3):405-407.
23. Westermarck E. Personal communication 2010.
24. Luckschander N, Allenspach K, Hall J, et al. Perinuclear antineutrophilic cytoplasmic antibody and response to treatment in diarrheic dogs with food responsive disease or inflammatory bowel disease. *J Vet Intern Med* 2006;20(2):221-227.
25. Bush WW, Kimmel SE, Wosar MA, et al. Secondary hypoparathyroidism attributed to hypomagnesemia in a dog with protein-losing enteropathy. *J Am Vet Med Assoc* 2001;219(12):1732-1734, 1708.
26. Mellanby RJ, Mellor PJ, Roulois A, et al. Hypocalcaemia associated with low serum vitamin D metabolite concentrations in two dogs with protein-losing enteropathies. *J Small Anim Pract* 2005;46(7):345-351.
27. Allenspach K, Rüfenacht S, Sauter S, et al. Pharmacokinetics and clinical efficacy of cyclosporine treatment of dogs with steroid-refractory inflammatory bowel disease. *J Vet Intern Med* 2006;20(2):239-244.

Epidemiologie der kaninen Parvovirusinfektion in den USA



■ **Sandi Lefebvre, DVM, PhD**
Banfield Pet Hospital, Portland, Oregon, USA



Dr. Lefebvre kam 2011 als Associate Medical Advisor - Research zum Banfield Applied Research and Knowledge (BARK) Team. Sie hatte ihr Tiermedizinstudium 2003 am Ontario Veterinary College abgeschlossen und promovierte (PhD) anschließend im Bereich Epidemiologie zum Thema „Richtlinien für Haustierbesuche in humanmedizinischen Krankenhäusern“. Zuletzt war sie als wissenschaftliche Herausgeberin des Journal of the American Veterinary Medical Association (JAVMA) und des American Journal of Veterinary Research (AJVR) tätig.

■ Einleitung

Das kanine Parvovirus Typ 2 ist eine Komponente der von der American Animal Hospital Association für alle als Gesellschaftstiere gehaltene Hunde befürworteten routinemäßigen Kernimpfungen (1). Trotz dieser Empfehlung stellt die Parvovirusinfektion in der klinischen Praxis nach wie vor ein Problem dar. In der Tat gibt es Evidenzen für Mutationen dieses Virus seit seinem erstmaligen Auftreten als wichtige Ursache hämorrhagischer Enteritiden bei Hunden in den späten 1970er Jahren (2). Die meisten Studien (3, 4) zur Epidemiologie der Parvovirose sind jedoch bereits mehrere Jahrzehnte alt, und so ist es möglich, dass sich die Risikofaktoren im Laufe der Zeit verändert haben.

■ Analysemethode

Die medizinischen Unterlagen sämtlicher Hunde, die zwischen dem 1. Januar 2010 und dem 31. Dezember 2011 in den Banfield Hospitals vorgestellt worden waren, wurden analysiert, um Hunde mit der durch hämatologische und koprologische Labortests bestätigten Diagnose einer Parvovirusinfektion zu identifizieren. Um potenzielle Risikofaktoren für bestätigte Parvovirusinfektionen zu evaluieren, wurden die medizinischen Unterlagen darüber hinaus bezüglich Geschlecht, Reproduktionsstatus, Alterskategorie (≤ 6 Monate oder > 6 Monate) und Rasse analysiert. Chi-Quadrat-Tests wurden durchgeführt, wenn die Probengrößen 1000 Hunde überschritten, um Quotenverhältnisse (Odds-Ratios) zur Einschätzung des relativen Risikos und der 95%-Konfidenzintervalle (KI) zu ermitteln. Die Signifikanz wurde als $p < 0,05$ definiert.

■ Ergebnisse

Im Jahr 2010 wiesen 7734 von 1 942 137 aller in den Banfield Hospitals vorgestellten Hunde die bestätigte Diagnose Parvovirusinfektion auf (40 Fälle/10 000 Hunde). Im Jahr

2011 waren die Zahlen mit 7708 von 2 021 929 vorgestellten Hunden geringfügig niedriger (38 Fälle/10 000 Hunde). Hündinnen wiesen signifikant niedrigere Odds* für die Infektion auf als Rüden (OR 0,80; 95% KI 0,79-0,82).

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen Kastrationsstatus und Infektion war nicht evident, wenn die statistischen Analysen altersangepasst wurden. Hunde ≤ 6 Monaten hatten eine 11,40 Mal höhere Wahrscheinlichkeit für die Diagnose Parvovirusinfektion als ältere Hunde (95% KI 11,05-11,75).

Bei fünf Rassen wurden signifikant höhere Odds für die bestätigte Diagnose einer Parvovirusinfektion im Vergleich zu Mischlingshunden festgestellt. Bei diesen Rassen handelt es sich um den Pitbull, den Chihuahua, den Rottweiler, den American Staffordshire Terrier und den Lancashire Heeler (**Tabelle 1**). Bei Betrachtung der nach Alter stratifizierten Daten zeigten Pitbull, Rottweiler und Lancashire Heeler höhere Odds, wenn sie ≤ 6 Monate alt waren als wenn sie älter waren (**Tabelle 2**). Im Unterschied hierzu zeigten Chihuahua und American Staffordshire Terrier höhere Odds, wenn sie älter als 6 Monate waren.

■ Diskussion und Schlussfolgerung

Ein Vergleich dieser Befunde mit denen älterer Studien (3, 4), die deutlich geringere Probengrößen aus Kliniken tierärztlicher Hochschulen berücksichtigen, zeigt einige interessante Unterschiede bezüglich des Rasserisikos. In diesen älteren Studien zeigten Dobermann, Border Collie, Deutscher Schäferhund und Zwergspitz (Pomeranian) erhöhte Odds für Parvovirusinfektionen im Vergleich zu anderen reinrassigen Hunden oder Mischlingshunden, wohingegen sie in der hier vorgestellten aktuellen Studie niedrigere Odds aufweisen (0,64 [95% KI 0,52-0,79], 0,37 [0,31-0,45], 0,92 [0,85-0,99] und 0,37 [0,33-0,42]). Dieser scheinbar protektive Effekt hatte auch dann Bestand, wenn die Daten nach

Tabelle 1. Signifikante rassespezifische Quotenverhältnisse (Odds-Ratios; OR) für bestätigte Parvovirusinfektionen bei verschiedenen Rassehunden im Vergleich zu Mischlingshunden*.

Rasse	Anzahl betroffener Hunde	% betroffener Hunde dieser Rasse	OR	95% KI
Pitbull (n = 199 440)	5113	2,56	2,88	2,70-3,06
Chihuahua (n = 232 477)	3774	1,62	1,80	1,69-1,92
Rottweiler (n = 48 394)	578	1,19	1,32	1,19-1,46
American Staffordshire Terrier (n = 5399)	78	1,44	1,60	1,26-2,02
Lancashire Heeler (n = 1004)	22	2,19	2,40	1,48-3,66

* 1247 von 136 284 während der Studienperiode in den Banfield Hospitals vorgestellten Mischlingshunden hatten eine bestätigte Parvovirusinfektion, also 92 Fälle pro 10 000 vorgestellte Mischlingshunde.

Tabelle 2. Rassespezifische Quotenverhältnisse (Odds-Ratios; OR) für bestätigte Parvovirusinfektionen bei verschiedenen Hunderassen nach Alter.

Rasse	Alter ≤ 6 Monate		Alter > 6 Monate	
	OR	95% KI	OR	95% KI
Pitbull	3,01	2,80-3,25	2,45	2,16-2,79
Chihuahua	1,58	1,46-1,71	2,46	2,17-2,79
Rottweiler	1,45	1,29-1,62	0,95*	0,75-1,19
American Staffordshire Terrier	1,43	1,05-1,95	2,11	1,36-3,16
Lancashire Heeler	2,62	1,51-4,28	1,72*	0,47-4,48

*Wert ist nicht signifikant (d. h., p > 0,05).

Alter stratifiziert wurden. Eine mögliche Erklärung für die Unterschiede zwischen den Zeitperioden ist, dass die Entdeckung von Hochrisikorassen in der Vergangenheit dazu geführt haben könnte, dass Hunde dieser Rassen zu einem höheren Anteil gegen Parvovirusinfektion geimpft wurden. Unterschiede beim Impfstatus könnten auch die hier beobachteten erhöhten Odds für Infektionen bei Hunden > 6 Monaten (gegenüber Hunden ≤ 6 Monaten) bei den Rassen

Chihuahua und American Staffordshire Terrier erklären. Zusätzliche Studien sind erforderlich, um zu untersuchen, ob die Epidemiologie der parvoviralen Enteritis tatsächlich Veränderungen unterliegt, und um die Faktoren zu identifizieren, die zu diesen Veränderungen beitragen.

*Odds ist der Wahrscheinlichkeitsquotient, also der Quotient aus der Wahrscheinlichkeit, dass ein Ereignis eintritt, und der Wahrscheinlichkeit, dass es nicht eintritt.

Literatur

1. Welborn LV, DeVries JG, Ford R, et al. 2011 AAHA canine vaccination guidelines. *J Am Anim Hosp Assoc* 2011;47:1-42.
2. Decaro N, Buonavoglia C. Canine parvovirus - a review of epidemiological and diagnostic aspects, with emphasis on type 2c. *Vet Microbiol* 2012;155:1-12.
3. Glickman LT, Domanski LM, Patronek GJ, et al. Breed-related risk factors for canine parvovirus enteritis. *J Am Vet Med Assoc* 1985;187:589-594.
4. Houston DM, Ribble CS, Head LL. Risk factors associated with parvovirus enteritis in dogs: 283 cases (1982-1991). *J Am Vet Med Assoc* 1996;208:542-546.

Darntumoren bei der Katze



■ **Laura Marconato, DVM, Dipl. ECVIM-CA (Onkologie)**
Centro Oncologico Veterinario, Sasso Marconi, Italien

Dr. Marconato schloss ihr Tiermedizinstudium 1999 an der Universität Mailand in Italien ab. Seit 2000 liegt der Schwerpunkt ihrer Arbeit im Bereich Onkologie mit besonderem Interesse für Lymphome. Im Jahr 2008 erhielt Dr. Marconato das Diplom des ECVIM und ist zurzeit Präsidentin der italienischen Gesellschaft für Veterinär-onkologie.



■ **Giuliano Bettini, DVM**
Department of Veterinary Medical Sciences, Universität Bologna, Italien

Dr. Bettini schloss sein Tiermedizinstudium 1988 in Bologna ab und ist seit 2001 Associate Professor für Veterinärpathologie an der Universität Bologna. Schwerpunkt seiner wissenschaftlichen Tätigkeit ist die vergleichende Onkologie, insbesondere die Charakterisierung molekularer Prädiktoren von Tumoren bei Tieren und die Umweltkarzinogenese.

■ Einleitung

Darntumore treten bei Katzen relativ selten auf und repräsentieren weniger als 10% aller Neoplasien bei dieser Spezies (1). Dennoch stellen sie innerhalb der felinen Gastroenterologie ein wichtiges Gebiet dar, nicht zuletzt deshalb, weil sich die klinischen Symptome neoplastischer und nicht-neoplastischer Erkrankungen überlappen können. Intestinale Neoplasien bei Katzen haben ihren Ursprung im Allgemeinen im

Dünndarm, wobei Lymphome bei weitem am häufigsten auftreten (55%), gefolgt von Karzinomen (32%) und Mastrozytomen (4%), während intestinale Sarkome nur extrem selten vorkommen (2). Die Ätiologie ist unbekannt, im Allgemeinen weisen Kater jedoch eine höhere Prädisposition auf, und Siamp Katzen scheinen eine besondere Prädisposition für Lymphome zu haben (1).

■ Intestinale Lymphome

Intestinale Lymphome sind die häufigsten Tumore des felinen Gastrointestinaltraktes und zugleich die häufigste Form des Lymphoms bei der Katze (3-5). Man unterscheidet fokale und diffuse Formen (mit transmuraler Verdickung und erhaltenem Darmlumen), die ihren Ursprung entweder in T- oder B-Lymphozyten haben. Die Diagnose basiert auf der Beurteilung klinischer, histologischer und immunphänotypischer Kriterien, und alle diese Faktoren besitzen auch eine prognostische Relevanz (6-8).

Das vom MALT (Mucosal associated lymphoid tissue; Schleimhaut assoziiertes lymphatisches Gewebe) ausgehende Lymphom besitzt einen T-Phänotyp und stellt die häufigste Form dar (**Abbildung 1**). Im typischen Fall besteht es aus kleinen Zellen (Low-grade) und tritt in der Regel im Dünndarm auf (7-9). Initial neigt der Tumor zu Indolenz, wird im weiteren Verlauf aber fortschreitend aggressiver, und zwar sowohl lokal als auch systemisch (High-grade). Eine Ausbreitung des Tumors durch die Darmwand kann zu Perforation und nachfolgender Peritonitis führen. Klinisch kann eine diffuse Verdickung des Darms auffallen (3). Zu den wichtigsten Differenzialdiagnosen in den frühen Stadien gehört die IBD (Inflammatory Bowel Disease) (10), und in der Tat kann ein intestinales T-Zell-Lymphom mit einer IBD koexistieren und ein fortgeschrittenes Stadium der IBD darstellen. Zur Differenzierung können PCR-Tests an

KERNAUSSAGEN

- Das Lymphom ist der häufigste Darmtumor bei Katzen, gefolgt vom Karzinom und vom Mastrozytom.
- Lymphome können in verschiedenen Formen auftreten und werden durch ihr biologisches Verhalten, ihr Ansprechen auf die Behandlung und ihre Prognose charakterisiert.
- Die klinischen Symptome von Darntumoren können während der frühen Stadien sehr vage sein. In vielen Fällen entwickeln sich erst im späteren Verlauf des Krankheitsprozesses klinische Symptome, die auf den Darmtrakt und/oder auf Metastasen hindeuten.
- Die Diagnose erfordert Labortests und bildgebende Verfahren mit Biopsien des neoplastischen Gewebes für die Erstellung eines spezifischen Behandlungsplans.
- Behandlung und Prognose hängen vom Typ des Tumors, von seinem klinischen Stadium und von seiner Lokalisation ab.

formalinfixierten Geweben erforderlich sein, um die Klonalität der Lymphozyten zu bestimmen. IBD ist im Wesentlichen durch eine polyklonale Zellproliferation gekennzeichnet, während Lymphome im Allgemeinen monoklonal sind (7, 8). Die histopathologische Beurteilung ist eher subjektiver Natur, insbesondere, wenn die untersuchten Proben mittels oberflächlicher endoskopischer Biopsie gewonnen wurden (11).

