

Leipziger Blaue Hefte

Zitation dieses Bandes:

LBH: Proceedings 6. Leipziger Tierärztekongress – Tagungsband 1

ISBN 978-3-86541-469-4

Editoren: PD Dr. Michael Pees

Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig

Prof. Dr. Jörg R. Aschenbach

Institut für Veterinär-Physiologie, Freie Universität Berlin

Prof. Dr. Gotthold Gäbel

Veterinär-Physiologisches Institut, Universität Leipzig

Prof. Dr. Uwe Truyen

Institut für Tierhygiene und Öffentliches Veterinärwesen, Universität Leipzig

Facheditoren dieses Bandes:

Prof. Dr. Michaele Alef

Prof. Dr. Arwid Dauguschies

Prof. Dr. Herbert Fuhrmann

Prof. Dr. Manfred Kietzmann

Prof. Dr. Gerhard Oechtering

Dr. Silvia Blaschzik

Prof. Dr. Almuth Einspanier

Prof. Dr. Walther Honscha

Prof. Dr. Maria-Elisabeth Krautwald-Junghanns

PD Dr. Michael Pees

Redaktionsleitung:

PD Dr. Michael Pees, Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig

An den Tierkliniken 17, 04103 Leipzig

blaue-hefte@uni-leipzig.de; www.blauehefte.de

Druck:

Messedruck Leipzig GmbH

Gestaltung:

PD Dr. Michael Pees, Reiko Rackwitz, Anke Schmidt-Mähne

Lektoratsleitung:

Karin Gäbel, Berlin

Indexerstellung:

Dr. Monika Bochmann, Leipzig

Titelbild mit freundlicher Erlaubnis von ©PLAYMOBIL/geobra Brandstätter GmbH & Co. KG

Das Copyright der Manuskripte liegt bei den Autoren

Editorial

Editorials liest sowieso niemand? Das kann stimmen, und es ist auch gut so, denn der wichtigere Teil dieser Tagungsbände sind natürlich die Referentenbeiträge. Insofern halten wir dieses Vorwort so kurz wie möglich, für die, die es dann doch lesen.

Der Hauptkongress ist diesmal in drei Bänden untergebracht – nicht, um mehr Platz zu gewinnen, sondern, um die Bände thematisch besser ordnen zu können und vom jeweiligen Umfang etwas handlicher zu machen. Um die praktische Nutzung der Bände auch für die Zeit nach den Vorträgen zu erleichtern, haben wir ein Stichwortverzeichnis mit den wichtigsten Schlagwörtern aus den Beiträgen zusammengestellt – hoffentlich ist es Ihnen nützlich.

Wir danken allen, die an der Herstellung dieser Bände mitgewirkt haben, und wünschen Ihnen einen interessanten und abwechslungsreichen Kongress.

Leipzig, im November 2011

PD Dr. Michael Pees
Prof. Dr. Jörg R. Aschenbach
Prof. Dr. Arwid Dauschies
Prof. Dr. Uwe Tryen

Grußwort

Der Leipziger Tierärztekongress hat sich zu einer festen Größe etabliert. Bereits auf dem 5. Leipziger Tierärztekongress im Januar 2010 konnten wir etwa 3500 Teilnehmer begrüßen, womit der Kongress zum größten seiner Art im deutschsprachigen Raum wurde. Diese große Akzeptanz ist durch das breite und qualitativ hochstehende Angebot an Fachvorträgen, Symposien und Kursen begründet.

Qualität verbindet sich mit Namen, und so werden Sie feststellen können, dass viele wissenschaftlich und in der Praxis hoch geachtete und anerkannte Referenten dafür bürgen, dass Ihnen eine kompakte und interessante Fortbildung in allen Bereichen des breiten veterinärmedizinischen Berufsfeldes geboten wird, für die die Schriftenreihe „Leipziger Blaue Hefte“ eine hilfreiche Handreichung darstellt.

Die Leipziger Blauen Hefte bilden den Inhalt dieser Vorträge ab, in diesem Jahr erstmals in drei Bänden.

Die Erstellung eines Programms und Tagungsbandes, bei dem keine Kompromisse hinsichtlich der Güte der Veranstaltung eingegangen werden, ist für eine verhältnismäßig kleine Fakultät wie es die unsere ist, eine Herausforderung. Wir stellen uns aber gerne dieser Aufgabe, ist doch die Fort- und Weiterbildung eine wesentliche Aufgabe universitärer Fakultäten. Eine Veranstaltung dieser Dimension und Qualität können wir nur in intensiver Zusammenarbeit innerhalb der Fakultät und mit außeruniversitären Partnern stemmen. Zu nennen sind dabei vor allem die Leipziger Messe GmbH und die Tierärztekammern der Länder Sachsen, Sachsen-Anhalt, Thüringen, Brandenburg und Mecklenburg-Vorpommern, die sich vertraglich zum Leipziger Tierärztekongress bekennen, und die Sponsoren, Aussteller und Inserenten, ohne die eine derartige Tagung und die vorliegende Publikation nicht zu realisieren wären.

Die „Leipziger Blaue Hefte“ stellen eine noch relativ junge Schriftenreihe dar, haben sich aber in kurzer Zeit als nicht mehr wegzudenkendes Printmedium für wissenschaftliche Tagungen und Fortbildungsveranstaltungen an der Leipziger Fakultät etabliert. Für die vielen interessanten und hochaktuellen Beiträge und die professionelle Bearbeitung und Gestaltung der Tagungsbande möchte ich allen Mitwirkenden, Referenten wie Facheditoren und Redaktionsteam, sehr herzlich danken.

Leipzig, im November 2011

Prof. Dr. Uwe Truyen
Dekan

Inhaltsverzeichnis

1 AUFTAKTVERANSTALTUNG 13

Wenn Menschen Tiere verformen - Ein Ruf nach mehr Qualitätskontrolle in der Hundezucht.....	14
Gerhard U. Oechtering	
Moderne Rassezucht – eine selbstgebaute Sackgasse?	23
Ottmar Distl	
Züchterische Entscheidungen in Gegenwart und Zukunft	26
Peter Friedrich	
Reicht die aktuelle Gesetzgebung aus um Qualzucht effektiv zu kontrollieren?.....	29
Katharina Kluge	
Leiden um der Schönheit willen? Zur ethischen Verantwortung in der Tier- und Rassezucht.....	32
Herwig Grimm	

2 HUND & KATZE 35

BRACHYCEPHALE

Brachyzephal ist nicht gleich Brachycephal – praxisrelevante Unterschiede zwischen Mops und Bulldogge	36
Gerhard U. Oechtering et al.	
Brachycephale Hunde – mehr Leid als man denkt: Ergebnisse einer Tierhalterbefragung	39
Frauke Rödler et al.	
Zeigt der Mopsbelastungstest den Unterschied zwischen gesund und krank?	42
Angela Bartels et al.	
Brachycephalie – auch bei den Ohren ein „kleiner“ Unterschied?	45
Riccarda Schünemann et al.	
Der kleine Unterschied – Augenerkrankungen bei Brachycephalen, Dolichocephalen und Normocephalen.....	48
Uwe Gränitz	
Brauchen Brachycephale eine andere Anästhesie als „normale“ Hunde?.....	51
Michaele Alef	

ONKOLOGIE

Pathologie der Rundzelltumore - Unterschiede bei Hund und Katze.....	56
Heike Aupperle et al.	
Chemotherapie des malignen Lymphoms – effektive Protokolle auch für den kleinen Geldbeutel?...65	
Dorothee Krastel	

Der Patient mit Mastzelltumor – Wie unterscheiden sich Hund und Katze?	69
Jarno Schmidt	
Onkologische Therapie mit und ohne Tyrosinkinaseinhibitoren - ein Unterschied?	73
Isabella Zenker	
Das orale Plattenepithelkarzinom der Katze: Aggressiver Tumor braucht aggressive Therapie?	75
Julia Buchholz	
Der kleine Unterschied – Ultraschall-Computertomographie in der Onkologie	79
Ingmar Kiefer et al.	

INNERE MEDIZIN

Husten bei Hund und Katze – kardial oder nicht?.....	83
Alan Kovacevic	
Pankreatitis – Katzen sind nicht kleine Hunde	87
Iwan Burgener	
Thoraxerguss bei Hund und Katze – Ätiologie, Diagnostik und Therapie	92
Alan Kovacevic	
Inflammatory Bowel Disease und futtermittelresponsiver Durchfall beim Hund.....	95
Iwan Burgener	
Allergie bei Hunden und Katzen	100
Regina Wagner	
Update zur atopischen Dermatitis des Hundes.....	105
Ralf S. Mueller	
Giardien und <i>Trichostrongylus axei</i> bei der Katze – kleiner Unterschied mit großen Folgen	110
Iwan Burgener	
Trockenfutter, Feuchtfutter, Frischfleisch – was braucht der Hund, was die Katze?	115
Manfred Coenen	
Leberentzündungen bei der Katze – neutrophile versus lymphozytäre Cholangitis.....	121
Iwan Burgener	
Hautprobleme – endokrinologisch oder nicht?.....	126
Silvia Rüfenacht	
Bekämpfung von Ektoparasiten bei Hund und Katze.....	130
Wieland Beck	
Dermatophytose bei Hund und Katze – große Unterschiede in Klinik und Therapie	134
Silvia Rüfenacht	

EVIDENZBASIERTE THERAPIEN IN DER KLEINTIERDERMATOLOGIE

Muss Medizin rational sein?.....	138
Herbert Fuhrmann	
Eliminationsdiät – Hürden und Chancen.....	141
Thomas Gück	

Therapie der caninen atopischen Dermatitis.....	144
Wolfgang Bäumer	
Pyodermie und multiresistente Staphylokokken	148
Anette Loeffler	
Therapie von feline Allergien	152
Sonya Bettenay	
Update Dermatophytose –Therapie in der Kleintierpraxis; Einzeltierbehandlung versus Bestandstherapie	156
Monika Linek	
Therapie der caninen Demodikose	162
Ralf S. Mueller	

ANÄSTHESIE

Pharmakogenetik und Anästhesie: Der „kleine“ Unterschied Hund-Katze, Hund-Hund, männlich-weiblich.....	166
Joachim Geyer & Sabrina Elmshäuser	
Ein kleiner Unterschied mit großen Konsequenzen, nicht nur für den Patienten: Was macht ein Anästhesist in der „normalen“ Kleintierpraxis?.....	171
Peter Kronen	
Die kleinen Unterschiede machen oft die gute Narkose aus: Lokalanästhesie	175
Peter Kronen	
Der kleine Unterschied macht oft die gute Narkose aus: Wärmetherapie	177
Sabine Tacke & Manuela Bencec	
Die kleinen Unterschiede machen oft die gute Narkose aus: Überwachung	181
Michaele Alef	
Der kleine Unterschied macht oft die gute Narkose aus: Individuelle Schmerztherapie	185
Sabine Tacke	

ZAHNHEILKUNDE

Das Alter macht den Unterschied – Versorgung frakturierter juveniler und adulter Zähne	190
Jan Schreyer	
Die Kieferorthopädie des Caninussteilstandes beim Hund: der früh sichtbare kleine Unterschied und seine großen Konsequenzen!.....	194
Gerhard Staudacher	
Kieferfrakturen bei Hund und Katze – chirurgisch oder konservativ behandeln?	198
Martina van Suntum	

OPHTHALMOLOGIE

Augenmedikation mit und ohne Kortikosteroid – ein kleiner Unterschied?	201
Andrea Steinmetz	
Der kleine Unterschied – Augenerkrankungen bei Hund und Katze.....	204
Uwe Gränitz	

Augenveränderungen – lokales Problem versus systemische Erkrankung	207
Andrea Steinmetz	

VERHALTENSTHERAPIE

Grundlagen des Angst- und Stressverhaltens der verschiedenen Tierarten	213
Franziska Kuhne	
Angst- und stressbedingte Verhaltensprobleme beim Hund (inklusive Fallbeispiele).....	217
Angela Bartels & Michael H. Erhard	
Angst- und stressbedingte Verhaltensprobleme bei der Katze (inklusive Fallbeispiele).....	220
Dorothea Döring & Michael H. Erhard	
Umgang mit ängstlichen Hunden und Katzen in der Praxis.....	223
Franziska Kuhne	
Angst- und stressbedingte Verhaltensprobleme beim kleinen Heimtier (inklusive Fallbeispiele).....	226
Dorothea Döring & Michael H. Erhard	
Beeinflussung von Angstverhalten mittels Pharmaka und Zusatzstoffen	229
Angela Bartels & Michael H. Erhard	

NEUROLOGIE

How much neurologic knowledge is needed in general practice today? An American perspective..	232
Charles H. Vite	
Lähmungen bei Hund und Katze – Sollte ich wirklich Unterschiede kennen?	235
Diana Henke	
Die Facetten des Bandscheibenvorfalles: konservativ versuchen oder chirurgisch versorgen?.....	239
Irene C. Böttcher	
Storage diseases: really a new problem or just time to diagnose them?	243
Charles H. Vite	
Enzephalitis bei Hund und Katze - Infektion oder nicht, das ist hier die Frage?	246
Andrea Tipold	
Gehirnbiopsien: Neuer Spleen oder wirklich sinnvoll?	250
Thomas Flegel	

CHIRURGIE

Surgical therapy of urinary incontinence in the bitch.....	254
Annick Hamaide	
Wundbehandlung und -rekonstruktion: nicht nur für den Spezialisten!.....	258
Peter Böttcher	
Urinary diversion techniques in dogs and cats.....	261
Annick Hamaide	
Ob klein oder groß: so laufen unsere Hunde. Ergebnisse der weltgrößten Studie zur Fortbewegung von Hunden.....	264
Martin S. Fischer	

Distal limb prostheses: Intraosseous Transcutaneous Amputation Prosthesis (ITAP)	265
Noel Fitzpatrick	
Total joint prostheses: Not only for bad hips	270
Noel Fitzpatrick	

BILDGEBENDE DIAGNOSTIK

Der kleine Unterschied zwischen „jung“ und „alt“ bei Skelettveränderungen	273
Andreas Brühshwein et al.	
Der kleine Unterschied zwischen „jung“ und „alt“ bei Gelenkveränderungen	277
Andreas Brühshwein et al.	
Röntgendiagnostik bei Erkrankungen der Wirbelsäule – Gemeinsamkeiten und Unterschiede zwischen jungen und alten Hunden und Katzen	282
Eberhard Ludewig & Katrin Gäbler	
Der kleine Unterschied akut–chronisch bei Erbrechen und Durchfall	288
Ingmar Kiefer et al.	
Der kleine Unterschied akut-chronisch bei Nierenerkrankungen	291
Claudia Köhler et al.	
Der kleine Unterschied akut – chronisch bei Lungenveränderungen	295
Urs Geissbühler	
Der kleine Unterschied Sonographie – Hund vs. Katze bei Endokrinopathien	299
Ingmar Kiefer et al.	
Röntgendiagnostik bei Erkrankungen des kardiovaskulären Systems - Gemeinsamkeiten und Unterschiede zwischen Hund und Katze	302
Eberhard Ludewig	
Der kleine Unterschied Hund – Katze bei Erkrankungen des Geschlechtsapparates	307
Urs Geissbühler	
 3 AFT-SYMPOSIUM	 311
Leptospirose des Hundes: alte Krankheit neu entdeckt	312
Katrin Hartmann	
Vorkommen und mögliche Bedeutung von Bartonella henselae beim Hund	316
Andreas Mietze et al.	
Borreliose: Möglichkeiten und Perspektiven der Diagnostik	319
Inke Krupka et al.	
ESCCAP: Leitlinien für die Parasitenbekämpfung beim Hund	323
Thomas Schnieder	
Neues zur Prophylaxe, Klinik und Behandlung der kaninen Leishmaniose	326
Andreas Moritz	

Kanine kutane Dirofilariose – aktueller epidemiologischer Stand	331
Viktor Dyachenko & Arwid Dauschies	
Influenza beim Hund: eine neue Krankheit?	334
Thomas W. Vahlenkamp	
Neues zur Impfung des Hundes	336
Uwe Truyen	
Immer (wieder) aktuell: Parvovirose und Hundestaube	337
Ludwig Haas & Uwe Truyen	
Canine Brucellose – eine unterschätzte Zoonose?.....	340
Axel Wehrend & Sandra Goericke-Pesch	

4 HEIMTIERE.....343

ERKRANKUNGEN DES UROGENITALTRAKTES BEIM KLEINSÄUGER

Krankheiten des Urogenitaltrakts bei Kleinsäufern: Niereninsuffizienz, Pyometra und mehr	344
Jutta Hein	
Häufige Erkrankungen des Urogenitaltraktes bei Kleinsäufern: Chirurgische Interventionen.....	346
Michael Fehr et al.	

NOTFALL BEIM KLEINSÄUGER

Notfallversorgung beim Kleinsäuger	349
Jutta Hein	
Notfall beim Kleinsäuger: Chirurgische Notfälle.....	352
Michael Fehr et al.	

REPTILIEN UND FISCHE

Hauterkrankungen bei Reptilien – Therapeutische Grundsätze	354
Maria Hänse	
Pathologie der Haut bei Reptilien	357
Volker Schmidt	
Panzerveränderungen	360
Michael Pees	
Traumata der Haut bei Reptilien: Verbrennungen und Bissverletzungen	362
Monika Bochmann	
Häutungsstörungen bei Reptilien.....	365
Bastian Plenz	
Yellow fungus disease bei Reptilien	368
Frank Mutschmann	
Lasertherapie bei Fischen.....	370
Kathrin Pees & Michael Pees	

<i>Batrachochytrium dendrobatidis</i> - Sterben unsere Frösche aus?	372
Frank Mutschmann	
Der Axolotl als Patient in der Sprechstunde.....	374
Werner Hoedt	

ZIERVÖGEL

Stockmauser, Stresslinien und Co.: Nichtinfektiöse Befiederungsstörungen beim Ziervogel	377
Maria-E. Krautwald-Junghanns & Susanne Vorbrüggen	
Federn shiften bei Greifvögeln.....	381
Margit Gabriele Müller	
Strategien zur Behandlung von Federrupfern	385
Norbert Kummerfeld	
Pathogenese und Diagnostik von Circovirusinfektionen	390
Michael Pees & Mohammad Yahya Halami	
Neue Therapieansätze bei Pododermatitis.....	393
Margit Gabriele Müller	
Bakteriell und mykotisch bedingte Hautveränderungen.....	397
Michael Lierz	
Milben, Federlinge und Co, Ektoparasiten oder Kommensalen bei Ziervögeln	401
Volker Schmidt et al.	

5 ZOOTIERE..... 405

Tierärztliche Aspekte bei der Haltung von Feliden in menschlicher Obhut.....	406
Jens Thielebein & Susanne Troll	
Bären als Patienten – Aktuelles zu Immobilisation, Krankheiten und Therapie	411
Sandra Langguth	
Einblicke in die Känguru-Medizin.....	418
Susanne Troll & Jens Thielebein	
Veterinärmedizinische Betreuung von Gatterwild	423
Andreas Bernhard	
Und plötzlich muss ich einen Primaten behandeln	428
Almuth Einspanier et al.	

6 ARZNEIMITTEL & TOXIKOLOGIE.....433

TOXIKOLOGIE

Nationaler Rückstandskontrollplan434
Annette Hänsel

Risikobewertung435
Walther Honscha

Xeno-Oestrogene.....438
Gisela H. Degen

Dioxine und PCBs – Gefahr durch Ultragifte?.....442
Dieter Schrenk

Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe als Kontaminanten in Lebensmitteln.....446
Hanspeter Naegeli et al.

Nitrat, Nitrit, Nitrosamine: Eine aktuelle Betrachtung449
Pablo Steinberg

Acrylamid in Lebensmitteln454
Michael Habermeyer & Gerhard Eisenbrand

RISIKEN BEI DER ANWENDUNG VON ARZNEIMITTELN

Zulassung von Tierarzneimitteln459
Gesine Hahn

Pharmakovigilanz.....462
Annette Wilke & Cornelia Ibrahim

Umweltproblematik von Tierarzneimitteln466
Gerd Hamscher & Siegrun Mohring

Umweltaspekte des Einsatzes von Tumorthérapeutika in der Veterinärmedizin470
Siegrun A. I. Mohring et al.

Antiparasitika473
Georg von Samson-Himmelstjerna

Risiken für Anwender durch Tierarzneimittel mit Wirkungen auf das ZNS475
Melanie Hamann & Angelika Richter

Missbrauchsgefahr bei Tierarzneimitteln478
Wolfgang Löscher

ARZNEIMITTELRECHT

Neues im Arzneimittelrecht480
Undine Buettner-Peter

Erfassung von Antibiotikaverbrauchsmengen zur Bewertung von Antibiotikaresistenzen481
Annemarie Käsbohrer et al.

Orale Medikation486
Thomas Blaha

Betäubungsmittelrecht	487
Ilka Ute Emmerich	

EVIDENZBASIERTE TIERMEDIZIN

Evidenzbasierte Tiermedizin	491
Michaela Alef	
Guidelines für die Parasitenbekämpfung	498
Thomas Schnieder	
Therapie der Mitralklappenendokardiose – Kongestiv vs. nicht kongestiv.....	500
Stephan O. Hungerbühler	
Evidenzbasierte Tiermedizin, Mastitis-Therapie (beim Rind).....	504
Axel Sobiraj	

INDEX	507
--------------------	------------



Schwerpunkt

1 AUFTAKTVERANSTALTUNG

Pees M, Aschenbach JR, Gäbel G, Truyen U (Hrsg.)
LBH: Proceedings 6. Leipziger Tierärztekongress – Tagungsband 1
ISBN 978-3-86541-469-4

Wenn Menschen Tiere verformen - Ein Ruf nach mehr Qualitätskontrolle in der Hundezucht

Gerhard U. Oechtering

Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig

Was ist falsch gelaufen? Was ist falsch gelaufen, wenn plötzlich diejenigen, die von Anbeginn für uns alle die Guten waren, diejenigen, die dafür sorgten, dass unsere Hunde gesund waren und sich die Hundezucht nicht unkontrolliert in den Hinterhöfen abspielte, sondern in der Hand von erfahrenen Züchtern vollzogen wurde – unter der strengen Überwachung von Zuchtwarten und Richtern, die wiederum einem strengen Regelwerk von Zuchtbestimmungen und Rassestandards zu folgen hatten – was also, wenn alle diese plötzlich am Pranger stehen? Wenn ihnen vorgeworfen wird, dass ihr Tun, das Züchten von Rassehunden, unsere Hunde erst krank macht? Und diese Vorwürfe sind nicht nur in einem Land zu hören, sondern sehr vehement und immer lauter werdend rund um den ganzen Erdball. Nach jahrelangem leisem Grummeln ist die Kritik in den letzten Jahren mit lautem Getöse hervorgebrochen. Die Medien verkünden es, nach einem fulminanten Paukenschlag von Jemima Harrison, die für die BBC den aufrüttelnden Beitrag "Pedigree dogs exposed" (etwa: "Entlarvte Rassehundezucht") produzierte. Ein Film, ausgestrahlt zur besten Sendezeit, der nicht nur im englischen Mutterland der Hundezuchtvereine Tsunami-ähnliche Auswirkungen auf das Ansehen des „British Kennel Club“ hatte (5,14).

Das große öffentliche Interesse hat auch die Wissenschaft bewegt. Die bis dato leisen Kritiker wurden lauter, die große wissenschaftliche Mehrheit aber wurde erst nach und nach geweckt und reagiert noch immer zögerlich. Plötzlich sind diese Themen auch für die Editoren wissenschaftlicher Zeitschriften interessant und werden mit Vorzug publiziert (9). Ganze wissenschaftliche Kongresse beschäftigen sich plötzlich mit den Folgen vereinsmäßiger Hundezucht – und die Kritik wird lauter und lauter.

Der Erfolg im "Hundeberuf" – eine gute Qualitätskontrolle über Jahrtausende

Der Hund ist der älteste Weggefährte des Menschen (4,17). Kein anderes Tier hat es besser gelernt, uns zu verstehen und unseren Wünschen zu folgen. Gleichzeitig ist aber auch kein anderes Haustier von uns in Form und Aussehen stärker manipuliert worden. Über viele Jahrtausende waren die Jagd und die Viehhaltung ohne die Hilfe des Hundes undenkbar. Über Jahrtausende war der Mensch angewiesen auf rundum gesunde Hunde. Hunde begleiteten den Menschen auf alle Kontinente. Schlittenhunde mit Gelenkerkrankungen, Jagdhunde die keine Luft bekamen, Hütehunde, die nicht ausdauernd waren oder Wach- und Schutzhunde mit Juckreiz und Ohrenzwang, solche Tiere konnten ihren Dienst nicht erfüllen. Eben dieser "Dienst", mit anderen Worten der "Beruf", den diese Tiere hatten, zwang uns Menschen dazu, gesunde Tiere zu züchten, das Aussehen war dabei von weit untergeordneter Bedeutung. Das Ziel der Hundezucht war definiert durch die Leistungsmerkmale die für den jeweiligen Beruf erforderlich waren. Die Qualitätskontrolle war einfach, entweder die Nachkommen waren gut in ihrem Beruf oder sie waren es nicht. Und unabhängig von allen Spezialisierungen wie Schlittenziehen, Jagen, Hüten oder Wachen und Schützen – ein gewisses Maß an Gesundheit war unverzichtbare Voraussetzung für alle Berufe.

Erst die um sich greifende Industrialisierung machte die klassischen Berufe des Hundes zunehmend überflüssig, die Hundezucht richtete sich neu aus (12). Parallel zur Leistungszucht

orientierte sich die Zucht auf bestimmte äußere Merkmale, also auf "Schönheit". Im Gegensatz zur "Leistung" lässt sich "Schönheit" aber nur sehr subjektiv messen, wenn überhaupt. "Schön" war die Zucht auf bestimmte äußere Merkmale (etwa Körpergröße oder -kleinheit, Farbe und Beschaffenheit des Fells, Form der Ohren und des Schwanzes). Der gesellschaftlichen Entwicklung folgend, schließen sich Bürger in Vereinen zusammen, erstmalig im Jahr 1873 zum weltweit ältesten Hundezuchtverein, dem englischen "Kennel Club". Man trifft sich zu Schauveranstaltungen und prämiert "schöne" Hunde. Die bis dato selbstverständliche Qualitätskontrolle durch "gute Leistung" verschwindet bei Zucht von "Schau-Hunden" (show dogs). An deren Stelle treten neu erfundene "Qualitäten", sogenannte Zuchtstandards, eine Mischung aus einer Beschreibung rassespezifischer äußerer Merkmale und bestimmten Charaktereigenschaften. Auf den nun regelmäßig stattfindenden Hundeschauen bewerten Hunderichter, in aller Regel andere Hundezüchter, das Aussehen der in einem Schauring ausgestellten Tiere.

Die dabei zu erbringende körperliche Leistung besteht im Bewältigen von wenigen Runden in einem solchen Schauring. Es bedarf an dieser Stelle keiner weiteren Ausführungen, um deutlich zu machen, dass man diese Aufgabe auch mit sehr reduzierter körperlicher Gesundheit überstehen kann. Es ist ebenso offensichtlich, dass der Hunderichter, ein medizinischer Laie, meist selber Züchter einer Schaurasse, nicht in der Lage sein kann, in wenigen Minuten durch äußere Betrachtung und Kontrolle des Gebisses den Gesundheitszustand eines potenziellen Zuchttieres auch nur annähernd einzuschätzen. Zusammenfassend kann man sagen: In der Zucht von Schau-Hunden gibt es keine funktionierende Qualitätskontrolle.

Diese Einschätzung mag zunächst sehr hart klingen – betrachtet man aber den gegenwärtigen Krankheitsstatus in der internationalen Zucht von Schauhunden, steht man vor dem eingangs beschriebenen (tier-)medizinischen Desaster. Der Beweis, dass die selbst erfundenen Qualitätskontrollen der Hundezuchtvereine absolut nicht funktionieren, ist schon lange erbracht. Mehr noch, die international gültigen sogenannten "Rassestandards" enthalten erwiesenermaßen viele Formulierungen, die eine Überbetonung krankmachender äußerer Merkmale fördern und so unmittelbar der Gesundheit schaden.

Ein menschengemachtes Problem: Brachycephalie

Die gedankenlose Überbetonung äußerer Merkmale soll am Beispiel der extremen Brachycephalie verdeutlicht werden. Gezielte Zucht auf eine Verkürzung des Schädels hat zur Ausbildung der sogenannten **brachycephalen Rassen** ("brachis" = kurz und "cephalus" = Kopf) geführt. Durch Zuchtauslese wurden besonders Nase und Unterkiefer immer weiter verkürzt. Dies erfolgte aus zwei völlig unterschiedlichen Gründen. Die Bulldog-Rassen sollten im Mittelalter besser kämpfen können und beim Blutsport "bullfighting" (bullbaiting) das Verbeißen in der Kehle des Bullen einfacher werden. Ganz anders bei den Kleinhunden Mops und Französische Bulldogge: Sie sollten ganz besonders niedlich aussehen und ihre kindliche Stupsnase lebenslang behalten. So sehen auch erwachsene Tiere aus wie ein Welpen und sprechen über das Kindchenschema fürsorgliche Instinkte in uns an.

Wird durch überzogene und falsche Zuchtauslese die Kurzköpfigkeit übertrieben, entsteht eine extreme Form der Brachycephalie. Extreme Brachycephalie ist eine menschengemachte Erbkrankheit, die zu schweren und lebenslang anhaltenden gesundheitlichen Schäden führt.

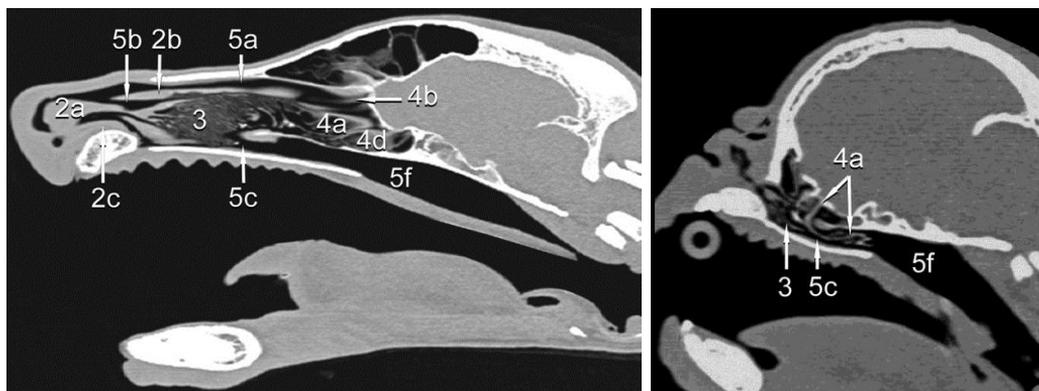


Abb. 1: Gegenüberstellung von CT-Schnittbildern eines Deutschen Schäferhundes und eines Mopses. Von der mittleren Nasenmuschel (4a) ausgehend, breiten sich beim Mops fehlgebildete Nasenmuscheln nach kaudal aus. Muschelmaterial verlegt nicht nur den Atmungsang (5c), sondern durch seine weiten Ausläufer nach kaudal auch den Nasenrachen (5f). Bildquelle: (16)

Diese gezielte Umformung des Hundeschädels hat zu Deformationen an allen oberen Atemwegen, dem Gebiss, dem Mittelohr, den Augen und des Gehirns geführt. Die Veränderungen werden unter dem Begriff Brachyzepales Syndrom (BS) zusammengefasst. Als charakteristische Befunde gelten verengte Nasenlöcher und Nasenhöhlen, ein verlängertes und verdicktes Gaumensegel sowie Veränderungen an Kehlkopf und Luftröhre. Neuere Untersuchungen beschreiben, dass die extreme Verkleinerung der Nasenhöhle unter anderem zur Ausbildung fehlgestalteter Nasenmuscheln geführt hat, diese wachsen in die üblicherweise freien Atemwege hinein und verstopfen sie. Diese Merkmale können einzeln oder in Kombination auftreten und beeinträchtigen die Atmungsfunktion, was zu unterschiedlich lauter, schnarchender Atmung und in schweren Fällen zu hochgradiger Atemnot, Zyanose und auch Kollaps führen kann. Sommerliche Temperaturen verschlimmern die Symptome und führen nicht selten zu fatalen Erstickenanfällen.

Betroffen sind hauptsächlich der Mops, französische und englische Bulldoggen; daneben auch Shi-Tzu, Pekinesen, Boston Terrier und Boxer. Natürlich gibt es auch brachyzepale Hunde, die nur sehr geringe oder keine Beschwerden haben. Brachyzephalie ist auch bei manchen Rassekatzen wie Perserkatzen und Exotic Shorthair sehr ausgeprägt und kann zu schwerer Atemnot führen.

Alle schnarchenden Atemgeräusche, besonders in wachem Zustand, sind ein Hinweis auf eine unnatürliche Verengung der oberen Atemwege. "Gesunde" obere Atemwege verursachen weder in Ruhe noch bei angestrenzter Atmung ein Schnarchgeräusch. Brachyzepale Hunde hecheln oft, können schlecht bis gar nicht durch die Nase atmen und sind nicht belastbar, viele haben Atemprobleme beim Schlafen. Manche Tiere haben Probleme beim Fressen, da sie während der Futteraufnahme nicht ausreichend Luft holen können. Manche Tiere würgen mehrere Male am Tag Futter hervor. Bei Belastung, Stress oder Wärme und in fortgeschrittenen Fällen auch ohne besonderen Anlass werden Tiere ohnmächtig und fallen um.

Fast alle Züchter, viele Besitzer und zu viele Tierärzte verharmlosen die schnarchende Atmung. Völlig abwegig vergleichen manche Mopszüchter das Schnarchen bei kurzköpfigen Hunderassen sogar mit Lautäußerungen des Wohlbefindens oder der Kommunikation, wie etwa dem Schnurren der Katze oder dem Grunzen des Schweins. Jede Einengung der oberen Atemwege, die zu

pfeifenden oder schnarchenden Atemgeräuschen führt, ist Hinweis auf eine Verlegung der Atemwege. Atemnot wird von Mensch und Tier immer als Lebensbedrohung empfunden.

Die Beschwerden kurznasiger Hunde können bei warmen Umgebungstemperaturen dramatisch zunehmen und sogar lebensbedrohlich werden. Auch hierfür ist die tatsächliche Ursache zu wenig bekannt. Es ist nicht primär eine unzureichende Belüftung der Lunge und damit eine Störung des Gasaustauschs, sondern die unzureichende Nasenatmung dieser Tiere. Im großen Gegensatz zum Menschen, braucht der Hund für die Regulation seines Wärmehaushalts unverzichtbar eine "funktionierende" Nase.

Wenn es draußen heiß ist, beginnt der Mensch zu schwitzen. Dabei wird das Wasser der Schweißdrüsen auf der großen Oberfläche der Haut verteilt und verdunstet. Dabei entsteht die "Verdunstungskälte", die das Blut in der Haut herunterkühlt. Hunde können nicht schwitzen wie der Mensch, sie haben kaum Schweißdrüsen, Hunde hecheln. Aber auch sie nutzen das Prinzip der Verdunstungskälte. Sie haben ihre große Oberfläche innerhalb der Nase: ein anatomisches Wunderwerk von feinsten Nasenmuscheln (Abb.1 Nr.3). Durch diese Muscheln strömt die Einatemluft und erzeugt auf der durch Drüsen befeuchteten Oberfläche die Verdunstungskälte. Brachycephale Tiere haben derart verkleinerte und kaum belüftete Nasenmuscheln, dass die Thermoregulation nicht mehr funktionieren kann. Deswegen sind brachycephale Tiere besonders wärmeempfindlich und nach Belastung dauert die Erholungszeit oft viele Stunden.