Darmlymphome vom B-Zell-Immunphänotyp treten häufiger auf Höhe des ileozäkokolischen Übergangs auf und haben ihren Ursprung in den Lymphfollikeln der Schleimhaut (Peyer'sche Platten) (7, 8). Auch hier scheint eine chronische Entzündung in der Submukosa zur Entwicklung des Lymphoms führen zu können. Anfangs kann es sich um einen Low-grade-Tumor handeln, mit der Zeit verhält sich der Tumor aber tendenziell biologisch aggressiver, einhergehend mit transmuraler Infiltration und nachfolgender systemischer Beteiligung. Klinisch können knotige Verdickungen zu palpieren sein (3, 7, 8).

Große granuläre Lymphozyten-Lymphome (LGL-Lymphome; Large granular lymphocyte lymphomas) repräsentieren etwa 10% aller intestinalen Lymphome bei der Katze (12, 13) und haben ihren Ursprung vermutlich in einer unkontrollierten neoplastischen Transformation zytotoxischer intraepithelialer T-Lymphozyten oder natürlicher Killerzellen (NK). Dieser aus transmuralen großen Zellen bestehende Tumortyp umfasst anfangs das Ileum, das Jejunum und mesenteriale Lymphknoten, er breitet sich im weiteren Verlauf aber sehr schnell in den Magen, den Dickdarm, die Leber, die Milz, das Knochenmark und die Nieren aus. Wie bei anderen Formen intestinaler Lymphome sind die betroffenen Katzen in der Regel FeLV-negativ. Labortests zeigen unter Umständen eine neutrophile Leukozytose mit Linksverschiebung (sekundär infolge der Freisetzung von Zytokinen aus den neoplastischen Zellen), Anämie, Hypalbuminämie, Hypokalzämie und eine Erhöhung der hepatischen Transaminasen und des Bilirubins (12). Werden im Blutbild hohe Anzahlen (> 13%) großer granulärer Lymphozyten gefunden, sollte dies als ein abnormer Befund betrachtet werden. Die Zytologie zeigt lymphatische Zellen mit gekerbten oder schwierig zu erkennenden Nuklei und azurophile zytoplasmatische Granula, die bezüglich Größe und Anzahl erheblich variieren und sich in der Regel in spezifischen Arealen des Zytoplasmas ansammeln. In üblichen histologischen Präparaten sind diese charakteristischen Granula oft nicht evident, so dass im Falle eines Verdachts auf ein LGL-Lymphom die Bestätigung der Diagnose mit Hilfe einer immunhistochemischen Untersuchung zum Nachweis von Granzyme-B, eines Markers intrazellulärer Granula, erfolgen muss (8).

■ Intestinale Karzinome

Karzinome sind der zweithäufigste Tumortyp im Darm der Katze (2). Sie kommen häufiger im Dünndarm vor, aber es handelt sich auch um die häufigste Neoplasie im Kolon (2, 14, 15). Makroskopisch kann dieser Tumor gestielt sein oder sich transmural ausdehnen unter anulärem Wachstum, das zur Versteifung der Darmwand und zur Einengung des



Abbildung 1. Endoskopische Befunde eines vom MALT ausgehenden intestinalen Lymphoms im Frühstadium (a) und im fortgeschrittenen Stadium (b). Zu beachten ist das im fortgeschrittenen Stadium vollständig verlegte Darmlumen.

Lumens führt, die wiederum eine proximale Dilatation des Darms hervorrufen kann. Das makroskopische Erscheinungsbild ist von signifikanter Bedeutung für die Prognose: Polypoide oder gestielte Tumore haben nach chirurgischer Resektion eine gute Prognose, während die Prognose bei anulären Tumoren weniger günstig ist (1).

Die häufigste histopathologische Form ist das Adenokarzinom (azinär, papillär oder mukosal), gefolgt vom Siegelringzellkarzinom, undifferenzierten Karzinom und adenosquamöses Karzinom. Der wichtigste histopathologische Faktor bezüglich der Prognose ist der Grad der Invasivität. Bei einem Karzinom mit histologischem Stadium 0 ist der Tumor auf die *Lamina propria* begrenzt und dehnt sich nicht über die *Muscularis mucosae* hinaus aus (T_{is} , oder *in situ* Karzinom). Im Stadium I (T_1 , in dem sich das Karzinom über die *Muscularis mucosae* in die Submukosa hinein ausdehnt) und im Stadium II (T_2 , in dem der Tumor die *Tunica muscularis* infiltriert) sind die neoplastischen Zellen in Kontakt mit Blut- und Lymphgefäßen, und es besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit einer metastatischen Disseminierung. Bei Karzinomen III. Grades (T_3), erreicht der Tumor die *Serosa* und bezieht angrenzende Strukturen ein.

Zum Zeitpunkt der Diagnose ist der Tumor nur selten auf den Darm begrenzt. In den meisten Fällen befindet sich der Tumor bereits in einem weit fortgeschrittenen Stadium mit ausgebreiteter karzinomatöser Infiltration zwischen den Muskelfasern (zirkumferentielle, longitudinale oder transmurale Invasion), Ausdehnung in angrenzende Organe oder andere Anteile des Darmtraktes und venösen oder lymphatischen Fernmetastasen. Eine Peritonealkarzinose infolge einer Disseminierung neoplastischer Zellen in das Peritoneum wird in 30% aller Fälle beobachtet (1). Eine lymphohämatogene Metastasierung findet hauptsächlich in die regionalen Lymphknoten und in die Leber statt.

■ Intestinales Mastozytom

Intestinale Mastozytome treten bei der Katze im Allgemeinen im Dünndarm auf (insbesondere im Jejunum) und präsentie-

ren sich makroskopisch als intramurale Zubildungen variabler Größe, die eine Intussuszeption und eventuell auch eine Perforation der Darmwand hervorrufen können. Oft entstehen Ulzera in verdickten Bereichen der Darmwand, die sowohl auf eine direkte Infiltration des Tumors als auch auf eine Histaminfreisetzung infolge einer Mastzelldegranulation zurückzuführen sein können. Bei der sklerosierenden Form des Mastozytoms sind die neoplastischen Zellen durchsetzt mit reichlich fibrotischem Gewebe. Eine ausgeprägte Infiltration von eosinophilen Granulozyten, Ablagerungen fibrotischen Gewebes und Nekrosen können eine Differenzierung zwischen Mastozytom und eosinophiler Enteritis erschweren (1, 16, 17). Intestinale Mastozytome zeigen ein aggressives biologisches Verhalten mit hohem metastatischem Potenzial und niedrigen Überlebensraten.

■ Das klinische Bild

Die klinischen Symptome bei Katzen mit Darmtumoren sind anfangs oft sehr vage, möglicherweise irreführend, und je nach beteiligter Region sehr variabel. Liegt der Tumor im Dünndarm, kann es zu intermittierendem Erbrechen, Hämatemesis, Dehydratation, Gewichtsverlust und Anorexie kommen. Bei Tumoren im Dickdarm können klinisch Tenesmus, Hämatochezie und Dyschezie auffallen. Bei Patienten mit Peritonealkarzinose kann Aszites eine sekundäre Erweiterung des Abdomens hervorrufen (1).

Ist der Tumor besonders groß oder an einer Engstelle des Darms lokalisiert, kann ein partieller oder vollständiger Darmverschluss mit sekundärer Perforation der Darmwand und Peritonitis entstehen. Betroffene Katzen zeigen abdominale Schmerzen, Erbrechen und Fieber.

Katzen mit intestinalem Lymphom zeigen unter Umständen kein Erbrechen und/oder Diarrhoe, sondern lediglich eine unspezifische Anorexie und/oder Gewichtsverlust. Klinisch weisen diese Patienten oft eine sehr schlechte Körperkondition auf oder sind stark ausgezehrt. In seltenen Fällen begegnet man auch einem klinischen Erscheinungsbild akuterer Ausprägung infolge einer Intussuszeption, einer Obstruktion und/oder Perforation der Darmwand mit septischer Peritonitis.

Die abdominale Palpation ergibt im Allgemeinen verdickte Darmschlingen (insbesondere bei Low-grade Lymphomen) oder abdominale Zubildungen (insbesondere bei High-grade Lymphomen) (3).

■ Diagnostisches Vorgehen und Staging

Die Diagnose kann über verschiedene Labortests und bildgebende Verfahren erreicht werden. Bei der hämozytometrischen Analyse können eine mikrozytäre Anämie (infolge eines okkulten Blutverlustes über die Fäzes) und eine Leukozytose mit sekundären toxischen neutrophilen Granulozyten (infolge Peritonitis oder Tumornekrose) auffallen. Die Leukozytose kann auch paraneoplastischen Ursprungs sein und als Folge einer Freisetzung von Granulozyten-Kolonie-stimulierendem

Faktor oder Granulozyten-Makrophagen-Kolonie-stimulierendem Faktor durch neoplastische Zellen entstehen (1). Bei Katzen mit LGL-Lymphom können, wie oben erwähnt, große granuläre Lymphozyten im peripheren Blut auffallen (12, 13).

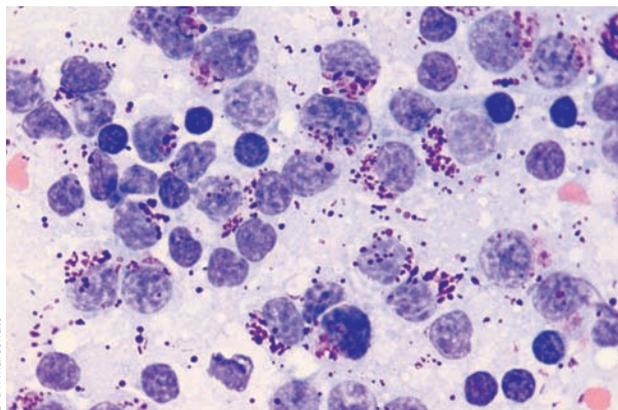
Biochemische Labortests können eine Hypoproteinämie (25-30% der Fälle), erhöhte Leberenzyme, eine Hypercholesterinämie (insbesondere bei Nicht-Lymphom-Neoplasien) und eine erhöhte Harnstoffkonzentration (10-30%) zeigen (1). Eine Hypalbuminämie ist bei Low-grade Lymphomen ein eher ungewöhnlicher Befund, weil die Darmwand auch in den weiter fortgeschrittenen Stadien tendenziell intakt bleibt. Bei Katzen mit Low-grade Lymphomen findet man häufig niedrige Cobalaminkonzentrationen, weil dieses Vitamin zu einem großen Teil im Jejunum absorbiert wird, also in dem sehr häufig von diesem Tumortyp betroffenen Darmabschnitt (1, 3).

Bei der Röntgenuntersuchung des Abdomens von Katzen mit Darmtumoren fallen gelegentlich abdominale Zubildungen oder Anzeichen eines partiellen oder vollständigen Darmverschlusses auf. Aszites kann sekundär infolge einer Peritonitis aufgrund einer neoplastischen Perforation der Darmwand auftreten. Die heute weit verbreitete Anwendung der Sonographie hat die Notwendigkeit von Röntgenkontraststudien signifikant herabgesetzt. Die Ultraschalluntersuchung ermöglicht eine detaillierte Untersuchung der Darmwand mit Beurteilung der Dicke, der Schichtung, des Inhalts und der Peristaltik, und darüber hinaus eine visuelle Darstellung des umgebenden Peritoneums und der regionalen Lymphknoten.

Typische Ultraschallbefunde bei Darmtumoren sind eine Wandverdickung und ein Verlust des normalen Schichtenaufbaus der Darmwand (1). Lymphome verursachen oft eine diffuse Verdickung der Darmwand mit herabgesetzter Echogenität, Verlust der normalen Motilität und regionaler Lymphadenopathie (3). Gelegentlich sind hypoechogene Knoten in der Darmwand zu beobachten. Die Ultraschallbefunde intestinaler Karzinome können mit denen intestinaler Lymphome überlappen, die Veränderungen bei Ersteren sind aber tendenziell asymmetrischer, klarer lokalisiert und führen häufiger zur Obstruktion des Darmlumens. Auch hier können Anzeichen einer Darmwandperforation zu erkennen sein. Bei der Differenzialdiagnose intestinaler Neoplasien müssen immer entzündliche Darmerkrankungen berücksichtigt werden, da diese fokale Granulome hervorrufen können, die makroskopisch nicht von entsprechenden neoplastischen Veränderungen zu unterscheiden sind. Die Sonographie ermöglicht eine Untersuchung des gesamten Abdomens und dient darüber hinaus dem Nachweis von Metastasen in anderen Organen und/oder eines abdominalen Ergusses. Ein weiterer Vorteil ist die Möglichkeit der sonographisch gestützten Biopsie spezifischer intestinaler Läsionen und abdominaler Lymphknoten für eine zytologische und/oder histopathologische Untersuchung. Zu beachten ist schließlich, dass bei einer Katze mit Verdacht auf eine intestinale Neoplasie stets auch der Thorax mittels Röntgenaufnahmen oder CT untersucht werden sollte.

Eine jüngste Studie zeigt, dass die zytologische Untersuchung von Feinnadelaspiraten in vielen Fällen zu einer genauen Diagnose führt, und deshalb bei allen Patienten in Betracht gezogen werden sollte, die für eine exploratorische Laparotomie oder Laparoskopie nicht in Frage kommen (18). Eine Analyse der Flüssigkeit eines freien abdominalen Ergusses ist in jedem Fall angezeigt. Zu berücksichtigen ist, dass die zytologische Untersuchung einer diffus verdickten Darmwand (typisch bei gastrointestinalen Low-grade Lympho-

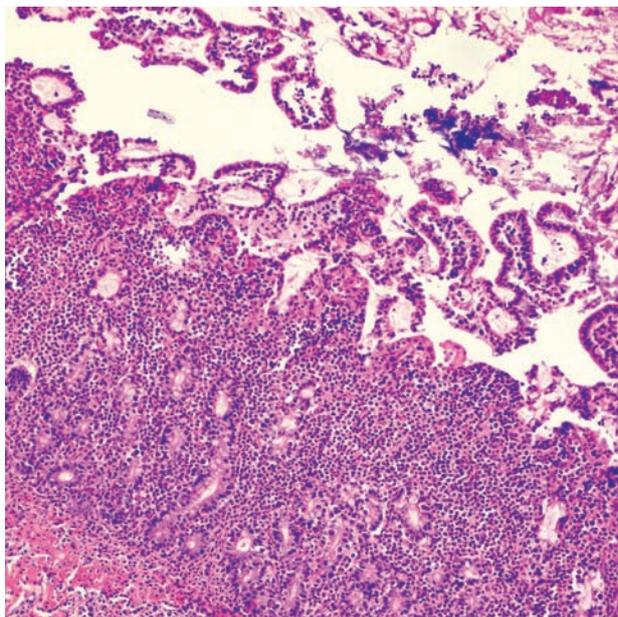
men) technisch sehr schwierig sein kann und gelegentlich zu unklaren Ergebnissen führt (6). Auch die zytologische Untersuchung vergrößerter mesenterialer Lymphknoten erlaubt keine Differenzierung zwischen einem Low-grade Lymphom und einer gutartigen lymphatischen Hyperplasie, wenn die Probe aus einer monomorphen Population kleiner lymphatischer Zellen besteht. In diesen Situationen kann die richtige Diagnose deshalb nur über eine histologische Untersuchung gestellt werden. Bei High-grade Lymphomen weist die zytologische Untersuchung dagegen oft auf die Diagnose hin und bei LGL-Lymphomen liefert die Zytologie unter Verwendung einer Wright-Giemsa-Färbung sogar eine genauere Diagnose als eine histologische Untersuchung (**Abbildung 2 und 3**) (5, 6).



© Dr. Marconato

Abbildung 2. May-Grünwald-Giemsa gefärbter Ausstrich des Feinnadelaspirates eines vergrößerten Lymphknotens einer Katze mit intestinale LGL-Lymphom. Neoplastische Rundzellen haben ein schwach angefärbtes Zytoplasma mit großen purpurfarbenen, intrazytoplasmatischen Granula.

Abbildung 3. Hämatoxylin & Eosin-gefärbter Schnitt eines Ganzwandbiopsates des Darms einer Katze mit alimentärem (gastrointestinalem) Lymphom. Hochgradige Zottenabflachung und diffuse, monomorphe Infiltration der *Lamina propria* mit kleinen bis mittelgroßen Lymphozyten. Das neoplastische Infiltrat dehnt sich fokale in die Submukosa aus.



© Dr. Marconato

Die Endoskopie ist die bevorzugte Methode zur Untersuchung von Duodenum, Kolon und distalem Ileum und sollte unabhängig von den Röntgenbefunden in allen Fällen mit Verdacht auf eine intestinale Neoplasie durchgeführt werden. Aber auch die Endoskopie hat ihre Grenzen, da sie zum einen keine Informationen über andere Regionen des Darmtraktes liefert, und zum anderen die für ein vollständiges Staging notwendige Visualisierung regionaler Lymphknoten oder anderer Organe nicht zulässt. Biopsien unter endoskopischer Kontrolle sind zwar möglich, die Proben sind aber nur von eingeschränkter diagnostischer Relevanz, da sie in jedem Fall nur oberflächlicher Natur sind. Dies kann insbesondere die Identifikation gutartiger Veränderungen erschweren und lässt zudem keine Bestätigung des Grades einer zellulären Infiltration zu. Darüber hinaus können auf endoskopischem Wege keine Proben aus dem distalen Abschnitt des Jejunums gewonnen werden, also aus dem am häufigsten von Lymphomen betroffenen Darmabschnitt (1, 6, 11).

Insbesondere bei intestinalen Lymphomen sind Biopsien über eine Laparotomie oder Laparoskopie endoskopischen Biopsien vorzuziehen, da über diese Zugänge Ganzwandproben entnommen werden können (**Abbildung 4**) (6, 7, 11). Aufgrund der geringeren Morbidität ist die weniger invasive Laparoskopie einer Laparotomie in bestimmten Fällen vorzuziehen, Katzen mit hochgradig eingeschränktem Allgemeinbefinden vertragen die Endoskopie in der Regel jedoch besser. Im Rahmen einer endoskopischen Biopsie müssen mindestens vier Proben von jeder verdächtigen oder abnorm veränderten Lokalisation genommen werden, während bei einer Biopsie mittels Laparotomie oder Laparoskopie jeweils nur eine Probe pro verändertem Areal ausreicht. Um die Differenzierung zwischen einer IBD und einem Low-grade Lymphom zu optimieren, müssen im Rahmen der Endoskopie mehrere Proben vom (insbesondere) Ileum und Duodenum entnommen werden (19). In diesem Zusammenhang sei daran erinnert, dass Low-Grade Lymphome in 90% der Fälle das Ileum und/oder das Jejunum betreffen, während sie im Magen und im Duodenum sehr viel seltener zu finden sind (8).

In den meisten Fällen liefert die histologische Untersuchung Hämatoxylin-Eosin-gefärbter Präparate (HE-Färbung) eine

Diagnose ohne die Notwendigkeit weiterer Tests. Bei Adenokarzinomen vom mukosalen Typ kann der Einsatz von Färbemethoden zum Nachweis von Mukopolysacchariden hilfreich sein (z. B. PAS oder Alcian-Blau). Alternativ können bei Karzinomen neoplastische Zellen im Allgemeinen mit Hilfe der Zytokeratin-Immunhistochemie nachgewiesen werden, wenn der Grad der Infiltration unklar ist. Bei Lymphomen wird die Immunhistochemie im Allgemeinen eingesetzt, um den Immunphänotyp zu bestimmen und die Bestimmung der Anzahl intraepithelialer Lymphozyten bei mukosalen Lymphomen zu optimieren. Wenn eine endgültige Diagnose weder auf histologischem Wege noch mit Hilfe der Immunhistochemie erreicht wird, kann auf eine Klonalitätsanalyse zurückgegriffen werden (7, 8).

Die explorative Laparotomie ist nach wie vor die genaueste Methode für die Diagnose und das Staging von Darmtumoren und deshalb in allen Fällen angezeigt, in denen eine endgültige Diagnose mit nicht-invasiven oder minimal-invasiven diagnostischen Maßnahmen nicht erreicht werden kann.

Das vollständige Staging intestinaler Mastozytome oder Lymphome erfordert zusätzlich eine zytologische Untersuchung des Knochenmarks, deren Ergebnisse sowohl für die Prognose als auch für das Behandlungsprotokoll von signifikanter Bedeutung sind. Nach Erhebung aller hierfür relevanter Daten erfolgt das Staging des Patienten auf der Grundlage der „TNM“-Klassifikation (**Tabelle 1**).

Tabelle 1. TNM-Klassifikation von Darmtumoren.

T: Primärer Tumor	
<ul style="list-style-type: none"> • T₀: kein Anzeichen eines Primärtumors • T_{is}: Tumor <i>in situ</i> (<i>Mucosa</i>), intraepithelialer Tumor bzw. Infiltration der <i>Lamina propria</i> • T₁: Infiltration der <i>Mucosa</i> und der <i>Submucosa</i> • T₂: Infiltration der <i>Muscularis</i> und der <i>Serosa</i> ohne Infiltration benachbarter Strukturen • T₃: Infiltration (Perforation) des Bauchfells (<i>Peritoneum viscerale</i>) oder Infiltration benachbarter Strukturen 	
N: Regionale Lymphknoten (LN); hepatisch, pankreatikoduodenal, jejunal, mesenterisch, zäkal, kolonisch und rektal	
<ul style="list-style-type: none"> • N₀: Regionale LN nicht beteiligt • N₁: Regionale LN beteiligt • N₂: Ferne LN beteiligt 	
M: Fernmetastasen	
<ul style="list-style-type: none"> • M₀: Keine Anzeichen von Fernmetastasen • M₁: Fernmetastasen 	
Stadium I:	T ₁ , N ₀ , M ₀
Stadium II:	T ₂₋₃ , N ₀ , M ₀
Stadium III:	jedes T, N ₁ , M ₀
Stadium IV:	jedes T, jedes N, M ₁



© Dr. Evan McNeill

Abbildung 4. Eine Laparotomie ermöglicht die adspektorische Beurteilung des Darmtumors und eine vollständige Exploration der Bauchhöhle.

■ Behandlung Chirurgie

Die Behandlung der Wahl bei malignen, nicht-hämatopoetischen Darmtumoren ist die chirurgische Exzision mit weit im gesunden Gewebe gelegenen Exzisionsrändern (mindestens 5-8 cm auf beiden Seiten des Tumors, sowohl im Dünndarm als auch im Dickdarm). Leider können Exzisionsränder mit diesen Abständen zum Tumor im Kolon und im Rektum aufgrund der hohen Gewebespannung von Anastomosen oder aufgrund des Inkontinenzrisikos nicht immer erreicht werden. Die Wahl des operativen Eingriffs richtet sich dabei im Wesentlichen nach der Lokalisation des Darmtumors, seiner Ausdehnung, dem histopathologischen Befund und dem Allgemeinzustand des Patienten.

Die chirurgische Resektion eines längeren Duodenumabschnittes ist ein sehr komplexer Eingriff, insbesondere, wenn der Tumor in der Nähe des Pankreasgangs oder des Hauptgallengangs liegt. Für die Exzision eines Ileumtumors kann eine Resektion des ileozäkokolischen Übergangs mit nachfolgender Anastomose zwischen Jejunum und Dickdarm erforderlich sein. Kann eine ausreichend radikale Exzision nicht durchgeführt werden, ist immer noch eine palliative chirurgische Behandlung angezeigt, in einem Versuch, die Durchgängigkeit des Darms (zumindest vorübergehend) aufrechtzuerhalten oder möglicherweise vorhandene obstruktive Probleme zu beheben (**Abbildung 5**). Wichtig ist es, im Rahmen des chirurgischen Eingriffs die gesamte Bauchhöhle zu explorieren. Besonderes Augenmerk gilt dabei den regionalen Lymphknoten und der Leber, und verdächtige Läsionen sollten nach Möglichkeit stets biopsiert werden.

Ein Darmverschluss oder eine Darmwandperforation mit Peritonitis und Blutung verlangen in der Regel einen sofortigen, notfallmäßigen chirurgischen Eingriff. Dabei müssen jedoch stets bestimmte lebensbedrohliche Faktoren berücksichtigt

werden. So verursacht zum Beispiel ein Darmverschluss aufgrund von Flüssigkeitsverlusten in das Darmlumen eine Hypovolämie mit potenziell klinisch signifikanten Elektrolyt-imbilanzen, die wiederum zu Tachykardie und Hypotonie führen können. Der Verlust der biologischen Integrität der Darmwand kann einen Übertritt von Bakterien und Toxinen aus dem Darmlumen in den Kreislauf ermöglichen und einen septischen Schock hervorrufen. Auf intraluminaler Ebene kommt es im Falle eines Darmverschlusses zu einer signifikanten Vermehrung der anaeroben Bakterienflora, die postoperativ oft zu septischen Komplikationen führen kann. Zudem verursacht ein Darmverschluss einen erhöhten Druck auf die Darmwand, die dadurch perforieren kann. Solche pathophysiologischen Überlegungen haben ganz erhebliche Auswirkungen auf das chirurgische Vorgehen. Bei nicht perforiertem Darm sollte der Patient vor der Laparotomie zunächst mit Flüssigkeitsgaben stabilisiert werden, um das gestörte Elektrolytgleichgewicht zu korrigieren. Eine Perforation der Darmwand ist dagegen eine Indikation für einen unverzüglichen chirurgischen Eingriff, wobei die Bauchhöhle während der Operation sorgfältig mit warmer physiologischer Kochsalzlösung gespült wird. Postoperativ erhalten diese Patienten immer Antibiotika und müssen gegebenenfalls parenteral ernährt werden. Die perioperative Mortalität ist hoch, Patienten, die die initiale postoperative Phase überleben, haben aber eine gute Prognose.

Chemotherapie und andere medikamentöse Behandlungen

Die Rolle der adjuvanten Chemotherapie bei der Behandlung von Nicht-Lymphom-Darmtumoren ist alles andere als klar, und entsprechende randomisierte oder prospektive Studien wurden bislang nicht veröffentlicht. So wäre eine Chemotherapie beispielsweise als adjuvante Behandlung bei Tumoren mit Lokal- und/oder Fernmetastasen (klinisches Stadium III oder IV) angezeigt, sie ist aber durchaus umstritten bei Tumoren im Stadium II (lokal infiltrativ, aber keine Lymphknotenbeteiligung) nach radikaler chirurgischer Exzision.

Könnte die chirurgische Exzision nicht ausreichend radikal vorgenommen werden (meist aufgrund der Lage und der Ausdehnung des Tumors), kann postoperativ eine Chemotherapie eingeleitet werden, deren Ziel darin besteht, die Wahrscheinlichkeit einer lokalen Rezidivierung zu senken, und zwar auch bei Tumoren im Stadium II.

Das wirksamste chemotherapeutische Arzneimittel ist Doxorubicin (entweder allein oder kombiniert mit anderen Arzneimitteln) in einer Dosierung von 1 mg/kg, fünf bis sechs Mal im Abstand von jeweils drei Wochen. In einer Retrospektivstudie zeigten Katzen, die aufgrund eines Kolonkarzinoms chirurgisch und anschließend mit Doxorubicin behandelt wurden, eine mediane Überlebenszeit von 280 Tagen, verglichen mit 56 Tagen bei ausschließlich chirurgisch behandelten Katzen (20). In einer jüngsten Studie überlebten 18 Katzen mit Kolonkarzinom nach einer subtotalen Kolonektomie und adjuvanter Behandlung mit Carboplatin im Durchschnitt 269 Tage (14).



Abbildung 5. Jejunales Lymphom bei einer Katze mit partiellem Darmverschluss.

Intestinale Lymphome sprechen gut auf eine systemische Chemotherapie an, und eine chirurgische Behandlung ist nur dann angezeigt, wenn aufgrund eines Darmverschlusses die Wiederherstellung eines durchgängigen Darmlumens erforderlich ist. Bei Low-grade Lymphomen können Chlorambucil (0,2 mg/kg, 1x tägl.) und Prednison (1 mg/kg, 1 x tägl.) eingesetzt werden. Chlorambucil kann auch mittels Pulsdosierung verabreicht werden (15 mg/m² an vier aufeinander folgenden Tagen, wiederholt nach 21 Tagen oder 20 mg/m² alle zwei Wochen als Dauertherapie).