Diese Form der Atemprobleme verschwindet leider nie von selbst. Besonders die Folgen eines zu engen Atmungsganges in der Nase, und der damit verbundene zu hohe Atemwiderstand, führen über Jahre hinweg zu einer Traumatisierung des Gewebes im Rachen- und Kehlkopfbereich. Das Gewebe verdickt sich und engt die Atemwege immer weiter ein – dadurch nehmen die Beschwerden zu.

Die Behandlung brachycephaler Atembeschwerden erfolgt chirurgisch. Ihr Ziel ist die Beseitigung oder Erweiterung der Engstellen in den oberen Atemwegen. Die "klassische" Therapie ist seit vielen Jahrzehnten nahezu unverändert: 1) Das Gaumensegel wird gekürzt, 2) zu enge Nasenöffnungen erweitert und bei einigen Tieren werden 3) im Kehlkopf die hervorgetretenen Kehlkopftaschen entfernt. Die Erfolge sind jedoch bei extremer Brachycephalie nicht immer befriedigend und die bisherigen Operationsmethoden führen bei starker Atemnot oft nicht zur erhofften Verbesserung.

In den letzten Jahren wird als weitere wichtige Ursache der Atemnot die Verstopfung innerhalb der zu kleinen Nase angesehen. Mit Laserchirurgie kann man innerhalb der Nase einen neuen freien Atemweg schaffen. Diese neue Operationsmethode wird als Laser-assistierte Turbinektomie (LATE) bezeichnet. Bei der LATE-Operation wird Laserlicht (Diodenlaser) endoskopisch über eine biegbare Sonde (\varnothing 0,4 mm) in die Nase geleitet und diejenigen Anteile der fehlgebildeten Nasenmuscheln, die den Atemweg "verstopfen", werden verdampft. Eine Kürzung des Gaumensegels und eine Erweiterung der Nasenöffnungen erfolgen zusätzlich. Bei extremer Brachycephalie sind die bisher üblichen Operationsmethoden zur Erweiterung der Nasenöffnungen häufig nicht zufriedenstellend. Eine neue Methode, die sogenannte Vestibuloplastik, bei der auch der Nasenvorhof vergrößert wird, scheint zu besseren Ergebnissen zu führen. Andere neue Therapiemethoden ermöglichen die Linderung der Symptome bei einem Kollaps des Kehlkopfs.

Leider ist es durch falsche Zuchtauslese noch zu **weiteren angeborenen Fehlentwicklungen** gekommen. Die Zunge ist bei vielen Tieren im Verhältnis zur Maulhöhle deutlich zu groß (Französische Bulldogge), die Knorpel in Kehlkopf und Luftröhre sind besonders beim Mops sehr weich und können kollabieren. Bulldoggen leiden oft an einer "Hypotrachea", einer Luftröhre, die im

Durchmesser zu klein ist. Bei vielen Tieren ist die Speiseröhre vor dem Herzen erweitert. Die Hüftgelenke sind erschreckend häufig deformiert. Bei Französischen Bulldoggen sehen wir oft angeborene Veränderungen an der Wirbelsäule. Brachycephale Hunde haben im Verhältnis zum Kiefer zu große Zähne. Dieses führt zu Drehungen der Zähne; Schmutz- und Bakterien können sich gut an diesen Zähnen halten und führen zu Zahnlockerung und Entzündungen. Beim Zahnwechsel können Zähne im Kieferknochen zurückbleiben. Im Kiefer liegende Zähne bilden oft Zysten. Diese können im schlimmsten Fall den Knochen so schädigen, dass es zu Kieferbrüchen kommen kann. Unsere neuesten Untersuchungen lassen befürchten, dass bei Möpsen und Bulldoggen hochgradige Veränderungen von Gehörgang und Mittelohr weit verbreitet sind (19).

Wie hat es soweit kommen können? – Versuch einer Ursachenforschung

Betrachtet man diese Sammlung an gravierenden Erkrankungen, die alle durch Zuchtmaßnahmen erst entstanden sind, stellt sich natürlich die Frage, wie es hierzu hat kommen können. Offensichtlich haben alle vorhandenen Kontrollsysteme gründlich versagt. Ich sehe diese Kontrollaufgabe auf drei verschiedenen Ebenen: **1) Züchter und Zuchtverband, 2) Tierärzteschaft und 3) Behörden.**

Die Züchter haben sich nach den Kaufinteressen ihrer Kunden orientiert. Möpse und Bulldoggen erfreuen sich seit vielen Jahren immer noch zunehmender Beliebtheit. Klein, sehr freundlich – und zwar zu Mensch und Tier – und mit diesem lebenslang kindlichen Stupsnasengesicht; für viele ein Familienhund und wie geschaffen für unsere heutige Zeit. Offensichtlich haben sich die Tiere umso besser verkauft, je kindlich-kürzer der Gesichtsschädel gezüchtet wurde. Auch die "Leitlinien" für Züchter, die sogenannten Rassestandards der FCI (Fédération Cynologique Internationale) haben hieran erheblichen Anteil (7,12). Hier wird für den Mops auch heute noch ein "runder" und bei den Bulldoggen ein "quadratischer" Kopf gefordert – beide Formulierungen an sich sind bereits eine Aufforderung zur Qualzucht, da sie die für den Hund lebensnotwendige "lange" Nase geradezu verbieten. Dass ihre Tiere im Laufe der Jahre immer schwerere Atemstörungen bekamen, haben praktisch alle Züchter auf geradezu ignorante Weise in Kauf genommen. Zuchtwarte und Richter haben ganz offensichtliche Störungen der Gesundheit auf verantwortungslose Art und Weise "übersehen" und so die Ausprägung immer extremerer Brachycephalie gebilligt und oft auch noch durch bewusste Prämierung des kürzesten Kopfes vorangetrieben. Eine spezifische Schulung der Richter und deren Sensibilisierung für dieses Problem durch die Zuchtvereine haben bisher praktisch nicht stattgefunden. Oft wird in Züchlerkreisen argumentiert, die eigene Zucht sei ja völlig gesund, schuld seien die privaten, also die nicht den offiziellen Zuchtvereinen angeschlossenen "Hobby-Züchter" beziehungsweise die schlecht gezüchteten Tiere aus dem Ausland. Das ist ganz sicher falsch. Bei den von uns behandelten Tieren mit schweren angeborenen Erkrankungen sehen wir, dass die vereinsmäßig organisierte Zucht die gleichen Organfehlbildungen hervorbringt wie wir sie bei Tieren anderer Herkunft vorfinden.

Kein anderer Beruf erfährt gleichermaßen eine Ausbildung in Tiergesundheit und Tierzucht wie **der Tierarzt**. Das für unseren Beruf zuständige Bundesgesetz legt in seinem allerersten Satz fest: "Der Tierarzt ist berufen, Leiden und Krankheiten der Tiere zu verhüten, zu lindern und zu heilen, ..." (3). In den vergangenen Jahrzehnten hat es in Europa keine spürbare Resonanz der Tierärzteschaft

zur Qualzucht bei Hunden und speziell bei brachycephalen Rassen gegeben. Dabei führt der erste Weg des besorgten Tierhalters zum Tierarzt, wenn der junge brachycephale Hund seinen ersten Sommer erlebt und nach kurzer Wegstrecke wegen Atemnot nicht mehr weiterlaufen kann. Sehr oft, so berichten uns viele Tierhalter, wird ihnen dann erklärt, das sei typisch für diese Rassen. Unser Berufsstand sieht nahezu alle diese Tiere und ist als einziger darin ausgebildet worden, den Zusammenhang zwischen Zucht und Erkrankung zu erkennen und zu benennen. Öffentlich gemacht hat das Problem aber leider nicht die Tierärzteschaft sondern eine große Zahl empörter Besitzer kranker Hunde, die die Medien mobilisiert haben. Erst nach breiter Reaktion der Öffentlichkeit wurden die Missstände in der Hunde- und Katzenzucht von den eigentlich Zuständigen sichtbar wahrgenommen.

Betrachtet man den **Beitrag des Gesetzgebers** zu dieser Problematik, dürfte sie eigentlich gar nicht existieren. Im vielzitierten Paragraphen 11 des Tierschutzgesetzes scheint schließlich alles geregelt zu sein: "Es ist verboten, Wirbeltiere zu züchten ... , wenn damit gerechnet werden muss, dass bei der Nachzucht, ... erblich bedingt Körperteile oder Organe für den artgemäßen Gebrauch fehlen oder untauglich oder umgestaltet sind und hierdurch Schmerzen, Leiden oder Schäden auftreten." (21). Weniger bekannt ist der Folgeparagraph (§12), in dem auch das Ausstellen von Möpsen und Bulldoggen mit extremer Brachycephalie auf Hundeschauen verboten wird, ja sogar das Verbot der Haltung dieser Tiere wird hier ausgesprochen: "Wirbeltiere, an denen Schäden feststellbar sind, von denen anzunehmen ist, dass sie durch tierschutzwidrige Handlungen verursacht worden sind, dürfen nicht gehalten oder ausgestellt werden, ..." (21). Warum, so fragt sich der juristische Laie, reicht das nicht aus, der entgleisten Schönheitszucht Einhalt zu gebieten? In der Wirklichkeit des bundesdeutschen Föderalismus scheint der hier formulierte Schutzgedanke des Gesetzes den an Atemnot leidenden Tieren wenig zu helfen. Der Bund erlässt das Gesetz, die Länder sollen es umsetzen. Obwohl auf den ersten Blick völlig eindeutig formuliert, erfüllen die Paragraphen 11 und 12 des Tierschutzgesetzes vor Gericht in keiner Weise ihren beabsichtigten Zweck (11). Hier scheinen dringend neue und eindeutige Formulierungen notwendig und der Gesetzgeber ist gefordert. Gleichzeitig wünscht man sich von Behörden der Länder eine effektivere und vor allem aktivere Umsetzung der bereits bestehenden Gesetzgebung.

Wege aus der Krise – Was geschah bisher?

In den vergangenen Jahren hat es eine Vielzahl von Ansätzen gegeben, die Entgleisungen in der Zucht von Kleintieren zu verhindern. Einige sollen hier nur beispielhaft angesprochen und kommentiert werden – auch hier wieder mit Zuordnung zu den wichtigsten zuständigen Ebenen: Züchter und Zuchtvereine, Tierärzteschaft und Behörde.

Natürlich gab und gibt es auch auf der "Oberen Ebene" der vereinsmäßigen Hundezucht zunehmend Bemühungen, Fehlentwicklungen entgegenzusteuern (6). Dies wird teilweise erschwert durch die fehlende Zuchthoheit des Dachverbands VDH. Aber die diversen Qualzuchten sind seit Jahren bekannt, die Gespräche mit den beratungsresistenten Vereinen sind ergebnislos geführt worden und dann muss man auch den konsequenten Schritt zum Ausschluss von einzelnen Zuchtvereinen gehen. Nach zu langem Ringen kündigen sich jetzt erstmals konsequente Entscheidungen des VDH an. Es stünde dem Dachverband gut an, wenn er aktiver die Öffentlichkeit vor dem Kauf bestimmter Hunderassen warnen würde. Tagtäglich kaufen ungenügend informierte Mitbürger bestimmte Modehunde (brachycephale Rassen haben in mehreren europäischen Ländern

die prozentual größten Zuwachsraten) und haben in der Regel keine Vorstellung, welche Quälerei auf Hund und Besitzer zukommen wird. Auch sogenannte "Belastungstests", bei denen der Hund zehn Minuten spazieren gehen muss, sind ganz sicher ungeeignet, die Zuchttauglichkeit zu gewährleisten, geschweige denn die fatalen Fehler der vergangenen Jahrzehnte zu korrigieren. Der Test wurde wissenschaftlich untersucht (2).

Eine von uns begonnene Umfrage unter Besitzern von Hunden mit extremer Brachycephalie ergab ein schockierendes Bild (18). 73 % der befragten Hundebesitzer geben an, dass ihr Tier Atemprobleme beim Schlafen hat (29 % versuchen im Sitzen zu schlafen, da sie im Liegen keine Luft bekommen; 13 % haben Erstickungsanfälle im Schlaf). 77 % der Tiere haben Probleme beim Fressen, 23 % erbrechen oder regurgitieren mehr als einmal am Tag; 33 % der Tiere sind schon einmal aufgrund von Atemnot umgefallen, über die Hälfte von ihnen hat dabei das Bewusstsein verloren. Alleine unsere Klinik hat in den vergangenen vier Jahren 2000 schriftliche Anfragen von Besitzern von brachycephalen Hunden wegen schwerer Atemnot erhalten.

Wege aus der Krise – Was muss noch geschehen?

Offensichtlich fehlt der Rassezucht ein sehr wichtiges Instrument: eine unabhängige und fachkundige Qualitätskontrolle. Zuchtbedingte Fehlentwicklungen und Beeinträchtigungen der Gesundheit werden ganz offensichtlich vom Laien-Richter nicht oder zu spät erkannt, mitunter auch absichtlich ignoriert. Der heutige Gesundheitszustand vieler Schaurassen muss alarmieren (1,10,20). Hier muss sich die Tierärzteschaft wesentlich stärker einbringen. Wir müssen die Verantwortung, die unserem Berufsstand übertragen worden ist, erkennen und dürfen uns nicht länger zum Reparaturtrupp der Hunde- und Katzenzüchter degradieren lassen. Eine moderne Kleintiermedizin darf nicht dazu beitragen, dass Tiere mit Erbkrankheiten scheinbar "gesund" und fortpflanzungsfähig bleiben. Einzelmeinungen, dass die gegenwärtige Kleintierzucht doch das wirtschaftliche Auskommen der Zukunft sichert, muten ebenso peinlich wie zynisch an (13). Auch in der universitären Lehre findet diese Problematik noch nicht den ihr gebührenden Raum. Modelle anderer Länder, in denen die Häufigkeit bestimmter Erkrankungen in Tierarztpraxen oder bei Versicherungen erfasst wird, sollten geprüft werden (8,15).

Genetische Tests sind eine große Möglichkeit, versteckte Erbkrankheiten zu entdecken. Aber man muss sich auch ihrer Grenzen bewusst werden. Sie sollten keinesfalls zur ausschließlichen Qualitätskontrolle werden. Gentests bleiben sinnlos, wenn die offensichtlichen, mit unseren Sinnen wahrnehmbaren Fehlbildungen bewusst ignoriert werden. Dass brachycephalen Hunderassen das Atmungsorgan Nase "weggezüchtet" wurde, bedarf keiner genanalytischen Bestätigung. Hier sind aber bestimmte Tests zur Erkennung von weiteren versteckten Defekten notwendig und sollten zügig entwickelt werden.

Das Konzept der Hundeschauen muss grundlegend überdacht werden. Das Konzept der vergangenen hundert Jahre hat offensichtlich nicht funktioniert und folgenschwere Fehlentwicklungen ermöglicht. Viele der (Schönheits-) Richter und diejenigen, die diese Richter auswählen, haben in der Vergangenheit keine gute Arbeit geleistet. Völlig widersinnige Überbetonung äußerer Merkmale wurde und wird noch immer von vielen Richtern belohnt und so die Ausrichtung der Zucht stark beeinflusst. Beispielsweise hat noch heute ein Mops oder eine Bulldogge "mit sichtbarer Nase" bei einer Schönheitsschau kaum eine Aussicht, zu gewinnen.

Die in Zuchtvereinen organisierten Züchter haben eine Vorreiter- und Vorbild-Funktion, die sogenannte "Private Zucht" außerhalb organisierter Vereine – die bei manchen Rassen über dreiviertel der Population ausmacht – muss aber zwingend nach den gleichen Qualitätskriterien beurteilt werden. Möglicherweise müssten Tierzüchter auch nach dem Vorbild anderer Länder länger für erblich bedingte Erkrankungen bei von ihnen verkauften Tieren finanzielle Verantwortung übernehmen.

Die Behörden von Bund und Ländern müssen erkennen, dass die aktuelle Gesetzgebung bisher nicht ausreicht, um durch eine klare Interpretation vor Gericht züchterische Eitelkeiten zu stoppen. Man wird sogar überlegen müssen, ob es nach den Erfahrungen der Vergangenheit noch zeitgemäß ist, dass Hunde ohne den Nachweis einer Befähigung gezüchtet und veräußert werden dürfen.

Literaturverzeichnis

1. Asher L, Diesel G, Summers JF, McGreevy PD, Collins LM. Inherited defects in pedigree dogs. Part 1: disorders related to breed standards. *Vet J.* 2009;182(3):402-11. Epub 2009/10/20.
2. Bartels A, Martin V, Steigmeier S, Brühshwein A, Matis U, Erhard M. Zeigt der Mopsbelastungstest den Unterschied zwischen "gesund" und "krank"? Leipziger Blaue Hefte; 2012.
3. Bundes-Tierärzteordnung in der Fassung der Bekanntmachung vom 20. November 1981 (BGBl. I S. 1193), zuletzt geändert durch Artikel 1 des Gesetzes vom 23. August 2011 (BGBl. I S. 1750) (1965/2011).
4. Clutton-Brock J. Origins of the dog: domestication and early history. In: Serpell J, editor. *The Domestic Dog its Evolution, Behaviour and Interactions with people.* Cambridge,.: Cambridge University Press; 1995. p. 7-20.
5. Crispin S. The Advisory Council on the Welfare Issues of Dog Breeding. *Vet J.* 2011;189(2):129-31.
6. Friedrich P. Züchterische Entscheidungen in Gegenwart und Zukunft. Leipziger Blaue Hefte; 2012.
7. Hedhammar AA, Indrebo A. Rules, regulations, strategies and activities within the Federation Cynologique Internationale (FCI) to promote canine genetic health. *Vet J.* 2011;189(2):141-6. Epub 2011/07/16.
8. Hedhammar KA, Malm S, Bonnett B. International and collaborative strategies to enhance genetic health in purebred dogs. *Vet J.* 2011;189(2):189-96. Epub 2011/07/12.
9. Higgins A, Nicholas FW. The breeding of pedigree dogs: Time for strong leadership. *Vet J.* 2008;178(2):157-8.
10. Jung C. *Schwarzbuch Hund: Die Menschen und ihr bester Freund.* Books on Demand; 2010.
11. Kluge K. Reicht die aktuelle Gesetzgebung aus um Qualzucht effektiv zu kontrollieren? Leipziger Blaue Hefte. 2012.
12. McGreevy PD. Comment: We must breed happier, healthier dogs. *The New Scientist.* 2008;200(2677):18.
13. McGreevy PD. Breeding for quality of life. *Anim Welfare.* 2007;16:125-8.
14. Nicholas FW. Response to the documentary *Pedigree Dogs Exposed: Three reports and their recommendations.* *Vet J.* 2011;189(2):126-8.
15. Nicholas FW, Crook A, Sargan DR. Internet resources cataloguing inherited disorders in dogs. *Vet J.* 2011;189(2):132-5.
16. Oechtering TH, Oechtering GU, Nöller C. Strukturelle Besonderheiten der Nase brachycephaler Hunderassen in der Computertomographie. *Tieraerztl Praxis.* 2007;35 (K):177-87.
17. Pang J-F, Kluetsch C, Zou X-J, Zhang A-b, Luo L-Y, Angleby H, et al. mtDNA Data Indicate a Single Origin for Dogs South of Yangtze River, Less Than 16,300 Years Ago, from Numerous Wolves. *Molecular Biology and Evolution.* 2009;26(12):2849-64.
18. Rödler F, Pohl S, Oechtering GU. Brachycephale Hunde - mehr Leid als man denkt. Ergebnisse einer Tierhalterbefragung. Leipziger Blaue Hefte; 2012.
19. Schünemann R. Brachycephalie – auch bei den Ohren ein „kleiner“ Unterschied? Leipziger Blaue Hefte; 2012.

20. Summers JF, Diesel G, Asher L, McGreevy PD, Collins LM. Inherited defects in pedigree dogs. Part 2: Disorders that are not related to breed standards. Vet J. 2010;183(1):39-45. Epub 2009/12/08.
21. Tierschutzgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 18. Mai 2006 (BGBl. I S. 1206, 1313), zuletzt geändert durch Artikel 20 des Gesetzes vom 9. Dezember 2010 (BGBl. I S. 1934), (2006).

Kontaktadresse

Professor Dr. Gerhard Oechtering, Direktor der Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig,
oechtering@kleintierklinik.uni-leipzig.de

Moderne Rassezucht – eine selbstgebaute Sackgasse?

Ottmar Distl

Institut für Tierzucht und Vererbungsforschung, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover

Domestikation und Rassebildung beim Hund

Die Domestikation des Hundes begann vor etwa 14.000-30.000 Jahren und hat zu einer großen Rassenvielfalt geführt, allerdings auch zu einer Verminderung der genetischen Diversität im Vergleich zur Wildtierspezies Wolf. Bei den ursprünglichen Vorfahren des Hundes und bei den heute noch lebenden Wölfen ist das Genom sehr polymorph und Abschnitte mit ähnlichen Allelkombinationen sind sehr kurz und erreichen meist nicht mehr als 5.000-15.000 Basenpaare. Die Rassenbildung über viele Jahrhunderte veränderte die Genomarchitektur grundlegend. Infolge der Rassenbildung dehnten sich die chromosomalen Abschnitte mit einer ähnlichen Allelkonstellation immer weiter aus und wurden bei Hunden innerhalb derselben Rasse immer ähnlicher und zu Hunden anderer Rassen zunehmend unähnlicher. Innerhalb der heutigen Hunderassen haben diese chromosomalen Segmente mit hoher Ähnlichkeit in der Allelkonstellation eine Ausdehnung von etwa 1 Mio. Basenpaare. Allerdings kommen nur bei sehr wenigen Rassen sehr wenige größere Genombereiche vor, die homozygot für die gemeinsam von den Vorfahren vererbten Allele (autozygot) sind. Umso mehr Genombereiche mit Autozygotie bei einer Rasse vorkommen, desto schwieriger wird es, rassespezifische Merkmale aus dem Genpool der eigenen Rasse zu verändern. Autozygotie wird begünstigt, wenn Rassen auf wenigen Gründertieren aufgebaut und Inzuchtpaarungen häufig angewandt wurden. Autozygotie kann leichter in Rassen mit großem Populationsumfang vermieden werden als in Rassen mit geringer Populationsgröße.

Selektionssignaturen bei Hunderassen

Die Selektion auf ein ausgewähltes Spektrum von Körper-, Verhaltens- und Leistungsmerkmalen wie auch Verluste von genetischen Varianten infolge geographischer Isolation, Umweltveränderungen oder menschlicher Eingriffe veränderten im Laufe der Jahrhunderte die noch rasselosen Hunde zu Rassen. Die Rassehundezucht ermöglicht es daher, innerhalb einer gewissen Variation Tiere zu züchten, die ein rassetypisches Spektrum von Körper- und Verhaltensmerkmalen aufweisen. Infolge der Zucht nach rassespezifischen Eigenschaften entstehen Veränderungen in den Bereichen des Genoms, die für diese Merkmale die kausalen Mutationen enthalten. Diese selektionsbedingten Veränderungen in bestimmten Genombereichen werden als Selektionssignaturen („selective sweeps“) bezeichnet. Da Selektion nicht zielgenau nach den jeweiligen kausalen Mutationen arbeitet, sondern nach chromosomalen Abschnitten mit den jeweiligen Mutationen, werden stets chromosomale Bereiche, in denen die Mutation lokalisiert ist, und deren benachbarten Bereiche mit den jeweiligen Allelkonstellationen durch die Selektion mitverändert. Inzuchtpaarungen vergrößern die durch Selektionssignaturen veränderten Genombereiche, während Zufallspaarungen und möglichst im Geschlechterverhältnis ausgeglichene Anpaarungen zu einer Verkleinerung der Selektionssignaturen beitragen. Genombereiche mit einer Selektionssignatur umfassen beim Hund meist Bereiche in einer Größenordnung von ca. 0,5-1 Mio. Basenpaare (Mb), in seltenen Einzelfällen auch bis zu 5 Mb. Wenn im Bereich der Selektionssignatur die Allele innerhalb einer Rasse keine oder nur mehr eine sehr geringe Variation aufweisen, spricht

man von genetischer Fixierung des Merkmals oder einer „harten Selektionssignatur“. Rassespezifische Eigenschaften, für die keine Variation innerhalb einer Rasse mehr vorkommt, sind somit stets genetisch fixiert. Beruht das genetisch fixierte Merkmal auf einer größeren Anzahl von Loci, dann existieren für alle diese Loci Selektionssignaturen. Diese Loci können über das gesamte Genom verteilt sein. Bei einer „weichen Selektionssignatur“ besteht deutlich mehr genetische Variation in dem unter Selektionsdruck stehenden Genombereich. Weiche Selektionssignaturen ermöglichen mehr Variabilität innerhalb Rassen und bessere Anpassungsfähigkeit.

Die modernen Methoden der Genomforschung tragen wesentlich dazu bei, die Auswirkungen der Diversifizierung in eine Vielzahl von Rassen auf die Architektur des Hundegenoms besser zu verstehen. Mit der Sequenzierung des Hundegenoms und der Entwicklung von hochauflösenden SNP (single nucleotide polymorphism = Mutation eines einzigen Basenpaares) Genotypisierungsarrays wurde es möglich, Selektionssignaturen und somit einen Teil der Genomregionen zu identifizieren, die sich unter dem starken Selektionsdruck für rassespezifische Merkmale verändert haben. Für derartige Untersuchungen ist es notwendig, eine größere Anzahl von Rassen und pro Rasse eine Mindestanzahl von Individuen auf einem SNP-Mikroarray, vorzugsweise dem Canine High Density Illumina Beadchip mit ca. 177.000 SNPs, zu genotypisieren.

In einer amerikanischen Studie wurden für 10 morphologisch diverse Hunderassen 155 Genombereiche gefunden, die durch Selektion signifikant beeinflusst worden waren. Von diesen 155 Bereichen waren 109 (66%) für eine oder zwei Rassen spezifisch, 16 Bereiche hatten 5 und mehr Rassen gemeinsam. In den 155 Genomregionen waren im Mittel 11 Gene lokalisiert. Eine ähnliche Untersuchung wurde auch von uns durchgeführt.

Brachycephalie

Für die Schnauzenlänge beim Hund wurde über eine Reihe von brachycephalen Hunderassen eine Selektionssignatur in der Größe von 2,4 Mb auf Chromosom 1 ermittelt. Die für Brachycephalie verantwortlichen Mutationen liegen in diesem Bereich und verursachen eine Selektionssignatur in der Größe von 0,5 Mb für die Rassen Boxer, Englische und Französische Bulldogge, Boston Terrier, Pekingese u.a. Die für Brachycephalie kausale Mutation wurde noch nicht gefunden. Auch ist es noch nicht klar, welche Mutationen die rostral und kaudal aberranten Conchen bei brachycephalen Hunderassen wie Mopsen, Französischen und Englischen Bulldoggen verursachen. Eine Selektion auf eine veränderte Gesichtsmorphologie scheint bei den brachycephalen Rassen möglich zu sein. Dies kann bereits jetzt durch Beachtung einer größeren Heterozygotie von Markern im Bereich der Selektionssignatur für Brachycephalie unterstützt werden. Weitere Untersuchungen sollen die Ursachen für das brachycephale Atemnotsyndrom (BAS) aufklären. Die Tierärzte können dieses Projekt über die Einsendung von EDTA-Blutproben von BAS-betroffenen und BAS-freien brachycephalen Hunden unterstützen.

Erhaltung der genetischen Diversität und Verminderung des Einflusses von Selektionssignaturen

Für die Erhaltung der genetischen Variabilität von Hunderassen können folgende Grundregeln formuliert werden.

(1) Eine Reduktion des Selektionsdruckes auf Körpermerkmale ermöglicht eine höhere genetische Variabilität in der Rasse und vermindert das Risiko von unerwünschten Ausprägungen

von Merkmalen und/oder Krankheiten. Dies bedeutet bei einigen Rassen eine Lockerung des Rassestandards.

(2) Die Entwicklung der Inzucht bei Hunderassen ist stärker zu beachten und alle mit einem signifikanten Inzuchtanstieg einhergehenden Paarungen insbesondere mit dem Ziel, Körpermerkmale in eine bestimmte Zuchtrichtung zu verändern, sind abzulehnen und sollten für die Zucht nicht zugelassen werden.

(3) Die wesentlichen Instrumente für eine Hundezucht auf eine breit angelegte genetische Diversität sind von den Rassehundezuchtvereinen einzurichten. Dazu gehören Datenbanken mit zuverlässigen Angaben zum Pedigree der Rassehunde und DNA- bzw. Gewebebanken für Zuchttiere.

(4) Der Tierarzt kann durch Aufklärung und die Weitergabe der Befunde von zuchtrelevanten Untersuchungen an den jeweiligen Rassehundezuchtverein wesentlich zur Gesunderhaltung von Rassehunden beitragen.

(5) Die modernen Methoden der Genomik können die Veränderungen im Genom und deren Auswirkungen für die Merkmalsausprägung aufzeigen und so zur Zucht von familienfreundlichen, leistungsfähigen und gesunden Hunden beitragen.

(6) Die nicht der FCI und VDH angeschlossene Hundezucht muss in die Überlegungen miteingeschlossen werden.

Anschrift des Verfassers

Prof. Dr. Ottmar Distl, Institut für Tierzucht und Vererbungsforschung, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover, ottmar.distl@tiho-hannover.de

Züchterische Entscheidungen in Gegenwart und Zukunft

Peter Friedrich

Verband für das Deutsche Hundewesen (VDH), Wiesbaden

Wenn Tierfreunde ihre Aufmerksamkeit auf Hunde lenken, dann geht es in den meisten Fällen um etwas Erfreuliches, sei es Freizeitspaß, soziale Harmonie, Erfolg oder weitere erquickliche Dinge. Und die Halter und Züchter genießen all die vielen positiven Seiten des Hundewesens natürlich mit voller Berechtigung. Die vier wichtigsten Zuchtziele sind im gleichen Atemzug zu nennen. Nach meiner Auffassung, die ich, unter anderem auch, als seit zwei Jahren amtierender Präsident des Verbandes für das Deutsche Hundewesen ins Geschehen einbringe, sind die zentralen Begriffe der Hundezucht die Termini „Sozialverträglichkeit“, „Lebensqualität“, „Langlebigkeit“ und „Rassetyp“, wobei die hier gewählte Reihenfolge der Nennung auch zugleich die Setzung der richtigen Prioritäten vorgibt. Es ist jedoch unübersehbar, dass zwar die meisten, aber nicht alle Rassehunde eine hohe Lebensqualität genießen, sehr alt werden, umgänglich sind und anspruchsvolle Typenwartungen erfüllen. Es wäre also ein Irrweg, niemals selbstkritisch zu prüfen, inwiefern auch Veränderungsbedarf besteht, weil eben doch nicht ausnahmslos alles eitel Sonnenschein ist und neben Hervorragendem ebenfalls echte Problemlagen existieren. In diesem Zusammenhang möchte ich auf die Bekämpfung von Erbkrankheiten eingehen und ich mich überdies zu Körperkonstruktionen äußern, die zwar nicht ohne Weiteres als Krankheit bezeichnet werden können, ungestörten Lebensvollzügen jedoch im Weg stehen. Für beides haben und brauchen wir Bekämpfungsmaßnahmen. Ganz bewusst spreche ich von Bekämpfungsmaßnahmen und nicht von Rasseverboten, da letztere mit ihrer gesellschaftlich desintegrierenden Wirkung einem unseligen Weg in die unkontrollierte Vermehrung Vorschub leisten würden und eine Verschlechterung der Verhältnisse mit ihnen verbunden wäre. Selbst bei Gebrauchshunderassen gibt es beispielsweise hie und da fassbeinige oder anders dysmorphe Exemplare. Standardformulierungen, Standardinterpretationen und Züchtergewohnheiten dürfen solche Tendenzen aber nicht begünstigen und die relativen Häufigkeiten des Auftretens ungünstiger Körperbaumerkmale müssen unbedingt in einem noch erträglichen Rahmen gehalten werden. Entsprechende Zuchtprogramme gilt es weiterhin zu realisieren – und zu optimieren. Wie das geschehen kann, wird nur verständlich, wenn man einige Aspekte der Entwicklung von Hunderassen und die Struktur des organisierten Hundewesens berücksichtigt.

Zunächst ein paar Worte zur Genese geschlossener Rassepopulationen: Gegen Ende des 19. Jahrhunderts haben nicht nur in Deutschland Hundefreunde begonnen, Hundetypen mit schriftlich abgefassten Rassestandards zu versehen und züchterisch gemäß ihrer Idealvorstellungen zu beeinflussen. Insbesondere anfänglich haben sie nicht selten relativ oder gar sehr nah miteinander verwandte Tiere verpaart. Nach dem zweiten Weltkrieg hat sich diese Liebhaberei qualitativ und quantitativ deutlich intensiviert. Schon wenige Jahrzehnte später waren die erzielten Phänotypen mehrheitlich nicht mehr sehr weit von den ursprünglichen Idealvorstellungen entfernt. Gleichzeitig waren zu diesem Zeitpunkt Termini wie „genetische Diversität“ und „schädigende genetische Prädispositionen“ so gut wie nie im Mittelpunkt der Diskussion, weder bei Züchtern noch bei Wissenschaftlern. Nicht bei allen Rassen ist nun vermieden worden, die Zuchtziele übermäßig zu verfeinern und zu akzentuieren, was von Fall zu Fall zu einem Weg in langfristige Schwierigkeiten

geworden ist, weil die Sensibilität für unerwünschte Nebenerscheinungen nicht mit dem Gestaltungswillen Schritt gehalten hat. Glücklicherweise ist heute bei den allermeisten VDH-Züchtern ein klares und glaubhaftes Bekenntnis zu einem Vorgehen zu verzeichnen, das im Zweifelsfall immer der Gesundheit den Vorrang gibt. Wohlgermerkt, für die große Mehrheit der Personen, die Hündinnen decken lassen, kann ich an dieser Stelle nicht sprechen, denn nur ein ausgesprochen geringer Prozentsatz der geborenen oder importierten Welpen stammt aus VDH-kontrollierten Verhältnissen. Aber selbst dort, wo die richtige Willensentscheidung getroffen ist, sind leider noch nicht alle Hürden genommen. Eine Rolle spielt dabei auch, in welcher Form sich engagierte Personen institutionell zusammenschließen. Dies geschieht häufig in Vereinen, die sich jeweils einer oder einigen wenigen Hunderassen verschreiben. Schließlich haben sich eine Reihe von anspruchsvollen Rassehundezuchtvereinen und Hundesport-Vereinen Satzungen und Zuchtbestimmungen gegeben, ihr Klubleben demokratisch strukturiert und sich in einer Interessenvertretung, einem Dachverband, nämlich dem Verband für das Deutsche Hundewesen (VDH) organisiert. Anders als in anderen Ländern liegen die Zuchthoheit und die Zuchtbuchhoheit bei den einzelnen Zuchtvereinen und nicht bei der Dachorganisation. Im Klartext heißt das, alle zuchtrelevanten Entscheidungen, seien es zum Beispiel die Zuchtzulassungen, Zuchtausschlüsse, Anpaarungsregeln oder Kontrollmaßnahmen von Zuchtwart, werden auf Vereinsebene und nicht auf Verbandsebene detailliert geregelt und durchgeführt. Alle Vereine, die dem VDH angehören, erkennen eine Reihe von am Tierschutz orientierten Rahmenordnungen uneingeschränkt als für ihr Handeln verbindlich an. Weder personell noch strukturell kann der VDH von sich aus ressourcenintensive Kontrollmaßnahmen durchführen. Den Vereinszuchtwarten schauen keine Kontrolleure über die Schulter; den Vereins-Zuchtleitern sind keine Inspektoren zugeordnet. Vielmehr übernimmt der VDH vorrangig auf eine andere Art und Weise Verantwortung, wenn alle Kräfte zugunsten der Gesundheit mobilisiert werden. Mehr denn je ergreift er zusätzlich zu den seit langer Zeit üblichen Aktivitäten die Initiative in fünf Richtungen, was nach meiner Auffassung ein zukunftssträchtiger Weg ist und die Vereine wirkungsvoll unterstützt.

- Der VDH bildet eine Schnittstelle zur Wissenschaft. Nicht nur der rasante Fortschritt der Biowissenschaften erschwert mitunter die Kommunikation zwischen Theorie und Praxis. Dort, wo es zu einer Vermittlung zwischen beiden Welten kommt, sind oft Ergebnisse zu verzeichnen, die Mut machen. Etliche monogene Erbkrankheiten sind in den letzten zehn Jahren zum Verschwinden gebracht worden. Bei den komplexeren Störungen wird verstärkt um Handlungskompetenz gerungen.
- Der VDH trägt zu einer Verbesserung des Wissensstandes bezüglich der Eigenschaften von Rassepopulationen bei. Erstmals in der Geschichte des organisierten Hundewesens in Deutschland gibt es eine aufwändige, vom Verband ins Leben gerufene Untersuchung zu den speziellen Eigenheiten brachycephaler und molossoider Hunderassen. Das bietet den Vorteil, sich problemorientiert und nicht rasseorientiert ein Bild machen zu können und Maßnahmen abzuleiten.
- Der VDH macht konkrete Vorschläge zur Gestaltung von Zuchtprogrammen. Ich halte dieses Unterfangen für außerordentlich wichtig und muss gleichzeitig feststellen, dass es schwieriger zu realisieren ist als erhofft. Zuchtprogramme setzen eine wissenschaftliche Vorbereitung und Begleitung voraus. Dies gelingt meist optimal, manchmal jedoch können Experten noch keine einigermaßen gesicherten Empfehlungen aussprechen oder mehrere von ihnen widersprechen sich

in ihren Anweisungen gar diametral. Dann geraten Vereine und Verbände in belastende Entscheidungsdilemmata.

- Der VDH arbeitet zugunsten einer internationalen Koordination im Bereich der Zuchtstrategien. Mit Insellösungen ist angesichts der Genpools von Rassehunden niemandem gedient.
- Der VDH unterstützt Stiftungen, die kynologisch relevante Forschungsprojekte finanzieren.

Die Erfolgswahrscheinlichkeit des aktiven Eintretens zugunsten gesunder Hunde und gesundheitsbewussten Züchtens hängt sehr stark davon ab, ob die unterschiedlichen Personenkreise, die Verantwortung übernehmen können, dies auch in einem gemeinsamen Ansatz tun oder ob eine Zersplitterung in strikt separate Interessengruppen zu einem Rückschritt führt. Alle Züchter, Klubfunktionäre, Veterinärmediziner und Biologen, die die Chance ergreifen und das Hundewesen positiv beeinflussen wollen, können dies ausschließlich mit dem Mittel der Kooperation tun. Dazu ist jeder Einzelne von uns aufgerufen. Jeder konstruktive, begründete Vorschlag hilft, jedes schlüssige, praxisbezogene Argument zählt. Nicht nur von erfahrenen Züchtern habe ich in den letzten Jahrzehnten viel gelernt, nein, auch die Kritiker der Rassehundezucht haben mir weiterführende Information übermittelt, die ich mit Respekt aufgreife und in den internen Diskurs einbringe. Beides kann zu einer positiven Entwicklungsperspektive beitragen. Dieselbe ist greifbar nahe, wenn alle Fachleute engagiert zusammenarbeiten.

Kontaktadresse

Prof Dr. Peter Friedrich, Präsident des Verbandes für das Deutsche Hundewesen (VDH),
Wiesbaden, peter.friedrich@hfpv-hessen.de

Reicht die aktuelle Gesetzgebung aus um Qualzucht effektiv zu kontrollieren?

Katharina Kluge

Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz, Bonn

Das Tierschutzgesetz enthält in § 11b seit 25 Jahren das sogenannte Qualzuchtverbot (1). Die Regelung wurde mehrfach geändert, dennoch gibt es immer wieder Diskussionen, dass Qualzucht durch die Regelung nicht effektiv verhindert wird. Die Regelung war daher Gegenstand von Forderungen des Bundesrates und des Bundestages sowie parlamentarischer Anfragen an die Bundesregierung. Gefordert wurde der Erlass einer Rechtsverordnung zur Konkretisierung des Verbotes und ein Haltungs- und Ausstellungsverbot für Tiere, die Qualzuchtmerkmale aufweisen. Weitere Forderungen betreffen eine Neuformulierung des Verbotes im Gesetz oder ein Einfuhrverbot für Tiere, die Qualzuchtmerkmale aufweisen.

1

Qualzuchtverbot gemäß § 11b Tierschutzgesetz

Nach § 11b Tierschutzgesetz ist es verboten, Wirbeltiere zu züchten, wenn damit gerechnet werden muss, dass bei der Nachzucht erblich bedingt Körperteile oder Organe für den artgemäßen Gebrauch fehlen oder untauglich oder umgestaltet sind und hierdurch Schmerzen, Leiden oder Schäden auftreten oder wenn damit gerechnet werden muss, dass bei den Nachkommen mit Leiden verbundene erblich bedingte Verhaltensstörungen auftreten oder jeder artgemäße Kontakt mit Artgenossen zu Schmerzen oder vermeidbaren Leiden oder Schäden führt oder deren Haltung nur unter Bedingungen möglich ist, die bei ihnen zu Schmerzen oder vermeidbaren Leiden oder Schäden führen.

Zur Konkretisierung des Qualzuchtverbots hat das damalige Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft das von einer Sachverständigengruppe erarbeitete sog. Qualzuchtgutachten (Gutachten zur Auslegung von § 11b des Tierschutzgesetzes) herausgegeben (2). In diesem wird, auf einen allgemeinen Teil aufbauend, in einem speziellen Teil dargelegt, welche züchterisch bedingten Probleme in der Heimtierzucht auftreten, welches Wissen über die Vererbung nachgewiesen ist und wie diese Probleme berücksichtigt werden sollen. Das Gutachten beschränkt sich auf Hunde, Katzen, Kaninchen und Vögel. In einer Vorbemerkung wird ausgeführt: „Das Gutachten soll insbesondere allen Züchtern von Heimtieren helfen, ihrer Verantwortung gerecht zu werden und die Vorschriften des Tierschutzgesetzes, welche die Züchtung betreffen, in vollem Umfang zu beachten. Ziel ist das vitale, gesunde, schmerz- und leidensfreie Tier.“ Das Gutachten soll Zuchtorganisationen und Züchtern, aber auch den zuständigen Behörden als Leitlinie dienen.

Vollzugsprobleme und Forderungen nach einer Neuregelung

Die für die Durchführung des Tierschutzgesetzes zuständigen Länder berichten immer wieder über Schwierigkeiten beim Vollzug des Qualzuchtverbotes. Diese Schwierigkeiten betreffen insbesondere die Feststellung, ob es sich bei einem bestimmten Merkmal um ein Qualzuchtmerkmal im Sinne des § 11b des Tierschutzgesetzes handelt, und die Entscheidung, ob die Wahrscheinlichkeit für ein Auftreten des Merkmals bei der Nachzucht dem Maßstab der Formulierung im Gesetz „wenn damit gerechnet werden muss“ gerecht wird. Von verschiedenen

Seiten wird daher die Auffassung vertreten, dass das Qualzuchtverbot seine vom Gesetzgeber intendierte Wirkung in der Praxis nicht entfalte.

Der Bundestag hat die Bundesregierung daher 2001 aufgefordert, ein Haltungs- und Ausstellungsverbot für alle Wirbeltiere aus Qualzuchten zu erlassen (3). Die Forderung nach einem Ausstellungsverbot erhebt auch der Bundesrat (2003), außerdem fordert dieser die Bundesregierung unter anderem auf, das Qualzuchtverbot durch eine Rechtsverordnung zu konkretisieren (4). In ihrer Stellungnahme zu den Forderungen des Bundesrates führt die Bundesregierung aus, dass die Formulierung des § 11b dem Umstand Rechnung trägt, dass es bei den verschiedenen Formen der Qualzüchtungen bei unterschiedlichen Tierarten zu den unterschiedlichsten Erscheinungsformen und Krankheitsbildern kommen kann, die sich einer einfachen und doch treffenden eindeutigen Beschreibung mitunter entziehen (5). Sie sieht daher das Instrument eines Gutachtens als geeigneter an als eine Verordnung, die ihrer Natur nach einen abstrahierenden Charakter hat. Daneben bestehe durch den Erlass einer Verordnung die Gefahr, dass die Zielsetzung und die Verbotstatbestände des § 11b eingeengt werden. Diese Einschätzung bekräftigt die Bundesregierung im Oktober 2010 in ihrer Antwort auf die schriftliche Frage der Bundestagsabgeordneten Undine Kurth (6). Hinsichtlich der schwierigen Feststellung, ob der Tatbestand der Qualzucht im konkreten Einzelfall erfüllt ist, führt die Bundesregierung in dieser Antwort weiter aus, dass die aus dem Verbot resultierenden grundrechtlichen Beschränkungen es grundsätzlich erfordern, dass die Vollzugsbehörde jeweils darlegt, dass die Voraussetzungen des Tatbestands einer Qualzucht erfüllt sind, auch wenn dies im Einzelfall mit hohem Aufwand verbunden sein kann.

Zu der Forderung nach einem Haltungs- und Ausstellungsverbot führt die Bundesregierung aus, dass das Halten und Ausstellen der Zucht (welche durch das Qualzuchtverbot geregelt ist) nachgelagert ist und ein solches Verbot daher nicht wesentlich zur Lösung der Problematik beitragen würde, zumal sich die Problematik der Feststellung des Vorliegens des Tatbestands der Qualzucht bei einem solchen Verbot ebenso stellen würde.

„Haubenentenverfahren“

Eine Umfrage des BMELV bei den für den Vollzug des Qualzuchtverbotes zuständigen Ländern hat ergeben, dass insgesamt nur selten Vollzugsmaßnahmen auf § 11b des Tierschutzgesetzes gestützt werden, diese dann aber in der Regel erfolgreich durchgesetzt werden. Dies trifft nicht zu auf das Verbot der Zucht mit Haubenenten, das eine hessische Behörde ausgesprochen hatte, weil dabei häufig schwere Missbildungen auftraten und gegen das sich der betroffene Züchter gerichtlich zur Wehr gesetzt hatte. In dem Verfahren wurde zwar festgestellt, dass es sich bei den Federhauben der Enten um Missbildungen handelt, die als krankhafte Organveränderungen und Schäden im Sinne von § 11b des Tierschutzgesetzes einzustufen sind. Strittig war jedoch, ob mit dem Auftreten bei der Nachzucht gerechnet werden muss. Im Verlauf des Verfahrens stellte das Bundesverwaltungsgericht diesbezüglich fest, dass die vom Hessischen Verwaltungsgerichtshof in der Vorinstanz zugrunde gelegte „naheliegende Möglichkeit“ für das Auftreten nachteiliger organischer Veränderungen beziehungsweise Schäden infolge der Zucht nicht ausreiche; erforderlich sei vielmehr, dass es „nach dem Stand der Wissenschaft überwiegend wahrscheinlich ist, dass solche Schäden signifikant häufiger auftreten, als es zufällig zu erwarten wäre“ (7). Der Hessische Verwaltungsgerichtshof hat daraufhin mit Urteil vom 20. Januar 2011 das Zuchtverbot für Landenten mit Federhaube aufgehoben (8).

Das Bundesverwaltungsgericht hat damit die Anforderungen an die Erkenntnisse, über die die Vollzugsbehörde vor Ausspruch eines Zuchtverbots verfügen muss, sehr hoch angesetzt. Es ist nun zu diskutieren, ob dies der Intention des Verbotes entspricht bzw. ob das Verbot in dieser Art und Weise die ursprünglich intendierte Wirkung entfalten kann oder nicht. Die Bundesregierung hatte bereits angekündigt, dass sie nach Abschluss des Verfahrens prüfen wird, ob der durch die Formulierung des Qualzuchtverbots in § 11b des Tierschutzgesetzes anzulegende Wahrscheinlichkeitsmaßstab den Tierschutz ausreichend sicherstellt.

Fazit

Das Qualzuchtverbot wurde vor 25 Jahren in das Tierschutzgesetz aufgenommen. Es wurde seitdem mehrfach geändert und auch erweitert. Zur Konkretisierung wurde für den Heimtierbereich 1999 das sogenannte Qualzuchtgutachten des BMELV herausgegeben. Dennoch gibt es immer wieder Zweifel daran, ob das Verbot eine Qualzucht effektiv verhindert. Im Hinblick auf eine Neuregelung wurden verschiedene Forderungen aufgestellt. Diese betreffen sowohl die Gesetzes- als auch die Verordnungsebene. Aktuell gibt der Ausgang des sog. Haubenentenverfahrens Anlass zu einer Überprüfung der Regelung. Generell bedarf es vor einer etwaigen Neuregelung immer zunächst der genauen Analyse, ob und warum eine Regelung nicht die gewünschte Wirkung entfaltet, um dann ggf. das geeignete Instrument zur Neuregelung zu wählen.

Literaturverzeichnis

1. Tierschutzgesetz in der Fassung der Neubekanntmachung vom 18.05.2006 (BGBl. I 2006, S. 1206, 1313), zuletzt geändert durch Artikel 20 des Gesetzes vom 09.12.2010 (BGBl. I 2010, S. 1934).
2. Gutachten zur Auslegung von § 11b des Tierschutzgesetzes (Verbot von Qualzuchtungen) vom 02.06.1999, Hrsg. Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz.
3. Haltungs- und Ausstellungsverbot für qualgezüchtete Tiere, Bundestagsdrucksache 14/6052 vom 16.05.2001.
4. Entschließung des Bundesrates zur Qualzucht, Drucksache 36/03 (Beschluss) vom 14.03.2003.
5. Mitteilung der Bundesregierung zu der Entschließung des Bundesrates zur Qualzucht, Drucksache 739/03 vom 10.09.2004.
6. Schriftliche Fragen mit den in der Woche vom 4. Oktober 2010 eingegangenen Antworten der Bundesregierung, Bundestagsdrucksache 17/3256 vom 08.10.2010.
7. BVerwG 7 C 4.09, Urteil vom 17.12.2009.
8. VGH Kassel, Az. 8 A 167/10, Urteil vom 20.02.2011.

Kontaktadresse

Dr. Katharina Kluge, Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz,
Bonn, katharina.kluge@bmelv.bund.de

Leiden um der Schönheit willen? Zur ethischen Verantwortung in der Tier- und Rassezucht

Herwig Grimm

Messerli Research Center, University of Vienna (Austria)

Was macht Tierzucht zu einem ethischen Problem?

Menschen halten Tiere nicht ohne Grund. Wenn sich jemand dafür entscheidet, ein oder mehrere Tiere zu halten, dann verspricht er sich in der Regel davon einen – wie auch immer gearteten – Nutzen. Die zahlenmäßig größte Gruppe von Tieren halten wir zum Zweck der Nahrungsmittelproduktion in der Landwirtschaft. Aber auch der erhoffte Erkenntnisgewinn im Tierversuch oder die erfüllende Freizeitgestaltung mit Sporttieren oder das Erlebnis, einen tierischen Partner an der Seite zu haben, lassen sich zweifelsohne als Nutzen beschreiben. Ein wesentlicher Aspekt der unterschiedlichen Nutzungsarten und -kontexte ist dabei, dass Tiere auf den angestrebten menschlichen Nutzen hin gezüchtet werden. Diese Logik lässt sich trefflich als Optimierung durch Zucht zum Nutzen von Menschen beschreiben. Es sind eben menschliche Zwecke, an denen sich die Tierzucht orientiert; und es ist nur schwerlich vorstellbar, woran die Züchtung sonst Maß nehmen sollte. Wie ist es aber zu bewerten, wenn Tiere gezüchtet werden, die zwar unsere Nutzungserwartung befriedigen, jedoch aufgrund ihrer geno- und/oder phänotypischen Eigenschaften leiden oder so gezüchtet werden, dass sie gar nicht mehr fähig sind zu leiden (5,6)? Hier können mindestens vier Kategorien der Züchtung unterschieden werden, an denen moralisch Anstoß genommen wird:

Züchtungen, die zu Geno- und Phänotypen führen

- a) unter denen Tiere unabhängig von den Haltungsbedingungen leiden, da sie etwa zu Krankheiten, Störungen, Schmerzen und Schäden führen (Elterntiere in der Putenzucht, Brachyzephalosyndrom beim Mops, etc.);
- b) unter denen Tiere leiden, weil sie aufgrund erreichter Spezialisierung auf eine Nutzungsrichtung unter Bedingungen gehalten werden, die abträglich für ihr Wohlbefinden sind (Ferkelhaltung auf dem Flat-Deck);
- c) unter denen Tiere zwar nicht leiden, jedoch das Nutzungsziel den Geno- und Phänotypen dominant prägt (gentechnisch veränderte Labortiere, Blauweiße Belgier);
- d) der es ermöglicht, Tiere unter grundsätzlich widrigen Bedingungen zu halten, ohne dass ihr Wohlbefinden beeinträchtigt würde und/oder sogar schmerz- und leidverursachende Eingriffe am Tier vermieden werden können (genetisch hornlose Rinder).

Diese – und sicherlich noch weitere – Kategorien sind denkbar und lassen moralischen Zweifel laut werden. Den genannten Formen ist gemeinsam, dass Tiere im Hinblick auf die menschlichen Zwecke als defizitäre Wesen erscheinen. Ich möchte mich allein auf die erste Klasse von Fällen im Kontext der Hunderassezucht konzentrieren und eine moralische Überzeugung begründen.

Gezüchtete „Familienmitglieder“: Ethische Reflexion der Rassehundezucht

Die Sozialisation der Mensch-Tier-Beziehung findet mittlerweile primär im Kontext der Familie statt, wo Tiere als Familienmitglieder behandelt und gesehen werden (2,8). Der Referenzpunkt einer guten Mensch-Tier-Beziehung ist hier eine intensiv gepflegte, die die Einzigartigkeit und die Besonderheit des Tieres in den Vordergrund stellt (8). Dies schlägt sich auch auf die Anforderungen im Erscheinungsbild nieder. Nimmt man die Rassehundezucht in den Blick, so wird deutlich, dass auch hier Tiere auf menschliche Zwecke hin optimiert werden. Es sind insbesondere Anforderungen an das Erscheinungsbild, die durch Zucht verfolgt werden. So wird beispielsweise das Kindchenschema zum Kriterium beim Mops. Dies schlägt allerdings nachteilig auf die Physiologie des Tieres durch, sodass diese Tiere mit der kurz gezüchteten Nase in Atemschwierigkeiten geraten, die oft nur operativ behoben werden können. Kurz gesagt, der Mops leidet unter seiner eigenen Physiologie. Oechtering spricht hier von der Erbkrankheit Brachycephalie (4), die wegen ästhetischer Anliegen bewusst in Kauf genommen wird.

Was ist hierzu aus Sicht der Tierethik zu sagen? Dass wir Tieren moralische Rücksicht schulden, wird mittlerweile nur noch selten in Zweifel gezogen und soll hier nicht eigens begründet werden. Die Frage ist deshalb, was es in diesem konkreten Fall heißt, der tierethischen Verantwortung gerecht zu werden. Was ist davon zu halten, dass das Erscheinungsbild von Hunderassen soweit nach menschlichen Vorstellungen verändert wird, dass die gezüchteten Tiere aufgrund ihrer Physiologie unter Atemnot leiden?

Da der moralische Grundsatz der Leidvermeidung auch auf den Bereich leidensfähiger Tiere ausgeweitet werden kann (1,7), handelt es sich bei Leid, das durch Züchtung verursacht wird, um einen moralisch problematischen Sachverhalt. Aber was bedeutet „moralische Rücksicht“ im Fall des Brachycephalysyndroms? Hier sind folgende Fragerichtungen relevant: a) Soll die Tierzucht, die zu Geno- und Phänotypen führt, unter denen Tiere leiden, aus moralischen Gründen abgelehnt werden? b) Lässt sich tierliches Leid rechtfertigen, das durch Zucht auf ein bestimmtes Erscheinungsbild verursacht ist? c) Welche Verantwortungen lassen sich welchen Akteuren in diesem Feld zuschreiben?

Ad a) Um hier eine Antwort zu begründen, soll ein kleines Gedankenexperiment voran gestellt werden: Grundsätzlich können nur empfindungsfähige Wesen leiden. Tiere, die es noch nicht gibt, leiden freilich nicht, noch können ihre Interessen frustriert werden. Deshalb kann ein Tier, das es noch nicht gibt, auch nicht unter seiner Nicht-Existenz leiden. Daraus folgt, dass die Verhinderung von Tieren kein tierliches Leid schafft und in diesem Sinne moralisch irrelevant ist. Wenn jedoch klar ist, dass Tiere aufgrund ihrer Physiologie leiden werden, wenn sie erst einmal leben, dann ist der Grundsatz Leid zu vermeiden berührt. Da das Leben dieser Tiere mit Leid verbunden wäre, die Vermeidung des Lebens des Tieres aber nicht, sollten solche Tiere nicht in die Welt gesetzt werden. Anders gesagt, es ist aus ethischer Sicht abzulehnen, solche Tiere zu züchten.

Nur um an dieser Stelle sicherzugehen: Der Grundsatz Leid zu vermeiden entwickelt in diesem Argument begründende Kraft, da die Vermeidung von Leid durch eine Alternative erreichbar ist, die kein relevantes tierliches Leid verursacht. Die Rücksichtspflicht besteht in diesem Fall darin, es zu unterlassen, Tiere zu züchten, die aufgrund ihres Seins schon Leiden und nur durch weitere Eingriffe in einen Zustand gebracht werden können, der ihr Leben für sie erträglich macht.

Ad b) Nun könnte man allerdings versucht sein zu argumentieren, dass wir das Leiden zwar als relevant erachten sollten, es allerdings zu rechtfertigen sei, Tieren dieses Leid zuzumuten. Was sind die mutmaßlich rechtfertigenden Gründe im konkreten Fall des Brachycephalysyndroms? Es ist zweifelsohne das Erscheinungsbild, das als Grund angeführt werden könnte. Der Versuch der

Rechtfertigung der Inkaufnahme von tierlichem Leid wegen ästhetischer Gründe muss allerdings fehlschlagen. Dies liegt daran, dass ästhetische Urteile nur sehr begrenzten Anspruch und wenig argumentative Kraft haben. Im Gegensatz dazu haben moralische Urteile den Anspruch, als universell zu gelten. (3) Hier stehen moralische gegen Geschmacks-Fragen. Ein Beispiel: Wenn mir ein Buch aufgrund meines literarischen Geschmacks gefällt, dann kann ich daraus keinen Anspruch ableiten, dass es auch anderen gefallen soll. Wenn ich demgegenüber eine begründete moralische Überzeugung habe, wie jene, dass wir die Pflicht haben, tierliches Leid zu vermeiden, dann ist damit ein Anspruch verbunden, demgemäß sich alle verantwortlichen Subjekte verhalten sollten. Eben der individuellen Beliebigkeit – z. B. von Geschmacksurteilen – versucht die Ethik mit Gründen etwas entgegen zu halten. Dies tut sie, indem sie verbindliche Ansprüche begründet, die für alle gelten. Nur weil es gefällt, kann eine Zufügung eines moralischen Übels, wie etwa Leid, nicht als gerechtfertigt gelten. Eine Rechtfertigung könnte sich dort ergeben, wo z.B. andere und/oder vergleichbare moralisch relevante Güter erreicht werden können. Da ästhetische Vorlieben allerdings nicht dieser Kategorie angehören, kann das Erscheinungsbild auch nicht das abzusehende, moralisch relevante Leid aufwiegen.

Ad c) Vor diesem Hintergrund lässt sich nun schlussfolgern, dass Tierzüchter aufgrund ihrer Expertise und Zuständigkeit die Verantwortung tragen, keine Tiere zu züchten, die im beschriebenen Sinne unter ihrer eigenen Physiologie leiden, wie es auch der § 11b TSchG (Qualzucht) vorsieht. Andererseits liegt es auch an den (potenziellen) Tierhaltern, Verantwortung dafür zu übernehmen, dass diese Tiere nicht gezüchtet werden. Dies tun sie am besten, indem sie die entsprechenden Tierrassen nicht nachfragen. Den praktischen Tierärzten lässt sich sicherlich die Verantwortung zuschreiben, künftige Hundebesitzer zu informieren und hierdurch präventiv tätig zu werden. Bis zu dem Punkt, an dem keine Tiere mehr gezüchtet werden, die unter ihrer eigenen Physiologie leiden, tragen jedoch Tierbesitzer die Verantwortung, ihren Hunden Therapie zukommen zu lassen und hierdurch dem Grundsatz der Leidvermeidung zu entsprechen.

Literaturverzeichnis

1. Badura J. Leidensfähigkeit als Kriterium? Überlegungen zur pathozentrischen Tierschutzethik. In: Schneider M, Herausgeber. Den Tieren gerecht werden. Kassel; 2001. S. 195-210.
2. Cohen SP. Can Pets Function as Family Members? In: Western Journal of Nursing Research. 2002;24(6):621-38.
3. Hare RM. Moralisches Denken: seine Ebenen, seine Methode, sein Witz. [1981] 1991.
4. Oechtering G. Das Brachycephalsyndrom – Neue Informationen zu einer alten Erbkrankheit. Veterinary Focus. 2010;20(2):2-9.
5. Schmidt K. Tierethische Probleme der Gentechnik. Zur moralischen Bewertung der Reduktion wesentlicher tierlicher Eigenschaften. 2008.
6. Shriver A. Knocking Out Pain in Livestock: Can Technology Succeed Where Morality has Stalled? Neuroethics. 2009;2:115-24.
7. Singer P. Practical Ethics. 3. Aufl. 2011 [1980].
8. Walsh F. Human-animal Bonds II: The Role of Pets in Family Systems and Family Therapy. In: Family Process. 2009;48(4):481-99.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Herwig Grimm, Interdisciplinary Institute of the University of Veterinary Medicine Vienna, the Medical University Vienna, University of Vienna (Austria), herwig.grimm@elkb.de



Schwerpunkt

2 HUND & KATZE

2

Pees M, Aschenbach JR, Gäbel G, Truyen U (Hrsg.)
LBH: Proceedings 6. Leipziger Tierärztekongress – Tagungsband 1
ISBN 978-3-86541-469-4

Brachycephal ist nicht gleich Brachycephal – praxisrelevante Unterschiede zwischen Mops und Bulldogge

Gerhard U. Oechtering; Frauke Rödler, Saskia Hintze, Riccarda Schünemann

Klinik für Kleintiere, Arbeitsgruppe Brachycephalie, Universität Leipzig

Unter dem Begriff „brachycephale Hunde“ werden Rassen zusammengefasst, bei denen eine gezielte Zuchtauslese zu einer Verkürzung des Schädels geführt hat. In der Literatur werden sehr unterschiedliche Hunderassen als brachycephal bezeichnet. Allgemein anerkannt scheint die Zuordnung nachfolgender Rassen: Mops, Englische und Französische Bulldogge, Boxer, Pekingese, Shi-Tzu, Cavalier King Charles Spaniel und Boston Terrier. Obwohl alle diese Rassen in der Gruppe der brachycephalen Hunde zusammengefasst werden, bestehen doch erhebliche Unterschiede in der Anatomie wie auch in der Physiologie. Dies soll in dieser Übersicht am Beispiel von Mops und Französischer Bulldogge deutlich gemacht werden, dabei sollen die Atmung und die Futteraufnahme im Vordergrund stehen.

Atmung

Es ist sinnvoll, die oberen Atemwege in mehrere Abschnitte zu untergliedern: einen nasalen, einen pharyngealen, einen laryngealen und einen trachealen Anteil.

Nasale Atemwege

Die anatomischen Verhältnisse am Naseneingang entsprechen sich bei beiden Rassen im Hinblick auf die Obstruktion von Nasenöffnung und Nasenvorhof. Voluminöse Anteile des Nasenflügels verlegen das Lumen des Nasenvorhofs und verkleinern die Nares zu senkrechten Schlitzen, unter denen oft nur eine kleine, blind endende, rundliche Öffnung sichtbar ist. Die Nasenhöhle ist beim Mops in Relation zum Gesamtschädel deutlich kürzer als bei der Französischen Bulldogge (1). Fehlgebildete und aberrant wachsende Nasenmuscheln verlegen bei beiden Rassen die intranasalen Atemwege. Während beim Mops 90 % der von uns untersuchten Tiere rostral aberrante Muschelanteile zeigten, waren es bei der Bulldogge nur 56 %. Wir vermuten einen starken Zusammenhang mit der Häufigkeit einer Deviation des Nasenseptums, die beim Mops wesentlich häufiger zu beobachten ist (98 %) als bei der Bulldogge (15 %). In aller Regel wachsen die rostralen aberranten Muscheln in die konkave Ausbuchtung des Septums hinein (2). Der Nasenausgang ist bei beiden Rassen vergleichbar zu über 60 % von aberrant nach kaudal wachsenden Muschelanteilen verlegt. Das Ausmaß der intranasalen Atemwegobstruktion scheint sowohl klinisch als auch nach impuls-oszillometrischen Messungen bei der Bulldogge größer als beim Mops (3).

Pharyngeale Atemwege

Der Pharynx kann mit einem luftführenden kompressiblen Schlauch verglichen werden, der von Weichteilgewebe und einem knöchernen Rahmen umgeben ist (4). Ventral wird der Nasenrachen vom *Palatum molle* begrenzt. Im Unterschied zum Mops ist er bei der Französischen Bulldogge wesentlich dicker und hat damit ein größeres Volumen. Zu den umgebenden Weichteilgeweben zählt auch die Zunge, die bei geschlossener Maulhöhle gegen den Weichgaumen gedrückt wird. Bei Französischen Bulldoggen ist die Zunge oft im Sinne einer Makroglossie pathologisch vergrößert.

Dies führt dazu, dass im Schlaf, bei geschlossenem Maul, die übergroße Zunge den Weichgaumen gegen die Schädelbasis drückt und das Lumen des Nasenrachens stark komprimiert oder sogar völlig verlegt (5). Diese enorme Dickenzunahme konnten wir beim Mops nicht beobachten, allerdings scheint die Zunge klinisch oft überdimensioniert lang.

Laryngealer Atemweg

Geradezu dramatische Unterschiede zwischen den beiden Rassen Mops und Französische Bulldogge konnten wir am Larynx feststellen. Während der Larynxeingang der Bulldoggen weitgehend als anatomisch korrekt beurteilt werden konnte, hatten Möpfe einen rassetypischen, durch mangelnde Steifigkeit auffallenden Kehlkopf. Dieser Verlust an Rigidität ist Folge einer Chondromalazie. Im günstigsten Falle besteht nur die deutliche Tendenz des Arytenoids wegen mangelnder Festigkeit ins Lumen hineinzuragen. Bei ausgeprägter Chondromalazie führt dies jedoch zu mittleren und schweren Formen des Larynxkollaps mit schwerer Beeinträchtigung von Ein- und Ausatmung (6).

Trachea

Als typisch für brachycephale Hunde – ohne zwischen den Rassen zu differenzieren – wird auch in den neueren Lehrbüchern eine Hypoplasie der Luftröhre genannt (7). Dies trifft aber sicher nicht auf alle brachycephalen Hunderassen zu. Auch hier bestehen zwischen Mops und Bulldogge große Unterschiede. Während die Französische wie auch die Englische Bulldogge unzweifelhaft zur hypoplastischen Trachea neigen, zeigte keiner der von uns untersuchten Möpfe eine Hypo-Trachea (8). In der Mehrzahl erscheint der Umfang der Trachea sogar deutlich vergrößert, was durch eine ausgeprägte Verlängerung des *Paries membranaceus* möglich wird. Gleichzeitig fehlt den Trachealspangen die physiologische Knorpelrigidität. Beide Pathologien sehen wir im Zusammenhang mit der Chondromalazie in den oberen Atemwegen des Mopses.

Zusammenfassend kann man sagen: Französische Bulldoggen haben oft eine im Lumen zu kleine Trachea (hypoplastische T.), diese besteht aber aus runden und steifen Trachealknorpeln. Der Mops hat eher ein erweitertes, abgeplattetes Lumen, wegen der fehlenden Knorpelsteifigkeit besteht die Gefahr eines Trachealkollapses.

Stammbronchien

Das für die Trachea Beschriebene gilt prinzipiell auch für die Bronchialaufzweigung. Bei der Bulldogge sind es eher zu kleine Lumina innerhalb einer festen runden Wand, beim Mops normale bis große Lumina mit meist linksseitigem gering- bis hochgradigen Bronchialkollaps.

Futteraufnahme – Verdauungssystem

Zähne

Der in Relation deutlich kürzere Schädel des Mopses lässt noch weniger Raum für die Unterbringung der Zähne, da der *Arcus dentalis* deutlich kleiner ist. Dadurch kommt es beim Mops häufiger zu ausgeprägten Zahnerkrankungen. Im Schnitt haben Möpfe weniger Zähne als Französische Bulldoggen. Es kommt beim Zahnwechsel häufiger zu Zahnretentionen und auch zu Retentionszysten. Die bleibenden Zähne stehen enger zueinander, müssen rotieren um Platz zu finden und neigen damit deutlich häufiger zu Paradontalerkrankungen als bei der Französischen Bulldogge.

Pharynx

Die oben bei der Französischen Bulldogge beschriebene pathologische Volumenzunahme von *Palatum molle* und Zunge engt nicht nur den Atemweg ein, auch der Speiseweg im Oropharynx wird bei vielen Tieren derart eingeengt, dass es sehr häufig zu erheblichen Problemen bei der Futteraufnahme kommt. Diese entstehen zudem dadurch, dass bei der Futteraufnahme der Nasopharynx derart komprimiert wird, dass die Atmung während des Fressens hochgradig beeinträchtigt ist. Probleme beim Fressen zeigen 77 % der von uns untersuchten Französischen Bulldoggen, bei den Möpsen sind es „nur“ 42 %. 27 % der Bulldoggen zeigen Atemnot bei der Futteraufnahme, bei den Möpsen sind es 6 %.

Oesophagus

Eine Aussackung der Speiseröhre unmittelbar auf Höhe der *Apertura thoracis* ist in ihrer Genese und Bedeutung noch nicht vollständig geklärt. Sie scheint bei Französischen Bulldoggen häufiger und deutlicher ausgeprägt zu sein als beim Mops. Klinisch ist auffällig, dass 27 % der Bulldoggen einmal oder häufiger am Tag erbrechen oder regurgitieren, dagegen nur 3 % der Möpse.

Insgesamt sind die Probleme bei der Futteraufnahme für die Tierhalter eine ernste Belastung. Befragt, welches Problem ihres Hundes sie als Besitzer am meisten stört, geben 27 % der Halter von Französischen Bulldoggen an, dass sie die Probleme beim oder nach dem Fressen am stärksten belasten.