Alternativ kann auch Lomustin allein verabreicht werden (50-60 mg/m² PO, wiederholt alle 4-6 Wochen). Bei Rezidivierung können Kombinationsbehandlungen (COP-Schema = Cyclophosphamid, Oncovin (Vincristin), Prednison) eingesetzt werden, wobei entweder Doxorubicin oder Cyclophosphamid (25 mg/Katze zweimal pro Woche jede zweite Woche) verwendet wird. Da Chlorambucil und Prednison bei der Katze nicht zu den Substraten für das P-Glykoprotein gehören (also nicht durch dieses Transporterprotein aus der Zelle hinausgepumpt und damit unwirksam werden), sprechen Lymphome in der Regel gut auf diese Behandlung an (1, 6, 21, 22).

High-grade Lymphome erfordern dagegen eine aggressivere Polychemotherapie, und es konnte gezeigt werden, dass entsprechende Behandlungsprotokolle mit Doxorubicin zu besseren Prognosen führen (23). Leider sprechen LGL-Lymphome nur schlecht auf eine Chemotherapie an und führen unabhängig vom letztlich eingesetzten chemotherapeutischen Protokoll nur zu geringen Überlebensraten.

Ein sehr wichtiger Aspekt bei Katzen mit Darmtumoren (insbesondere bei anorektischen Patienten) ist die Sicherstellung einer bedarfsgerechten diätetischen Unterstützung auf enteralem oder parenteralem Weg. Cobalaminmangel erfordert eine entsprechende Supplementierung (250 µg/Katze SC, einmal wöchentlich), und bei Nausea und Erbrechen sollten Metoclopramid oder Ondansetron eingesetzt werden.

Die chirurgische Exzision ist die Behandlung der Wahl bei Mastozytomen. Erforderlich ist eine radikale Resektion mit 5-10 cm im gesunden Gewebe liegenden Exzisionsrändern proximal und distal des Tumors. Eine adjuvante Chemotherapie mit Lomustin ist angezeigt, wenn der Tumor ein aggressives biologisches Verhalten zeigt und/oder wenn ausreichend weit im gesunden Gewebe gelegene Exzisionsränder schwierig zu erreichen sind. Allerdings sind etwaige Vorteile dieser Behandlung bislang noch nicht erwiesen.

Strahlentherapie

In der Tiermedizin ist die Anwendung der Strahlentherapie zur Behandlung von Darmtumoren sehr begrenzt. Zum Teil liegt dies an der Lokalisation der neoplastischen Veränderungen (Tumore im Dünndarm sind typischerweise beweglich, und eine akkurate Positionierung für die Bestrahlung kann schwierig sein), zum Teil aber auch an der geringen Strahlenverträglichkeit des Darms (die zur Kontrolle des Tumors erforderliche Strahlendosis wird oft vom umliegenden Gewebe nicht vertragen).

■ Prognose

Die Prognose bei Katzen mit Darmtumoren ist abhängig von der histopathologischen Klassifikation, der primären Lokalisation, dem Grad der Beteiligung des lokalen oder regionalen Gewebes, dem Allgemeinzustand des Patienten, dem Vorhan-

densein von Metastasen, und der Frage, ob es sich beim chirurgischen Eingriff um eine elektive Operation oder um eine Notoperation handelt. Die meisten langzeitüberlebenden Katzen sterben infolge lokaler Tumorrezidive.

Bei Katzen mit Adenokarzinomen des Dünndarms besteht ein hohes perioperatives Risiko, überleben diese Patienten aber die ersten beiden Wochen nach dem chirurgischen Eingriff, ist die Langzeitprognose einigermaßen günstig. Die Behandlung von Adenokarzinomen des Kolons mit einer adjuvanten Chemotherapie (Doxorubicin) kann das Überleben verlängern (20). High-grade Lymphome haben generell eine schlechte Prognose. Unter Chemotherapie überleben betroffene Katzen im Durchschnitt drei Monate, wobei in 18% der Fälle eine vollständige Remission zu beobachten ist (23).

Die mediane Überlebenszeit steigt um etwa sieben bis zehn Monate, wenn das chemotherapeutische Protokoll Doxorubicin einschließt, wobei 38-87% eine Remission erreichen (23). Low-grade Lymphome sind dagegen weniger aggressiv, und betroffene Katzen zeigen längere Überlebenszeiten (bis zu 2-3 Jahren) und höhere Gesamtremissionsraten (56-96%) (21, 24, 25). LGL-Lymphome gehen mit kurzen Überlebenszeiten (durchschnittlich 17 Tage) und einer niedrigen Remissionsrate von < 5% einher (1, 6, 21, 22). Bei gutartigen Darmtumoren ist die Prognose hervorragend und die chirurgische Exzision kurativ.

Literatur

1. Selting KA. Intestinal tumors. In: Withrow SJ, Vail DM, Page RL eds, Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2012;412-423.
2. Risetto K, Villamil JA, Selting KA, et al. Recent trends in feline intestinal neoplasia: an epidemiologic study of 1,129 cases in the veterinary medical database from 1964 to 2004. *J Am Anim Hosp Assoc* 2011;47:28-36.
3. Barrs V, Beatty J. Feline alimentary lymphoma: 1. Classification, risk factors, clinical signs and non-invasive diagnostics. *J Feline Med Surg* 2012;14:182-90.
4. Russell KJ, Beatty JA, Dhand NT, et al. Feline low-grade alimentary lymphoma: how common is it? *J Feline Med Surg* 2012;14:910-912.
5. Vezzali E, Parodi AL, Marcato PS, et al. Histopathologic classification of 171 cases of canine and feline non-Hodgkin lymphoma according to the WHO. *Vet Comp Oncol* 2010;8:38-49.
6. Barrs V, Beatty J. Feline alimentary lymphoma: 2. Further diagnostics, therapy and prognosis. *J Feline Med Surg* 2012;14:191-201.
7. Kiupel M, Smedley RC, Pfent C, et al. Diagnostic algorithm to differentiate lymphoma from inflammation in feline small intestinal biopsy samples. *Vet Pathol* 2011;48:212-222.
8. Moore PF, Rodriguez-Bertos A, Kass PH. Feline gastrointestinal lymphoma: mucosal architecture, immunophenotype, and molecular clonality. *Vet Pathol* 2012;49:658-668.
9. Cesari A, Bettini G, Vezzali E. Feline intestinal T-cell lymphoma: assessment of morphologic and kinetic features in 30 cases. *J Vet Diagn Invest* 2009;21:277-279.
10. Briscoe KA, Krockenberger M, Beatty JA, et al. Histopathological and immunohistochemical evaluation of 53 cases of feline lymphoplasmacytic enteritis and low-grade alimentary lymphoma. *J Comp Path* 2011;145:187-198.
11. Evans SE, Bonczynski JJ, Broussard JD, et al. Comparison of endoscopic and full-thickness biopsy specimens for diagnosis of inflammatory bowel disease and alimentary tract lymphoma in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2006;229:1447-1450.
12. Krick EL, Little L, Patel R, et al. Description of clinical and pathological findings, treatment and outcome of feline large granular lymphocyte lymphoma (1996-2004). *Vet Comp Oncol* 2008;6:102-110.
13. Roccabianca P, Vernau W, Caniatti M, et al. Feline large granular lymphocyte (LGL) lymphoma with secondary leukemia: primary intestinal origin with predominance of a CD3/CD8 phenotype. *Vet Pathol* 2006;43:15-28.
14. Arteaga TA, McKnight J, Bergman PJ. A review of 18 cases of feline colonic adenocarcinoma treated with subtotal colectomies and adjuvant carboplatin. *J Am Anim Hosp Assoc* 2012;48:399-404.
15. Cribb AE. Feline gastrointestinal adenocarcinoma: a review and retrospective study. *Can Vet J* 1988;29:709-712.
16. Craig LE, Hardam EE, Hertzke DM, et al. Feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia. *Vet Pathol* 2009;46:63-70.
17. Halsey CHC, Powers BE, Kamstock DA. Feline intestinal sclerosing mast cell tumour: 50 cases (1997-2008). *Vet Comp Oncol* 2010;8:72-79.
18. Bonfanti U, Bertazzolo W, Bottero E, et al. Diagnostic value of cytologic examination of gastrointestinal tract tumors in dogs and cats: 83 cases (2001-2004). *J Am Vet Med Assoc*, 2006;229:1130-1133.
19. Scott KD, Zoran DL, Mansell J, et al. Utility of endoscopic biopsies of the duodenum and ileum for diagnosis of inflammatory bowel disease and small cell lymphoma in cats. *J Vet Intern Med* 2011;25:1253-1257.
20. Slawienski MJ, Mauldin GE, Mauldin GN, et al. Malignant colonic neoplasia in cats: 46 cases (1990-1996). *J Am Vet Med Assoc* 1997;211:878-881.
21. Stein TJ, Pellin M, Steinberg H, et al. Treatment of feline gastrointestinal small-cell lymphoma with chlorambucil and glucocorticoids. *J Am Anim Hosp Assoc* 2010;46:413-417.
22. Zwahlen CH, Lucroy MD, Kraegel SA, et al. Results of chemotherapy for cats with alimentary malignant lymphoma: 21 cases (1993-1997). *J Am Vet Med Assoc* 1998;213:1144-1149.
23. Moore AS, Cotter SM, Frimberger AE, et al. A comparison of doxorubicin and COP for maintenance of remission in cats with lymphoma. *J Vet Intern Med* 1996;10:372-375.
24. Kiselow MA, Rassnick KM, McDonough SP, et al. Outcome of cats with low-grade lymphocytic lymphoma: 41 cases (1995-2005). *J Am Vet Med Assoc* 2008;232:405-410.
25. Fondacaro JV, Richter KP, Carpenter JL, et al. Feline gastrointestinal lymphoma: 67 cases (1988-1996). *Eur J Comp Gastroenterol* 1999;4:5-11.

Erkrankungen des Oesophagus



■ **Iwan Burgener**, Prof. Dr. med. vet., PhD, Dr. habil, Dipl. ACVIM (SA-IM) & ECVIM-CA
Fachtierarzt für Innere Medizin der Klein- und Heimtiere Klinik für Kleintiere, Veterinärmedizinische Fakultät
Universität Leipzig, Deutschland

Iwan Burgener hat an der Universität Bern Veterinärmedizin studiert (Staatsexamen 1996). Nach einer Doktorarbeit in Neuroimmunologie und einem Internship absolvierte er 1999 bis 2003 eine Residency in Innerer Medizin Kleintiere in Bern und an der Louisiana State University in Baton Rouge, USA. Nach erfolgreichem Abschluss folgten ein PhD und die Habilitation im Bereich Gastroenterologie in Bern. Seit April 2011 ist er Professor und Abteilungsleiter für Innere Medizin der Kleintiere an der Universität Leipzig mit Schwerpunkt Gastroenterologie und Endokrinologie.

■ Einleitung

Die Speiseröhre (Oesophagus) ist ein langer Schlauch, in dem Futter und Wasser vom Maul in den Magen transportiert werden. Um einen schnellen und vollständigen Transport zu gewährleisten, kontrahieren sich die Muskeln beim Schlucken rhythmisch. Die Schleimhaut besitzt im Normalfall einen sehr guten Schutz durch Plattenepithel, Tight junctions, Mucus und Bikarbonationen. Die Muskulatur des kaninen Oeso-

phagus ist durchgehend quergestreift, während bei der Katze (und beim Mensch) die untersten 30-50% der Speiseröhre glatte Muskulatur aufweisen. Diese Beschaffenheit beeinflusst auch mögliche Erkrankungen im Hundeoesophagus, wie z.B. die fokale Form der Myasthenia gravis, die beim Hund oesophageale Symptome hervorrufen kann.

Regurgitieren ist oft das einzige klinische Symptom, mit dem Hunde und Katzen mit Oesophagusproblemen vorgestellt werden. Da Regurgitieren ein sehr wichtiger Hinweis auf die Lokalisation des Problems im Oesophagus darstellt, ist eine Unterscheidung von Dysphagie (Schluckbeschwerden) und Vomitus (dem eigentlichen Erbrechen) wichtig (**Tabelle 1**). Die Dysphagie geht oft mit Würgen, Speicheln und Futter- oder Wasserverlust einher, wobei deren Ursache oral oder pharyngeal gesucht werden muss. Beim Vomitus ist der aktive Auswurf von Futter oder Flüssigkeit aus dem Magen oder dem proximalen Duodenum mit einer sichtbaren Bauchpresse verbunden. Diese Patienten zeigen oft im Vorfeld schon Übelkeit, Speicheln und Würgen. Regurgitieren hingegen ist ein passives retrogrades Hervorbringen von unverdaulichem Futter oder Flüssigkeit ohne Bauchpresse.

KERNAUSSAGEN

- Im Gegensatz zu Katze und Mensch besitzt der Hund quergestreifte Muskulatur im gesamten Oesophagus. Dies führt dazu, dass Erkrankungen der quergestreiften Muskulatur (z.B. Myasthenia gravis) auch im Oesophagus vorkommen können.
- Unabhängig von der Ursache umfassen die klinischen Symptome von Erkrankungen des Oesophagus oft Regurgitieren, Speicheln und Dysphagie.
- Regurgitieren ist ein passiver Prozess und muss vom Erbrechen unterschieden werden.
- Fremdkörper im Oesophagus können in den meisten Fällen endoskopisch oder unter Durchleuchtung entfernt werden. Die Komplikationsrate ist größer bei kleinen Hunden, bei Knochen und bei Fremdkörpern, welche schon einige Tage im Oesophagus liegen.
- Eine Oesophagusstriktur kann infolge von Fremdkörpern, Oesophagitis, gastrooesophagealem Reflux oder nach der Gabe von bestimmten Medikamenten auftreten und wird mittels Ballondilatation therapiert.
- Megaesophagus ist die häufigste Ursache von Regurgitieren und kann kongenital oder erworben sein.
- Zur Diagnose einer Myasthenia gravis sollten bei jedem Tier mit einem Megaesophagus Acetylcholin-Rezeptor-Antikörper gemessen werden.