Literaturverzeichnis

1. Oechtering TH, Oechtering GU, Nöller C. Strukturelle Besonderheiten der Nase brachycephaler Hunderassen in der Computertomographie. *Tieraerztl Praxis*. 2007;35 (K):177-87.
2. Oechtering GU, Hueber JP, Oechtering TH, Noeller C. Laser Assisted Turbinectomy (LATE) - Treating brachycephalic airway distress at its intranasal origin. *Veterinary Surgery*. 2007;36(6):E18.
3. Hueber J. Impulsoszillometrische Untersuchung des intranasalen Atemswiderstandes vor und nach laserassistierter Turbinektomie zur Therapie des Brachycephalen Atemnotsyndroms beim Hund. Leipzig: Universität Leipzig; 2008.
4. Isono S. Contribution of obesity and craniofacial abnormalities to pharyngeal collapsibility in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep and Biological Rhythms*. 2004;2(1):17-21.
5. Oechtering GU. Das Brachycephalensyndrom – Neue Informationen zu einer alten Erbkrankheit. *Veterinary Focus*. 2010;20(2):2-9.
6. Oechtering GU, Schuenemann R. Brachycephalics - trapped in man-made misery? AVSTS Autumn Scientific Meeting: Congenital and Hereditary Diseases of Dogs and Cats; Cambridge: Association of Veterinary Soft Tissue Surgeons; 2010. p. 28-32.
7. Tobias KM. *Manual of small animal soft tissue surgery*; Wiley-Blackwell; 2010.
8. Coyne BE, Finland RB. Hypoplasia of the trachea in dogs: 103 cases (1974-1990). *JAmVetMedAssoc*. 1992;201(5):768-72.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Gerhard Oechtering, Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig, info@kleintierklinik.uni-leipzig.de

Brachycephale Hunde – mehr Leid als man denkt: Ergebnisse einer Tierhalterbefragung

Frauke Rödler, Sabine Pohl, Gerhard U. Oechtering

Klinik für Kleintiere, Arbeitsgruppe Brachycephalie, Universität Leipzig

Einleitung

Das brachycephale Syndrom (BS) ist eine komplexe Erbkrankheit, die bei den betroffenen Tieren ganz unterschiedliche Lebensbereiche stark beeinträchtigen kann (1). Allgemein bekannt und gut dokumentiert sind die typischen respiratorischen Symptome wie laute Atemgeräusche und Dyspnoe. Daneben sind auch gastrointestinale Beschwerden, Probleme beim Schlafen, Belastungsintoleranz sowie Hitze- und Stressempfindlichkeit beschrieben (1,2). Erstaunlicherweise korrelieren beim einzelnen Tier weder die Befunde der klinischen Untersuchung noch die Ergebnisse von oropharyngealer und laryngealer Untersuchungen in Narkose mit der Schwere der Symptomatik (3).

Um die Ausprägung der Symptomatik in verschiedenen Lebensbereichen vergleichend erfassen zu können, ist es notwendig, Tierbesitzer zu einem weiten Spektrum des alltäglichen Lebens standardisiert zu befragen. Frühere Arbeiten, in denen die Symptomatik von brachycephalen Hunden beschrieben wird, berücksichtigen vor allem respiratorische und gastrointestinale Symptome (3,4). Probleme bei Belastung, beim Schlafen und Probleme durch Hitzeempfindlichkeit werden zwar genannt, aber nicht weiter untersucht (2). Bisherige Befragungen von Besitzern brachycephaler Tiere beschränkten sich auf die Beurteilung von Behandlungserfolgen und nicht auf die Spezifizierung von Symptomen vor einer Operation (4-7).

Zielstellung

Ziel der Studie war die Erstellung eines Fragebogens für Besitzer brachycephaler Hunde, der alle wichtigen Bereiche berücksichtigt, in denen diese Tiere Probleme zeigen. Auf Grundlage dieser Befragung soll eine differenzierte und vergleichende Erfassung von Problemen brachycephaler Hunde erfolgen.

Methodik

Die Zusammenstellung der Fragen erfolgte nach Auswertung von über 200 Anamnesegesprächen mit Besitzern von Hunden mit BS. Ergänzungen erfolgten durch in der Literatur beschriebene anamnestische Beschreibungen. Auf dieser Basis wurden Fragen zu verschiedenen Bereichen formuliert und an einer Gruppe von Besitzern von Hunden mit BS getestet. Nach der ersten mündlichen Testbefragung erfolgte eine Überarbeitung des Fragebogens mithilfe der Anmerkungen aus der Testbefragung zu Verständlichkeit und Vollständigkeit der Fragenauswahl. Durchgeführt wurde die endgültige Besitzerbefragung in schriftlicher Form. 62 Besitzer von Hunden mit BS, die zur Operation an die Klinik für Kleintiere der Universität Leipzig überwiesen wurden, wurden befragt. Der Fragebogen umfasst etwa 50 Fragen aus den Bereichen Atmung, Belastbarkeit und Hitzeempfindlichkeit, Probleme bei der Futtermittelaufnahme, Probleme beim Schlafen sowie Fragen zur Bewertung des Wohlbefindens und des Krankheitsverlaufs.

Ergebnisse

Ausgewertet wurden bisher 62 Fragebögen (36 Besitzer von Möpsen und 26 Besitzer von Französischen Bulldoggen). 73 % der Besitzer geben an, dass ihr Tier Probleme beim Schlafen hat, 13 %, dass ihr Hund Erstickungsanfälle beim Schlafen hat. 29 % der Tiere versuchen, im Sitzen zu schlafen und 8% der Tiere schlafen sogar kaum bis gar nicht, da sie sofort Atemnot bekommen. Probleme beim Fressen geben 57 % an (von den Französischen Bulldoggen haben 77 % Probleme beim Fressen, bei den Möpsen 42 %). 13 % der Hunde verschlucken sich häufiger als einmal am Tag beim Fressen, 23 % erbrechen oder regurgitieren häufiger als einmal am Tag während oder nach der Fütterung. 36 % der Hunde sind bereits mindestens einmal in ihrem Leben aufgrund von Atemnot umgefallen, 54 % waren dabei bewusstlos. Eine Verschlimmerung der Atembeschwerden bei warmen Temperaturen zeigt sich bei 92 % der Patienten und tritt ab einer durchschnittlichen Temperatur von 21 °C auf. 72 % der Hunde können laut Besitzerangaben aufgrund ihrer Hitzeempfindlichkeit im Sommer nur 10–30 Minuten oder kürzer spazieren gehen, wohingegen im Winter 45 % eine Stunde und länger spazieren gehen können.

Schlussfolgerungen

Es wurden zum ersten Mal Besitzer brachycephaler Hunde mit einem standardisierten Fragebogen zu Problemen in verschiedenen Lebensbereichen ihres Hundes befragt. Mit der Befragung konnte gezeigt werden, dass bei Hunden mit BS neben den in der Literatur vornehmlich beschriebenen Atemproblemen auch erhebliche Probleme in anderen Lebensbereichen auftreten. Bereits die ersten Ergebnisse dieser Untersuchung geben klare Hinweise darauf, dass Hunde mit ausgeprägtem BS in ihren Grundbedürfnissen Atmen, Laufen, Schlafen, Thermoregulation und Fressen stark eingeschränkt sind.

Die Ergebnisse dieser Tierhalterbefragung haben nach unserer Einschätzung eine erhebliche Tierschutzrelevanz. Die Kriterien der Qualzucht nach §11, Tierschutzgesetz sind bei den von uns untersuchten Tieren mit BS klar erfüllt.

Literaturverzeichnis

1. Oechtering G. Das Brachycephalensyndrom-Neue Informationen zu einer alten Erbkrankheit. *Veterinary Focus* 2010;20.2:2-9.
2. Koch D, Arnold A, Hubler M, Montavon P. Brachycephalic syndrome in dogs. *Compendium in Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 2006;25:48-55.
3. Riecks TW, Birchard SJ, Stephens JA. Surgical correction of brachycephalic syndrome in dogs: 62 cases (1991-2004). *J Am Vet Med Ass* 2007;230:1324-28.
4. Poncet CM, Dupre GP, Freiche VG, Estrada MM, Poubanne YA, Bouvy BM, et. al. Prevalence of gastrointestinal tract lesions in 73 brachycephalic dogs with upper respiratory syndrome. *J Small Anim Pract* 2005;46:273-79.
5. Torrez CV, Hunt GB. Results of surgical correction of abnormalities associated with brachycephalic airway obstruction syndrome in dogs in Australia. *J Small Anim Pract* 2006;47:150-4.
6. Poncet CM, Dupre GP, Freiche VG, Bouvy BM. Long-term results of upper respiratory syndrome surgery and gastrointestinal tract medical treatment in 51 brachycephalic dogs. *J Small Anim Pract* 2006 Mar;47(3):137-42.
7. Fasanella FJ, Shivley JM, Wardlaw JL, Givaruangsawat S. Brachycephalic airway obstructive syndrome in dogs: 90 cases (1991-2008). *J Am Vet Med Assoc* 2010 Nov 1;237(9):1048-51.

Kontaktadresse

Frauke Rödler, Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig, roedler@kleintierklinik.uni-leipzig.de

Zeigt der Mopsbelastungstest den Unterschied zwischen gesund und krank?

Angela Bartels, Verena Martin, Stephanie Steigmeier, Andreas Brühshwein, Ulrike Matis, Michael Erhard

Lehrstuhl für Tierschutz, Verhaltenskunde, Tierhaltung und Tierhygiene, Ludwig-Maximilians-Universität München

Einleitung

Die Zuchtordnung für Möpse verlangt zur Erlangung der Zuchtzulassung eine Formwertbeurteilung, einen Verhaltenstest und zusätzlich seit dem Jahr 2009 einen Belastungstest. In diesem Belastungstest legen die Hunde eine Wegstrecke von 1 km in maximal 11 Minuten zurück. Spätestens 15 Minuten nach dem Test müssen sich Herz- und Atemfrequenz wieder normalisiert haben, dann hat der Hund den Test bestanden und kann in der Zucht eingesetzt werden. Ziel dieser Studie war es, zu untersuchen, ob der Belastungstest geeignet ist, Möpse zu erkennen, die mit dem brachycephalen Syndrom assoziierte Probleme haben. Die Ergebnisse werden dem Zuchtverband zur Verfügung gestellt, um gesunde sowie vitale Nachkommen zu züchten.

Tiere, Material und Methode

Insgesamt wurden 64 Hunde einem standardisierten Belastungstest auf einem Laufband unterzogen. Von den 47 Möpsen stammten 24 Tiere aus einer vom VDH anerkannten Zuchtstätte und 23 Tiere aus einer nicht VDH Zucht. Diese wurden in drei Gruppen mit jeweils 47 Möpsen, 10 Beagles und 7 Retromöpsen geteilt. Der Retromops ist ein Mops mit Fremdrasseanteil, meistens Jack Russell Terrier. Durch die Einkreuzung soll bei den Tieren eine längere Gesichtsform entstehen, was weniger gesundheitliche Probleme zur Folge haben soll.

Zu Beginn wurden die Hunde an den Raum und das Laufband gewöhnt, es fand ein kurzes Probelaufen statt. Fotos vom Kopf der Tiere wurden angefertigt sowie eine Allgemeinuntersuchung und eine Blutentnahme durchgeführt. Direkt im Anschluss begann der Laufbandtest. Das Laufband lief mit einer Geschwindigkeit zwischen 1,50 –1,52 m/s, so dass die Hunde nach 11 Minuten eine Wegstrecke zwischen 990 m und 1003 m zurückgelegt hatten. Unmittelbar im Anschluss sowie 15 Minuten nach dem Test erfolgte eine Kontrolle von Herz- und Atemfrequenz sowie eine Temperaturmessung. Die zweite Blutentnahme erfolgte nach einer vierstündigen Wartezeit. Nach dem Belastungstest wurden Röntgenbilder des Kopfes (Abb. 2) in zwei Ebenen angefertigt, um den Brachycephaliegrad mit Hilfe verschiedener Indizes zu bestimmen. Aus der ersten Blutprobe wurden sowohl der VEGF-Basalwert (vascular endothelial growth factor) aus dem Plasma bestimmt, als auch ein Blutbild (VET ABC) und ein Organprofil (VetScan) erstellt. Die zweite Blutprobe diente lediglich der Bestimmung des VEGF-Werts nach der Belastung. Die VEGF-Werte wurden mit einem ELISA-Testkit (Quantikine® Canine) bestimmt.

Ergebnisse

Von den insgesamt 47 Möpsen sind fünf Tiere nicht auf dem Laufband gelaufen. Von den 42 verbliebenen waren 23 weiblich und 19 männlich. Nach den Richtlinien des Deutschen Mopsclub hätten 22 Tiere den Belastungstest bestanden, 14 Möpse wären durchgefallen. Bei sechs Tieren wurde der Belastungstest abgebrochen, bei fünf Tieren auf Grund der mangelhaften Kondition, bei

einem Hund ließ die Besitzerin den Test abbrechen, obwohl bei ihrem Hund keine Anzeichen für eine Überforderung ersichtlich waren. Legt man physiologische Parameter zur Beurteilung an, haben 20 Tiere den Belastungstest bestanden, 21 Tiere sind durchgefallen. Dazu kommen die fünf nicht gelaufenen Tiere und ein vom Tierhalter abgebrochener Test. Alle sogenannten Retromöpfe haben den Belastungstest sowohl nach den Vorgaben des Deutschen Mopsclubs als auch nach physiologischen Parametern bestanden. Von den zehn Beagles haben neun den Belastungstest bestanden. Ein Hund hat den Test aufgrund einer zu hohen Herzfrequenzmessung nach dem Test nicht bestanden. Bei diesem Hund war der Erregungslevel nach dem Test hoch, da er mit seinen Artgenossen gemeinsam angebunden war.



Abb. 1: Frontalaufnahme (Mops)



Abb. 2: Schädelaufnahme seitlich (Mops)

Weiterführende Literatur

1. Balli A. Teil A: Radiologische Methode zur Klassifizierung der Schädeltypen und Beurteilung des Brachycephaliegrades beim Hund. Teil B: Rhinomanometrische Parameter bei gesunden Hunden mit unterschiedlichem Brachycephaliegrad. Dissertation. Klinik für Kleintierchirurgie. Universität Zürich; 2004.
2. Brehm H. Schädelformen beim Hund. *Zbl Vet Med C Anat Histol Embryol.* 1985;14:324-31.
3. Evans HE. *Millers' anatomy of the dog.* 3. Ausg., WB Saunders Company. Philadelphia; 1993.
4. Regodon S. Craniofacial angle in dolicho-, meso- and brachycephalic dogs: radiological determination and application. In: *Anat Anz.* 1993;175(4):361-3.
5. Rosaspina M. Beobachtungen am oberen Atemapparat bei einer Population von Norwich-Terriern, Universität Zürich; 2003.
6. Wenk J. Zeitlicher Verlauf von Vascular Endothelial Growth Factor und Erythropoietin nach kurzer physischer Belastung und bei meso- und brachycephalen Hunden. Dissertation. Klinik für Kleintierchirurgie. Zürich. Universität Zürich; 2004.
7. Oechtering G. Das Brachyzecephalensyndrom – Neue Informationen zu einer alten Erbkrankheit. In: *Veterinary focus.* Boulogne. Verlag Aniwa SAS; 2010. S. 2-9.

Kontaktadresse

Dr. Angela Bartels, Lehrstuhl für Tierschutz, Verhaltenskunde, Tierhaltung und Tierhygiene,
Veterinärwissenschaftliches Department, Ludwig-Maximilians-Universität München, bartels@lmu.de

Brachycephalie – auch bei den Ohren ein „kleiner“ Unterschied?

Riccarda Schünemann, Anne Kamradt, Katrin Truar, Gerhard U. Oechtering

Klinik für Kleintiere, Arbeitsgruppe Brachycephalie, Universität Leipzig

Einleitung

Bisher beschreibt die Literatur zur Brachycephalie des Hundes fast ausschließlich die obstruktiven Veränderungen der Atemwege. So deutet etwa die Abkürzung BOAS (Brachycephalic Obstructive Airway Syndrome) im Englischen an, dass es sich bei diesem Syndrom ausschließlich um Probleme der oberen Atemwege handelt. Dies verwundert, da bekannt ist, dass brachycephale Hunde auch unter zahlreichen anderen angeborenen Problemen leiden. Inzwischen sind brachycephale Hunde mit neurologischen, dermatologischen und ophthalmologischen Problemen alltägliche Patienten.

Zuchtbedingte Veränderungen der äußeren Gehörgänge und des Mittelohres wurden bislang nicht gezielt untersucht. Aufbauend auf früheren Untersuchungen wollten wir in einer prospektiven klinischen Studie den Einfluss der Schädelverkürzung auf das Ohr systematisch erfassen (1). Untersucht wurden Tiere mit ausgeprägter Brachycephalie, die zur Behandlung einer Atemwegobstruktion überwiesen waren. Hierzu werteten wir die CT-Untersuchung des Kopfes aus und führten eine Otoskopie durch. Ausgewählte Patienten wurden indikationsgebunden myringotomiert und der Erguss zytologisch und bakteriologisch untersucht.

Endoskopische, computertomografische, zytologische und bakteriologische Untersuchung

Bei endoskopischen und computertomografischen Untersuchungen von 96 brachycephalen Hunden (Mops, Französische Bulldogge) konnten wir bei fast allen Tieren hochgradige Veränderungen des äußeren Gehörgangs und des Mittelohrs feststellen.

Äußerer Gehörgang und Trommelfell: Alle Tiere hatten einen hochgradig stenotischen Gehörgang. Das Trommelfell war selbst mit dünnen Optiken (1,9 mm) in den allermeisten Fällen endoskopisch nicht darstellbar.

Bulla tympanica: Während bei gesunden normozephalen Hunden die Wanddicke der Bulla zwischen 1 und 2 mm schwankt, haben wir bei den brachycephalen Tieren Wanddicken von bis zu 5 mm computertomografisch nachweisen können. Diese Veränderung war bei einem Viertel der Tiere mit Paukenhöhlenergüssen assoziiert. In der Hälfte der Fälle traten diese beiderseits auf. Mehr als 80 % der hiervon betroffenen Tiere waren Französische Bulldoggen. Bei über 90 % ließ sich zähflüssiges, fadenziehendes Sekret durch eine Myringotomie absaugen, nur bei wenigen Tieren hatte das Sekret serösen Charakter. Zytologisch lag meist ein gemischtes Entzündungszellbild vor, nur selten handelte es sich um zellarme Ergüsse, welche in aller Regel mit einem serösen Charakter korrelierten. Etwa 60 % der Ergüsse waren bakteriologisch steril.

Aktuell untersuchen wir den Einfluss stenotischer Gehörgänge und Paukenhöhlenergüssen auf das Hörvermögen dieser Tiere. Erste Ergebnisse deuten darauf hin, dass viele Hunde in ihrem Hörvermögen deutlich eingeschränkt sind.

Diskussion

Die stenotischen Gehörgänge brachycephaler Hunde prädisponieren für Otitiden und machen gleichzeitig eine eingehende Untersuchung des Ohres im Wachzustand nahezu unmöglich. Außerdem erschweren sie die Therapie dieser Otitiden, da es am wachen Tier kaum möglich ist, Medikamente tief in den Gehörgang zu applizieren.

Durch die anatomische Verkürzung des Schädels wurden auch die knöchernen Strukturen der Bulla zusammengedrängt. In der Folge sind einzelne Strukturen innerhalb der Bulla, wie etwa das *Septum bullae*, nicht mehr zu differenzieren und zumeist völlig mit der restlichen Bullawand verwachsen. Bereits dies führt zu einer Verdickung der Wand. Daneben muss man chronische Umbauprozesse und Otitiden mit Beteiligung des Knochens als ursächlich für diese teils massiven und progressiven Wandverdickungen ansehen.

Die Pathogenese der Paukenhöhlenergüsse muss auch im Zusammenhang mit der bereits beim Cavalier King Charles Spaniel (CKCS) beschriebenen PSOM (Primary Secretory Otitis Media) oder OME (Otitis media with effusion) gesehen werden. Beim CKCS wird diese durch eine Abflussstörung der *Tuba auditiva* erklärt, die durch extreme Brachycephalie begünstigt wird (2). Wahrscheinlich stellt die PSOM des CKCS in vielen Fällen einen Zufallsbefund dar, da sehr viele Hunde klinisch symptomlos sind und vorhandene Symptome auch mit einer Syringomyelie in Verbindung gebracht werden können (2,3). Auch die von uns untersuchten Hunde mit Paukenhöhlenergüssen hatten keine klinischen Symptome im Sinne einer Otitis media. Dennoch muss befürchtet werden, dass die Hunde unter den Paukenhöhlenergüssen leiden, ohne dass dies für den Besitzer oder Tierarzt offensichtlich wird. Beim Menschen ist bekannt, dass Kinder mit OME deutliche Einschränkungen ihres Gehörs mit den daraus folgenden Problemen haben. Erste Hinweise auf ein eingeschränktes Hörvermögen ergeben sich auch aus unseren derzeit laufenden Untersuchungen. Beim CKCS ist bereits nachgewiesen, dass OME mit einem Hörverlust verbunden ist (4).

Die von uns untersuchten Hunde haben jedoch wesentlich häufiger infektiöse und/oder vermehrt entzündliche Ergüsse, als dies bei Untersuchungen an CKCS der Fall ist (5). Dies wirft die Frage auf, ob es sich doch um eine andere Erkrankung als beim CKCS handelt oder ob es aufgrund begleitender Probleme bei extremer Brachycephalie einfach häufiger zu Sekundärinfektionen des Ergusses kommt (6).

Tympanostomie-Tuben sind die Therapie der Wahl bei OME beim Menschen und wurden auch bereits erfolgreich beim CKCS eingesetzt (7). Aufgrund der stenotischen Gehörgänge und der mangelnden Einsehbarkeit des Trommelfells sind diese bei Mops und Französischer Bulldogge nicht zu verwenden. Wiederholte Myringotomie und Spülung der Bulla führen praktisch nie zu einem dauerhaften Erfolg, sodass eine adäquate Therapie dieser Erkrankung bei Mops und Französischer Bulldogge bisher kaum möglich erscheint (7).

Relevanz

Die Zuchtauslese auf immer stärker ausgeprägte Kurzköpfigkeit scheint zu hochgradiger Deformation und zu Funktionsstörungen des Hörapparats zu führen. Neben einem fast immer hochgradig stenotierten Gehörgang mussten wir bei sehr vielen der von uns untersuchten Tiere chronische Otitiden und Paukenhöhlenergüsse diagnostizieren. Daneben bestehen deutliche Hinweise auf eine Funktionsstörung des Hörsinns.

Im Sinne der Qualzuchtdefinition ist aus unserer Sicht hier ganz klar „erblich bedingt ein (weiteres) Organ für den artgemäßen Gebrauch fehlend oder untauglich oder umgestaltet“ und man muss davon ausgehen, dass „hierdurch Schmerzen, Leiden oder Schäden auftreten“.

Literaturverzeichnis

1. Oechtering TH, Oechtering GU, Nöller C. Strukturelle Besonderheiten der Nase brachyzephaler Hunderassen in der Computertomographie. *Tieraerztl Praxis*. 2007;35(K):177-87.
2. Hayes GM, Friend EJ, Jeffery ND. Relationship between pharyngeal conformation and otitis media with effusion in Cavalier King Charles spaniels *Veterinary Record*. 2010;167, 55-8.
3. Volk HA, Davies ES. Middle ear effusions in dogs: An incidental finding? *Vet.J.*;Oct 2010.
4. Harcourt-Brown T, Parker J, Granger N, Jeffery N. Effect of middle ear effusion on the brain-stem auditory evoked response of Cavalier King Charles Spaniels. *Vet.J.* June 2011;188(3):341-5.
5. Stern-Bertholtz W, Sjöström L, Wallin Håkanson N. Primary secretory otitis media in the Chavalier King Charles Spaniel: a review of 61 cases *Journal of Small Animal Practice*. 2003;44:253–6.
6. Tojo M, Matsuda H, Fukui K, Sasai H, Baba E. Experimental Induction of secretory and purulent otitis media by surgical obstruction of the Eustachian tube in dogs. *JSAP* 1985;26:81-9.
7. Corfield GS, Burrows AK, Imani P, Bryden SL. The method of application and short term results of tympanostomy tubes for the treatment of primary secretory otitis media in three Cavalier King Charles Spaniel dogs. *Aust Vet J*. 2008 Mar;86(3):88-94.

Kontaktadresse

Riccarda Schünemann, Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig,
schuenemann@kleintierklinik.uni-leipzig.de

Der kleine Unterschied – Augenerkrankungen bei Brachycephalen, Dolichocephalen und Normocephalen

Uwe Gränitz

Tierarztpraxis für Augenheilkunde und Kleintiere, Chemnitz

Warum treten bei Brachy- und Dolichocephalen im Vergleich zu Normocephalen spezifische Augenerkrankungen auf und warum erfordern diese unterschiedlichen Behandlungsstrategien?

Prähuman treten keine brachy- oder dolichocephalen Tiere in extremer Ausprägung auf, weil die Normocephalie (hier definiert als empirisch beobachtete, durchschnittliche Kopfform einer natürlichen Spezies) evolutionär die beste Performance und gesundheitliche Stabilität garantiert. Dies ist das Ergebnis eines teilweise Jahrmillionen dauernden evolutionären Prozesses. Was oft vergessen wird, ist, dass nicht nur die Form und Funktion der Lebewesen evolutionär ständig optimiert werden, sondern dass auch natürliche Reparaturmechanismen, also physiologische Vorgänge, welche im Krankheitsfall oder bei Verletzungen dazu dienen, das System so gut wie möglich am Leben zu erhalten und wiederherzustellen, ebenfalls evolutionär verbessert werden. Dies funktioniert aber nur, wenn die Reparaturmechanismen langfristig abgestimmt sind auf Form und Funktion der Lebewesen und auch auf deren natürliche Umwelteinflüsse und natürlichen innerartlichen Interaktionen. Ein Problem tritt dann auf, wenn der Mensch beginnt, die Form eines Lebewesens gezielt zu verändern. Diese Eingriffe umfassen in der Regel einen zeitlichen Prozess von nur einigen hundert Jahren, die Funktion und die Reparaturmechanismen werden aber nicht verändert, da diese immer noch dieselben sind wie vor einigen hunderttausend oder Millionen Jahren, angepasst an die optimale Primärform und in ausgewogener Interaktion mit dieser. Das Ergebnis sind artifizielle Formen, welche kein optimales Zusammenwirken mit den funktionellen und Reparaturmechanismen mehr aufweisen. Dies äußert sich dann als Krankheit, Behinderung, Dysfunktion oder einfach nur als empfundenes unangenehmes Problem („it is not like it's supposed to be“). Es entwickelt sich bildhaft gesprochen eine Schere zwischen Form und Funktion mit einem Performanceverlust und Systeminstabilität.

Deshalb ist es notwendig, bei der Behandlung von Erkrankungen Überlegungen einfließen zu lassen über die mögliche evolutionäre Primärsituation im ähnlichen Fall, um die Regenerationspotentiale des Körpers eher zu nutzen als ihnen entgegenzuwirken. Dabei ergeben sich oft bei äußerlich ähnlichen Symptomen je nach Kopfform unterschiedliche Vorgehensweisen bzw. chirurgische Korrekturverfahren.

Unterschiede bei Liderkrankungen

Sowohl bei Brachycephalen als auch bei Dolichocephalen spielt die weite Lidspalte (das Makroblepharon) eine wesentliche Rolle bei der Entstehung von Krankheiten. Als Folge des Makroblepharons oder in Kombination mit ihm treten sowohl Ektropium als auch Entropium auf. Sekundär kommt es dann sehr oft zu Expositionskeratitiden mit Ulzerationen. Bei Brachycephalen liegen die Lider straff am Bulbus an, da die Orbita flach ist und der Bulbus dann klinisch als Exophthalmus in Erscheinung tritt. Die weite Lidspalte entsteht hier durch das weite Hervortreten des Bulbus und die ständige Dehnung der Lider. Die Folge sind Lidschlussinsuffizienzen (Lagophthalmus) mit Benetzungsstörungen der meist polaren Kornea entlang der Lidspaltenebene,

dies führt oft zur ulzerativen Expositionskeratitis. Zwischen nasalen Kanthus und Nase bildet sich eine je nach Rasse mehr oder weniger ausgeprägte Nasenfalte, welche dann zum so genannten medialen Entropium führt, welches seinerseits durch die Lidhaare die Kornea irritieren kann und auch zur Abknickung der Tränenröhrchen führt und damit zur Epiphora (oft beim Mops). Auch die Haare der Nasenfalte selbst können zur Korneairritation (mit Ulzeration und Pigmentierung) führen, wie dies gehäuft beim Pekinesen gesehen wird. Es entsteht dadurch – auch behandlungsstrategisch wichtig – oft bei jungen Tieren die paradoxe Situation, dass einerseits eine Epiphora vorliegt, aber andererseits die polare Region in der Lidspaltenebene eher trocken ist durch den Lagophthalmus. Bei älteren Tieren wird dann die Epiphora meist geringer, weil im Verlaufe des Lebens der Tränenfluss geringer wird, gleichzeitig nimmt aber das Problem des polaren Benetzungsdefizites zu. Behandlungsstrategisch impliziert dies, dass bei derartigen Brachycephalen eine lebenslange zusätzliche Befeuchtung mit Tränenersatzgel angezeigt ist und bei spezifischen Irritationsproblemen im medialen Kanthus eine nasale Kanthoplastik, manchmal sogar auch eine Nasenfaltenresektion oder in leichten Fällen nur eine Korrektur des nasalen Entropiums mittels Hotz-Celsius-Methode notwendig ist. Selten sind eine nasale und eine laterale Kanthoplastik notwendig, nur wenn die Lidspalte extrem lang wäre (die Ausdehnung der nasalen Kanthoplastik ist immer limitiert durch die Lage der Tränenpunkte, lateral ist dies nicht der Fall). Es sei ausdrücklich darauf hingewiesen, dass die dadurch erzielte Lidspaltenkürzung häufig nicht das Problem der polaren Benetzungsstörung behebt und deshalb stets eine zusätzliche, dauerhafte medikamentöse Befeuchtung notwendig ist. Bei älteren Individuen kommt dann oft noch eine primäre klassische Keratokonjunktivitis sicca dazu. Ein weiterer Faktor ist bei Brachycephalen das gehäufte Auftreten von Distichien und insbesondere ektopischen Zilien, welche zusätzlich zur kornealen Irritation beitragen können.

Anders ist die Situation bei großköpfigen dolichocephalen Hunden mit eher schlaffer Haut, wie z.B. Doggen, Basset, Bloodhound. Bei diesen Rassen ist das Makroblepharon bedingt durch die weite, schlaaffe Gesichtshaut und wird kompliziert durch die relativ tief liegenden Bulbi. Es kommt oft zur Ausprägung des so genannten Ek-/Entropiumkomplexes oder auch Karoauge genannt. Dabei ist das Oberlid mittig geknickt und wird kompensatorisch nach oben gezogen und das Unterlid ist mittig in Ektropiumstellung und lateral bildet sich ein Entropium aus. Die chirurgische Methode der Wahl ist hier die laterale Kanthoplastik nach Gutbrod/modifiziert nach Biglbach. Diese Methode kann und sollte manchmal kombiniert werden mit einer Hotz-Celsius-Technik, wenn es sich nicht um so extreme Rassen handelt wie die drei oben genannten, sondern z.B. um Berner Sennenhunde, Neufundländer, große Retriever usw.

Bei mittelgroßen, meist schlanken dolichocephalen Hunden, wie Dobermann, Airdale, Collie oder Windhunden, tritt oft ein Symptom auf, das mit einer mehr oder weniger mukösen Epiphora einhergeht, das „Pocket-Syndrom“. Infolge des weit nach vorn gewölbten *Arcus zygomaticus* in Kombination mit dem tief liegenden Bulbus und manchmal sogar eines Mikrophthalmus (v.a. Collie) bildet sich ein relativ großer unterer Konjunktivalfornix aus, in dem sich Tränenflüssigkeit ansammelt wie in einem Reservoir und dann teilweise eintrocknet, dadurch bleibt Schleim zurück. Dieses Problem ist nicht chirurgisch lösbar, der Fornix sollte regelmäßig mit physiologischer Kochsalzlösung oder Augenreinigerlösung ausgespült werden.

Unterschiede bei Nickhauterkrankungen

Nickhautdrüsenverfälle treten fast immer in Kombination mit Nickhautknorpelversion auf. Bei Brachycephalen ist die Nickhaut durch die eng anliegenden Lider besser geschützt und unterstützt

als bei Dolichocephalen. Aus dem Grund ist meist eine alleinige Durchführung der Pocket-Technik nach Morgan bei dem Nickhautdrüsenvorfall bei kurzköpfigen Rassen erfolgreich. Falls der Knorpel aber schon stärker gekrümmt ist, sollte der proximale, in der Nähe der Drüse liegende Knorpelabschnitt mit reseziert werden.

Bei großen Rassen mit Makroblepharon und fehlender Unterstützung der Lider ist fast immer ein kombiniertes chirurgisches Vorgehen angezeigt: Drüsenreposition und Fixation mittels Pocket-Technik und zusätzlicher Anschlingung der Drüse in der Tiefe und Resektion des Knorpelstiels. Manchmal ist sogar zusätzlich eine ein- oder beidseitige Keilresektion zur Straffung der Nickhaut notwendig, z. B. bei großen Deutschen Doggen.

Unterschiede bei Korneaerkrankungen

Korneaerkrankungen sind am problematischsten bei brachycephalen Hunden mit Exophthalmus und Rassen, die zur Keratokonjunktivitis sicca neigen (siehe oben bei „Augenlidern“). Eine Ulkustherapie sollte bei Brachycephalen wesentlich intensiver sein und auch viel enmaschiger überwacht werden.

Während oberflächliche traumatische Erosionen bei Normo- und Dolichocephalen oft ohne jegliche Therapie abheilen, entwickelt sich aus einer normalen traumatischen Erosio bei einem prädisponierten Brachycephalen oft ein indolentes Ulkus (deshalb auch das Synonym Boxerkeratitis) und aus diesem dann bei nicht adäquater Behandlung ein stromales Ulkus.

Dieser Werdegang impliziert weiterhin, dass die Verwendung von kortikoidhaltigen Augenpräparaten bei Brachycephalen nicht leichtfertig erfolgen sollte, da oft durch Kortikoideinsatz aus einer epithelialen Exposition oder einer kleinen Erosio dann letztendlich ein tiefes Ulkus entstehen kann. Deshalb ist vor der Anwendung von Kortikoiden bei Brachycephalen entweder eine Spaltlampenuntersuchung oder ein Fluoreszeintest oder beides kombiniert anzuwenden. Auch sollte bei Brachycephalen (vor allem bei älteren Tieren) immer an eine latente Keratokonjunktivitis sicca gedacht werden und der Schirmer-Tränentest durchgeführt werden.