■ Anamnese und klinische Untersuchung

Die Anamnese ist vor allem zur Unterscheidung von Vomitus und Regurgitation sehr wichtig. Berücksichtigt und erfragt werden müssen Abnormitäten der Futter- und Wasseraufnahme, der Zeitpunkt des „Erbrechens“ nach der Nahrungsaufnahme und das Aussehen des „Erbrochenen“ (Verdauungsgrad, Geruch, Schleim-, Galle- oder Blutbeimengungen) und Schmerzäußerung beim Abschlucken. Besonders das Fehlen von Würgen, Übelkeit und Bauchpresse beim „Erbrechen“ sollte als klarer Hinweis auf Regurgitieren und somit ein Oesophagusproblem gedeutet werden. Der Zeitpunkt des „Erbrechens“ nach der Futtermittelaufnahme lässt leider keine zuverlässige Unterscheidung von Regurgitation und Vomitus zu.

Die klinische Untersuchung des Oesophagus sollte mit der Adspektion beginnen, wobei bei kurzhaarigen Rassen an der linken Halsseite bisweilen Futteranschoppungen festgestellt werden können. Wichtig ist auch die Beobachtung des

Schluckaktes. Vom Boden aus bietet man dem Patienten feste und flüssige Nahrung an und achtet auf das Abschlucken und eventuelle Regurgitation oder Nasenausfluss. Tiere mit Lähmung des Schlundkopfes und/oder Schlundes versuchen ständig Wasser zu trinken. Hierbei läuft Speichel in das Trinkwasser, welches teils durch das Schlappen der Zunge schaumig geschlagen wird. Sind hier auffällige Befunde zu beobachten, so sollte dieselbe Prozedur noch einmal versucht werden, wobei das Futter auf einem erhöhten Platz angeboten wird. Hierbei muss sich der Patient aufrichten und die Schwerkraft hilft ihm beim Abschlucken. Schmerzhaft Zustände im Bereich der Maulhöhle führen zu dem Versuch, das in die Maulhöhle gelangte Futter wieder loszuwerden. Dies darf aber nicht mit Schluckstörungen verwechselt werden. Schlussendlich können durch die Palpation des Halsteils des Oesophagus teilweise größere Fremdkörper entdeckt werden.

Vergrößerte Lymphknoten, ein nicht komprimierbarer Thorax (Katzen, kleine Hunde) oder neurologische Ausfälle können Hinweise auf ein Oesophagusproblem sein. Dyspnoe, auslösbarer Husten sowie rasselnde und giemende Geräusche bei der Thoraxauskultation weisen auf eine mögliche Aspirationspneumonie hin. Generalisierte, progressive Schwäche (besonders nach Anstrengung) wird oft bei Myasthenia gravis beobachtet. Beim Megaoesophagus stehen bei gleichzeitigem Vorkommen mit einer Hypothyreose oder Hypoadrenokortizismus die klinischen Befunde der entsprechenden Endokrinopathie im Vordergrund. Tiere mit länger anhaltender, chronischer Oesophaguserkrankung können in einem schlechten körperlichen Allgemeinzustand oder sogar ausgezehrt sein.

■ Diagnose

Die Radiologie kann für die Beurteilung der Funktion des Oesophagus sehr hilfreich sein. Schwerere Bewegungsstörungen des Schlundes und Erweiterungen können – in der Regel mit Kontrastmittel – sichtbar gemacht werden. Die

Dynamik kann jedoch nur mittels Durchleuchtung beobachtet werden. Der funktionsfähige Oesophagus kann ohne Inhalt röntgenologisch nicht gesehen werden. Er wird sichtbar bei Luftfüllung (z.B. bei Megaoesophagus, Aerophagie) oder bei einem Pneumomediastinum. Ebenso wird er bei Obturation durch schattengebende Fremdkörper oder Futter darstellbar. Falls Kontrastmittel eingesetzt werden, sind jodhaltige Produkte besser geeignet als Barium. Dies ist vor allem dann wichtig, wenn der Oesophagus eventuell perforiert ist (Barium reizt viel stärker im Thorax als Jod) oder anschließend eine Oesophagoskopie geplant ist (Barium verstopft den Arbeitskanal und verschlechtert die Sicht).

Die Röntgenuntersuchung ergibt bei Erkrankungen der Mukosa in der Regel keine anormalen Befunde. Hier ist die Oesophagoskopie klar überlegen. Sie hat zwar den Nachteil, dass sie nur unter Narkose durchgeführt werden kann, jedoch kann gleichzeitig auch der Magen und der Dünndarm eingesehen und falls nötig biopsiert werden. Die Endoskopie hat zudem den Vorteil, dass bei Fremdkörpern und Strikturen gleich die Therapie (Entfernen resp. Ballondilatation) abgeschlossen werden kann.

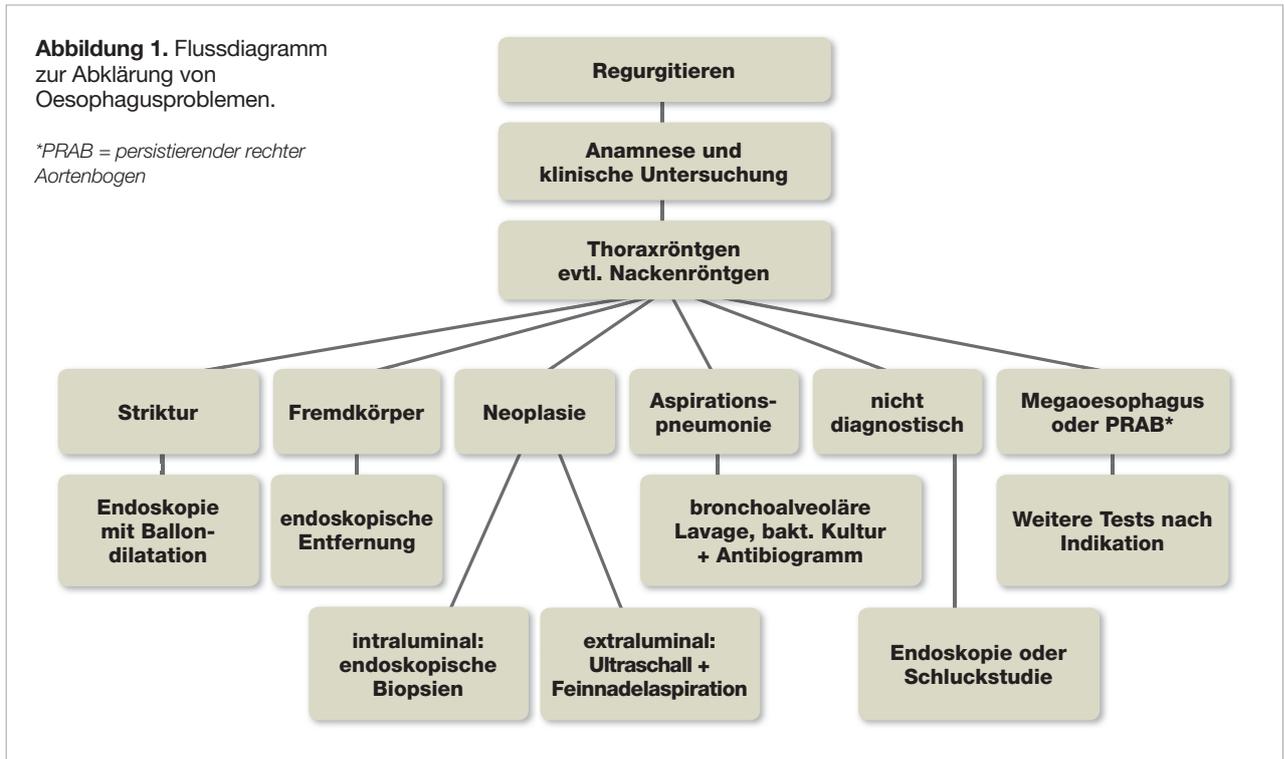
Ein mögliches Flussdiagramm zur Abklärung von Oesophagusproblemen ist in **Abbildung 1** zu sehen. Bei radiologisch sichtbarem Megaoesophagus sollten zudem mögliche Ursachen ausgeschlossen werden. Die Bestimmung von Acetylcholin-Rezeptor-Antikörpern im Serum hilft bei der Diagnose einer fokalen oder generalisierten Myasthenia gravis. Der Ausschluss einer Hypothyreose (z.B. mit T_4 und cTSH) ist bei klinischem Verdacht, eines Hypoadrenokortizismus (ACTH-Stimulationstest) bei einer Hyperkaliämie mit Hyponatriämie angezeigt. Hierbei muss allerdings erwähnt werden, dass Megaoesophagus infolge Hypoadrenokortizismus nicht zwingend mit Elektrolytverschiebungen einhergehen muss. Der Ausschluss anderer Ursachen eines Megaoesophagus richtet sich nach den restlichen klinischen Symptomen und labordiagnostischen Untersuchungen (z.B. Antinukleäre Anti-

Tabelle 1. Unterscheidung zwischen Regurgitation und Vomitus.

	Regurgitation	Vomitus
Warnzeichen	keine	Würgen, Übelkeit, Speicheln
Bauchpresse	nein	ja
Futter	<ul style="list-style-type: none"> • unverdaut • gut geformt • eingespeichelt 	<ul style="list-style-type: none"> • variabel verdaut • Schleim-/Galle-/Blutbeimengungen möglich
Zeitpunkt nach Futteraufnahme	sofort oder später	meistens später (bis Stunden)
Geruch, Säuregehalt, Galle	<ul style="list-style-type: none"> • neutral bis säuerlich • keine Galle 	<ul style="list-style-type: none"> • pH variiert stark • +/- Galle
Spezifisch für	Oesophagusproblem (selten Pharynx)	Gastrointestinales, metabolisches oder neurologisches Problem

Abbildung 1. Flussdiagramm zur Abklärung von Oesophagusproblemen.

*PRAB = persistierender rechter Aortenbogen



körper bei Verdacht auf systemischen Lupus erythematoses, Messungen des Bleigehalts oder von Botulinumtoxin im Blut resp. Nerv-/ Muskelbiopsien bei Verdacht auf neurologische Probleme).

Die wichtigsten Oesophaguserkrankungen

Oesophagusprobleme können generell in morphologische und funktionelle Probleme unterteilt werden (Tabelle 2), wobei bei funktionellen Problemen fast immer ein Megaoesophagus entsteht. Die wichtigsten Probleme werden in der Folge genauer besprochen.

Fremdkörper

Fremdkörper (FK) sind ein häufiges Problem beim Hund, wobei vor allem Knochenfragmente, Spielzeuge oder Abfallprodukte gefunden werden. In einer kürzlich publizierten Studie (1) waren endoskopisch entfernte FK für 0,67% der Fälle in einer Überweisungsklinik verantwortlich. Von 102 FK waren 57 im Oesophagus, 36 im Magen und 9 in beiden Lokalisationen zu finden. In besagter Studie stellten Knochen knapp die Hälfte der FK dar, gefolgt von Plastik, scharfen Objekten wie Angelhaken und Nadeln, Kauknochen und in einzelnen Fällen Stoffresten, Holz und Steinen. Je nach Größe, Form und Material werden einige FK entweder regurgitiert oder passieren ohne Probleme den Magendarmtrakt. Die Prädilektionsstellen für das Hängen bleiben von FK sind der Brusteingang, die Herzbasis und die Kardia. Die Hunde werden oft schon mit einer entsprechenden Vorgeschichte (Knochen oder Abfall gefressen, Spielzeug fehlt) vorgestellt.

Bestimmte Hunderassen (v. a. Terrier) sind häufig betroffen, wobei in besagter Studie - verglichen zur Klinikpopulation - West Highland White Terrier und Yorkshire Terrier zusammen mit Berner Sennenhunden deutlich überrepräsentiert waren.

Die FK können zum Teil extrathorakal palpirt werden, sollten jedoch immer durch eine Röntgenuntersuchung bestätigt werden (Abbildung 2a). Die meisten FK sind kontrastreich, so dass sie gut erkannt werden können. Nicht röntgendichte FK werden allenfalls mittels Endoskopie gefunden, wobei sie dabei auch gleich entfernt werden können. Das Röntgen hat aber bei oesophagealen FK eine sehr große Trefferquote (100% in besagter Studie [1]), wohingegen Magen-FK teils übersehen werden und erst im Ultraschall oder sogar erst in der Endoskopie gefunden werden. Falls Kontrastmittel zum Einsatz kommen, sollten wie oben erwähnt jodhaltige benutzt werden, da Barium bei vorhandenen Perforationen eine Pleuritis auslösen kann (s. o.) und eventuell notwendige Endoskopien verzögert werden.

In den allermeisten Fällen gelingt die Entfernung unter endoskopischer Kontrolle (Abbildung 2b). Bisweilen ist es jedoch nötig, den FK in den Magen zu befördern und von dort über eine Gastrotomie zu entfernen. Die Erfolgsquote bei der endoskopischen Entfernung ist bei entsprechender Ausrüstung und Erfahrung sehr hoch (92/102 in besagter Studie (1), 10 Gastrotomien, keine Oesophagotomie). Die Komplikationsrate ist normalerweise relativ niedrig, wobei Knochen, Körpergewicht unter 10 kg und FK, die länger als drei Tage im Körper liegen, als Risikofaktoren für Komplikationen und

Tabelle 2. Ursachen von Erkrankungen des Oesophagus.

morphologisch	funktionell
<ul style="list-style-type: none"> • Fremdkörper • Oesophagitis • Gastrooesophagealer Reflux • Strikturen/Divertikel • Vaskuläre Ringanomalie • Neoplasien <ul style="list-style-type: none"> - intraluminal - extraluminal • Granulome (Fremdkörper, <i>Spirocerca lupi</i>) • Hiatushernie • Cricopharyngeale Achalasie 	<ul style="list-style-type: none"> • kongenitaler Megaesophagus • erworbener Megaesophagus <ul style="list-style-type: none"> - Myasthenia gravis (fokal oder generalisiert) - sekundär nach Oesophagitis - Hypoadrenokortizismus - Hypothyreose - systemischer Lupus erythematodes - Thymom - neuromuskuläre Probleme (Poly(radiculo-)neuritis, Polymyositis u.a.m.) - Dysautonomie - Vergiftung (Blei//Thallium//Organophosphate) - Infektion (Botulismus, Tetanus, Tollwut, Staupe) - Idiopathisch

Todesfälle identifiziert wurden (1). Je nach Schädigung der Schleimhaut (**Abbildung 2c**) sollten die Tiere nach Entfernung des FK 12-48 h gefastet werden (v.a. bei nekrotischen oder ulzerativen Veränderungen). Ein Säureblocker wie Omeprazol oder H₂-Blocker sowie Sucralfat über mehrere Tage kann Komplikationen wie Oesophagitis oder Strikturen verringern. Entgegen der älteren Literatur scheinen Perforationen (**Abbildung 3**) und Oesophagusstrikturen nach FK-Entfernung aber nur noch sehr selten aufzutreten und die Langzeitprognose ist durchweg sehr gut.

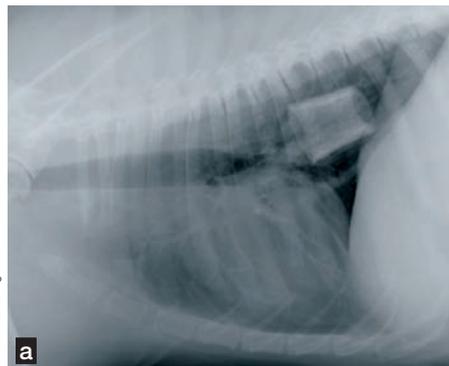
Oesophagitis

Die Mukosa des Oesophagus ist durch Plattenepithel, Tight junctions, Mukus, Bikarbonationen und Prostaglandine zu meist gegen äußere Schädigung geschützt. Kommt es durch FK, chemische Substanzen, Verbrennungen, häufiges

Erbrechen, Hiatushernie oder gastrooesophagealen Rückfluss zur Schädigung der Mukosa, kann dies zu hochgradiger Entzündung, Ulzerationen und bis zu einer Striktur führen. Eine Oesophagitis kann auch nach Reflux unter einer Anästhesie auftreten (2).

Es ist fraglich, ob geringgradige Oesophagitiden klinische Symptome auslösen. Schwerere Fälle führen jedenfalls zu Hypersalivation, Anorexie und Regurgitation. Die Therapie besteht neben einer adäquaten Flüssigkeitstherapie je nach Schweregrad aus 1-3 Tagen Futterentzug (nicht bei Welpen oder Zwergrassen), Sucralfat und Magensäurereduktion (Protonenpumpenblocker wie Omeprazol oder H₂-Blocker). Gastrotomiesonden zur Schonung des Oesophagus oder Prokinetika (v.a. Cisaprid, evtl. Metoclopramid) zur Tonussteigerung des distalen Oesophagussphinkters bei gastro-

Abbildung 2. Oesophageale Fremdkörper.



a. Seitliches Thoraxröntgenbild eines Fremdkörpers (ein Stück Röhrenknochen) im distalen Oesophagus eines Hundes. Der Fremdkörper wurde erst eine Stunde zuvor verschluckt, weshalb man den Knochen so scharf begrenzt und ohne lokale Reaktionen sieht.



b. Endoskopisches Bild eines Fremdkörpers (Knochenstück) mit zusätzlichem Futter. Die Oesophagusschleimhaut sieht soweit beurteilbar normal aus.



c. Endoskopisches Bild des distalen Oesophagus eines Hundes nach Fremdkörperentfernung. Der Fremdkörper, eine Skapula eines Nagetieres, war etwa 10 Tage im Oesophagus, weshalb die Oesophagusschleimhaut hier sehr stark verändert ist. Links im Bild sieht man eine wulstartige Aussackung, die aber nicht durchgebrochen ist.



Abbildung 3. Oesophagusperforation nach Entfernung eines knöchernen Fremdkörpers. Zu sehen sind ein luftgefüllter Oesophagus in der Leeraufnahme (a) sowie das Austreten von Kontrastmittel im Kontraströntgen (b) und in der Fluoroskopie (c).

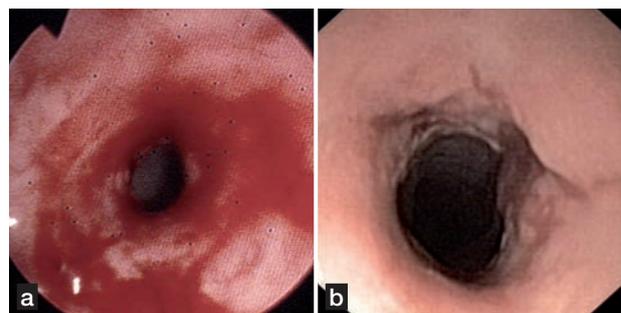
oesophagealem Rückfluss können bei Bedarf ebenfalls eingesetzt werden (2).

Oesophagusstriktur

Oesophagusstrikturen sind häufiger bei adulten Tieren zu finden und haben zumeist die gleichen Ursachen wie eine Oesophagitis (FK, Reflux, Anästhesien, chemische Substanzen u.a.m.). Sie werden endoskopisch oder mit einer Kontraströntgenuntersuchung diagnostiziert und müssen von extraluminalem Kompressionen unterschieden werden. Bei der Katze scheinen Oesophagusstrikturen gehäuft nach Doxycyclin (3) - oder Clindamycingaben (4) aufzutreten. Die Pathogenese ist jedoch unklar, weshalb Doxycyclin- oder Clindamycineingaben bei der Katze immer von Wasser- oder Futtergaben gefolgt werden sollten.

Strikturen sollten endoskopisch mittels mehrfacher Ballonierung mit aufsteigendem Durchmesser im Abstand von mehreren Tagen bis zu einer Woche (**Abbildung 4**) oder mit Bougierung unter fluoroskopischer Kontrolle behandelt werden. Neben Sucralfat und Säureblockern werden manchmal entzündungshemmende Dosierungen von Prednisolon eingesetzt, um eine starke Fibrosierung der Narben nach Ballo-

Abbildung 4. Endoskopisches Bild einer Oesophagusstriktur. a. Oesophagus unmittelbar nach der ersten Ballondilatation. Schleimhaut leicht blutig nach Manipulation. b. Eine Woche nach der letzten Dilatation. Dieser Hund wurde innerhalb von 10 Tagen insgesamt viermalig dilatiert und zeigte danach nie wieder Probleme.



nierung zu verhindern. Intraläsionale Injektionen von Triamcinolon in Kombination mit Ballonieren können bei therapieresistenten Strikturen erfolgreich sein (5). Chirurgische Behandlungen sind oft durch Narbenbildung und Fibrosierungen zum Scheitern verurteilt.

Oesophagusdivertikel

Oesophagusdivertikel sind sackförmige Ausstülpungen des Oesophagus und können kongenital oder erworben sein. Sie kommen bei Hunden und Katzen selten vor (häufiger beim Hund, nur ausnahmsweise bei der Katze). Die Ursache eines erworbenen Divertikels ist nicht immer ganz klar ersichtlich. Divertikel können nach Mukosadefekten, hochgradiger Entzündung, Fibrosierung oder erhöhtem intraluminalen Druck (FK, örtliche Motilitätsstörung) entstehen oder als Folge von Grashalmabszessen, unbehandelten Ringanomalien oder örtlicher Gewebsschwäche beobachtet werden.

Die Diagnose wird zumeist mittels Röntgenuntersuchung gestellt. Bereits die Leeraufnahme lässt in den meisten Fällen eine deutliche Füllung und Erweiterung des Schlundes kranial der Obstruktionsstelle erkennen (**Abbildung 5a**). Bei Mediastinitis fallen die Verbreiterung und stärkere Verschattung auf, bei Aspirationspneumonie die bronchoalveoläre Lungenzeichnung. Ganz sicher kann man das Divertikel auf einem Kontraströntgen erkennen (**Abbildung 5b**). Bei großen Divertikeln kann die Resektion und Rekonstruktion der Oesophaguswand versucht werden (cave: Narbengewebe, das wiederum eine Striktur auslösen kann).

Vaskuläre Ringanomalie

Vaskuläre Anomalien wie persistierender rechter Aortenbogen/Ductus arteriosus, aberrante rechte A. subclavia oder doppelter Aortenbogen sind angeborene Entwicklungsanomalien. Der persistierende rechte Aortenbogen ist dabei wohl die häufigste und am besten beschriebene Anomalie. Die ersten Symptome werden in der Regel nach dem Absetzen des Welpen und dem ersten Aufnehmen festeren Futters gesehen. Die Diagnose einer Ringanomalie wird auf Grund der Vorgeschichte und des Signalements (v.a. 3-6 Monate alte Hunde großer Rassen) und einer Bariumschluckstudie mit einer Dilatation des Oesophaguskörpers vor der Herzba-

sis gestellt (**Abbildung 5**). Weitere potenziell vergesellschaftete Anomalien werden optimalerweise mittels Angiografie in der Computertomografie ausgeschlossen. Bei einer Endoskopie kann eine extraluminale Kompression vor der Herzbasis festgestellt werden, welche von einer Striktur unterschieden werden muss. Die meisten vaskulären Anomalien werden über eine rechtsseitige Thorakotomie chirurgisch behoben. Der persistierende rechte Aortenbogen wird über einen links-intrakostalen Zugang angegangen.

Neoplasien

Oesophageale Neoplasien sind sehr selten und sind für weniger als 0,5% der Tumoren von Hund und Katze verantwortlich (6). Sie können primär oesophagealen (v.a. Karzinome und Sarkome), perioesophagealen (Lymphom, Thyroideakarzinom, Thymom) oder metastatischen Ursprungs (Thyroidea, Lunge, Magen) sein, wobei metastatische Tumoren häufiger sind als primäre Tumoren. Metaplastische oder neoplastische Transformationen zu Fibrosarkomen oder osteogenen Sarkomen treten vor allem in Gegenden mit *Spirocera lupi* gehäuft auf.

Bei Ungewissheit über die Lokalisation einer Zubildung ist eine Endoskopie empfehlenswert. Intraluminale Zubildungen können bei dieser Gelegenheit auch biopsiert werden, obwohl normales Oesophagusgewebe relativ hart und schwierig zu beproben ist. Bei bösartigen Tumoren besteht kaum eine Aussicht auf Heilung. Allenfalls kann eine Exstirpation des Tumors mit dem Schlundsegment durchgeführt werden, wenn der Tumor noch auf den Schlund beschränkt ist. Bei Lymphomen bietet sich die Chemotherapie an. Benigne Tumoren wie z.B. Leiomyome können dagegen mit guter Aussicht auf Heilung exstirpiert werden.

Hiatushernie

Als Hiatushernie wird eine Dislokation des Magens durch den Hiatus oesophageus bezeichnet. Die Hernie kann angeboren oder erworben sein. Diverse Formen von Hiatushernien werden beim Kleintier beschrieben (7):

- Axiale Hiatushernie (gleitend)
- Paraoesophageale Hiatushernie (rollend)
- Mischformen von axial und paraoesophageal
- Gastrooesophageale Invagination

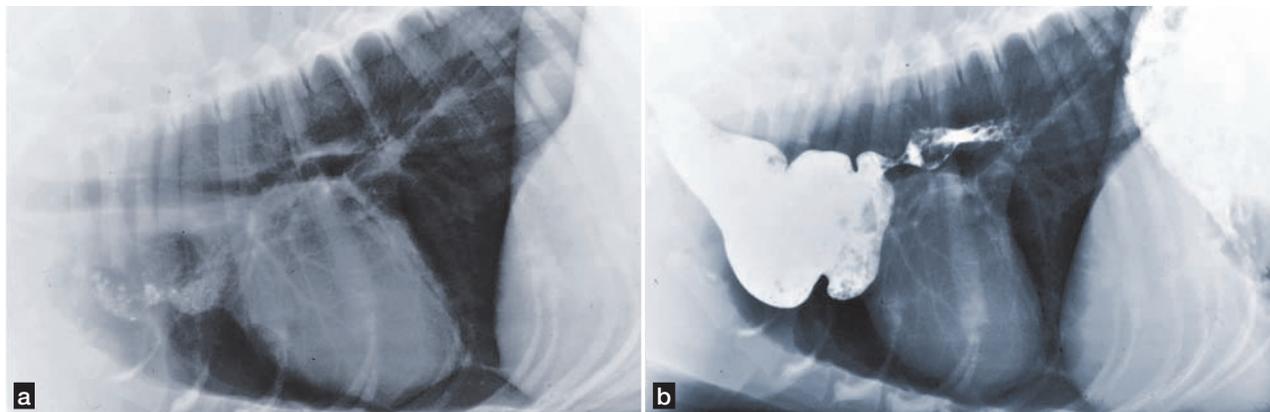
Bei axialen Hernien wird der kaudale Oesophagusabschnitt mit der Kardie nach kranial verlagert. Bei paraoesophagealen Hernien (**Abbildung 6**) bleibt die Kardie in Position, und Teile des Magens fallen durch den Hiatus in den Brustraum vor. Die Einstülpung der Magenwand in den Oesophagus hinein (gastrooesophageale Invagination) kann schlussendlich als Endform einer axialen Hernie gesehen werden. Sowohl bei paraoesophagealen Hernien, seltener auch bei gastrooesophagealen Invaginationen, können Inkarzerationen auftreten. Die Pathogenese ist nur unvollständig geklärt. Erhöhter intra-abdominaler Druck nach chronischem Erbrechen oder negativer intrathorakaler Druck bei Tieren mit intermittierenden Luftwegsobstruktionen sind mögliche Ursachen von erworbenen Hiatushernien.

Klinisch führt die Krankheit zu Störungen der Futteraufnahme mit Übelkeit, Salivation, Regurgitation oder Erbrechen (bisweilen mit Blut vermischt), Atembeschwerden und bei längerem Bestehen auch zu Abmagerung. Die Röntgenaufnahme zeigt in einem Teil der Fälle einen gasgefüllten Kaudalabschnitt des Schlundes. Eventuell kann der eingestülpte Teil des Magens hinter dem gasgefüllten Oesophagus als weichteildichter Schatten gesehen werden. Allerdings ist der Magen vorfall zeitweise nicht zu sehen, wobei Druckentwicklung von außen während des Röntgens helfen kann. Die Röntgenkontrastaufnahme kann die Lokalisation wesentlich erleichtern. Die Behandlung von Hiatushernien erfolgt chirurgisch und besteht in der Reposition des Magens und der Verengung des Hiatus.

Cricopharyngeale Achalasie

Unter Chalasia versteht man die Erschlaffung einer anatomischen Öffnung, und der Begriff Achalasie beschreibt einen

Abbildung 5. Röntgenbilder eines sechs Monate alten Hundes mit einem persistierenden rechten Aortenbogen. Durch die hochgradige, lange Zeit bestehende Einengung des Oesophagus auf Höhe der Herzbasis ist eine große Aussackung entstanden, die sowohl in der Leeraufnahme (a) als auch in der Kontrastaufnahme (b) zu sehen ist.