Weiterführende Literatur

1. Gelatt KN, Herausgeber. *Veterinary Ophthalmology*. 4. Aufl. Oxford: Blackwell Publishing Ltd.; 2007.
2. Maggs DJ, Miller PE, Ofri R. *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*. 4. Aufl. St. Luis: Saunders Elsevier; 2008.
3. Martin CL. *Ophthalmic Disease in Veterinary Medicine*. 1. Aufl. London: Manson Publishing Ltd.; 2005.
4. Stades FC, Neumann W, Bouvé MH, Spiess B, Wymann M. *Praktische Augenheilkunde für den Tierarzt*. 3. Aufl. Hannover: Schlütersche; 2006.
5. Walde I, Schäffer EH, Köstlin RG, Nell B. *Atlas der Augenheilkunde*. 3. Aufl. Stuttgart: Schattauer; 2008.

Kontaktadresse

Dr. Uwe Gränitz, Tierarztpraxis für Augenheilkunde und Kleintiere, Chemnitz,
graenitz@rz.uni-leipzig.de

Brauchen Brachycephale eine andere Anästhesie als „normale“ Hunde?

Michaele Alef

Klinik für Kleintiere, Veterinärmedizinischen Fakultät, Universität Leipzig

Brachycephale Patienten, etwas Besonderes auch in anästhesiologischer Hinsicht

Hunde lassen sich normalerweise einfach intubieren. Verlegungen der Atemwege in Narkose kommen sehr selten vor. Bei brachycephalen Hunden hingegen erschweren die mächtige Zunge, das lange, dicke Gaumensegel, die hervorgetretenen Tonsillen, die hyperplastischen, oedematösen Schleimhäute im Nasopharynx, die großen Larynxsäckchen, der formveränderte und/oder kollabierte Kehlkopf und eine Hypotrachea nicht selten die Intubation. Daneben tragen die stenotischen Nares und die verlegten Nasengänge nicht unerheblich dazu bei, dass diese Patienten vor allem in der Aufwachphase häufig eine partielle oder totale Verlegung der Atemwege zeigen.

Die geringe Stressresistenz der Tiere kann im Rahmen der Narkosevorbereitung/-einleitung durch eine zunehmende, lebensbedrohliche Atemnot zu einem Entgleisen der Situation führen. Mit den größten Schwierigkeiten ist bei den Patienten zu rechnen, die wegen der Schwere ihrer Atemwegssymptome zur operativen Therapie des Brachycephalensyndroms (BS) vorgestellt werden. Aber auch bei bisher für den Besitzer unauffälligen Patienten kann es zu lebensbedrohlichen Komplikationen kommen.

Bei Brachycephalen scheinen bei Eingriffen an Augen, Kopf, Hals oder Endoskopien gehäuft, anscheinend durch vagale Stimulation bedingte, Komplikationen aufzutreten. Plötzliche, fulminant verlaufende Abfälle der Herzfrequenz bis hin zum plötzlichen Herzstillstand sind möglich.

Die etwas andere präanästhetische Phase

Das oben Gesagte macht deutlich, dass es ausgesprochen wichtig ist, in der **Anamnese** durch konkrete Fragen nach Belastungsintoleranz, Synkopen, Schnarchen, Stridorgeräuschen, Stressanfälligkeit und Ähnlichem das Ausmaß einer möglichen Atemstörung zu erfassen. Allerdings realisieren die Besitzer häufig die Symptome nicht oder interpretieren sie als „normal“ und rassespezifisch.

Bei der **präanästhetischen Untersuchung** erschweren nicht selten Stridorgeräusche die Auskultation. Im Zweifelsfall und vor allem beim Auftreten von Synkopen sollte deswegen eine weiterführende kardiologische Untersuchung mit Echokardiogramm erwogen werden. Einige Tiere reagieren auf den Stress der präanästhetischen Untersuchung mit vermehrter Atemnot, in diesen Fällen sollte sich die Untersuchung auf das Notwendigste beschränken.

Die Besitzer muss über das nicht unerheblich **erhöhte Narkoserisiko aufgeklärt** werden. Die nach Narkoseeinleitung bzw. in der Aufwachphase (!!!) möglicherweise auftretenden Schwierigkeiten sollten dabei konkret und ausführlich angesprochen werden.

Auch das **Legen eines Venenzuganges** stellt den Tierarzt vor Herausforderungen. Ein sich aufregendes, unruhiges Tier mit zunehmender Atemnot und eine häufig recht derbe Haut bedingen nicht selten Fehlversuche. Ein liebevoller, aber bestimmter Umgang mit dem Patienten, eine ruhige Umgebung, ein schnelles, zielgerichtetes Vorgehen, ein gut fixierter Patient, ein guter Venenstau und das Vorstechen der Haut mit einer Kanüle sorgen für die notwendigen, optimalen Bedingungen. Eine

sedative Prämedikation (0,01–0,05 mg/kg Acepromazin s.c., 2–10 µg/kg KM Medetomidin s.c.) reduziert die Stressanfälligkeit des Patienten, hat aber auch Nachteile (siehe unten).

Wie „anders“ ist das Narkoseprotokoll wirklich?

Unser Ziel ist es, dass brachyzepale Patienten postoperativ möglichst schnell wieder selbst „Kontrolle“ über den eigenen Atemweg haben. Wir streben deshalb ein relativ schnelles Erwachen und eine möglichst geringe Relaxation in der Aufwachphase an. Dieses Vorgehen birgt allerdings auch Gefahren, so fördert schnelles Erwachen das Auftreten von Exzitationen und so das Entstehen eines Laryngospasmus. Auch hat der Tierarzt nur noch beschränkt Kontrolle über den Atemweg. Eine Alternative wäre deshalb ein Narkoseprotokoll, das dem Tierarzt die Kontrolle über den Atemweg lange Zeit ermöglicht (lange Intubationsdauer). Allerdings muss auch bei dieser Variante die problematische Situation nach Extubation irgendwann durchlaufen werden. In jedem Fall muss eine ausreichende Analgesie gesichert sein, da Schmerzen die Entstehung von Exzitationen und Atemstörungen fördern.

Bei kurzen Eingriffen können, je nach notwendiger Analgesie, Propofol oder auch Ketamin-Kombinationen eingesetzt werden. Ketamin ist nicht unumstritten, da es die Sekretion der Speicheldrüsen und der Drüsen des Tracheobronchialsystems steigert. Empfohlen wird deshalb eine Kombination mit Atropin. Die meist in Verbindung mit Ketamin eingesetzten alpha₂-Agonisten bewirken eine hervorragende Relaxation, die wir bei diesen Patienten in der Aufwachphase jedoch gerne vermeiden. Durch die Wahl einer zeitlich gut steuerbaren Ketamin-Kombination, die Vermeidung hoher Dosen der alpha₂-Agonisten und deren Antagonisierung (im Bedarfsfall) kann dieses Problem minimiert werden.

Als Alternative für schmerzhafte, kurze Eingriffe kann ein Protokoll auf der Basis kurzwirkender Opiode (Fentanyl, Remifentanyl) gewählt werden. Von Vorteil sind die sehr gute Analgesie und die Dämpfung des Hustenreflexes. Durch die kurze Wirkung erlangt der Patient schnell Kontrolle über den Atemweg. Die Aufwachphase wird nur kurz durch die atemdepressive Wirkung belastet. Allerdings hält auch die analgetische Wirkung nicht an. Es muss für eine ausreichend analgetische Anschlussmedikation Sorge getragen werden. Durch die Kombination mit dem kurzwirkenden Hypnotikum Propofol können die Vorteile des schnellen Erwachens optimal genutzt werden.

Gerade Eingriffe im Bereich der Nase sind sehr reizintensiv. Die kurzwirkenden Opiode bieten hier den Vorteil, dass man durch Anpassung der Dosis gut auf sehr schmerzhafte OP-Phasen reagieren kann. Allerdings muss beachtet werden, dass die Medikamente stark atemdepressiv sind. Dies spielt vor allem dann eine Rolle, wenn der Patient aufgrund des operativen Vorgehens (temporär) nicht intubiert und beatmet werden kann.

Bei längeren Eingriffen verwenden wir l-Methadon in Kombination mit Diazepam als Einleitung einer Inhalationsnarkose mit Isofluran. Durch die Dämpfung des Hustenreflexes erleichtert das Opioid die Intubation, außerdem tolerieren die Hunde in der Aufwachphase einen Endotrachealtubus länger und damit ist die Sicherung des Atemwegs gewährleistet. Von Nachteil ist, dass die Patienten unter Umständen länger nachschlafen. Die profunde Analgesie in der Aufwachphase wird mit einer anhaltenden Atemdepression erkaufte. Benzodiazepine wirken zwar stark relaxierend, die Wirkdauer von Diazepam ist beim Hund allerdings eher kurz. Wenn nötig, kann dieses Protokoll partiell oder vollständig antagonisiert werden, dies ist jedoch nur selten erforderlich.

Für die Nutzung des partiellen µ-Rezeptoragonisten Buprenorphin sehen wir in dieser Indikation keinen Vorteil, der verzögerte Wirkungseintritt macht das Management dieser Patienten eher schwieriger. Ein Protokoll auf der Basis des Butorphanols (Gruppe der Agonisten-Antagonisten)

würde hingegen weniger atemdepressiv wirken, aber auch mit einer deutlich schlechteren Analgesie verbunden sein. Reicht die analgetische Wirkung intra- oder postoperativ nicht aus, so macht es wegen der antagonistischen Wirkung des Butorphanols am μ -Rezeptor keinen Sinn, einen μ -Rezeptoragonisten (Fentanyl, I-Methadon) zu applizieren. Dies muss beachtet werden.

Entwickelt sich vor oder nach der Narkoseeinleitung aufgrund von Stress und Anästhetikawirkung ein akutes Atemnotsyndrom, ist die **Intubation** häufig schwierig. Heftige Atembewegungen mit krampfhaftem Schluss der Stimmritze und große Mengen schaumigen Speichels bei gleichzeitigem Zeitdruck erfordern ein zügiges Vorgehen. Aus diesem Grund sollte alles Erforderliche bereitliegen. Initial kann es notwendig und lebensrettend sein, zunächst mit einem verhältnismäßig kleinen Tubus zu intubieren. In manchen Fällen gelingt die Intubation erst, nachdem eine dünne Intubationshilfe (z.B. Rüdenkatheter) als Führung vorgelegt wurde. Erschwert wird eine solche akute Notfallsituation dadurch, dass eine Beatmung mit Maske beim Hund nicht suffizient ist. Der Versuch, mit reiner Sauerstoffsufflation dem Patienten zu helfen, birgt die Gefahr, dass bei einer unzureichenden Wirkung jede weitere Maßnahme zu spät kommt.

Bei der **Narkoseerhaltung** sind kaum Besonderheiten zu beachten. Bei laserchirurgischen Eingriffen kann der Endotrachealtubus durch nasse Kompressen geschützt werden. Wegen der Brandgefahr darf die inspiratorische Sauerstoffkonzentration 40 Vol.-% nicht übersteigen. Sind Intubation und Inhalationsanästhesie (temporär) nicht erwünscht, kann die Narkose, abgestimmt auf die Narkoseeinleitung, mit kurzwirkenden Opioiden, Propofol, Ketamin und Ketamin-Kombinationen als Bolusinjektion oder als Dauertropfinfusion erhalten werden. Wegen des nicht gesicherten Atemweges und der Anästhetika-bedingten Atemdepression muss sehr sorgfältig auf Anzeichen einer Hypoxie geachtet werden. Wegen der häufig auftretenden bradykarden Rhythmusstörungen sollte ein EKG abgeleitet werden. Pulsoximetrie ist zur Überwachung der Sauerstoffversorgung zwar prinzipiell nützlich, jedoch oft unzuverlässig.

Die problematische Aufwachphase

Restsedation und -relaxation, fehlende Schutzreflexe, vermehrte Sekretion, Exzitationen und zunehmender Stress fördern die Entstehung einer Atemstörung. Besonders problematisch ist die Aufwachphase nach einer operativen Therapie des BS, da es in diesen Fällen zusätzlich durch die Schwellungen im Operationsbereich (vor allem nach laserchirurgischen Eingriffen) zur weiteren akuten Verschlechterung der Atemwegssymptomatik kommen kann. Zur Prophylaxe erhalten diese Patienten präoperativ 0,2 mg/kg Dexamethason intravenös.

Zur Sicherung des Atemweges extubieren wir die Tiere möglichst spät. Besteht keine erhöhte Aspirationsgefahr, entblocken wir die Tubusmanschette, lösen die Tubusbefestigung, belassen den Endotrachealtubus jedoch in Position. So kann der Patient, wenn nötig, schnell extubiert werden. Viele Hunde mit BS tolerieren den Tubus noch in Brustbauchlage. Reagiert der Hund auf den Tubus mit Exzitationen, sollte sofort extubiert werden. Nach Extubation muss die Atmung des Patienten sorgfältig überwacht werden.

Bei vielen extubierten Patienten zeigen Stridores eine offensichtliche Einengung des Atemweges an. Hier kann versucht werden, diese durch Vorziehen der Zunge zu bessern. Sehr bewährt hat sich die Fixation des Kopfes des in Brust-Bauchlage gebrachten Hundes mit Hilfe einer Oberkieferschlinge. Bei der Lagerung sollte generell darauf geachtet werden, dass das Gewebe ventral am Hals nicht komprimiert wird. Handelsübliche Kleinkinder-Nasensprays (Oxy-, Xylometazolin) verbessern die Durchlässigkeit der Nase.

Eine starke (Speichel-)Sekretion kann zu einer dramatischen Verschlechterung der Situation führen, da in Verbindung mit einer forcierten Atmung ein zäher Schaum entstehen kann. Der Versuch, diesen abzusaugen, scheitert nicht selten an der Konsistenz des Schaums und an einer durch die Manipulation bedingten, zunehmenden Exzitation des Patienten. Unter Umständen muss die Narkose/Sedation noch einmal vertieft werden, um diese Maßnahmen durchzuführen.

Eine erhöhte inspiratorische Sauerstoffkonzentration kann eine Reduktion des Atemzeitvolumens zum Teil ausgleichen. Eine möglicherweise bestehende Hyperkapnie wird bei ausreichender Sauerstoffversorgung gut toleriert. Aus diesem Grund nutzen wir vermehrt in Narkose über die Nase in die Trachea vorgeschobene Sonden zur Sauerstoffapplikation. Zu bedenken ist, dass diese die Durchgängigkeit von Nasenhöhle und Trachea zusätzlich einengen.

Bei einigen Patienten ist offensichtlich, dass sich die Atemstörung bei Aufregung verschlechtert. Eine Sedation kann dies möglicherweise verhindern, hat jedoch den Nachteil, dass die gängigen Sedativa den Muskeltonus reduzieren. Dies kann zu einer Verschlechterung der Symptomatik führen. Vor allem unmittelbar postoperativ besteht die Gefahr, dass durch die Sedation und die Restwirkung der Anästhesie der Patient nicht ausreichend „Kontrolle“ über seinen Atemweg erlangt. Eine länger wirkende Sedation sollte deswegen kritisch überdacht werden. Nicht alle Patienten profitieren davon. Daraus ergibt sich der Vorteil eines Alpha₂-Agonisten zur Sedation. Falls eine Verschlechterung resultiert, kann er, im Gegensatz zu Acepromazin, antagonisiert werden.

Eine regelmäßige Kontrolle der Körpertemperatur sollte obligat sein, da einige Patienten aufgrund der erhöhten Atemarbeit eine Hyperthermie entwickeln.

Stridores, eine pumpende Atmung, zyanotische oder fahle Schleimhäute zeigen eine (partielle) Verlegung des Atemwegs und damit eine akut lebensbedrohende Situation. Leider kann sich eine solche auch noch nach einigen Stunden einstellen. Patienten, die längere Zeit gegen einen partiell geschlossenen Atemweg geatmet haben, können außerdem ein Lungenödem entwickeln und ihr Zustand kann sich plötzlich rapide verschlechtern.

Nach einer Überprüfung der Atemwege (Speichel, Blut) und der Lagerung (Druck auf den Kehlkopf), wird versucht, durch Vorziehen der Zunge, Lagerung mit Hilfe einer Oberkieferschlinge und Sauerstoffinsufflation die Situation zu bessern. Es gilt schnell zu entscheiden, ob diese Maßnahmen ausreichend sind, denn wenn eine suffiziente Atmung nicht gewährleistet ist, muss der Patient wieder intubiert werden. Da eine Tracheotomie bei Hunden problematisch ist, bevorzugen wir in der Regel eine erneute endotracheale Intubation. Zu Vertiefung/Einleitung der Narkose verwenden wir Propofol. Nach der Intubation wird der Patient mittels Propofol-Dauertropf oder Isofluran in einem Sauerstoff-Luft-Gemisch für einige Stunden (4–16 h) sediert. Danach wird erneut ein Aufwach- und Extubationsversuch gemacht. Nur in Einzelfällen wird aufgrund länger bestehender Probleme eine Tracheotomie von Nöten sein. Die Jet-Ventilation über einen dünnen Trachealkatheter scheint für einige Patienten eine gute Alternative zum beschriebenen Vorgehen zu sein, umso mehr der Hund wach bleiben kann.

Auch in der postoperativen Schmerztherapie reagiert mancher brachyzephe Patient anders als normale Hunde. Nach umfangreichen Eingriffen bevorzugen wir wegen der guten Schmerzausschaltung auch in den ersten Tagen post operationem Opiode. Eine Atemdepression stellt in den verwendeten geringen Dosen (0,1–0,25 mg/kg KM l-Methadon 2–3 mal täglich) bei „normalen“ Patienten kein Problem dar. Wir konnten jedoch schon mehrmals brachyzephe Patienten beobachten, bei denen nach l-Methadongabe eine deutliche Verschlechterung des Allgemeinbefindens und der Atemwegssymptomatik auftraten. Butorphanol verursacht aufgrund seiner antagonistischen Wirkung am μ -Rezeptor keine bzw. nur eine geringe Atemdepression und

stellt somit eine Alternative zur Schmerztherapie in dieser Patientengruppe dar. Allerdings ist die Schmerzausschaltung über den vom Butorphanol angesprochenen κ -Rezeptor deutlich schlechter. Butorphanol hat ausgeprägte antitussive Eigenschaften.

Brachyzepale Patienten benötigen im Vergleich zu normalen Patienten vor allem einen aufmerksamen, routiniert und zielgerichtet vorgehenden Tierarzt, der die Schwierigkeiten in der Vorbereitungs- und Aufwachphase souverän beherrscht. Die Aufwachphase stellt gerade bei Patienten, die wegen klinischer Symptome zur chirurgischen Behandlung des BS vorgestellt werden, eine echte Herausforderung dar. Über deren Gefahren sollte der Besitzer aus diesem Grund ausdrücklich aufgeklärt werden.

Weiterführende Literatur

1. Alef M, Hueber JP, Oechtering GU. Die Anästhesie bei brachyzephalen Rassen. Besonderheiten und Risiken. Kleintier konkret 2007;10(5):16-21.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Michaele Alef, Klinik für Kleintiere, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig, alef@kleintierklinik.uni-leipzig.de

Pathologie der Rundzelltumore - Unterschiede bei Hund und Katze

Heike Aupperle¹, Claudia Laik¹, Jörg Schöffner², Gerhard. Loesenbeck¹

¹Laboklin GmbH & Co KG, Bad Kissingen; ²Fachtierklinik für Kleintiere im Eichenbach, Haslach im Kinzigtal

Einleitung

Als Rundzelltumoren wird eine Gruppe von Neoplasien unterschiedlicher Herkunft bezeichnet, die ähnliche Eigenschaften besitzen: Ihre meist sehr zellreichen Aspirate enthalten einzeln liegende, rundliche Zellen mit deutlichen Zellgrenzen. Die zytologische Differenzierung basiert im Wesentlichen auf der Kernmorphologie, der Zytoplasmamenge und -struktur.

Zu den Rundzelltumoren gehören Lymphome, Plasmazytome, histiozytäre Neoplasien, Mastzelltumore, Melanome sowie die seltenen Sticker- und Merkelzelltumoren. Rundzelltumore kommen v. a. in der Haut/Schleimhaut vor, es gibt aber auch Manifestationsformen in den inneren Organen.

Auch histologisch ähneln sich die Rundzelltumoren. Die Anordnung der Zellen im Gewebeverband stellt (im Gegensatz zur Zytologie) jedoch ein zusätzliches diagnostisches Kriterium dar. Bei schlecht differenzierten Tumoren ist aber auch unter Zuhilfenahme von Spezialfärbungen eine eindeutige histologische Diagnose nicht immer möglich. Mittels immunhistologischer Marker kann ein Teil dieser Tumoren identifiziert werden (z.B. CD3/CD79a - T-/B-Zelllymphome, Melan A - Melanome, c-kit - Mastzelltumore und Melanome).

Eigene Untersuchungen

Im Jahr 2010 wurden insgesamt 2531 Rundzelltumoren von Hund und Katze aus dem histologischen Einsendungsmaterial der Laboklin GmbH & Co KG, Bad Kissingen untersucht. Die Fälle wurden retrospektiv erfasst und statistisch (Mann-Whitney-U Test und Exakter Fisher Test) ausgewertet.

Diese eigenen Ergebnisse fließen in die folgenden Tabellen 2–6 zur vergleichenden Charakterisierung der Rundzelltumoren ein, ergänzt durch Literaturangaben zu Diagnostik und Prognose.

Ergebnisse

In den untersuchten Einsendungen der Rundzelltumoren kamen histiozytäre, plasmazytäre und melanozytäre Tumore bei Hunden signifikant häufiger vor als bei Katzen. Lymphatische Tumoren wurden hingegen signifikant häufiger bei der Katze diagnostiziert. Der Sticktumor trat nur beim Hund auf (Tabelle 1).

Bei den Mastzelltumoren (Tabelle 2), lymphozytären (Tabelle 3) und melanozytären (Tabelle 4) Tumoren gibt es zahlreiche signifikante Unterschiede zwischen Hund und Katze.

Plasmazytäre (Tabelle 5) und histiozytäre (Tabelle 6) Tumoren kommen fast nur beim Hund vor, so dass ein statistischer Vergleich kaum sinnvoll ist, und auch in der Literatur liegen meist nur Einzelfallbeschreibungen vor.

Tabelle 1: Rundzelltumore bei Hund und Katze im Einsendungsmaterial von LABOKLIN im Jahr 2010

	Hund	Katze	Hd versus Ktz
Histiozytäre Tumore	767 (33,6 %)	6 (2,4 %)	P<0,0001
Lymphatische Tumore	207 (9,1 %)	129 (51,2 %)	P<0,0001
Mastzelltumore	734 (32,2 %)	82 (32,7 %)	n. s.
Melanozytäre Tumore	459 (20,1 %)	32 (2,7 %)	P<0,01
Plasmozytäre Tumore	106 (4,7 %)	2 (0,8 %)	P<0,91
Sticktumoren	7 (0,3 %)	-	-
Gesamt (n=2531)	2280 (90,1 %)	251 (9,9 %)	P<0,0001

Tabelle 2: Charakteristika der Mastzelltumoren (MCT) bei Hund und Katze

	Hund	Katze	Hd. vs. Ktz.
Häufige Rassen	Retriever, Boxer, Terrier, BSH	EKH	
Geschlecht	M=W	M=W	
Alter (Jahre)	7 (1-15)	7 (1-10)	n. s.
Lokalisation (%)			
Bauch	14,6	8,6	n. s.
Genitale	5,2	0	n. s.
Gliedmaße	34,5	8,6	n. s.
Kopf	17,0	50,0	P<0,0001
Milz	0	1,4	n. s.
Rumpf	16,2	11,7	n. s.
Zehe	0,2	2,9	n. s.
Größe (cm)	3,0 (0,2-16,9)	0,9 (0,3-9,6)	P<0,0001
Zytologie	Einfach, sehr aussagekräftig Cave: DiffQuik® Granula evtl. undeutlich		
Histologie	<u>Alte Graduierung(2):</u> - Grad I (56,4 %) - Grad II (38,3 %) - Grad III (5,3 %) <u>Neue Graduierung (3):</u> <i>low- / highgrade malignancy</i>	<u>Typen (4):</u> - rundzellig (82,4 %) - atypisch/histiozytär (15,8 %) - pleomorph (1,8 %)	

Tabelle 2: Charakteristika der Mastzelltumoren (MCT) bei Hund und Katze (Fortsetzung)

Immunhistologie c-Kit	<u>Muster (5,6):</u> - membranös (40 %) - punktförmig (56 %) - diffus (7,5 %) → korreliert mit histol. Grad → progn. relevant	<u>Muster (4):</u> - membranös (10 %) - diffus (35 %) - negativ (55 %) → atyp. MCT oft c-Kit negativ → progn. nicht relevant	
Ki-67 Antigen	Hd (5,6) + Ktz (4) : progn. relevant		
c-Kit Mutationen	Exons 11, 8, 9 → progn. + therap. relevant (6,7)	Exon 8 (Einzelfall)(4)	
Prognose	<u>Haut solitär+multipel(2):</u> - Grad I gut - Grad II variabel - Grad III schlecht <i>lowgrade:</i> relativ gut, <i>highgrade:</i> schlecht(3) <u>Organe(8):</u> ungünstig	<u>Haut solitär (4,9):</u> - rundzellig gut - pleomorph vorsichtig - atyp./histiozytär ungünstig <u>Haut multipel, Milz, Lymphknoten (4, 9):</u> vorsichtig – ungünstig	

Tabelle 3: Charakteristika lymphozytärer Tumoren bei Hund und Katze

	Hund	Katze	Hd vs. Ktz
Häufige Rassen	Retriever, Boxer	EKH	
Geschlecht	M=W	M=W	
Alter (Jahre)	8 (0,5-16)	12 (1-20)	P<0,01
Lokalisation (%)			
Auge	0,5	5,4	n. s.
Darm	9,7	27,9	P<0,0001
Haut	27,2	25,6	n. s.
Leber+Organe	3,0	6,0	n. s.
Lymphknoten	44,9	21,7	P<0,0001
Maul/Lefze	5,3	4,7	n. s.
Milz	7,3	1,6	P<0,0001
Nase	1,4	5,4	P<0,05
Niere	0	1,6	P<0,001
Wirbelkanal	1,0	0	n. s.
Größe (cm)	2,4 (0,5-12,0)	3,2 (1,0-6,3)	n. s.

Tabelle 3: Charakteristika lymphozytärer Tumoren bei Hund und Katze (Fortsetzung)

Zytologie	meist homogenes Zellbild, → Diagnose einfach	oft heterogenes Zellbild, → Diagnose manchmal schwierig	
Histologie	oft intermediäre oder großzellige, lymphoblastoide, <i>high-grade</i> Lymphome (10, 11)	11 % kleinzellig 35 % intermediär 54 % großzellig (12)	
Immunhistologie CD3/CD79	<u>Haut:</u> meist T-Zell Lymphome (13) <u>Andere Lok.:</u> meist B-Zell Lymphome	Ktz: meist T-Zell Lymphome (12, 14) → schlechtere Prognose bei T-Zell Lymphomen (15)	
Virusgenese	nein	FeLV assoziierte Lymphome v.a. bei jungen Katzen (16), meist T-Zell (17)	
Prognose	<u>Hd.u. Ktz.:</u> vorsichtig – ungünstig (15) → schlechtere Prognose bei T-Zell Lymphomen 11, 15) → <i>low-grade</i> Lymphome bessere Prognose (11, 18) <u>Hd:</u> Chemotherapie bei <i>highgrade</i> Lymphomen oft gut wirksam (11)		

2

Tabelle 4: Charakteristika der melanozytären Tumoren bei Hund und Katze

	Hund	Katze	Hd vs. Ktz
Häufige Rassen	Retriever, Schnauzer, Terrier	EKH	
Geschlecht	M > W (70:30) P=0,001	M=W	
Alter (Jahre)	10 (1-17)	12 (11-15)	n. s.
Lokalisation (%)			
Auge (Uvea)	2,9	27,6	P<0,0001
Augenlid	8,1	0	n. s.
Bauch	8,1	3,4	n. s.
Genitale	4,5	0	n. s.
Gliedmaße	8,3	3,4	n. s.
Kopf	7,9	10,3	n. s.
Lymphknoten	1,4	3,4	n. s.
Maul/Lefze	33,6	34,5	n. s.
Ohr	2,6	6,9	n. s.
Rumpf	8,6	0	n. s.
Zehe	14,0	10,3	n. s.

Tabelle 4: Charakteristika der melanozytären Tumoren bei Hund und Katze (Fortsetzung)

Größe (cm)	2,0 (0,2-11,5)	2,2 (2,0-2,5)	n. s.
Zytologie	Cave: andere pigmentierte Tumoren, amelanotische Melanome → Histologische Absicherung erforderlich (19)		
Histologie (%)			
Iris melanom	2,6	25,0	P<0,0001
Melanoakanthom	0,4	0	n. s.
Melanozytom	43,4	12,5	P<0,001
Malignes Melanom	53,6	62,5	n. s.
Histolog. Kriterien	<u>Typen:</u> epitheloid, spindelig, rundzellig, clear cell → progn. nicht relevant (19) <u>Progn. Kriterien:</u> Mitoseindex, Kernatypien, Pigmentierung, Invasivität (19, 20)		
Immunhistologische Diagnostik	Identifikation: c-kit, Melan A, S100 Protein (21) progn. Relevant (20,22): Ki-67 Antigen		
Prognose	je nach Lokal. (20): Maul: 100 % maligne, Zehe: 60 % maligne, Haut: <5 % maligne Auge: <5 % maligne	Immer ungünstig (20): Metastasen in 50 % der Fälle	

Tabelle 5: Charakteristika der plasmozytären Tumoren bei Hund und Katze

	Hund	Katze
Häufige Rassen	Terrier, Retriever	Keine Rassedisposition (23)
Geschlecht	M=W	M>W (2:1) (23)
Alter (Jahre)	9 (4-14)	8 (6-20) (23)
Lokalisation (%)		v. a. Kopf (23)
Bauch	6,7	
Genitale	6,7	
Gliedmaße	20,0	
Knochen	1,1	
Kopf	6,7	
Maul/Lefze	31,1	
Ohr	7,8	
Rücken	2,2	
Zehe	16,7	

Tabelle 5: Charakteristika der plasmozytären Tumoren bei Hund und Katze (Fortsetzung)

Größe (cm)		
Plasmazelltumor (PZT)	1,8 (0,4-6,0)	Max. 3,5 cm (23)
Malign. PZT	3,2 (2,8-4,9)	
Multiples Myelom (MM)	?	
Zytologie	Meist hilfreich Cave: Variierende Zellmorphologie (s. Histologie)	
Histologie	<u>Typen:</u> reifzellig, „cleaved“, asynchron, hyalin, polymorph → keine progn. Relevanz (23, 24) <u>Amyloid:</u> Ktz>Hd (23)	
Häufigkeit (%)		
PZT	96,2	Selten maligne Formen (23)
Malign. PZT	2,8	
MM	0,9	
Immunhistologie	<u>Hd. u. Ktz. (23, 24):</u> meist λ-light chain, (selten K- chain) Hd. (24): Ki-67 Antigen: keine progn. Relevanz	
Prognose	<u>Hd. u. Ktz. (23, 24):</u> PZT Haut: gut, evtl. Rezidive Malign. PZT: vorsichtig MM: ungünstig	

Sticktumoren (syn. transmissibler venerischer Tumor) traten bei jungen Hunden (Median 3 Jahre, Min. 2-Max. 5 Jahre) auf. Eine Geschlechts- oder Rassedisposition war nicht erkennbar. Die Tumoren fanden sich im Genitalbereich und ihre Größe variierte von 0,9 bis 4,4 cm (Median 3,1 cm). Die Prognose hängt v. a. von dem Immunstatus des Tieres ab. Es kann durchaus zu letalen Verläufen mit zahlreichen Metastasen in die inneren Organe kommen (1).

Tabelle 6: Charakteristika der histiozytären Tumoren bei Hund und Katze

	Hund	Katze	Hd vs. Ktz
Häufige Rassen	<u>Histiozytom:</u> Bulldogge, Boxer, Beagle, <u>kutane Histiozytose:</u> Terrier <u>histiozyt. Sarkom:</u> BSH	EKH	
Geschlecht	M>W (60:40) P<0,001	M=W	
Alter (Jahre)	3 (0,3-13)	8 (4-12)	

Tabelle 6: Charakteristika der histiozytären Tumoren bei Hund und Katze (Fortsetzung)

Lokalisation (%)			
Bauch	4,3	0	n. s.
Genitale	0,6	16,7	n. s.
Gliedmaße	18,4	0	n. s.
Kopf	14,1	0	n. s.
Maul/Lefze	11,8	33,3	n. s.
Milz	0,6	0	n. s.
Nase	4,7	0	P<0,001
Ohr	15,7	0	P<0,001
Rücken/Thorax	13,4	33,4	n. s.
Zehe	16,4	16,7	n. s.
Größe (cm)			
Histiozytom	1,8 (0,3-7,3)	-	-
Kutane Histiozytose	1,0 (0,4-5,2)	-	-
Maligne Histiozytose	4,4 (2,6-6,2)	-	-
Histiozytäres Sarkom	3,0 (1,6-	-	-
Malig. fibr. Histiozytom*	10,8)	2,5 (1,5-	n. s.
Fel. prog. Histiozytose	2,9 (2,5-5,0)	4,1)	-
	-	0,4 (n=1)	-
Zytologie	Histiozytom: relativ einfach, DD: Plasmazellumore („cleaved type“) Malign. Formen: eher schwierig		
Häufigkeit (%)			
Histiozytom	95,7	0	P<0,001
Kutane Histiozytose	1,7	0	-
Maligne Histiozytose	0,3	0	-
Histiozytäres Sarkom	1,8	0	-
Malig. fibr. Histiozytom*	0,5	n=5	P<0,001
Fel. prog. Histiozytose	-	(85 %)	-
		n=1	
Prognose	<u>Histiozytom (25)</u> : gut, Spontanregression möglich <u>Malign. Formen Hd. (25) u. Ktz. (26,27)</u> : vorsichtig bis ungünstig		

**(eher fibroblast. Ursprung als histiozytärer Tumor!)*

Differenzialdiagnosen

Anaplastische, rundzellige Karzinome und Sarkome (z.B. osteoblastische Osteosarkome) gehören nicht zu den sog. Rundzelltumoren. In Fällen schlechter Differenzierung können sie den oben beschriebenen Rundzellen morphologisch jedoch so stark ähneln, dass mittels konventioneller Lichtmikroskopie eine Diagnose unmöglich ist. Auch hier können ggf. immunhistologische Verfahren (z.B. Zytokeratin) hilfreich sein.

Schlussfolgerung

Die Ergebnisse aus dem eigenen Untersuchungsgut der verschiedenen Rundzelltumoren bei Hund und Katze stimmen mit den Literaturangaben weitgehend überein, sofern (v. a. bei der Katze) solche Arbeiten überhaupt vorliegen. Einschränkend muss allerdings festgestellt werden, dass die eigenen Zahlen sich auf das histologische Einsendungsmaterial beziehen. Im Patientengut von Kliniken und im Sektionsmaterial können andere Häufigkeitsverteilungen auftreten, da bestimmte Tumoren (z.B. intestinale Lymphome) bereits klinisch eindeutig sind und andere Neoplasien (z.B. multiple Myelome) eher im Sektionsmaterial verifiziert werden.

Die Gegenüberstellung der Charakteristika zeigt aber deutlich die Unterschiede zwischen Hund und Katze in der Morphologie, Diagnostik und Prognose für die verschiedenen Tumortypen und ihre jeweiligen Varianten. Die Berücksichtigung dieser speziesspezifischen Besonderheiten ist notwendig, um den wachsenden Anforderungen in der veterinärmedizinischen Onkologie gerecht zu werden.