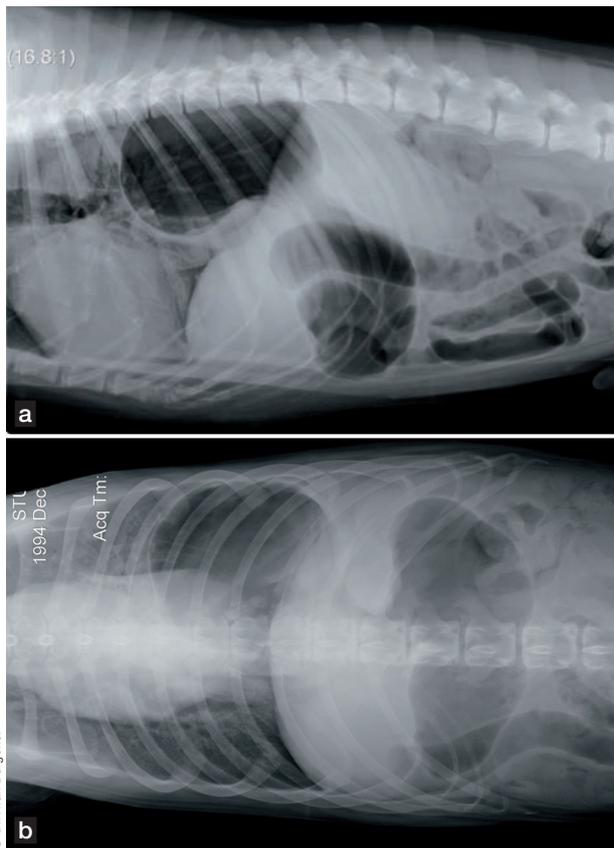


Abbildung 6. Laterolaterale (a) und ventrodorsale (b) Röntgenaufnahme einer Hiatushernie. Auffallend ist v. a. die luftgefüllte Blase im Thorax, die mit dem Magen in einer Sanduhr-ähnlichen Form verbunden ist. Es handelt sich um eine paraoesophageale Hiatushernie, wobei ein Teil des Magens neben den Oesophagus in den Thorax vorgelagert wird.

Spasmus des oberen oder unteren Oesophagus sphinkters. Die cricopharyngeale Achalasie oder Dysphagie ist ein Problem, das durch fehlende Erschlaffung des pharyngo-oesophagealen Sphinkters (= oberer Oesophagus sphinkter) während der ersten Phase des Schluckaktes zustande kommt (2). Klinisch ist dieses Problem jedoch fast nicht von der sogenannten Asynchronie, einer fehlenden Koordination des oberen Oesophagus sphinkters und der pharyngealen Kontraktion, zu unterscheiden. Die Ätiologie und Pathogenese dieser Erkrankung sind unklar.

Die meisten betroffenen Hunde zeigen klinische Zeichen von Geburt an, jedoch kann Achalasie auch spontan bei älteren Hunden auftreten. Ältere Hunde zeigen dabei zusätzlich oft weitere erworbene Probleme wie Myasthenia gravis, Larynxparalyse oder Oesophagus strikturen. Bei den betroffenen Tieren kommt es zu Schwierigkeiten beim Schluckakt mit mehreren erfolglosen Versuchen das Futter abzuschlucken und dem Herausfallen von Futter aus dem Maul. Zusätzlich kann Regurgitation, nasopharyngealer Reflux von Ingesta,

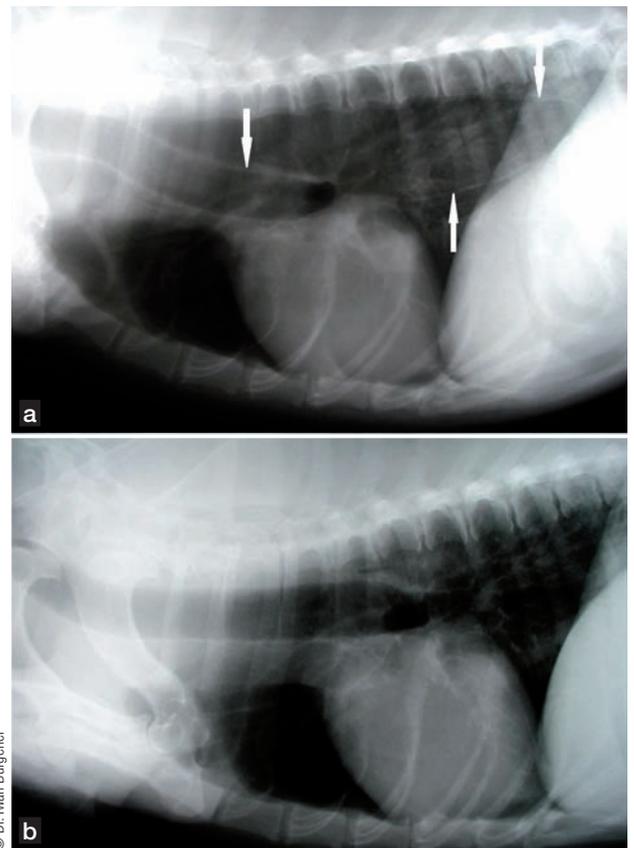


Abbildung 7. Seitliche Thoraxröntgenaufnahme einer 4-jährigen Basset-Hündin mit Hypoadrenokortizismus vor (a) und eine Woche nach (b) Beginn der Therapie mit Fludrocortison. Der Megaoesophagus, der zu Regurgitieren geführt hat, ist unter Therapie verschwunden.

Ptyalismus, Husten, Würgen und Gewichtsverlust beobachtet werden und es können Aspirationspneumonien entstehen.

Die Diagnose wird mittels Kontrastvideofluoroskopie gestellt, wobei mehrere unproduktive Abschluckversuche beobachtet werden. Der Bolus wird zwar geformt, gelangt aber auch in mehreren Versuchen nicht in den Oesophagus (oder nur in kleinen Teilen). Die meisten Patienten, welche mit dieser Erkrankung diagnostiziert werden, werden mit mäßigem bis gutem Erfolg mit einer cricopharyngealen Myotomie oder Myektomie behandelt. Die Patienten erleben oft eine deutliche Besserung unmittelbar nach der Operation, wobei vor allem präoperative Aspirationspneumonien und Malnutrition schlechte prognostische Faktoren sind.

Megaoesophagus

Megaoesophagus beschreibt eine Hypomotilität und Erweiterung des Oesophagus. Es handelt sich um eine funktionelle Störung, die den Oesophagus meist auf seiner ganzen Länge betrifft. In einigen Fällen kann es dabei zu einer massiven Ver-

größerung kommen. Abgeschlucktes Futter und Wasser bleiben so in der Speiseröhre zurück und gelangen nicht in den Magen. Diese Störung kann angeboren (kongenital) oder erworben sein. Der Hund als Sonderfall mit quergestreifter Muskulatur bis hinunter zum distalen Oesophagussphinkter ist besonders anfällig für Megaoesophagus, welcher somit auch mit Krankheiten der quergestreiften Muskulatur zusammen auftreten kann (z.B. Myasthenia gravis). Fokale oder generalisierte Myasthenie, Oesophagitis, Hypothyreose, Hypoadrenokortizismus (**Abbildung 7**) oder Thymome sind die häufigsten Ursachen von Megaoesophagus (siehe oben), oft jedoch wird keine Ursache gefunden (d.h. idiopathisch). Bei der kongenitalen Form sind die Tiere in der Regel in der Entwicklung gestört. Bei einer sekundären Aspirationspneumonie können die Symptome Husten, Tachy-/Dyspnoe, Fieber und Allgemeinstörung zusätzlich zu den Symptomen einer eventuell vorhandenen Grundkrankheit hinzukommen.

Die Diagnose Megaoesophagus lässt sich zumeist leicht anhand eines Röntgenbildes stellen (**Abbildung 7a**): Der normalerweise nicht sichtbare Oesophagus kann an der dorsalen und ventralen, weit voneinander entfernt im Mediastinum liegenden Wand erkannt werden, wenn er luft-, wasser- oder futtergefüllt ist. Besonders im postkardialen Bereich ist er häufig gut erkennbar. Zudem ist die dorsale Begrenzung der Trachea als sehr scharfe und feine Linie sichtbar durch die Kontrastierung mit Luft im Oesophagus. In Zweifelsfällen hilft eine Kontrastmittelaufnahme, welche jedoch das Risiko einer Aspirationspneumonie erhöht. Endoskopische Untersuchungen sind in der Regel nicht erforderlich. Sie sind jedoch dann

von Nutzen, wenn eine Entzündung, ein FK, eine Hiatushernie oder ein Tumor als Ursache ausgeschlossen werden müssen.

Die Ziele bei der Behandlung von Megaoesophagus sind Identifikation und Behandlung der Grundursache (**Abbildung 7**), Reduktion von Regurgitieren und Oesophagusüberdehnung, adäquate Ernährung sowie Behandlung/Verhinderung von Komplikationen wie Oesophagitis oder Aspirationspneumonie (8). Prokinetische Medikamente (z. B. Cisaprid) sind allenfalls bei der Katze im Bereich der glatten Muskulatur hilfreich, beim Hund aber nur von geringem Nutzen. Falls die Ursache nicht erkannt wird und somit nicht gezielt behandelt werden kann, so ist die Prognose auf lange Sicht zumeist schlecht. Spezielles Fütterungsmanagement (hochgestellt füttern, kleine Brocken etc.) kann die Langzeitprognose etwas verbessern, vor allem durch Reduktion des Risikos einer Aspirationspneumonie.

■ Schlussfolgerung

Der Oesophagus kann von einer Reihe verschiedener Erkrankungen betroffen sein, und der Tierarzt sollte in solchen Fällen die Untersuchung und die Diagnostik stets nach einem standardisierten Schema durchführen. Die Prognosen sind sehr unterschiedlich und hängen in erster Linie von der zugrunde liegenden Ursache ab. Bei einigen Erkrankungen kann eine Langzeitbehandlung erforderlich sein. Insbesondere die Behandlung eines Megaoesophagus kann sich als eine große Herausforderung erweisen, und in jedem Fall sollte nach Kräften angestrebt werden, eine endgültige Diagnose zu stellen.

Literatur

1. Gianella P, Pfammatter NS, Burgener IA. Oesophageal and gastric endoscopic foreign body removal: complications and follow-up of 102 dogs. *J Small Anim Pract* 2009;50:649–654.
2. Moore LE. The esophagus. In: Steiner JM, ed. *Small Animal Gastroenterology*. Hannover, Schlütersche, 2008;139-150.
3. German AJ, Cannon MJ, Dye C, et al. Oesophageal strictures in cats associated with doxycycline therapy. *J Feline Med Surg* 2005;7:33-41.
4. Beatty JA, Swift N, Foster DJ, et al. Suspected clindamycin-associated oesophageal injury in cats: five cases. *J Feline Med Surg* 2006;8(6):412-9.
5. Fraune C, Gaschen F, Ryan K. Intralesional corticosteroid injection in addition to endoscopic balloon dilation in a dog with benign oesophageal strictures. *J Small Anim Pract* 2009;50:550-553.
6. Hohenhaus AE. Neoplastic conditions of the esophagus. In: Steiner JM, ed. *Small Animal Gastroenterology*. Hannover, Schlütersche, 2008;151-153.
7. Hedlund CS. Surgery of the digestive system. In: Fossum TW, ed. *Small Animal Surgery*. St. Louis, Mosby, 2007;396-400.
8. Johnson BM, DeNovo RC, Mears EA. Canine megaesophagus. In: Bonagura JD, Twedt DC, eds. *Kirk's Current Veterinary Therapy XIV*. St. Louis, Saunders Elsevier 2009;486-492.

Chronische Diarrhoe bei Hunden und Katzen: Schritt für Schritt zur richtigen Diagnose und Behandlung

■ **Jörg Steiner**, Dr. med. vet., PhD, Dipl. ACVIM, Dipl. ECVIM-CA, AGAF
 Gastrointestinal Laboratory, Department of Small Animal Clinical Sciences, College of Veterinary Medicine and Biomedical Sciences, Texas A&M University, USA

Diarrhoe ist einer der häufigsten Gründe für einen Tierarztbesuch mit Hunden oder Katzen. Bei Patienten mit akuter Diarrhoe ist in der Regel nur ein eher begrenzter diagnostischer Aufwand erforderlich. Im Vordergrund steht hier vielmehr eine unterstützende Behandlung in Abhängigkeit vom Grad der Erkrankung und möglicher systemischer Komplikationen wie Dehydratation, Elektrolytstörungen oder sogar Anämie. Patienten mit chronischer Diarrhoe stellen dagegen eine sehr viel größere diagnostische Herausforderung dar. Unter anderem liegt dies daran, dass bei diesen Patienten eine große Bandbreite verschiedener Differenzialdiagnosen abgeklärt werden muss (**Tabelle 1**). Um zur richtigen Diagnose zu gelangen und die am besten geeignete Behand-

lung auf den Weg bringen zu können, sollte deshalb nach Möglichkeit auf ein systematisches diagnostisches Vorgehen zurückgegriffen werden. In der Regel werden dabei sechs Schritte befolgt (**Tabelle 2**).

1. Vorbericht und klinische Untersuchung

Wie bei jeder anderen Erkrankung sind auch bei Hunden und Katzen mit chronischer Diarrhoe ein ausführlicher Vorbericht und eine vollständige klinische Untersuchung von ganz entscheidender Bedeutung. Bei der Anamnese werden Fragen zu etwaigen Erkrankungen in der Vergangenheit sowie zum aktuellen Krankheitsgeschehen gestellt.

Ein sehr wichtiger Aspekt ist die Erhebung eines vollständigen diätetischen Vorberichts mit Fragen zur Hauptnahrung und einer möglichst lückenlosen Erfassung sämtlicher Snacks, Leckerchen oder sonstiger Nahrungen, die das Tier zusätzlich erhält. Darüber hinaus muss auch die Diarrhoe selbst sehr gut charakterisiert werden, unter Umständen mit Hilfe einer Skala mit Fotos unterschiedlicher Kotqualitäten. In der Regel liefern bereits Vorbericht und klinische Untersuchung allein ausreichende Informationen, um kardiovaskuläre oder zentralnervöse Erkrankungen als Ursache der chronischen Diarrhoe ausschließen zu können.

2. Ausschluss und Behandlung eines Endoparasitenbefalls

Endoparasiten sind nach wie vor eine wichtige Ursache chronischer Diarrhoen, und in den meisten Fällen relativ einfach zu diagnostizieren und zu behandeln. Als absolute diagnostische Mindestanforderung sollte bei allen Patienten eine Kotuntersuchung mittels direktem Ausstrich und Flotation durchgeführt werden. Unabhängig von deren Ergebnis sollte jeder Patient mit einem Breitspektrumanthelminthikum behandelt werden. Zu beachten ist, dass *Trichostrongylus axei* ein wichtiger, wenn nicht sogar der wichtigste Endoparasit bei der Katze ist. Ein PCR-Test zum Nachweis dieses Protozoons sollte deshalb nach Möglichkeit bei allen Katzen mit chronischer Diarrhoe eingeleitet werden, insbesondere aber bei Katzen mit Dickdarmsymptomen und bei Katzen, die einer Risikogruppe angehören.

3. Unterscheidung zwischen primären und sekundären Ursachen chronischer Diarrhoen (siehe **Tabelle 3**)

Tabelle 1. Ursachen chronischer Diarrhoen.

Diese Tabelle listet die häufigsten Ursachen chronischer Diarrhoen bei Hunden und Katzen auf. Für einige Kategorien sind häufige Beispiele angegeben.

Primäre Ursachen chronischer Diarrhoen	Sekundäre Ursachen chronischer Diarrhoen
Infektiös <ul style="list-style-type: none"> • Endoparasiten • Enteropathogene Mikroorganismen • Dysbiose im Dünndarm 	Erkrankung des exokrinen Pankreas <ul style="list-style-type: none"> • Exokrine Pankreasinsuffizienz • Chronische Pankreatitis
Entzündlich <ul style="list-style-type: none"> • Idiopathische Inflammatory Bowel Disease (IBD) 	Erkrankung der Leber <ul style="list-style-type: none"> • Leberinsuffizienz
Neoplastisch <ul style="list-style-type: none"> • Intestinales Lymphom • Andere 	Erkrankung der Niere <ul style="list-style-type: none"> • Chronische Nierenerkrankung (CNE)
Mechanisch <ul style="list-style-type: none"> • Gleitende Intussuszeption (Invagination) 	Erkrankung der Nebenniere <ul style="list-style-type: none"> • Hypoadrenokortizismus
Toxisch	Erkrankung der Schilddrüse <ul style="list-style-type: none"> • Hyperthyreose bei Katzen • Hypothyreose bei Hunden
Seltene Erkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> • Kardiovaskuläre Erkrankungen • Zentralnervöse Erkrankungen

4. Charakterisierung des Krankheitsprozesses

Diarrhoe kann unterteilt werden in Dünndarmdiarrhoe (erhöhtes Kotvolumen, häufig Gewichtsverlust, möglicherweise Melaena) und Dickdarmdiarrhoe (erhöhte Defäkationshäufigkeit, vermehrte Schleimbeimengungen, möglicherweise Hämatochezie). Zu berücksichtigen ist jedoch, dass eine isolierte Kolitis bei Katzen so gut wie nicht vorkommt und bei Hunden nur selten auftritt. Ein weiterer Weg zur näheren Charakterisierung des Krankheitsprozesses ist die Bestimmung der Cobalamin- und Folsäurekonzentrationen im Serum.

Die Folsäurekonzentration im Serum kann bei Patienten mit hochgradiger und lang anhaltender proximaler oder diffuser Erkrankung des Dünndarms herabgesetzt sein, und bei Patienten mit Dünndarm-Dysbiose erhöht sein. Die Cobalaminkonzentration im Serum kann bei hochgradiger und anhaltender distaler oder diffuser Dünndarmerkrankung, bei EPI oder bei Dünndarm-Dysbiose herabgesetzt sein.

5. Empirische Versuchsbehandlung (wenn nicht kontraindiziert)

Zunächst muss festgehalten werden, dass empirische Versuchsbehandlungen immer dann kontraindiziert sind, wenn es sich um einen ausgezehrten Patienten handelt, wenn der Patient eine hochgradige Hypalbuminämie aufweist und wenn der Patient unter einigen anderen systemischen Komplikationen leidet.

Bei einem Patienten mit Cobalaminmangel sollte eine entsprechende Supplementierung mittels parenteraler Gabe von reinem Vitamin B12 erfolgen (Protokoll siehe <http://www.vetmed.tamu.edu/gilab/research/cobalamin-information#dosing>). Diätetische Versuchsbehandlungen erweisen sich bei bis zu 60% aller Hunde und Katzen mit chronischer Diarrhoe als erfolgreich. Bei Patienten mit chronischer Diarrhoe können verschiedene Typen diätetischer Nahrungen eingesetzt werden (**Tabelle 4**), gegenwärtig stehen Daten zur Anwendung faserreicher oder kohlenhydratarmer Diätahrungen aber nur in begrenztem Maße zur Verfügung.

Im Laufe des vergangenen Jahrzehnts wurden zahlreiche experimentelle und klinische Studien vorgestellt, die darauf hinweisen, dass die gastrointestinale Mikrobiota (Gesamtheit aller im Magendarmtrakt vorhandener Mikroorganismen) eine Rolle bei der Pathogenese chronischer gastrointestinaler Erkrankungen spielt. Eine mögliche Strategie für eine empirische Versuchsbehandlung bei Hunden und Katzen mit chronischer Diarrhoe besteht daher in der gezielten Beeinflussung der gastrointestinalen Mikrobiota (**Tabelle 5**).

Entzündungshemmende und immunsuppressive Arzneimittel können ebenfalls im Rahmen einer empirischen Versuchsbehandlung zum Einsatz kommen. Vor der Applikation dieser Wirkstoffe sollte jedoch immer versucht werden, eine endgültige Diagnose zu stellen. Aber auch wenn der Besitz-

Tabelle 2. Systematisches Vorgehen bei Hunden und Katzen mit chronischer Diarrhoe.

Schritt Nr.	Diagnostischer Schritt
1	Vorbericht und klinische Untersuchung
2	Ausschluss und Behandlung von Endoparasitosen
3	Unterscheidung zwischen primären und sekundären Ursachen der chronischen Diarrhoe
4	Charakterisierung des Krankheitsprozesses
5	Versuchsbehandlung (wenn nicht kontraindiziert)
6	Histopathologische Beurteilung von Biopsieproben

Tabelle 3. Ausschluss sekundärer Ursachen chronischer Diarrhoen bei Hunden und Katzen.

Erkrankung	Diagnostischer Test
Exokrine Pankreasinsuffizienz	Serum-TLI reduziert
Chronische Pankreatitis	Serum-PLI erhöht (gemessen mittels Spec cPL-Test und Spec fPL-Test)
Leberinsuffizienz	Serumkonzentrationen von Albumin, Cholesterin, BUN und/oder Glukose reduziert; Serumbilirubin erhöht
Chronische Nierenerkrankung	Serumkonzentration von Creatinin und BUN erhöht; Spezifisches Harngewicht reduziert
Hypoadrenokortizismus	Serumnatriumosmolalität reduziert, Serumkalium-osmolalität erhöht, Fehlen eines Stressleukogramms (> 2500 Lymphozyten/ μ l oder > 500 eosinophile Granulozyten/ μ l); Bei jeglichem Verdacht: Messung des Baseline-Kortisols, Bestätigung mittels ACTH-Stimulationstest
Hyperthyreose bei Katzen	Gesamt-T ₄ , wenn nicht erhöht, freies T ₄ bestimmen; Schilddrüsenscan, wenn Hyperthyreose nicht ausgeschlossen werden kann
Hypothyreose bei Hunden	Gesamt-T ₄ , wenn niedrig, freies T ₄ bestimmen; weiterführende Diagnostik bei weiterhin unklarem Schilddrüsenstatus

zer den Aufwand für die Erstellung einer endgültigen Diagnose ablehnt, ist eine empirische Versuchsbehandlung mit einem entzündungshemmenden oder immunsuppressiven Arzneimittel sinnvoll und gerechtfertigt (**Tabelle 6**).

6. Histopathologische Beurteilung von Biopsieproben

Biopsieproben für die histopathologische Beurteilung können mittels Endoskopie (am wenigsten invasiv), Laparoskopie (am wenigsten wünschenswert) oder explorativer Laparotomie (höchste Invasivität) gewonnen werden. Unabhängig vom gewählten Biopsieweg sollten stets multiple Biopsieproben hoher Qualität aus jedem Darmabschnitt genommen und einer histopathologischen Beurteilung zugeführt werden. Dabei ist aber zu berücksichtigen, dass selbst bei Biopsieproben hoher Qualität mit einer gewissen Variabilität der histopathologischen Beurteilung gerechnet werden muss. Passen also die klinischen Befunde und die histopathologische Beurteilung nicht zusammen, sollte der Pathologe kontaktiert werden, um die Ergebnisse eingehender zu erörtern. Darüber hinaus können immunhistochemische Untersuchungen und eine Klonalitätsanalyse erforderlich sein, um zwischen einem intestinalen Lymphom und einer idiopathischen Inflammatory Bowel Disease (IBD) zu differenzieren.

Tabelle 4. Verschiedene Typen von Diätahrungen für diätetische Versuchsbehandlungen bei Hunden und Katzen mit chronischer Diarrhoe.

Typ der Diätahrung	Charakteristika
Diätahrung mit limitiertem Antigengehalt	Single-Source Diät: Enthält nur eine Protein- und eine Kohlenhydratquelle
Diätahrung mit hydrolysierten Proteinen	Enthält Proteine, die mittels Hydrolyse in kleinere Peptide oder sogar Aminosäuren mit geringerer Antigenität zerlegt wurden. Verschiedene hydrolysierte Diätahrungen unterscheiden sich durch ihre Proteinquelle sowie den Grad und die Einheitlichkeit der Hydrolysierung.
Leicht verdauliche Diätahrung	Diätahrung mit hoher Verdaulichkeit; enthält Präbiotika; kann weitere Nutraceuticals enthalten (z. B. Antioxidanzien)
Faserreiche Diätahrung	Einsatz ist beschränkt auf Patienten mit isolierter Kolitis

Tabelle 5. Verschiedene Strategien zur Beeinflussung der gastrointestinalen Mikrobiota.

Präbiotika	Unverdauliche, aber fermentierbare Substanzen, z. B. Fructo-Oligosaccharide (FOS) unterschiedlicher Kettenlängen, die in der Rezeptur vieler hochverdaulicher Tiernahrungsprodukte enthalten sind oder als Nahrungssupplement verabreicht werden.
Probiotika	Nützliche lebende Bakterien. Bedingung: Sicherheit, Stabilität, Wirksamkeit. Viele Produkte erfüllen diese Standards jedoch nicht. Probiotika haben sich in der Veterinärmedizin nur bei einer begrenzten Zahl von Erkrankungen als wirksam erwiesen.
Synbiotika	Kombination aus Präbiotika und Probiotika (im selben Produkt oder durch Kombination zweier separater Produkte)
Antibiotika	Tylosin ist das Antibiotikum der Wahl (25 mg/kg alle 12 Std. über 6-8 Wochen, aber auch niedrigere Dosierungen können wirksam sein). Tylosin kann über das Futter gestreut oder in Kapseln verpackt werden. Metronidazol ist ebenfalls sehr wirksam und hat sowohl antibiotische als auch immunmodulatorische Effekte. Es hat aber Nebenwirkungen und ist ein wichtiges Antibiotikum in der Humanmedizin.

Tabelle 6. Entzündungshemmende und immunsuppressive Arzneimittel zur Behandlung von Hunden und Katzen mit chronischer Diarrhoe.

Wirkstoff	Anmerkungen
Kortikosteroide	Prednison bei Hunden und Prednisolon bei Katzen. Gefahr systemischer Nebenwirkungen, die unter Umständen eine erneute Beurteilung der Behandlungsstrategie erforderlich machen. Budesonid ist ein lokal wirksames Kortikosteroid, das bei Patienten mit nicht tolerierbaren systemischen Nebenwirkungen anderer Kortikosteroide eingesetzt werden kann.
Mesalamin	Entzündungshemmender Arzneistoff (Salicylsäurederivat), der nur bei Patienten mit isolierter Kolitis eingesetzt werden sollte; kann zu <i>Keratoconjunctivitis sicca</i> (KCS) führen.
Cyclosporin	Immunsuppressiver Arzneistoff; gute Wirksamkeit, aber hohe Kosten, insbesondere bei großen Hunden. Wirkungseintritt kann um bis zu drei Wochen verzögert sein.
Metronidazol	Kann immunsuppressive Wirkung haben.
Azathioprin	Immunsuppressiver Arzneistoff. Kann hochgradige Nebenwirkungen und einen um bis zu drei Wochen verzögerten Wirkungseintritt haben.



Come to hear the latest in VETERINARY INTERNAL MEDICINE!



23rd 12th - 14th September 2013 ECVIM-CA CONGRESS

www.ecvimcongress.org



generously supports the ECVIM-CA Congress

Beiträge, Ideen für Artikel und Vorschläge für bestimmte Themen und Autoren sind willkommen und können an den Herausgeber geschickt werden. Der Veterinary Focus, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt und darf ohne schriftliche Zustimmung des Verlages weder vollständig noch auszugsweise vervielfältigt, reproduziert, kopiert, übertragen oder anderweitig verwendet werden, weder grafisch, noch elektronisch oder mechanisch. © Royal Canin 2013. Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um freie Warennamen handelt, die als solche von jedermann benutzt werden können. Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsmethoden kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom Anwender im Einzelfall in der geeigneten Literatur auf ihre Richtigkeit überprüft werden. Obwohl sich die Übersetzer mit allen Mitteln um die Genauigkeit ihrer Übersetzungen bemühen, können sie keine Gewähr für die Richtigkeit der Originalartikel übernehmen. In diesem Zusammenhang eventuell entstehende Nachlässigkeitsansprüche können folglich nicht akzeptiert werden. Die von den Autoren bzw. den Beitragsleistenden zum Ausdruck gebrachten Ansichten geben nicht unbedingt die Meinung des Verlags, der Redaktion oder des redaktionellen Beirats wieder.