Literaturverzeichnis

1. Park MS, Kim Y, Khang MS, Oh SY, Cho DJ, Shin NS et al. Disseminated transmissible veneral tumor in a dog. *J Vet Diagn Invest.* 2006;18:130-33.
2. Patnaik AK, Ehler WJ, MacEwen EG. Canine cutaneous mast cell tumor: Morphologic grading and survival time in 83 dogs. *Vet Pathol.* 1984;1:469-74.
3. Kiupel M, Webster JD, Bailey KL, Best S, Delay J, Detrisac CJ et al. Proposal of a 2-Tier histologic grading system for canine cutaneous mast cell tumours for more accurately predict biological behaviour. *Vet Pathol.* 2011;8:147-55.
4. Sabbatini S, Bettini G. Prognostic value of histologic and immunohistochemical features in feline cutaneous mast cell tumours. *Vet Pathol.* 2010;7:643-53.
5. Webster JD, Yuzbasiyan-Gurkan V, Miller RA, Kaneene JB, Kiupel M. Cellular proliferation in canine cutaneous mast cell tumours: Associations with c-Kit and its role in prognostication. *Vet Pathol.* 2007;44:298-308.
6. Welle MM, Rohrer C, Howard J, Rüfenach S. Canine mast cell tumours: a review of the pathogenesis, clinical features, pathology and treatment. *Vet Dermatol.* 2008;19:321-39.
7. Webster JD, Kiupel M, Yuzbasiyan-Gurkan V. Evaluation of the kinase domain of c-kit in canine cutaneous mast cell tumours. *BMC Cancer.* 2006;6:85-93.
8. Takahashi T, Kadosawa T, Nagase M, Matsunaga S, Mochizuki M, Nishimura R et al. Visceral mast cell tumours in dogs: 10cases (1982-1997). *J Am Vet Med Assoc.* 2000;216:222-26.
9. Litster AL, Sorenmo KU. Characterization of the signalement, clinical and survival characteristics of 41 cats with mast cell neoplasia. *J Feline Med Surg.* 2006;8:177-83.
10. Valli VE, San Myint M, Barthel A, Bienzle D, Caswell J, Colbatzky F et al. Classification of canine malignant lymphomas according to the World Health Organization Criteria. *Vet Pathol* 2011;48:198-211.
11. Ettinger SN. Principles of treatment for canine lymphoma. *Clin Tech Small Anim Pract.* 2003;18:92-7.
12. Valli VE, Jacobs RM, Norris A, Couto CG, Morrison WB, McCaw D et al. The histologic classification of 602 cases of feline lymphoproliferative disease using the National Cancer Institute working formulation. *J Vet Diagn Invest.* 2000;12:295-306 .
13. Day MJ. Immunophenotypic characterization of cutaneous lymphoid neoplasia in the dog and cat. *J Comp Pathol* 1995;112:79-96.
14. Vezzali E, Parodi AL, Marcato PS, Bettini G. Histopathologic classification of 171 cases of canine and feline non-Hodgkin lymphoma according to the WHO. *Vet Comp Oncol.* 2009;8:38-49.
15. Ponce F, Marchal T, Magnol JP, Turinelli V, Ledieu D, Bonnefont C et al. A morphological study of 608 cases of canine malignant lymphoma in France with a focus on comparative similarities between canine and human lymphoma morphology. *Vet Pathol.* 2004;47:414-33.

16. Reinacher M. Diseases associated with spontaneous feline leukemia virus (FeLV) infection in cats. *Vet Immunol Immunopathol.* 1989;21:85-95.
17. Ahmad S, Levy LS. The frequency of occurrence and nature of recombinant feline leukemia viruses in the induction of multicentric lymphoma by infection of the domestic cat with FeLV. *Virology.* 2010;403:103-10.
18. Richter KP. Feline gastrointestinal lymphoma. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2003;33:1083-98.
19. Smedley RC, Spangler WL, Esplin DG, Kitchell BE, Bergman PJ, Ho HY et al. Prognostic markers for canine melanocytic neoplasms: a comparative review of the literature and goals for further investigation. *Vet Pathol.* 2011;48:54-72.
20. Smith SH, Goldschmidt MH, McManus PM. A comparative review of melanocytic neoplasms. *Vet Pathol.* 2002;39:651-678.
21. Ramos-Vara JA, Beissenherz ME, Miller MA, Johnson GC, Pace LW, Fard A et al. Retrospective study of 338 canine oral melanoma with clinical, histologic and immunohistochemical review of 129 cases. *Vet Pathol.* 2003;37:597-608.
22. Bergin IL, Smedle RC, Esplin DG, Spangler WL, Kiupel M. Prognostic evaluation of Ki67 threshold value in canine oral melanoma. *Vet Pathol.* 2011;48:41-53.
23. Majzoub M, Breuer W, Platz SJ, Linke RP, Hermanns W. Histopathologic and immunphenotypic characterization of extramedullary plasmocytomas in nine ctas. *Vet Pathol.* 2003;40:249-53.
24. Platz SJ, Breuer W, Pfliegerhaa S, Minkus G, Hermanns W. Prognostic value of histopathological grading in canine extramedullary plasmocytomas. *Vet Pathol.* 1999;36:23-7.
25. Fulmer AK, Mauldin GE. Canine histiocytic neoplasia: an overview. *Can Vet J.* 2007;48:1041-50.
26. Affolter VK, Moore PF. Feline progressive histiocytosis. *Vet Pathol.* 2006;43: 646-55.
27. Friedrichs KR, Young KM. Histiocytic sarcoma of macrophage origin in a cat: case report with a literature review of feline histiocytic malignancies and comparison with canine hemophagocytic histiocytic sarcoma. *Vet Clin Pathol.* 2008;37:121-28.

Kontaktadresse

PD Dr. Heike Aupperle, Laboklin GmbH & Co KG, Bad Kissingen, aupperle@laboklin.de

Chemotherapie des malignen Lymphoms – effektive Protokolle auch für den kleinen Geldbeutel?

Dorothee Krastel

Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig

Einleitung

Das maligne Lymphom gehört zu den häufigsten Tumorerkrankungen des Hundes mit einer geschätzten Inzidenz von 114 pro 100.000 Tieren (1). Das mediane Erkrankungsalter liegt zwischen 6 und 9 Jahren. Es gibt keine klare Geschlechtsprädisposition. Rasseprädispositionen bestehen u.a. für Boxer, Golden Retriever, Basset, Airedale Terrier, Bernhardiner und Rottweiler. Bei den Lymphomen handelt es sich um eine Gruppe von Neoplasien, die von jugendlichen oder reifzelligen Lymphozyten ausgehen und klinisch mit einer Reihe von verschiedenen Krankheitsbildern verbunden sein können. Die Lymphome können nach anatomischer Lokalisation, nach histologischen Kriterien und nach Immunphenotypisierung klassifiziert werden.

Anatomische Klassifikation

80 % der Hunde entwickeln die multizentrische Form des Lymphoms, die im Wesentlichen durch eine generalisierte periphere Lymphadenomegalie gekennzeichnet ist. Häufig besteht eine Mitbeteiligung thorakaler und abdominaler Lymphknoten, Milz und/oder Leber. Wesentlich seltener sind die gastrointestinale und die mediastinale Form. Hunde mit gastrointestinalem Lymphom zeigen meist chronisch Inappetenz, Gewichtsverlust, Erbrechen und Diarrhoe; histologisch zeigt sich eine multifokale Tumorzellinfiltration in Submukosa und Lamina propria des Dünndarms. Hierbei scheint es sich überwiegend um T-Zell-Lymphome zu handeln (2). Bei der mediastinalen Form zeigen die Patienten meist Dyspnoe aufgrund einer mediastinalen Masse (veränderte Lymphknoten und/oder Thymus) mit sekundärem Pleuraerguss. Mediastinale Lymphome sind meist vom T-Zellphänotyp und gehen häufiger als andere Formen mit einer paraneoplastischen Hyperkalzämie einher.

Beim kutanen Lymphom können sowohl solitäre als auch generalisierte Veränderungen auftreten, und man unterscheidet die epitheliotrope Form (meist T-Zell-Lymphome) von der nicht-epitheliotropen Form (meist B-Zell-Lymphome). Es kann zu Mitbeteiligung von Lymphknoten, Leber, Milz und Knochenmark kommen. Die epitheliotrope Form findet sich auch im Bereich von Schleimhäuten (v. a. Maulhöhle) und mukokutanen Übergängen.

Darüber hinaus gibt es die sog. extranodalen Lymphome, bei denen die unterschiedlichsten nicht-lymphatischen Organe betroffen sein können.

Therapiemöglichkeiten

Die Entscheidung, welche Therapie für den individuellen Lymphompatienten geeignet ist, hängt von mehreren Faktoren ab. Eine wesentliche Rolle spielt neben dem Erkrankungsstadium und -substadium, dem Vorhandensein paraneoplastischer Syndrome oder anderweitiger Erkrankungen auch die finanzielle und zeitliche Situation des Besitzers.

Die meisten Kombinationschemotherapieprotokolle enthalten standardmäßig die Medikamente Vincristin, Doxorubicin, L-Asparaginase, Cyclophosphamid und Prednisolon (sog. CHOP-basierte Protokolle), die z. T. noch mit anderen Medikamenten erweitert werden. Generell gilt, dass Kombinationsprotokolle zu höheren Remissionsraten und längeren Remissionszeiten führen als

Monotherapien, meist jedoch auch mit einem höheren finanziellen und zeitlichen Aufwand für den Besitzer einhergehen und evtl. auch mit einer höheren Toxizität verbunden sein können (was wiederum zu einer finanziellen Mehrbelastung führt).

Mehrere Studien konnten mittlerweile zeigen, dass Protokolle bestehend aus einer mehrmonatigen intensiveren Induktionsphase und einer anschließenden Erhaltungsphase über bis zu 2 Jahre mit entsprechend hoher finanzieller und zeitlicher Belastung für den Besitzer im Vergleich zu diskontinuierlichen Protokollen, die nur aus einer mehrmonatigen Induktionsphase bestehen, keinerlei Vorteile bzgl. Remissionsraten und -zeiten erbringen (3,4).

Bei CHOP-basierten diskontinuierlichen Protokollen wird meist wöchentlich über einen Zeitraum von ca. 4 Monaten behandelt. I. d. R. führen diese Protokolle zu einer Remissionsrate von 80-90 % mit einer medianen Überlebenszeit (ÜZ) von 12–14 Monaten (3,5). Wenn die finanzielle und zeitliche Belastung dieser Protokolle zu hoch ist, können Alternativen in Betracht gezogen werden. Eine erste Kostenersparnis kann durch das Weglassen der (sehr teuren) L-Asparaginase erzielt werden, ohne dass sich die Therapieergebnisse verschlechtern (6,7). Falls die Protokolle dennoch zu aufwendig bleiben, kommt z. B. eine Doxorubicinmonotherapie in Frage. Diese ist wesentlich weniger aufwendig, da nur 5x im dreiwöchigen Abstand behandelt wird. Allerdings liegen die Remissionsraten und medianen ÜZ auch nur bei 50–75 % und 6–8 Monaten (8–10). Zu vergleichbaren Therapieerfolgen führt ein sehr einfaches, doxorubicinfreies Kombinationsprotokoll, welches Vincristin, Cyclophosphamid und Prednisolon enthält (COP-Protokoll) (11,12). Sowohl das COP-Protokoll als auch eine Doxorubicinmonotherapie sind deutlich kostengünstiger als CHOP-basierte Protokolle, erbringen jedoch immer noch signifikant bessere Therapieerfolge als beispielsweise eine alleinige Prednisolontherapie (ÜZ meist 1–2 Monate).

Ein weiteres einfaches Protokoll besteht in der oralen Gabe von CCNU (Lomustin) und Prednisolon. Lomustin ist ein Medikament aus der Gruppe der Alkylantien, welches 1x alle drei Wochen in einer Dosis von 60–80 mg/m² p. o. verabreicht wird. Beim multizentrischen Lymphom führt diese Therapie jedoch nur zu einer Remissionsrate von ca. 50 % mit medianen ÜZ von ca. 4 Monaten (13). Sinnvoll erscheint der Einsatz v. a. beim epitheliotropen kutanen T-Zell-Lymphom, bei dem die üblichen CHOP-basierten Protokolle kaum wirksam sind. Hier können mit diesem sehr einfachen Protokoll vergleichsweise hohe Remissionsraten von 70–80 % erreicht werden (14,15).

Das maligne Lymphom der Katze

Ebenso wie beim Hund gehört das maligne Lymphom zu den häufigsten Tumorerkrankungen bei der Katze. Bzgl. der anatomischen Lokalisation unterscheidet sich die Katze jedoch deutlich vom Hund. Am häufigsten treten abdominale Lymphome im Gastrointestinaltrakt und extranodal in der Niere auf. Weiterhin finden sich extranodale Lymphome v. a. in Nase und ZNS. Junge Katzen sind häufiger von der mediastinalen Form betroffen. Die multizentrische Form mit generalisierter peripherer Lymphknotenvergrößerung ist bei der Katze selten!

Auch für die Katze gilt, dass mit CHOP-basierten Kombinationsprotokollen die besten Therapieergebnisse erreicht werden können (die Remissionsraten und ÜZ sind jedoch tendenziell kürzer als beim Hund). Als kostengünstigere Alternative kommt auch für die Katze das COP-Protokoll in Frage. Hiermit variieren die Remissionsraten zwischen 47 und 79 %, die medianen ÜZ zwischen 155 und 266 Tagen (16–19). In den genannten Studien ist auffällig, dass v. a. FeLV-negative junge Katzen mit mediastinalem Lymphom tendenziell besser abschneiden.

Eine Doxorubicinmonotherapie sollte für die Katze im Gegensatz zum Hund nicht gewählt werden, da hiermit bisher nur Remissionsraten von 20–30 % erreicht werden konnten (20,21).

Für Katzen mit kleinzelligem (low grade) Lymphom (meist diffus den Gastrointestinaltrakt betreffend) stehen sehr einfache und kostengünstige, jedoch sehr effektive Protokolle zur Verfügung. Hier ist eine alleinige p. o. Therapie mit Prednisolon (meist 1–2 mg/kg/d) und Chlorambucil ausreichend, wobei es für Chlorambucil unterschiedliche Dosierungsmöglichkeiten gibt (Chlorambucil 2 mg/Katze jeden 2. Tag; Chlorambucil 20 mg/m² alle 2 Wochen; high-dose Chlorambucil 15 mg/m² für 4 aufeinanderfolgende Tage alle 3 Wochen). Die hiermit erreichbaren medianen Remissionszeiten liegen je nach Studie zwischen 600 und 900 Tagen, die Prognose ist damit sehr gut (22–24).

Literaturverzeichnis

1. Dobson JM, Samuel S, Milstein H, Rogers K, Wood JL. Canine neoplasia in the UK: estimates of incidence rates from a population of insured dogs. *J Small Anim Pract* 2002;43(6):240-46.
2. Coyle KA, Steinberg H. Characterization of lymphocytes in canine gastrointestinal lymphoma. *Vet Pathol* 2004;41(2):141-46.
3. Garrett LD, Thamm DH, Chun R, Dudley R, Vail DM. Evaluation of a 6-month chemotherapy protocol with no maintenance therapy for dogs with lymphoma. *J Vet Intern Med* 2002;16(6):704-9.
4. Simon D, Nolte I, Eberle N, Abbrederis N, Killich M, Hirschberger J. Treatment of dogs with lymphoma using a 12-week, maintenance-free combination chemotherapy protocol. *J Vet Intern Med* 2006;20(4):948-54.
5. Keller ET, MacEwen EG, Rosenthal RC. Evaluation of prognostic factors and sequential combination chemotherapy with doxorubicin for canine lymphoma. *J Vet Intern Med* 1993;7:289-95.
6. Jeffreys AB, Knapp DW, Carlton WW. Influence of asparaginase on a combination chemotherapy protocol for canine multicentric lymphoma. *J Am Anim Vet Assoc* 2005;41:221-26.
7. MacDonald VS, Thamm DH, Kurzman ID, Turek MM, Vail DM. Does L-asparaginase influence efficacy or toxicity when added to a standard CHOP protocol for dogs with lymphoma? *J Vet Intern Med* 2005;19(5):732-36.
8. Postorino NC, Susaneck SJ, Withrow SJ. Single agent therapy with Adriamycin for canine lymphosarcoma. *J Am Anim Vet Assoc* 1989;25:221-25.
9. Simon D, Moreno SN, Hirschberger J, Moritz A, Kohn B, Neumann S et al. Efficacy of a continuous, multiagent chemotherapeutic protocol versus a short-term single-agent protocol in dogs with lymphoma. *J Am Vet Med Assoc* 2008;232(6):879-885.
10. Valerius KD, Oglivie GK, Mallinckrodt CH. Doxorubicin alone or in combination with asparaginase, followed by cyclophosphamid, vincristine, and prednisone for treatment of multicentric lymphoma in dogs: 121 cases. *J Am Vet Med Assoc* 1997;210:512-16.
11. Carter RF, Harris CK, Withrow SJ. Chemotherapy of canine lymphoma with histopathological correlation: Doxorubicin alone compared to COP as first treatment regimen. *J Am Anim Vet Assoc* 1987;23:587-96.
12. Cotter SM, Goldstein MA. Treatment of lymphoma and leukemia with with cyclophosphamide, vincristine and prednisone: I. Treatment of the dog. *J Am Anim Vet Assoc* 1983;19:159-65.
13. Sauerbrey ML, Mullins MN, Bannink EO, Van Dorp TE, Kaneene JB, Obradovich JE. Lomustine and prednisone as a first-line treatment for dogs with multicentric lymphoma: 17 cases (2004-2005). *J Am Vet Med Assoc* 2007;230(12):1866-69.
14. Risbon RE, de Lorimier LP, Skorupski K, Burgess KE, Bergman PJ, Carreras J, et al. Response of canine cutaneous epitheliotropic lymphoma to lomustine (CCNU): a retrospective study of 46 cases (1999-2004). *J Vet Intern Med* 2006;20(6):1389-97.
15. Williams LE, Rassnick KM, Power HT, Lana SE, Morrison-Collister KE, Hansen K, et al. CCNU in the treatment of canine epitheliotropic lymphoma. *J Vet Intern Med* 2006;20(1):136-43.
16. Cotter SM. Treatment of lymphoma and leukemia with cyclophosphamide, vincristine and prednisone: II Treatment of cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 1983;19:166-72.

17. Moore AS, Cotter SM, Frimberger AE, Wood CA, Rand WM, L'Heureux DA. A comparison of doxorubicin and COP for maintenance of remission in cats with lymphoma. *J Vet Intern Med* 1996;10(6):372-75.
18. Teske E, van Straten G, van Noort R, Rutteman GR. Chemotherapy with cyclophosphamide, vincristine, and prednisolone (COP) in cats with malignant lymphoma: new results with an old protocol. *J Vet Intern Med* 2002;16(2):179-86.
19. Vail DM, Moore AS, Ogilvie GK, Volk LM. Feline lymphoma (145 cases): proliferation indices, cluster of differentiation 3 immunoreactivity, and their association with prognosis in 90 cats. *J Vet Intern Med* 1998;12(5):349-54.
20. Kristal O, Lana SE, Ogilvie GK, Rand WM, Cotter SM, Moore AS. Single agent chemotherapy with doxorubicin for feline lymphoma: a retrospective study of 19 cases (1994-1997). *J Vet Intern Med* 2001;15(2):125-30.
21. Peaston AE, Maddison JE. Efficacy of doxorubicin as an induction agent for cats with lymphosarcoma. *Aust Vet J* 1999;77(7):442-44.
22. Kiselow MA, Rassnick KM, McDonough SP, Goldstein RE, Simpson KW, Weinkle TK et al. Outcome of cats with low-grade lymphocytic lymphoma: 41 cases (1995-2005). *J Am Vet Med Assoc* 2008;232(3):405-10.
23. Lingard AE, Briscoe K, Beatty JA, Moore AS, Crowley AM, Krockenberger M et al. Low-grade alimentary lymphoma: clinicopathological findings and response to treatment in 17 cases. *J Fel Med Surg* 2009;11:692-700.
24. Stein TJ, MacKenzie Pellin BS, Steinberg H, Chun R. Treatment of feline gastrointestinal small-cell lymphoma with chlorambucil and glucocorticoids. *J Am Anim Hosp Assoc* 2010;46:413-17.

Kontaktadresse

Dorothee Krastel, Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig, krastel@kleintierklinik.uni-leipzig.de

Der Patient mit Mastzelltumor – Wie unterscheiden sich Hund und Katze?

Jarno Schmidt

Tierklinik Hofheim

Mastzellen sind Zellen des hämatopoietischen Systems, die wichtige Aufgaben u. a. bei Immun- und Entzündungsreaktionen und bei Allergien vom Soforttyp spielen. Eine tumoröse Entartung der Mastzellen tritt bei Hunden häufig, bei Katzen gelegentlich und beim Menschen nur selten auf. Mastzellen enthalten Granula mit Entzündungsmediatoren (v. a. Heparin, Histamin und proteolytische Enzyme) und Rezeptoren für u. a. IgE und Sexualhormone.

Kanine Mastzelltumoren

Klinisches Bild

Kutane Mastzelltumoren (MCT) gehören zu den häufigsten malignen Hauttumoren des Hundes und können überall am Körper auftreten (v. a. Gliedmaßen, Rumpf, Kopf und Perineum). Nur vereinzelt kommen MCT auch im Bereich der Schleimhäute oder als viszerale und generalisierte Formen vor. In 5–25 % der kutanen MCT kommt es zu multiplen Tumoren. Die biologisch aktiven Substanzen von Mastzellen können lokale und systemische Veränderungen hervorrufen: v. a. Blutungsneigung, lokale Blutgerinnungsstörungen, Pruritus und gastroduodenale Ulzerationen.

Diagnostische Tests

Zytologisch ist eine Diagnose „Mastzelltumor“ meist möglich. Die prognostisch und therapeutisch entscheidende Gradeinteilung muss allerdings histologisch erfolgen. Neben dem histologischen Gradierungssystem nach Patnaik et al. (Literatur hierzu beim Verfasser erhältlich), welches das MCT in gut differenzierte (Grad I), mittelgradig differenzierte (Grad II) und undifferenzierte (Grad III) MCT unterteilt, gibt es ein neues Gradierungssystem mit nur 2 Stufen (hoch-differenzierte (low-grade) versus nieder-differenzierte (high-grade)) nach Kiupel (5). Mit letzterem wurde eine bessere Übereinstimmung in der Gradeinteilung zwischen verschiedenen Pathologen erzielt.

Zur Bestimmung des Erkrankungsstadiums sollten regionäre Lymphknoten und innere Organe (v. a. Leber, Milz und Lymphknoten) untersucht werden.

Biologisches Verhalten

Mastzelltumoren sind sehr unberechenbar und grundsätzlich sind alle MCT als maligne anzusehen. Allerdings hängt die Häufigkeit einer Metastasierung vom histologischen Grad des MCT ab: bei gut differenzierten Formen liegt sie unter 10 %, bei anaplastischen Formen über 50–90 %.

Therapie

Die Therapieempfehlungen richten sich nach Grad, Stadium und Lokalisation des MCT und nach dem Vorliegen negativer prognostischer Faktoren.

Die Therapie der Wahl für lokalisierte Mastzelltumoren, die „resezierbar erscheinen“, ist die weite chirurgische Resektion. Bei Mastzelltumoren im distalen Bereich der Gliedmaßen ist eine adäquate Resektion schwer durchführbar. Meist wird nur zytoreduktiv operiert mit nachfolgender Strahlentherapie. Bei Nachweis von Tumorzellen im Tumorbett oder im tributären Lymphknoten ist

eine adjuvante Bestrahlung stets ratsam. Bei anaplastischen und metastasierten Tumoren ist außerdem eine Therapie mit Chemotherapie oder Tyrosinkinaseinhibitoren ggf. sinnvoll. Inoperable Tumoren können mit Strahlentherapie und/oder Chemotherapie bzw. Tyrosinkinaseinhibitoren behandelt werden. MCT mit Fernmetastasen oder viszerale MCT sollten mit einer Chemotherapie (z. B. Vinblastin, Prednisolon, CeCeNu, u. a.) bzw. mit Tyrosinkinaseinhibitoren (Masitinib (Masivet®, AB Science); Toceranib (Palladia®, Pfizer)) behandelt werden, können aber i. d. R. nicht mehr „geheilt“ werden.

Prognose

Klinische Faktoren mit prognostischer Relevanz sind in erster Linie der Tumorgrad und das klinische Stadium. Hunde mit Grad I oder II MCT, die nach inkompletter Resektion kurativ bestrahlt wurden, blieben in >90 % der Fälle für über 2 Jahre rezidivfrei. Die mediane Überlebenszeit von Hunden mit Grad III Tumoren liegt trotz Therapie nur bei 7–12 Monaten. Eine tumoröse Infiltration des Knochenmarks oder viszeraler Organe ist prognostisch sehr ungünstig mit Überlebenszeiten von wenigen Monaten. Die Gradeinteilung nach Kiupel (5) lässt möglicherweise eine verlässlichere Prognosestellung zu: Bei Mastzelltumoren hohen Tumorgrades lag die mediane Überlebenszeit bei <4 Monaten, bei niedrigem Grad lag sie über 2 Jahre. Eine Vielzahl weiterer prognostischer Faktoren (z. B. Mitotischer Index, Ki67, intrazelluläre c-kit Lokalisation) kann ggf. bei der Therapieempfehlung helfen.

Feline Mastzelltumoren

Die Ätiologie ist unklar. Es gibt keinen Kausalzusammenhang zum feline Leukämievirus oder feline Immundefizienzvirus. Mastzelltumore kommen bei der Katze in zwei Hauptformen vor:

- Kutan
- Viszeral
 - Milz
 - Intestinal

Kutane Mastzelltumore

Kutane Mastzelltumore gehören zu den häufigsten Hauttumoren bei der Katze (5–20 %) und kommen vor allem am Kopf und Hals vor. Mastozytäre und histiozytäre Formen werden unterschieden. Mastozytäre Mastzelltumore (50–90 %) findet sich vor allem am Kopf-Hals-Bereich und haben überwiegend einen gutartigen Verlauf. Histiozytäre Mastzelltumore kommen typischerweise am Kopf junger Siamkatzen (<4 Jahre) vor und bilden sich oft spontan zurück. Nur ca. 15 % der solitären kutanen Mastzelltumore zeigen einen malignen Verlauf (Rezidiv und/oder Metastasen). Allerdings können primär viszerale Mastzelltumore auch in die Haut metastasieren.

Sinnvolle diagnostische Maßnahmen bei kutanen Mastzelltumoren sind:

- Feinnadelaspiration bzw. Biopsie (Differenzialdiagnose u. a. Läsionen des Eosinophilen Granulom-Komplexes).
- Eine histologische Gradeinteilung wie beim Hund hat keine (!) prognostische Bedeutung.
- Aspiration vergrößerter regionärer Lymphknoten
- Wegen geringer Metastasierungsrate (0–20 %) solitärer kutaner Mastzelltumoren, ist ein ausgiebiges „staging“ i. d. R. nicht erforderlich.

- Bei multiplen kutanen Mastzelltumoren sollte das Abdomen gründlich palpirt und ultrasonographisch untersucht werden (ggf. Feinnadelaspiration der Milz, wenn diese vergrößert ist).

Viszerale Mastzelltumore

Mastzelltumore kommen bei der Katze häufiger als beim Hund auch in viszeralen Organen vor. Am Häufigsten ist die Milz betroffen, gefolgt vom Darm. Mastzelltumore der Milz sind eine der wichtigsten Ursachen für eine Splenomegalie bei der Katze. Primäre Mastzelltumore sind die dritthäufigste Neoplasie des felinen Gastrointestinaltraktes. Primäre viszerale Mastzelltumore können selten auch in die Haut und kutane Mastzelltumore in seltenen Fällen in die Milz metastasieren.

Sinnvolle diagnostische Tests: Hämatologie, klinische Chemie, FeLV, FIV, Gerinnungstests, abdominaler Ultraschall mit Feinnadelaspiration der Milz (cave!), Röntgen Thorax (evt. Pleuraerguß, Lungenmetastasen) und ggf. Knochenmarkaspiration.

Primäre Mastzelltumore der Milz

Es kommt typischerweise zur massiven, diffusen Splenomegalie mit oder ohne Aszites. Das Krankheitsbild ist i. d. R. unspezifisch. Oft sind auch andere abdominale Organe und das Blut/Knochenmark betroffen.

Intestinale Mastzelltumore

Intestinale Mastzelltumore sind die dritthäufigste Neoplasie des felinen Darms und kommen v. a. im Dünndarm als diskrete Masse(n) oder als diffuse Infiltration vor. Metastasen (Leber, Milz, Lymphknoten, Lunge) sind sehr häufig schon bei Diagnose vorhanden. Erbrechen, Gewichtsverlust, Inappetenz sind typisch.

Therapie

Kutane Mastzelltumore

Chirurgie

Bei histiozytären Mastzelltumoren ist eine Therapie i. d. R. nicht nötig, da sie sich oft spontan zurückbilden. Bei mastozytären, kutanen Mastzelltumoren genügt oft eine marginale Resektion. Eine adjuvante Therapie bei unvollständig resezierten Tumoren wird in der Regel nicht empfohlen, da Rezidive selten sind und *unabhängig* davon auftreten, ob die Tumore vollständig oder unvollständig reseziert wurden. Die Prognose ist in der Regel sehr gut. Vorsichtig ist die Prognose bei multiplen kutanen Mastzelltumoren, rezidivierenden Tumoren, und/oder metastasierten Tumoren.

Strahlentherapie

Grundsätzlich ist eine Strahlentherapie möglich und ggf. bei inoperablen Tumoren sinnvoll.

Medikamentöse Therapie/Chemotherapie

- Prednisolon (1–2 mg/kg/Tag), um nicht-resezierbare Tumore zu verkleinern und „resezierbar zu machen“, ist i. d. R. wenig wirksam.
- Lomustin (CeCeNu): 50 mg/m² PO alle 28 Tage. 50 % Ansprechrate für eine mediane Dauer von 168 Tagen.

- Vinblastin evt. 1–1,5 mg/m² (niedriger dosiert als beim Hund!) alle 7–21 Tage: CAVE! Es gibt keine Studien; rein empirisch!
- Tyrosinkinase-Inhibitoren (!?)

Viszerale Mastzelltumore

Für viszerale Mastzelltumore gibt es keine kurative Therapie.

Bei Mastzelltumoren der Milz ist eine Splenektomie auch dann sinnvoll, wenn bereits Metastasen vorliegen, da es oft innerhalb von 4–6 Wochen zur Remission dieser Metastasen kommt (mediane Überlebenszeit: 12 Monate (2–34 Monate)). Allerdings ist eine Splenektomie durchaus riskant (Mastzelldegranulation): eine Vorbehandlung mit Dexamethason (0.5 mg/kg IV) und Diphenhydramin (1 mg/kg IM) wird empfohlen.

Intestinale Mastzelltumore haben eine sehr schlechte Prognose und man rät daher meist von einer chirurgischen Therapie ab. In einigen Fällen kann eine weite Resektion des betroffenen Darmabschnittes erfolgen. Eine (adjuvante) Therapie mit Prednisolon oder Lomustin (s. o.) kann versucht werden.

Weiterführende Literatur

1. Martin Kesslers Kleintieronkologie: Diagnose und Therapie von Tumorerkrankungen bei Hunden und Katzen; 2. Ausgabe. Parey Verlag; 2005.
2. In Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology. 4th Edition. Saunders; 2007.
3. John August's Consultations in Feline Internal Medicine. Volume 6. Saunders; 2009.
4. Litster AL, Sorenmo KU. Characterisation of the signalment, clinical and survival characteristics of 41 cats with mast cell neoplasia. J Feline Med Surg. 2006;8(3):177-83.
5. Kiupel M, Webster JD, et al. "Proposal of a 2-tier histologic grading system for canine cutaneous mast cell tumors to more accurately predict biological behavior." Vet Pathol. 2011;48(1):147-55.
6. London CA. "Tyrosine kinase inhibitors in veterinary medicine." Top Companion Anim Med. 2009;24(3):106-12.

Kontaktadresse

Dr. Jarno Schmidt, Tierklinik Hofheim, J.Schmidt@tierklinik-hofheim.de

Onkologische Therapie mit und ohne Tyrosinkinaseinhibitoren - ein Unterschied?

Isabella Zenker

Medizinische Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München

Als erste onkologischen Medikamente in der Tiermedizin sind seit 2009 und 2010 sind zwei Tyrosinkinase-Inhibitoren, Masivet® bzw. Palladia®, auf dem deutschen Markt zugelassen und kommerziell erhältlich. Bisher ist die Zulassung beider Medikamente auf den Einsatz bei Mastzelltumoren des Hundes beschränkt. Die Zulassung von Masivet® bezieht sich auf kanine nicht-resezierbare Mastzelltumoren mit c-KIT-Mutation, die von Palladia® auf kanine rezidivierende, nicht-resezierbare Mastzelltumoren.

Tyrosinkinasen sind spezielle Rezeptoren, v. a. auf der Zelloberfläche, die wichtige mitogene und andere stimulatorische Signale nach Bindung eines spezifischen Botenstoffes weitervermitteln. Besonders wichtig ist diese Signaltransduktion zur Stimulation von Zellüberleben, Zellteilung und auch Angiogenese. Solche Tyrosinkinasen sind beispielsweise c-KIT, VEGEF (vascular endothelial growth factor)-Rezeptor, PDGF (platelet derived growth factor)-Rezeptor usw. Masitinib hemmt sehr spezifisch c-KIT, welches v. a. auf Mastzellen, aber auch auf Stromazellen des Gastrointestinaltraktes und hematopoetischen Zellen vorkommt. Toceranib hemmt ein breiteres Spektrum an Tyrosinkinase, u. a. auch VEGEF-Rezeptor und PDGF-Rezeptor.

Mittlerweile besteht in Europa und in Nordamerika schon etwas Erfahrung im Umgang mit diesen neuen Tyrosinkinase-Inhibitoren in der Therapie der Mastzelltumoren. Man weiß, dass v. a. Masivet® einen besseren Behandlungserfolg erzielt, wenn es bei Tumoren mit c-KIT-Mutation als Initialtherapie eingesetzt wird. Auch zeigen mit Palladia® behandelte Hunde eine signifikant höhere Remissionsrate gegenüber der Placebo-therapierten Gruppe. Einzelne kleine Projekte, manchmal auch nur retrospektive Datenbankanalysen, haben Erfahrungen mit Masivet® und Palladia® bei der Therapie anderer Krankheiten als dem Mastzelltumor und bei Krankheiten der Katze hervorgebracht.

Toceranib ist mit nicht-steroidalen Antiphlogistika in voller Dosis kombinierbar. Die Applikation von Palladia® und dem NSAID Piroxicam sollte nur jeden 2. Tag und im Wechsel erfolgen, um Nebenwirkungen zu vermeiden.

Eine Dosisreduktion von Toceranib zur besseren Verträglichkeit ist abzulehnen. Auch wenn Cheryl London in einer Präsentation zeigt, dass auch eine 2,9 mg/kg-Dosis, evtl. auch nur Montag-Mittwoch-Freitag appliziert, zu Remissionen führt, ist dies noch kein Beweis der Effektivität und daher abzulehnen. Mastzelltumoren weisen oftmals, wenn auch nur vorübergehend, Spontanremissionen auf. TKI-Dosisreduktionen haben in der Humanonkologie eine geringere Effektivität!

Kopf-Hals-Karzinome wurden in sieben Fällen mit Toceranib (Dosis 2,9 mg/kg) behandelt. Eine komplette und vier partielle Remissionen wurden festgestellt, die zwischen 8 und über 40 Wochen anhielten.

Sieben Patienten mit Nasenkarzinomen wurden mit Toceranib therapiert. Davon konnte bei vier Patienten ein Rückgang der Symptomatik erreicht werden.

In der Kombination von Toceranib und Strahlentherapie zur Behandlung nicht resezierbarer Mastzelltumore konnte bei mehr als der Hälfte der Patienten eine komplette Remission und bei einem Viertel eine partielle Remission erzielt werden – bei nur geringgradigen Nebenwirkungen.

2

Der Einsatz von Toceranib ging bei Schilddrüsenkarzinomen des Hundes in Einzelfällen mit partiellen Remissionen einher, die auf Toceranib oder die Kombination mit einer metronomischen Therapie oder mit einer NSAIDs-Gabe zurückzuführen waren. Bei metastasierten Osteosarkomen waren keine Erfolge zu verzeichnen.

Analbeutelkarzinome scheinen auf eine Toceranib-Therapie anzusprechen. Zumindest konnte bei 9 von 35 (25 %) Hunden mit einem Analbeutelkarzinom eine partielle Remission und bei 22 von 35 eine „stabile“ Krankheit erreicht werden.

Eine Kombination von Toceranib mit Vinblastin führte bei den Hunden zu einer deutlichen Myelosuppression, die eine Dosisreduktion des Vinblastins auf 1,6 mg/m² KOF und eine Verdopplung des Dosisintervalls von Vinblastin auf eine 2-wöchentliche Applikation erforderlich machte. Toceranib wurde alle 2 Tage mit 3,25 mg/kg verabreicht. Weil eine Dosisreduktion eine Effektivitätsminderung erwarten lässt, ist eine sequentielle Therapie einer parallelen Vinblastin-Kombinationstherapie vorzuziehen.

Einige Studien zur Effektivität von Masitinib liegen vor. In der Zellkultur übte Masitinib einen hemmenden Effekt auf die Proliferation von feline Fibrosarkomzellen aus und förderte dosisabhängig die Apoptose der Zelllinie.

Kombinationen von Masitinib mit anderen Zytostatika erfordern eine Therapiepause des Masitinib um den Zeitpunkt der Applikation des anderen Zytostatikums, z. B. 1 Tag vorher und 2 Tage nachher bei Vinblastin und 1 Tag vorher und 7 Tage nachher bei Lomustin.

Die Effektivität und Verträglichkeit der TKI bei Tumorkrankheiten der Katze ist noch nicht sicher. Bei Fibrosarkomen und Plattenepithelkarzinomen scheint eine gewisse Effektivität vorhanden zu sein. Es konnten in einer kleinen Fallstudie einzelne partielle bzw. eine komplette Remission mit einer Toceranibtherapie erreicht werden. Die Nebenwirkungen waren in dieser Studie tolerabel.

Weiterführende Literatur

1. Hahn KA, Ogilvie G, Rusk T, Devauchelle P, Leblanc A, Legendre A, Powers B, Leventhal PS, Kinet JP, Palmerini F, Dubreuil P, Moussy A, Hermine O. Masitinib is safe and effective for the treatment of canine mast cell tumors. *J Vet Intern Med.* 2008 Nov-Dec;22(6):1301-9. Epub 2008 Sep 24.
2. London CA, Malpas PB, Wood-Follis SL, Boucher JF, Rusk AW, Rosenberg MP, Henry CJ, Mitchener KL, Klein MK, Hintermeister JG, Bergman PJ, Couto GC, Mauldin GN, Michels GM. Multi-center, placebo-controlled, double-blind, randomized study of oral toceranib phosphate (SU11654), a receptor tyrosine kinase inhibitor, for the treatment of dogs with recurrent (either local or distant) mast cell tumor following surgical excision. *Clin Cancer Res.* 2009 Jun 1;15(11):3856-65. Epub 2009 May 26.
3. Abstracts, VCS Congress, October 2010, San Diego, CA.

Kontaktadresse

Dr. Isabella Zenker, Medizinische Kleintierklinik, München, i.zenker@medizinische-kleintierklinik.de

Das orale Plattenepithelkarzinom der Katze: Aggressiver Tumor braucht aggressive Therapie?

Julia Buchholz

AOI Animal Oncology and Imaging Center, Hünenberg-Zug (Schweiz)

Orale Tumoren machen zirka 3 % der Neoplasien der Katze aus (1). Das Plattenepithelkarzinom ist mit 70 % der häufigste orale Tumor der Katze. Tabakrauch, Flohpräparate und Dosenfutter werden als prädisponierende Faktoren für die Entwicklung dieses Tumors angesehen (2–4). Meist wird dieser Tumor erst in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert. Dies trägt zur schlechten Prognose bei, unter anderem auch, da durch Ausmaß und Lage eine sinnvolle chirurgische Therapie fast immer unmöglich ist. Das Hauptproblem dieses Tumors ist die lokale Invasivität und Aggressivität – regionale oder Fernmetastasen werden zum Zeitpunkt der Diagnosestellung fast nie und auch im weiteren Verlauf der Erkrankung sehr selten festgestellt. Dies lässt sich zum Teil auch dadurch erklären, dass die Katzen in der Regel aufgrund des lokalen Primärtumors innerhalb weniger Wochen bis Monaten eingeschlüpfert werden und so gar nicht genügend Zeit bleibt, um Metastasen auszubilden. Sowohl für den praktizierenden Tierarzt als auch für den Onkologen ist dieser Tumor sehr frustrierend und wirkliche Fortschritte bezüglich Therapieoptionen konnten bisher nicht erzielt werden.

Bei den verschiedensten Therapieversuchen liegen die Überlebenszeiten meist bei nur 3 Monaten. Nur bei mandibulären Plattenepithelkarzinomen weichen die Angaben dazu ab: hier werden mittleren Überlebenszeiten von zirka einem Jahr angegeben.

Chirurgie oder Chirurgie in Kombination mit Strahlentherapie bilden die wichtigsten Pfeiler zur Behandlung lokaler Tumoren. Eine Studie beschreibt die Symptomatik nach Hemimandibulektomie bei 42 Katzen mit oralen Tumoren: 76 % der Patienten zeigten chronische Morbidität, wie Dysphagie, vermehrtes Speicheln, Driften der verbliebenen Mandibula, Heraushängen der Zunge sowie Malokklusion mit nachfolgender Verletzung im Bereich des Gaumens. Trotz dieser postoperativen klinischen Symptome waren über 80 % der Katzenbesitzer mit dem Ergebnis der Hemimandibulektomie zufrieden (5). Die Kombination von Mandibulektomie und Bestrahlung verlängerte die mittleren Überlebenszeiten auf 14 Monate (6).

Eine Kombination aus Strahlentherapie und Chirurgie kann bei vielen lokalen Tumoren zu besserer Tumorkontrolle und häufig auch zu besseren funktionellen (Reduzierung der Morbidität) und kosmetischen Ergebnissen führen.

Die Strahlentherapie allein ist nicht in der Lage, diesen aggressiven Tumor zu kontrollieren. Mögliche Gründe dafür können strahlenresistente Zellen sein, die besonders in hypoxischen Bereichen des Tumors zu finden sind. Eine Studie verwendete daher Strahlentherapie in Kombination eines Medikamentes (Etanidazole), das hypoxische Zellen empfindlicher für eine nachfolgende Bestrahlung macht: Alle 11 Katzen zeigten eine partielle Tumorregression mit einer mittleren Volumenreduzierung von 70 %. Trotzdem starben alle Katzen, da der Tumor wieder begann zu wachsen und dies bereits nach einer mittleren Zeit von etwa 4 Monaten (7). Weitere Ansätze waren eine Kombination mit niedrig-dosierter Chemotherapie – wiederum mit dem Ziel, die Tumorzellen empfindlicher für eine anschließende Bestrahlung zu machen. Doch auch hier starben die Katzen wegen Tumorprogression nach etwa 4 Monaten (8).

Das orale Plattenepithelkarzinom der Katze ist, da es ein vor allem lokales Problem darstellt, keine Indikation für eine alleinige Chemotherapie.

Neue Ansätze sind gefragt

Relativ neue Studien zeigen recht erfolgversprechende Ergebnisse: Es wurden akzelerierte (beschleunigte) Strahlentherapieprotokolle in Kombination mit Chemotherapie und z. T. auch Chirurgie angewendet (9,10). Ein **multimodaler Ansatz** scheint sinnvoll bei Tumoren, die mit einer Therapiemodalität schwierig oder nicht kontrollierbar sind (10). Auf der anderen Seite ist eine solch komplexe Behandlungsstrategie mit einem hohen logistischen und finanziellen Engagement des Besitzers verbunden.

Es ist wichtig, dass ein komplettes Tumorstaging, inklusive Blut- und Urinuntersuchung, Abklärung des Primärtumors (Histologie und gegebenenfalls Röntgendiagnostik bzw. Computertomographie), Aspiration der regionalen Lymphknoten, Röntgenaufnahmen des Thorax in mindestens zwei Ebenen und Abdomenultraschall durchgeführt wird.

Eigene Erfahrungen konnten mit einem solchen **multimodalen Protokoll** gesammelt werden. Es setzt sich zusammen aus

- 1) neoadjuvanter Chemotherapie, bestehend aus Bleomycin, Piroxicam und Thalidomid
- 2) kurativer Strahlentherapie (10 Bestrahlungsfractionen in 5 Tagen)
- 3) Chirurgie (vor oder nach Strahlentherapie)

Bleomycin ist ein Antibiotikum das seinen Einsatz in der Onkologie als Phasenspezifisches Zytostatikum (Chemotherapie) findet. Es lagert sich an Guanosin-Cytosin-Bereiche der DNA und führt in Folge zu DNA Strangbrüchen.

Piroxicam ist ein nichtsteroidaler Entzündungshemmer, der an beide Cyclooxygenase-Isoformen (Cox-1 und Cox-2) bindet (unspezifisch). Da etwa 20 % der felines oralen Plattenepithelkarzinome Cox überexprimieren, stellt es eine potentielle antineoplastische „Zielscheibe“ für therapeutische Strategien dar.

Thalidomid wirkt immunmodulatorisch und antiangiogenetisch. Da Plattenepithelkarzinome gut vaskularisierte Tumoren sind, macht dieser Ansatz also Sinn, was auch durch Studien aus der Humanmedizin belegt werden kann. Es wurde bisher noch nicht bei der Katze zur Behandlung des oralen Plattenepithelkarzinoms eingesetzt.

Das Ziel dieses neoadjuvanten Chemotherapie-„Cocktails“ war es, die Plattenepithelkarzinome vor einer lokalen Therapie möglichst an Volumen zu reduzieren um so

- einen anfänglich nichtexzidierbaren Tumor chirurgisch exzidierbar zu machen, oder
- das Strahlentherapiefeld möglichst klein wählen zu können, um so nahegelegene, empfindliche Strukturen nicht oder in geringerem Ausmaß zu bestrahlen

Ein „akzeleriertes“ Strahlentherapieprotokoll ist bei Tumoren indiziert, die eine hohe Proliferationsrate aufweisen, was bei Plattenepithelkarzinomen der Fall ist (11,12). Daher haben wir die Patienten 2x täglich bestrahlt. Zwischen den beiden Bestrahlungssitzungen liegen mindestens 6 Stunden, sodass sich die normalen Zellen regenerieren können. Das Protokoll ist des Weiteren als „hypofraktioniert“ zu bezeichnen, das heißt, dass die Strahlendosis pro Bestrahlungssitzung relativ hoch ist. Ziel der Hypofraktionierung ist es, die Gesamtdosis so schnell wie möglich verabreichen zu können. Potentiell ist so das Risiko für Spätschäden (Fibrose, Nekrose) erhöht. Auch daher ist es

wichtig, das Bestrahlungsvolumen so klein wie möglich zu halten. Akute Nebenwirkungen sind bei Katzen glücklicherweise sehr gering ausgeprägt und können sich bei Bestrahlung im Bereich der Maulhöhle in Form von Mukositis, Ausbildung von Fibrinplaques und Alopezie/Dermatitis zeigen. Weder der Hund noch der Mensch könnte eine solche hohe Gesamtdosis, verabreicht in so kurzer Zeit, bezüglich akuter Nebenwirkungen tolerieren.

Das Ziel dieses beschleunigten Strahlentherapieprotokolls ist es, den Tumorzellen zwischen den einzelnen Bestrahlungssitzungen nicht genügend Zeit zur Proliferation zu lassen.

Die chirurgische Versorgung wurde, wenn keine funktionellen Störungen zu erwarten waren, direkt an die Vorbehandlung mit Chemotherapie angeschlossen. In diesem Fall wurde postoperativ bestrahlt. Falls nach dem Chemotherapie-„Cocktail“ eine chirurgische Intervention noch nicht möglich erschien, wurde zuerst bestrahlt und danach eine chirurgische Entfernung angestrebt.

Bisher haben wir erst 6 Katzen mit diesem Protokoll behandelt: Nach der neoadjuvanten Chemotherapie zeigte die Hälfte der Patienten eine Volumenreduktion des Tumors um mehr als 50 % und eine chirurgische Entfernung mit anschließender Strahlentherapie wurde möglich. Die anderen 3 Katzen zeigten eine Tumorreduktion von nur 20 % und wurden nach Chemotherapie zuerst bestrahlt

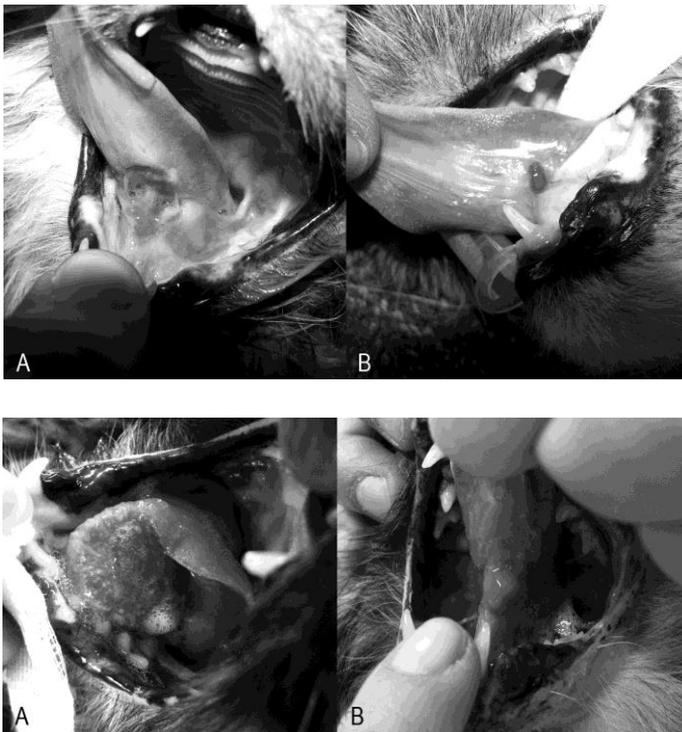


Abb. 1 und 2:

A: Bei Diagnosestellung;
B: Nach neoadjuvanter Chemo- und Strahlentherapie (vor chirurgischer Exzision)).

Zwei Katzen starben nach 2 bzw. 3 Monaten an einem anderen Tumor (renales Lymphom und pulmonales Adenokarzinom), eine Katze starb nach 5 Monaten an einer Karzinometastase in den kontralateralen mandibulären Lymphknoten.

Die besten Ergebnisse konnten wir bei den Katzen mit sublingualen Plattenepithelkarzinomen erzielen. Hier betrug die Tumorkontrollzeiten 664, 363 und 267 Tage. Alle Patienten hatten große

Tumoren bei Erstvorstellung, durch die sie klinische Symptome wie vermehrtes Speicheln, bluten aus dem Maul, Anorexie und Schmerzhaftigkeit zeigten. Die Besitzer beurteilten die Lebensqualität sowohl während der verschiedenen Therapieformen als auch danach als gut bis sehr gut. In manchen Fällen ist es nötig, eine Ösophagussonde für die Zeit während und nach der Chirurgie bzw. Strahlentherapie zu setzen. In allen Fällen konnte diese jedoch nach <1 Monat wieder entfernt werden.

Obwohl die beschriebenen Ergebnisse sich vorerst nur auf sehr kleine Fallzahlen beziehen, sehen wir in multimodalen, aggressiver Behandlungsstrategien, zumindest für ausgewählte Situationen, eine Alternative zu den bisher angewandten Therapieformen beim Plattenepithelkarzinom der Katze.

Literaturverzeichnis

1. Stebbins KE, Morse CC, Goldschmidt MH. Feline oral neoplasia: A ten year survey. *Vet Pathol* 1989;26:121-28.
2. Liptak JM, Withrow SJ. Cancer of the gastrointestinal tract. In: Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology. Withrow SJ, Vail DM, Herausgeber. Forth Edition. Missouri: Saunders Elsevier; 2007. S. 466.
3. Snyder LA, Bertone ER, Jakowski RM, Dooner MS, Jennings-Ritchie J, Moore AS. p53 expression and environmental tobacco smoke exposure in feline oral squamous cell carcinoma. *Vet Pathol* 2004;41(3):209-14.
4. Bertone ER, Snyder LA, Moore AS. Environmental and lifestyle risk factors for oral squamous cell carcinoma in domestic cats. *J Vet Intern Med* 2003;1(4):557-62.
5. Northrup NC, Selting KA, Rassnick KM, Kristal O, O'Brien MG, Dank G, et al. Outcomes of cats with oral tumors treated with mandibulectomy: 42 cases. *J Am Anim Hosp Assoc* 2006;42:350-60.
6. Hutson CA, Willauer CC, Walder EJ, Stone JL, Klein MK. Treatment of mandibular squamous cell carcinoma in cats by use of mandibulectomy and radiotherapy: seven cases (1987-1989). *J Am Vet Med Assoc* 1992;201(5):777-81.
7. Evans SM, LaCreta F, Hefand S, VanWinkle T, Curran WJ Jr, Brown DQ, et al. Technique, pharmacokinetics, toxicity, and efficacy of intratumoral etanidazole and radiotherapy for treatment of spontaneous feline oral squamous cell carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;20(4):703-8.
8. Jones PD, de Lorimier LP, Kitchell BE, Losonsky JM. Gemcitabine as radiosensitizer for nonresectable feline oral squamous cell carcinoma. *J Am Vet Med Assoc* 2003;39(5):463-67.
9. Fidel JL, Lyons J, Tripp C, Houston R, Wheeler B, Ruiz A. Treatment of oral squamous cell carcinoma with accelerated radiation therapy and concomitant carboplatin in cats. *J Vet Intern Med* 2011;25:504-10.
10. Marconato L, Buchholz J, Keller M, Bettini G, Valenti P, Kaser-Hotz B. Multimodal therapeutic approach and interdisciplinary challenge for the treatment of unresectable head and neck carcinoma in 6 cats: A pilot study. Submitted to *Vet Comp Onc* 2011.
11. Fidel JL, Egger E, Blattmann H, et al. Proton irradiation of feline nasal planum squamous cell carcinomas using an accelerated protocol. *Vet Radiol Ultrasound* 2001;42:569-75.
12. Melzer K, Guscelli F, Rohrer Bley C, et al. Ki67 reactivity in nasal and periorbital squamous cell carcinomas in cats treated with electron beam radiation therapy. *J Vet Intern Med*. 2006;20:676-81.

Kontaktadresse

Dr. Julia Buchholz, Leiterin der Abteilung für Radioonkologie des Animal Oncology and Imaging Centers, Hünenberg-Zug (CH), buchholz@aioicenter.ch; julia_buchholz@yahoo.de

Der kleine Unterschied – Ultraschall-Computertomographie in der Onkologie

Ingmar Kiefer¹, Christian Niesterok¹, Claudia Köhler¹, Franziska Eberhard¹, Antje Trogisch-Hause², Martin Glatz², Michaele Alef¹

¹Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig; ²Tierarztpraxis Glatz, Nordhausen

Es steht ganz außer Frage, dass eine moderne onkologische Diagnostik und auch Therapie ohne eine qualifizierte Bildgebung unmöglich ist. Neben der Detektion von Veränderungen spielen die verschiedenen Modalitäten bei der gezielten Probengewinnung und auch beim Follow-up eine wesentliche Rolle. Mit der zunehmenden Verbreitung von CT und MRT auch in der Tiermedizin stellt sich die Frage, ob insbesondere die CT gegenüber der klassisch angewandten Sonographie erhebliche Vorteile bringt, ob es Unterschiede bei den verschiedenen Organen gibt, ob die Bauart der Geräte eine Rolle spielt oder ob der Unterschied generell so gering ist, dass der Mehraufwand und das erhöhte Risiko durch eine erforderliche Allgemeinanästhesie nicht gerechtfertigt ist.

Theoretischer Ansatz

Um diese Fragestellungen konkret zu beantworten erscheint es sinnvoll, die beiden Modalitäten technisch zu vergleichen. Ein Punkt, der immer eine große Rolle spielt, ist das Auflösungsvermögen einer Modalität. Dieses konkret zu bestimmen und vor allem eine Methode zu entwickeln, um verschiedene Modalitäten zu vergleichen ist allerdings fast unmöglich, trotzdem werden für die verschiedenen Geräte immer maximale Auflösungen angegeben. Diese werden an einem Phantom ermittelt und sind sicher hilfreich, einzelne Geräte einer Art (CT gegen CT) zu vergleichen, jedoch unbrauchbar um Geräte verschiedener Arten (CT gegen Ultraschall) zu vergleichen. Meist wird bei der Auflösung nur von der Ortsauflösung gesprochen, der meist genauso wichtige Aspekt der Kontrastauflösung wird nicht angegeben. Aufgrund der unterschiedlichen Formen der Bildgewinnung zeigt sich schon, warum man die Modalitäten insbesondere im Bezug auf Kontrast nicht vergleichen kann. Trotzdem dazu einige Eckdaten: Das theoretisch maximale Auflösungsvermögen eines CT's neuer Bauart liegt bei etwa 0,4 mm. Kleinere Strukturen können physikalisch auch unter optimalen Bedingungen nicht aufgelöst werden. Mit hochfrequenten Ultraschallsonden können zumindest oberflächennah theoretisch Strukturen ab 0,1 mm erkannt werden. Physikalisch spricht also alles für die Sonographie, vorausgesetzt die Veränderungen liegen nicht tiefer als 4 cm. Aber auch mit Frequenzen um 10 MHz erreicht man noch eine mit dem CT vergleichbare Auflösung und diese dann auch in entsprechender Tiefe. Dies ist jedoch ein rein theoretischer Vergleich. Es erscheint fraglich, ob diese Vorteile in der praktischen Anwendung eine Rolle spielen. Die beiden Verfahren haben in der praktischen Nutzung in Bezug auf ihre Anwendung Überschneidungen und auch Parallelen. Beide Verfahren sind Schnittbildverfahren; bei der Sonographie handelt es sich jedoch um ein manuell gesteuertes Verfahren, was sich dadurch durch eine starke Untersucherabhängigkeit auszeichnet. Im Unterschied zur CT, bei der eine kontinuierliche Datenerfassung erfolgt, die auch noch retrospektiv ausgewertet werden kann, ist die Datenerfassung bei der Sonographie nur partiell und damit nur durch den Untersucher selbst zu beurteilen. Befunde können zwar in Standbildern und Videosequenzen abgespeichert und anschließend retrospektiv beurteilt werden, was aber insbesondere bei Standbildern nur bei eindeutigen Befunden möglich ist. Durch den Untersucher nicht erfasste und dokumentierte Befunde sind verloren. Im Gegensatz dazu kann eine einmal

durchgeführte CT-Untersuchung aufgrund der sequenziellen Bilddokumentation retrospektiv immer wieder auch von unterschiedlichen Untersuchern ausgewertet werden.

Wie oben schon aufgeführt, kann die Sonographie in der Regel am wachen Patienten beliebig oft ohne schädliche Nebenwirkungen durchgeführt werden. Im Gegensatz dazu ist bei einer CT eine Anästhesie erforderlich. Zusätzlich ist die dem Patienten zugeführte Strahlendosis nicht unerheblich, wenngleich dieser Punkt zumindest nach jetzigem Wissenstand keine Rolle für den Patienten spielt. Des Weiteren ist der Weichteilkontrast bei der CT ohne Kontrastmittel sehr schlecht. Bei den meisten Fragestellungen ist oft eine Kontrastmittelapplikation, mitunter sogar eine sehr spezifische Applikation zwingend erforderlich.

Praktische Anwendung

Trotz oder vielleicht gerade weil es so viele Unterschiede zwischen den Modalitäten gibt, stellt sich für den Onkologen die Frage, ob und wann welches Verfahren eingesetzt wird. Bei Veränderungen im Bereich der Knochen ist die CT sicher im Bezug auf die reine Bildgebung der Sonographie überlegen, da insbesondere Veränderungen, die nicht an der Oberfläche lokalisiert sind, durch die Sonographie nicht erkannt werden können. Sind die Pathologien jedoch an der Oberfläche platziert, so kann eine sonographische Diagnostik sehr hilfreich sein, da neben der Veränderung des Knochens auch noch das umliegende Weichteilgewebe beurteilt werden kann. Zusätzlich ist es unter sonographischer Kontrolle in Realtime sicher möglich, Proben aus der Veränderung zu gewinnen. Dieses ist zwar theoretisch auch unter CT- oder Durchleuchtungskontrolle möglich, aber ungleich schlechter. Im Bereich der Lunge und im Bereich des Thorax spielt das CT die ganze Stärke der Röntgendiagnostik aus. Bedingt durch den Umstand, dass durch die umliegende Luft selbst kleinste Veränderungen kontrastreich dargestellt werden, gibt es zur sicheren und vor allem vollständiger Abklärung keine Alternative zur CT. Durch die umliegende Luft kann auch in der Regel auf den Einsatz von Kontrastmitteln verzichtet werden. Stellt sich bei der CT-Diagnostik eine Veränderung dar, so ist zu überprüfen ob diese so gelegen ist, dass der Diagnostiker sie auch sonographisch darstellen kann. Ist das der Fall, sollte aus oben genannten Gründen die Probengewinnung unter sonographischer Kontrolle stattfinden. Die Frage, ob eine Projektionsradiographie zur Metastasensuche ausreicht, ist nicht Thema dieses Vortrages, allerdings haben Studien gezeigt, dass bis zu 20 % der in der CT sichtbaren Veränderungen in der klassischen Radiographie übersehen worden sind. Am interessantesten ist die Fragestellung CT versus Sonographie im Abdomen. Aus den oben schon erwähnten Punkten der technischen Unterschiede und der starken Untersucherabhängigkeit kann die Frage nicht abschließend beantwortet werden. Auch spielt hierbei die „Nicht-Sonologen“ Gerätegläubigkeit eine nicht zu unterschätzende Rolle, unabhängig ob Tiermedizin oder Humanmedizin. So wird in der Regel auch im Abdomen der CT eine höhere Treffsicherheit als der Sonographie zugesprochen. Dass dieses nicht richtig ist, haben humanmedizinische Studien gerade im Bereich Leberdiagnostik eindrucksvoll bewiesen. Allerdings waren in der Regel bei diesen Multicenterstudien fast ausschließlich absolute Spezialisten beteiligt, das Spektrum der unterschiedlichen Untersucherqualitäten wird in diesen Studien nicht abgebildet. In einer kleinen tiermedizinischen Studie (27 Fälle) wurden die beiden Modalitäten auch am Tier (Hund, Katze, Frettchen) verglichen. In dieser Studie (an der allerdings auch nur Spezialisten mit hochwertiger Technik beteiligt waren) wurden bis auf zwei Pathologien alle Veränderungen der Leber in der nativen Sonographie im Vergleich zur kontrastmittel-gestützten CT erkannt. Allerdings wurde bei einigen Patienten das Ausmaß der Pathologie unterschätzt. Während der eine Herd auch retrospektiv in der nativen Sonographie aufgrund seines isoechogenen Verhaltens nicht erkannt

werden konnte, lag die zweite Pathologie so durch die Rippen überlagert, dass diese erst nach Kenntnis der CT-Befunde auch sonographisch erkannt werden konnte. Diese Ergebnisse könnte man so interpretieren, dass die sonographische Fehlerrate so gering ist, dass eine CT nicht unbedingt gerechtfertigt ist. Im Hinblick auf eine eventuelle chirurgische Intervention erscheint den Autoren die CT trotz der geringen Fehlerquote sinnvoll. Auch bei der Suche nach Metastasen von Pankreaskarzinomen in der Leber, die oft extrem klein sind, wird eine CT-Diagnostik dringend empfohlen. Allerdings stellt diese ebenfalls hohe Anforderungen an die Qualität der Untersucher, da die Metastasen auch in der CT nur in der sehr kurzen arteriellen Phase sichtbar sind. Erfolgt die Untersuchung nicht rechtzeitig in dieser Phase, können diese Veränderungen nicht mehr erkannt werden. Generell ist die Diagnostik von Pankreasneoplasien eine Frage an die CT. Eine initiale sonographische Untersuchung sollte zwar erfolgen, aber aufgrund der massiven Überlagerungen durch Gas usw. kann in der Regel keine genügende Sicherheit garantiert werden. Im CT kann das Organ nach Kontrastmittelgabe in den verschiedenen Phasen gut dargestellt und bereits kleinste Veränderungen sicher diagnostiziert werden (Untersuchungen zum richtigen Zeitpunkt vorausgesetzt). Im Gegensatz dazu lassen sich Veränderungen an der Milz sonographisch sehr gut diagnostizieren. Hier bringt die CT gegenüber der Sonographie und insbesondere der Kontrastsonographie keinen Vorteil, sondern aufgrund des physiologischen inhomogenen Anreicherungsverhaltens bei der CT eher Nachteile. Eine ähnliche Aussage ist in der Regel auch über die Diagnostik der Nieren zu machen. Auch hier kann der Untersucher schon nativ, aber auch noch besser mit Kontrastmitteln, eine sehr sichere Diagnostik durchführen. Nur in seltenen Fällen kommt es dazu, dass insbesondere die rechte Niere so stark überlagert ist, dass eine CT-Diagnostik sinnvoll erscheint. Veränderungen im Bereich des Magens werden sonographisch nur mit unzureichender Sicherheit erkannt. Die Spezifität ist zwar sehr hoch, die Sensitivität aber aufgrund von Überlagerungen unbefriedigend. Auch wenn die Endoskopie hier sicher die Modalität der Wahl ist, kann die CT intramurale Veränderungen nach Gabe von Kontrastmittel sehr gut und mit einer sehr hohen Sicherheit erkennen. Für den restlichen Darmtrakt ist jedoch in der Regel die Sonographie ausreichend, im Bezug auf die Erkennung von Neoplasien wird durch die CT keine wesentliche Information gewonnen. Gleiches gilt in der Regel auch für die Blase und die Prostata. Einschränkend muss jedoch erwähnt werden, dass Veränderungen, die tief im Becken liegen sonographisch zwar erkannt werden, ihre Ausdehnung und vor allem ihre Invasivität aber nicht beurteilt werden können. Hier ist dann auf jedem Fall eine CT zu empfehlen. Etwas überrascht waren die Autoren bei der Diagnostik von neoplastischen Veränderungen der Nebennieren. Insbesondere bei der schlechter zugänglichen rechten Nebenniere hatten die Autoren erwartet, dass die CT sowohl bei der Detektion als auch bei der Erkennung von Gefäßeinbrüchen der Sonographie überlegen ist. Dies ist jedoch nicht der Fall. Bei 23 Patienten mit Nebennierenneoplasien wurden sonographisch die Veränderung und die Invasivität im Vergleich zur CT richtig beurteilt.

Fazit

Beide bildgebenden Modalitäten sind aus der onkologischen Diagnostik nicht mehr wegzudenken. Aufgrund ihrer starken Untersucherabhängigkeit ist es schwierig ein eindeutiges Fazit abzugeben. Den Autoren erscheint es sinnvoll, bei Organen, die schlecht sonographisch zugänglich sind (Pankreas, Lunge usw.) eine CT-Diagnostik durchzuführen. Unter bestimmten Umständen gehört die Leber auch dazu. Milz, Prostata und Nieren können in der Regel ausreichend sicher sonographisch beurteilt werden. Generell empfohlen wird allerdings, wann immer es möglich ist, eine Probegewinnung unter sonographischer Kontrolle durchzuführen.

Kontaktadresse

Dr. Ingmar Kiefer, Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig, kiefer@kleintierklinik.uni-leipzig.de

Husten bei Hund und Katze – kardial oder nicht?

Alan Kovacevic

Tierklinik Stommeln

Einleitung und Definition

Husten ist ein häufiger Vorstellungsgrund in der Kleintierpraxis und stellt gelegentlich größere Anforderungen in der diagnostischen und therapeutischen Aufarbeitung. Husten ist ein klinisches Symptom, es kann als ein Akt beschrieben werden, durch welchen versucht wird, die Atemwege von Fremdmaterial zu befreien. Husten kann eine unwillkürliche, aber auch eine willkürliche Reaktion sein. Der Hustenreflex wird über komplexe Verbindungen der Hustenrezeptoren, der sensorischen Nervenbahnen der Atemwege, des *N. vagus*, des zentralen Hustenzentrums, der Glottis und der Respirationsmuskulatur gesteuert und durchgeführt. Der Endeffekt ist eine plötzliche, explosionsartige Expiration. Der Husten unterscheidet sich qualitativ und quantitativ (Dauer, Häufigkeit, Intensität, Stärke, feucht/trocken usw.) (1). Bei einigen Hunden stellt sich beim Aufbau der Differentialdiagnosen anfänglich die Frage, ob der Husten kardial oder nicht-kardial bedingt ist. Husten ist eines der leitenden Symptome des kongestiven Linksherzversagens, dementsprechend wird sich bei Hunden eine Reihe von Differentialdiagnosen von Herzerkrankungen auflisten lassen. Bei Katzen darf mit größter Wahrscheinlichkeit davon ausgegangen werden, dass der Husten nicht-kardialer Genese ist (2).

Tabelle 1: Übersicht ätiologisch unterschiedlicher Gruppen von Erkrankungen, welche zu Husten führen können

Parasitär, infektiös, allergisch, entzündlich, anatomisch	z.B.: Filaroiden, Aerostrongylus, Dirofilaria, Capillaria, Toxocara, Asthma, chr. Bronchitis, Lungenfibrose, virale und bakterielle Pneumonien, eosinophile Pneumonie, Tracheal- und Bronchialkollaps, Fremdkörper,
Neoplasien	Primäre und metastatische Neoplasien der Atemwege, Herzbastitumor (Druck auf die Luftwege)
Linksherzerkrankungen	Mitralendokardiose, diverse Kardiomyopathien (primär sowie sekundär), Endokarditis, Ventrikelseptumdefekt, persistierender <i>Ductus arteriosus</i> , Subaortenstenose
Lungenthrombose	M. cushing, Lebererkrankungen, Protein Losing Nephro-/Enteropathy

Ätiologie

In Tabelle 1 sind Gruppen von Erkrankungen, welche zu Husten führen, aufgezählt. Herzerkrankungen, die zu Husten führen, sind in der Regel solche, die zu Volumenüberladung der linken Herzhälfte und somit zu erhöhtem Volumen/Druck in der Lunge führen. Der Mechanismus, der zu so einem „Herzhusten“ führt, ist einerseits das Vorliegen der Lungenkongestion und die dadurch hervorgerufene Aktivierung der dortigen Hustenrezeptoren. Andererseits ist eine Erweiterung des linken Vorhofs mit konsekutivem Druck auf den linken Stammbronchus als Auslöser für Husten zu sehen. Nur selten sind kardiovaskuläre Erkrankungen außerhalb der linken Herzhälfte als Ursache

für Husten verantwortlich – diese stellen auch eine besondere Herausforderung bei der Diagnose dar. Aus dieser Gruppe der Erkrankungen ist die Lungenthrombose zu erwähnen (3).

Tabelle 2: Übersicht der Merkmale, welche zur Unterscheidung zwischen kardialem vs. nicht-kardialem Husten beim Hund herangezogen werden können

Merkmal	Herzpatienten	Nicht-Herzpatienten
Körpergewicht	Reduziert	Normal/Adipositas
Appetit	Reduziert	Normal
Synkopen	Möglich	Möglich, selten
Leistungsschwäche	Ja, massiv	Sehr selten, in Episoden
Herzfrequenz	Erhöht	Normal
Herzrhythmus	Regelmäßig/Extrasystolen	Sinusarrhythmie
Auskultation	Herzgeräusch wahrscheinlich	Herzgeräusch eher unwahrscheinlich
EKG	P-mitrale/LVH/ES	P-pulmonale
Hämogramm	Stressleukogramm	Entzündungszeichen/Polyzytämie
Ultraschall	LA/Ao erhöht, LV Dilatation, FS erhöht, MR	TR/PI, Abflachung des interventrikulären Septums
Endoskopie	Ggf. Kollaps des linken Stammbronchus +/-	Kollaps der Trachea/der kleineren Luftwege
BAL	obB	Entzündungszeichen
Biomarker (ANP, BNP)	Signifikant erhöht bei Dekompensation	Nicht erhöht (cave Nierenfunktion)
Röntgen	Siehe Tabelle 3	

LA: linkes Atrium; Ao: Aorta; LV: linker Ventrikel; FS: Verkürzungsfraktion; MR: Mitralregurgitation; BAL: bronchoalveoläre Lavage; LVH: linksventrikuläre Hypertrophie; ES: Extrasystolen; TR: Trikuspidalregurgitation; PI: Pulmonalinsuffizienz; ANP: atriales natriuretisches Peptid; BNP: B-Typ natriuretisches Peptid

Diagnostisches Vorgehen

Die Unterscheidung kardialer/nicht-kardialer Husten gestaltet sich bei der Katze relativ einfach. Wie schon erwähnt, ist kardial bedingter Husten NICHT zu erwarten und kann auf der Liste der Differentialdiagnosen als höchstens sehr unwahrscheinlich eingestuft werden. Aus anamnestischen und klinischen Befunden kann man eine grobe Orientierung (siehe Tabelle 2) zur Fragestellung des Ursprungs von Husten finden. In der Regel bedarf es aber weiterer Untersuchungsmaßnahmen, welche zur Klärung beitragen. Bei der Verdachtsdiagnose kardial bedingten Hustens sollte die klinische Untersuchung schwerpunktmäßig die Beurteilung der Herzfrequenz, des Herzrhythmus und der Herzauskultation beinhalten. „Sichere“ klinische Zeichen einer Herzerkrankung sind Befunde wie a) systolisches Herzgeräusch > 2/6 (ohne dass eine Anämie vorliegt; Hämatokrit über 20 %), b)

Brustwandschwirren, c) Galopprrhythmus, d) disseminierte venöse Kongestion (ohne Vorliegen einer Hypoalbuminämie unter 20 g/l), e) persistierende Tachy-/Bradyarrhythmie, f) Tachyarrhythmie mit Pulsdefiziten. Röntgen- und Ultraschalluntersuchung sind komplementäre Untersuchungsmethoden, welche im Anschluss der klinischen Untersuchung meistens indiziert sind. Falls einer dieser Untersuchungsmethoden Vorrang gegeben werden muss, ist es aus meiner Sicht die Röntgenuntersuchung.

Tabelle 3: Röntgenkriterien, welche für ein Vorliegen kardialer Ursache für Husten sprechen

Herzschattengröße	Größer als 10,4 Indexpunkte nach VHS. Verlagerung der kaudodorsalen Grenze nach kaudal. Verlust der Taille im Übergang linker Ventrikel/linker Vorhof. Ausstülpung an der „3 Uhr“-Position
Lungengefäße	Absolut: Lungenvene (ggf. auch Lungenarterie) breiter als $\frac{3}{4}$ der Breite von der 4. Rippe Relativ: Lungenvenen breiter als Lungenarterien
Lungenmuster	Interstitielles Lungenmuster - betont im kaudodorsalen Bereich - und perihilär broncho-alveoläres Lungenmuster - Luftbronchiogramme
Trachea und Stammbronchus	Trachea angehoben, linker Stammbronchus angehoben

Die objektive Beurteilung der Größe des Herzschattens, der Lungengefäßgröße sowie des Lungenmusters ermöglicht mit großer Genauigkeit die Differenzierung kardial/nicht-kardialer Husten (Tabelle 3). Röntgenbilder in latero-lateralen sowie in dorso-ventralen (ggf. ventro-dorsalen) Strahlengang sind durchzuführen.

Die echokardiographische Untersuchung ermöglicht eine Feststellung von Morphologie sowie Funktion (Dysfunktion) diverser Herzstrukturen. Aber auch hierbei muss man vorsichtig sein – ein Vorliegen von Veränderungen (z.B. eine Mitralregurgitation mit konsekutiver linksatrialer Dilatation) sollte NICHT automatisch als Zeichen kongestiven Herzversagens gedeutet werden und der Husten somit als kardial bedingt erklärt werden. Diverse Messverfahren mittels Ultraschall (B-Mode, M-Mode, Strömungsdoppler und Gewebsdoppler) und Normwerte sind beschrieben und können hilfreich sein bei der Einschätzung zur Genese des Hustens (4-7). Endoskopische Untersuchungen der Trachea/Stammbronchen sollten im Zweifelsfall eingeleitet werden, da gelegentlich erst durch diesen Untersuchungsgang Klarheit zur Hustenursache gegeben werden kann (8). Die Bestimmung von NT-pro BNP ermöglicht eine gesicherte Diagnose des Herzversagens bei Patienten in hohen Klassifikationsstufen (NYHA 3 und 4). Somit eignet sich diese Methode NICHT zur Differenzierung von kardial/nicht-kardialen Husten bei Patienten, welche im Frühstadium einer Herzerkrankung sind (6).

Abschließend kann gesagt werden, dass die Ursache des Hustens bei den meisten Patienten aufgrund einfacher Untersuchungsgänge möglich sein sollte und auch möglich ist. Eine röntgenologische Untersuchung ist weiterhin die Methode der Wahl. Weitere Untersuchungsmethoden sollten komplementär genutzt werden und die Untersuchungsgänge sollten auch nach Kosten/Nutzen überlegt sein. Pathophysiologische Zusammenhänge und Befunde sollten logisch und nachvollziehbar gedeutet werden.

Literaturverzeichnis

1. Rozanski EA, Rush JE. Acute and chronic cough. In: King GL, Herausgeber. Respiratory disease in dogs and cats. St. Louis: Elsevier; 2004. S. 42-6.
2. Fox PR. The history. In: Fox PR, Sisson D, Moise SN, Herausgeber. Textbook of canine and feline cardiology. W.B. Saunders; 1999. S. 41-5.
3. Kovacevic A, Lang J, Lombard CW. Thrombose des Truncus pulmonalis bei einem Soft Coated Wheaten Terrier als Komplikation einer familiären Nephropathie mit Proteinverlust. Kleintierpraxis 2002;47(9):549-55.
4. Rishniw M, Erb HN. Evaluation of four 2-dimensional chocardiographic methods of assessing left atrial size in dogs. J. Vet. Intern. Med. 2000;14(2):429–35.
5. Dudaz-Györki, et al. Two-dimensional echocardiographic measurements of the left atrium in dogs with cardiac disease Acta Veterinaria Hungarica 2009;57(2):203–15.
6. Schober, et al. Detection of Congestive Heart Failure in Dogs by Doppler Echocardiography. J. Vet. Intern. Med. 2010;24:1358–68.
7. Hansson K. Diagnostic Imaging of Cardiopulmonary Structures in Normal Dogs and Dogs with Mitral Regurgitation [Dissertation]. Uppsala; 2004.
8. Johnson LR, Pollard RE. Tracheal collaps and bronchomalacia in dogs: 58 cases (7/2001-1/2008) J. Vet. Intern. Med. 2010;24(2):298-305.

Kontaktadresse

Dr. Alan Kovacevic, Tierklinik Stommeln, Pulheim-Stommeln, kovacevic.alan@yahoo.de

Pankreatitis – Katzen sind nicht kleine Hunde

Iwan Burgener

Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig

Anatomische Grundlagen

Im Gegensatz zu Hunden besitzen 80 % der Katzen nur einen Ausführungsgang vom Pankreas. Der *Ductus pancreaticus major* mündet zusammen mit dem gemeinsamen Gallengang auf der *Papilla duodeni major* ins Duodenum. Die gemeinsame Mündung bei der Katze ist wichtig für die Pathogenese von Leberkrankheiten oder bei Triaditis.

Physiologie

Das Pankreas ist eine zusammengesetzte Drüse, die sowohl endokrine als auch exokrine Anteile aufweist. Der exokrine Anteil des Pankreas ist für die Verdauung von entscheidender Bedeutung. Der hier gebildete Pankreassaft ist leicht alkalisch und enthält vor allem Verdauungsenzyme, Zymogene von Verdauungsenzymen und Elektrolyte (1).

2

Tabelle 1: Die wichtigsten Produkte des Pankreas

Enzyme, als Zymogene ausgeschieden	Enzyme, in aktiver Form ausgeschieden	Andere sekretorische Produkte
Trypsinogen	Lipase	Wasser
Chymotrypsinogen	Amylase	Bikarbonat
Proelastase	Carboxyesterase	Kalium, Chlorid
Prophospholipase	Desoxyribonuklease	Procolipase
Procarboxypeptidase	Ribonuklease	Intrinsischer Faktor
Kallikreinogen		Antimikrobielle Faktoren
		Pankreatischer sekretorischer Trypsininhibitor (PSTI)
		Trophische Faktoren für Magendarmtrakt

Pankreatitis

Pankreatitis beschreibt eine Entzündung des Pankreas, welche durch Freisetzung von Verdauungsenzymen zu einer Selbstverdauung führen kann. Histopathologische Veränderungen des exokrinen Pankreas kommen weit häufiger vor als bisher angenommen, wobei nicht alle histopathologischen Veränderungen klinisch eine Rolle spielen. Bei 115 Katzen, welche aufgrund von verschiedenen Primärerkrankungen verstorben waren, wurde nur bei 33 % aller Pankreata keinerlei histopathologischen Veränderungen gefunden, wohingegen 16 % Anzeichen einer akuten und 60 % Anzeichen einer chronischen Pankreatitis aufzeigten (2).

Eine akute Pankreatitis ist eine entzündliche Erkrankung des Pankreas, die nach Entfernung und Überwindung der Ursache zur Wiederherstellung von normalem Pankreasgewebe führt. Dagegen stellt die chronische Pankreatitis einen fortdauernden entzündlichen Prozess dar, welcher durch

irreversible morphologische Veränderungen wie Fibrose und Atrophie charakterisiert ist. Beide Formen können mit milden und schweren Verlaufsformen auftreten.

Eine milde Verlaufsform führt nur zu minimalen systemischen Organstörungen und endet meist mit der Genesung des Patienten. Dagegen kann eine schwere Verlaufsform mit weitreichenden systemischen Organstörungen durchaus eine ungünstige bis infauste Prognose mit sich bringen. Der Verlauf ist abhängig vom Vorhandensein lokaler pankreatischer Komplikationen, wie Flüssigkeitsansammlungen, Nekrosen, Infektionen, pankreatischen Pseudozysten und Abszessen, und systemischer Komplikationen, wie Elektrolyt- und Säure-Base-Störungen, disseminierter intravaskulärer Gerinnung (DIG), akutem Nieren- und/oder Lungenversagen, Myokarditis, neurologischen Symptomen (pankreatische Enzephalopathie) und multiplem Organversagen.

Ätiologie

Die genaue Ursache einer Pankreatitis ist oft unklar. Als Risikofaktoren gelten die Einnahme von fettreichen Mahlzeiten, Trauma (z.B. Verkehrsunfall, chirurgisches Trauma), lokale Durchblutungsstörungen (z.B. Anästhesie, Hypotension) und die Einnahme von Medikamenten. Beim Hund gelten zudem endokrinologische Erkrankungen wie Hyperadrenokortizismus, Diabetes mellitus und Hypothyroidismus als Risikofaktoren für eine Pankreatitis (3). Hyperlipidämie und im Speziellen Hypertriglyzeridämie wurden beim Menschen und neuerdings auch beim Hund als Ursache für Pankreatitis nachgewiesen.

Viele Medikamente können potentiell Pankreatitis auslösen. Bei der Katze wurden Pankreatitisfälle nach Gaben von Kalzium, Organophosphaten oder Fenthoin dokumentiert. Medikamente, die beim Menschen als Risikofaktoren für eine Pankreatitis gelten und bei der Katze zur Anwendung kommen, sind z.B. verschiedene nicht-steroidale Entzündungshemmer (NSAID), Thiaziddiuretika, Furosemid, Vinkalkaloide, Cholinesteraseinhibitoren, Östrogene und Salizylate.

Sowohl bakterielle wie auch fungale Infektionen werden sehr selten als Auslöser einer Pankreatitis gefunden. Die Katze ist auch hier ein Sonderfall, werden doch Infektionen mit *Toxoplasma gondii* (38 von 45 Katzen mit Toxoplasmose hatten Organismen im Pankreas) und dem Leberegel *Amphimerus pseudofelineus* als Auslöser von Pankreatitis beschrieben. Zudem werden FIP, feline Parvoviren, FIV und FeLV als mögliche Ursachen von Pankreatitis angeschaut, wobei nicht bei allen Viren der Zusammenhang zwischen Infektion und Pankreatitis bewiesen ist (4).

Das exokrine Pankreas verfügt über eine Reihe von Mechanismen zum Schutz vor Selbstverdauung (Vorstufen von Enzymen, Speicherung in Granula getrennt von Lysosomen, hoher pH-Wert, gute Durchblutung u.a.m.). Nur wenn alle diese Schutzmechanismen gleichzeitig durchbrochen werden, kommt es zur Erkrankung. Relativ unabhängig von der Ursache muss die Pathogenese der Pankreatitis in zwei getrennten Stufen gesehen werden. In der ersten Stufe kommt es zur Freisetzung von Trypsin, das seinerseits andere Verdauungsenzyme aktiviert und gemeinsam mit diesen zu lokalen Veränderungen, wie Ödematisierung, Blutung, Infiltration mit Entzündungszellen und Nekrose von Azinuszellen und parapankreatischem Fett, führt. In der zweiten Stufe kommt es zum eigentlichen Entzündungsprozess mit Rekrutierung von Entzündungszellen und Ausschüttung von Zytokinen, welche zu systemischen Organstörungen und zum Tode führen können.

Klinische Symptome

Pankreatitis kann sich klinisch ausgesprochen unterschiedlich präsentieren. Von Patienten mit einer subklinischen Verlaufsform bis hin zu Patienten, die multiples Organversagen entwickeln,

besteht ein fließender Übergang. Das klinische Bild von Katzen mit Pankreatitis ist im Vergleich zu dem beim Hund (vor allem akutes Abdomen mit Vomitus und Abdominalschmerzen) unspezifischer (5). Fast alle Tiere zeigen Lethargie und Anorexie, in schweren Fällen auch Dehydratation und Hypothermie. Dagegen werden Erbrechen und Abdominalschmerzen selbst in schweren Fällen nur etwa bei jeder dritten Katze beobachtet. Eine neuere Studie mit 159 Katzen mit nekrotisierender Pankreatitis zeigte ein ähnliches Bild, welches deutlich von jenem beim Hund abweicht (6):

Anorexie	87 %	Erbrechen	46 %
Lethargie	81 %	Ikterus	37 %
Dehydratation	54 %	Fieber	25 %
Gewichtsverlust	47 %	Abdominalschmerzen	19 %
Hypothermie	46 %	Durchfall	12 %

Das weniger spezifische klinische Bild bei der Katze verglichen zum Hund hat aber wahrscheinlich auch damit zu tun, dass bei Katzen mildere chronischere Formen häufiger sind als die akuten Episoden, welche beim Hund das klinische Bild prägen.

Labordiagnose

Befunde von Routineverfahren der Labordiagnostik sind zumeist unspezifisch für eine Pankreatitis. Die häufigsten abnormalen Befunde bei 40 Katzen mit nekrotisierender Pankreatitis waren Neutrophilie ca. 30 %, Anämie ca. 26 % und Leukopenie ca. 15 % (5).

Die häufigsten abnormalen Befunde in der Serumchemie:

Erhöhung der ALT	68 %	Azotämie	57 %
Hyperbilirubinämie	64 %	Hypokalämie	56 %
Hypercholesterolämie	64 %	Erhöhung der AP	50 %
Hyperglykämie	64 %	Hypoalbuminämie	24 %

Lipase- und Amylaseaktivität im Serum werden seit Jahrzehnten zur Pankreatitisiagnose herangezogen, wobei leider beide Tests nicht pankreasspezifisch und nicht besonders sensitiv sind. Bei der Katze sind die Amylase und Lipase zur Diagnose einer Pankreatitis jedoch weitgehend nutzlos.

Im Gegensatz zur Lipaseaktivität im Serum misst PLI (pancreatic lipase immunoreactivity) nur Lipase, die von Azinuszellen des exokrinen Pankreas synthetisiert wurde. Serum PLI ist hochspezifisch für die exokrine Pankreasfunktion und ist außerdem sehr sensitiv für Pankreatitis (7). Des Weiteren wird PLI im Serum nicht durch Nierenversagen, Gastritis oder die Verabreichung von Prednisolon beeinflusst, so dass dieser Test auch bei diesen Patienten zum Einsatz kommen kann. Die Serum-PLI-Konzentration kann neuerdings mittels eines kommerziellen Tests, Spec fPL™, gemessen werden, wobei der Normalbereich zwischen 0,1–3,5 µg/l liegt mit einem Schwellenwert von 5,4 µg/l für die Pankreatitisiagnose. Seit kurzer Zeit ist auch ein Test zur Anwendung am Patienten erhältlich, der SNAP fPL. Dieser Test ist semiquantitativ und sollte zum Ausschluss einer Pankreatitis verwendet werden. Ein positiver SNAP fPL sollte von einer Bestimmung der Spec-fPL-Konzentration gefolgt werden, zur Diagnosebestätigung und späteren Verlaufskontrolle.

Bildgebende Verfahren

Das klassische Röntgenbild kann Pankreatitis-Veränderungen zeigen, wie eine verminderte Kontrastdarstellung im kranialen Abdomen, dilatierte Darmschlingen und Lageveränderungen der abdominalen Organe, wobei sich das Duodenum nach lateral und dorsal, der Magen nach links und

das *Colon transversum* nach kaudal verschieben können. Diese Befunde sind jedoch sehr subjektiv und Röntgenbilder sind somit zur Diagnose einer Pankreatitis nicht sehr geeignet.

Die Ultraschalluntersuchung des Abdomens kann von großem Nutzen sein, hängt aber sehr stark von der Erfahrung des Untersuchenden ab. Eine Pankreatitis zeichnet sich aus durch eine Vergrößerung des Organs, eine Verminderung der Echogenität (Pankreasnekrose) mit Erhöhung der Echogenität in der direkten Peripherie (Fettgewebnekrose) oder der Erhöhung der Echogenität (Pankreasfibrose) und durch Flüssigkeitsansammlungen im peripankreatischen Bereich. In einer neueren Studie wurden jedoch auch 2 von 3 Katzen mit ähnlichen Symptomen, aber ohne Pankreatitis fälschlicherweise mit einer Pankreatitis diagnostiziert (7). In der Humanmedizin sind kontrast-verstärkte abdominale Computertomographien ein sehr wichtiges Diagnosemittel bei der Pankreatitis. Erste Studien lassen jedoch vermuten, dass Ultraschall dem CT ebenbürtig, wenn nicht sogar überlegen ist (7).

Definitive Diagnose

Eine definitive Diagnose einer Pankreatitis ist derzeit nur durch die Durchführung einer Laparoskopie, einer Probelaparotomie oder im Zuge einer Obduktion möglich. Dabei kann die Diagnose einer Pankreatitis allein durch makroskopische Untersuchung des Organs offensichtlich sein, der Ausschluss einer Pankreatitis beim Fehlen von makroskopischen Befunden ist aber unzulässig. Das Entzündungsgeschehen kann sehr stark lokalisiert sein und eine Vielzahl von Biopsien wäre notwendig, um eine Pankreatitis definitiv auszuschließen.

Therapie

Die Therapie der Pankreatitis hat mehrere Ziele:

- Entfernung oder Bekämpfung der Ursache (falls bekannt)
- symptomatische Therapie
- frühzeitige Erkennung und Behandlung potentieller Komplikationen

Die Eckpfeiler einer symptomatischen Therapie für Tiere mit schwerer Pankreatitis bestehen aus einer aggressiven Flüssigkeitstherapie, Analgesie sowie Futter- und Wasserentzug bei Patienten mit therapieresistentem Erbrechen. Sobald die Patienten nicht mehr erbrechen, werden zunächst mehrmals täglich kleine Mengen Wasser, später eine kohlenhydratreiche, fettarme Diät angeboten. In schweren Fällen sollten alternative Fütterungsmethoden, wie PEG-Tubus, Jejunostomietubus oder allenfalls eine partielle oder totale parenterale Ernährung, zum Einsatz kommen, zur Verhinderung einer hepatischen Lipidose.

Als Analgetika kommen unter anderem Butorphanol (0,2–0,4 mg/kg IV/IM/SC q2-4h oder Dauertropf), Fentanyl (initial 4–10 µg/kg IV, dann 4–10 µg/kg/h als Dauertropf), Meperidin oder auch Lidocain zur Anwendung. Bei nicht-stationären Patienten kommen oft Butorphanol oder Tramadol oder ein Fentanyl-Patch transdermal zum Einsatz.

Eine erfolgreiche Behandlung des Erbrechens ist ebenfalls sehr wichtig. Hierbei gilt es zu beachten, dass Dopaminantagonisten wie Metoclopramid die Durchblutung im Pankreas reduzieren und deshalb keine sehr gute Wahl sind. Deshalb sollten entweder 5-HT₃-Antagonisten wie Dolasetron oder Ondansatron oder der NK₁-Antagonist Maropitant eingesetzt werden.

Die Gabe von Plasma (oder allenfalls Frischblut) kann zudem den Verlauf von schweren Pankreatitiden (DIC, multiples Organversagen) günstig beeinflussen. Der Nutzen von Antibiotika, obwohl oft gebraucht, ist durchaus fraglich. Es liegen keine Studien vor, die einen günstigen Einfluss

der Antibiose bei Pankreatitis bei Hund oder Katze aufzeigen. Außerdem muss bedacht werden, dass im Gegensatz zum Menschen, bei dem infektiöse Komplikationen einer Pankreatitis häufig vorkommen, bei Hund und Katze äußerst selten sind. Auch entzündungshemmende Substanzen wie NSAID oder Glukokortikoide haben sich als wenig hilfreich erwiesen, zudem können sie selbst Auslöser der Erkrankung sein.

Prognose

Die Prognose für Katzen mit Pankreatitis hängt vor allem von der Ursache sowie dem Vorkommen und Schweregrad von lokalen und systemischen Komplikationen ab.

Literaturverzeichnis

1. Steiner JM. Exocrine Pancreas. In: Small Animal Gastroenterology. Schlütersche Verlag; Hannover; 2008. S. 283-306.
2. De Cock HEV, Forman MA, Farver TB. Prevalence and histopathologic characteristics of pancreatitis in cats. *Vet Pathol.* 2007;44:39-49.
3. Hess RS, Kass PH, Shofer FS. Evaluation of risk factors for fatal acute pancreatitis in dogs. *JAVMA* 1999;214:46-51.
4. Dubey JP, Carpenter JL. Histologically confirmed clinical toxoplasmosis in cats: 100 cases (1952-1990). *JAVMA* 1993;203:1556-66.
5. Hill RC, Van Winkle TJ. Acute necrotizing pancreatitis and acute suppurative pancreatitis in the cat. A retrospective study of 40 cases (1976-1989). *JVIM* 1993;7:25-33.
6. Washabau RJ. Acute necrotizing pancreatitis. In: Consultations in feline internal medicine, Elsevier Saunders, St. Louis; 2006. S. 109-119.
7. Forman MA, Marks SL, DeCock HEV. Evaluation of serum feline pancreatic lipase immunoreactivity and helical computed tomography versus conventional testing for the diagnosis of feline pancreatitis. *JVIM* 2004;18:807-15.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Iwan Burgener, Klinik für Kleintiere, Veterinärmedizinische Fakultät Universität Leipzig, burgener@kleintierklinik.uni-leipzig.de

Thoraxerguss bei Hund und Katze – Ätiologie, Diagnostik und Therapie

Alan Kovacevic

Tierklinik Stommeln, Pulheim-Stommeln

Einleitung und Definition

Thoraxerguss (TE) ist oft als Grund einer Dyspnoe bei Hund und Katze festzustellen. Es handelt sich dabei um eine abnorme Ansammlung von freier Flüssigkeit in der Pleurahöhle (1). In der Regel ist es ein Zeichen einer ernsthaften Erkrankung und meistens werden Patienten mit TE als Notfall vorgestellt. Eine expiratorische oder gemischte Dyspnoe liegt in der Regel vor.

Tabelle 1: Erkrankungen, welche zum Pleuraerguss führen können. Die Aufgliederung erfolgt nach Ergusstyp.

Hämothorax	Trauma (spontan/iatrogen), Koagulopathie, neoplastisch induziert, diaphragmatische Hernie, Lungenlappentorsion, Lungeninfarkt, Lungenabszess, Aneurysmaruptur
Chylothorax	Trauma (spontan/iatrogen), Jugularthrombose, Rechtsherzversagen, neoplastisch induziert, idiopathisch
modifiziertes Transsudat	Neoplasie, Vaskulitis (bedingt durch Pankreatitis, SIRS, Sepsis, immunmediert, allergisch ...), Lungenlappentorsion, Lungenembolie, diaphragmatische Hernie, Translokation der Flüssigkeit aus dem Abdomen, Herzversagen
Transsudat	Leberversagen, Malnutrition, Maldigestion, protein-losing enteropathy, protein-losing nephropathy, Verbrennungen, nur selten neoplastisch oder durch Herzversagen
Exudat	Viral: FIP Parasitär: <i>Aelurostrongylus</i> , <i>Spirocerca lupi</i> Bakteriell: <i>Fusobacterium</i> , <i>Pasteurella</i> , <i>E. coli</i> , <i>Actinomyces</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Streptococcus</i>

Ätiologie

Eine große Anzahl unterschiedlicher Ursachen kommt beim TE in Frage. Aus didaktischen Gründen werden die Ursachen in Gruppen unterteilt, die auf den Eigenschaften der Ergussflüssigkeit basieren. Durch Angaben zu Gesamteiweiß, spezifischem Gewicht und der Zellzahl im Erguss differenzieren wir: Transsudat, Exsudat und modifiziertes Transsudat. Richtlinien zur Klassifikation dieser drei Ergusstypen sind diversen Lehrbüchern zu entnehmen. Die Bestimmung von Triglyzeriden im Erguss und der Vergleich zu deren Wert im Blut ermöglichen die Feststellung, ob es sich um einen Chylothorax handelt. Blutungen können auch zu einem klinisch relevanten TE führen. Eine Dislokation der Flüssigkeit aus dem Abdomen durch angeborene oder erworbene Zwerchfellsöffnungen kommt auch in Frage. In Tabelle 1 ist eine Übersicht der Auslöser für einen TE gegeben. Hund und Katze unterscheiden sich in der Inzidenz gewisser Typen/Ursachen des TE. Speziespezifisch muss die feline infektiöse Peritonitis erwähnt werden. Das Linksherzversagen bei der Katze ist eine relativ oft anzutreffende Ursache für TE. Der Mechanismus der Bildung von TE bei

Katzen mit Linksherzversagen ist unklar (2). Einerseits wird vermutet, dass das Linksherzversagen zu Rechtsherzversagen und so zur Ergussbildung führt. Andererseits wird spekuliert, dass bei linksseitigem kongestiven Herzversagen der Druck in den viszerale Pleuralvenen steigt und da diese in den Pulmonalvenen münden, eine Ergussbildung folgen kann.

Diagnostik und Therapie

Jeder Patient mit einer expiratorischen oder gemischten Dyspnoe sollte als potentieller Ergusspatient angegangen werden und das diagnostische Vorgehen muss dem klinischen Zustand des Patienten angepasst werden. Nach Erfassen der anamnestischen Daten ist im Rahmen der klinischen Untersuchung der Schwerpunkt auf die Auskultation sowie Perkussion des Thorax zu legen. Reduzierte Intensität der Lungengeräusche und der Herztöne sowie das Vorliegen dumpfer Perkussionstöne erhärten den Verdacht auf TE. Sinnvoll erscheint mir, mittels Ultraschall eine schnelle Differenzierung von Thoraxerguss versus Perikarderguss versus intrathorakale Masse schon in den ersten Minuten der Notfallaufnahme durchzuführen (3). Diese Untersuchung kann beim Patienten im Stehen oder in Sternallage durchgeführt werden. So wird Zeit gewonnen und dem Patienten wird eine belastende Röntgenuntersuchung in Seitenlage zuerst erspart. Nach der Feststellung, dass es sich um einen klinisch relevanten TE handelt, ist die notfallmäßige Thoracozentese als erste Maßnahme einzuleiten (4). Die einzige Kontraindikation zu dieser Maßnahme wäre das Vorliegen einer Koagulopathie. Zu erfahren gilt es, ob der Patient ggf. gerinnungshemmende Stoffe aufgenommen haben kann oder ob Lebererkrankungen oder Neoplasien bekannt sind. Traumata sollten so weit wie möglich anamnestisch ausgeschlossen werden. Im Zweifelsfall sollten die Koagulationsparameter Prothrombinzeit (PT), aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) sowie Thrombozytenzahl und Fibrinogen/d-Dimere getestet werden. Die Thoracozentese führt einerseits zur Stabilisation des Patienten, andererseits wird somit Ergussflüssigkeit gewonnen, was eine Feststellung des Ergusstyps ermöglicht und weitere diagnostische sowie therapeutische Maßnahmen bestimmt. Die Punktion wird nach Einschätzung des klinischen Zustandes des Patienten und abhängig von der Menge/Position der Flüssigkeit im Brustkorb geplant und durchgeführt. Aus meiner Erfahrung ist die Punktion meistens OHNE Sedation und OHNE lokale Anästhesie möglich. Gelegentlich muss eine Betäubung (Katze: Diazepam/Ketamin; Hund: Acepromazin) erfolgen, um iatrogene Verletzungen des Patienten zu vermeiden. Bei größeren Ergussvolumina des Hundes, welche ein längeres Absaugen annehmen lassen, verabreiche ich eine Lokalanästhesie mittels 2 % Lidocain an dem festgelegten Einstichort. Die Einstichstelle richtet sich nach dem Ultraschallbefund. Erfahrungsgemäß liegt sie bei Katzen im OBEREN Drittel des 8.–10. Interkostalraums, beim Hund im 7.–9. Interkostalraum, etwas oberhalb der costochondralen Verbindung. Falls möglich, sollte die Punktion unter Ultraschallkontrolle durchgeführt werden. Butterflynadeln mit einem Durchmesser von 0,7–1,3 mm sind zu verwenden. Ausnahmsweise – bei obesen, sehr großen und muskulösen Hunden – sollte/muss ein venöser Katheter oder eine Injektionsnadel mit größerer Länge verwendet werden. Auch tiefer liegende, abgekapselte flüssigkeitsgefüllte Regionen benötigen längere Nadeln. Nach der Vorbereitung der Punktionsstelle (scheren, desinfizieren, ggf. lokale Anästhesie) und des Punktionsinstrumentariums (Butterfly/Nadel; Verlängerungsschlauch; Dreiwegehahn; großvolumige Spritze) wird unter aseptischen Bedingungen die Punktionsnadel senkrecht in den Pleuralraum eingeführt und nach Penetration der Pleura parallel zur Brustwand abgekippt. Die Abkipfung ist bei der Punktion im OBEREN Drittel (Katze) nach kranioventral gerichtet. Bei der Punktion am costochondralen Übergang (Hund) nach kaudodorsal. Durch dieses Positionieren vermeidet man Verletzungen der

sich expandierenden Lunge. Es sollte die maximal mögliche Menge an Erguss abgezogen werden, da so die Atmung erleichtert wird, ausreichend Material für weiterführende Untersuchungen erhalten wird und eine bessere Detailbeurteilung in einer ggf. folgenden radiologischen Untersuchung zu erwarten ist. Sinnvoll ist es, die Punktionsnadel an der Eintrittspforte durch einen leichten Druck festzuhalten und sie mit den Bewegungen des Brustkorbs synchron zu bewegen. Komplikationen wie iatrogen gesetzte Blutungen und Pneumothorax kommen selten vor. Intubation und Beatmungsmöglichkeiten sollten vorbereitet und geplant sein. Weitere Untersuchungen des Ergusses ermöglichen ein Einengen der Differentialdiagnosen. Eine zytologische Untersuchung ist durchzuführen. Mikrobiologische Untersuchungen sind nach gegebener Indikation einzuleiten. Anhand der anamnestischen Daten, den Befunde der klinischen Untersuchung (inklusive Ultraschall- und Röntgenuntersuchung) sowie der Analyse des Ergusses sollte es möglich sein, die Ursache für TE festzulegen oder auf eine relativ kleine Gruppe von Erkrankungen einzuengen. Hilfreich sind dabei Algorithmen, welche in der Fachliteratur vorliegen (5). Das therapeutische Vorgehen ist durch eine große Zahl von Faktoren beeinflusst. Primär ist die Ätiologie zu berücksichtigen. Dieser Faktor bestimmt das weitere Vorgehen im größten Ausmaß. Einige Formen von TE haben eine relativ gute Prognose (Pyothorax, traumatischer Hämothorax) sind aber kostenintensiv und können somit die Entscheidung über das weitere Vorgehen beeinflussen. Oft ist der TE als Zeichen einer weit fortgeschritten Erkrankung zu deuten (6–10). In der Kommunikation mit dem Patientenbesitzer sollten Informationen über die aufwendigen diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen rechtzeitig und unmissverständlich wiedergegeben werden.

Literaturverzeichnis

1. Hawkins EC, Fossum TW. Pleural effusion. In: Bonagura JD, Twedt DC. Kirk's current veterinary therapy XIV. Saunders Elsevier; 2009. S. 675-84.
2. Kittleson M. Hypertrophic cardiomyopathy. In: Kittleson MD, Kienle RD. Small animal cardiovascular medicine. St. Louis: Mosby; S.347-62.
3. Reichle EA, Wisner ER. Non-cardiac thoracic ultrasound in 75 feline and canine patients. Veterinary radiology. 2000;41(2):154-62.
4. Sauve V. Thoracocentesis. In: King GL, Herausgeber. Respiratory disease in dogs and cats. St. Louis: Elsevier; 2004. S. 137-42.
5. Davies CMA, Shell L. Pleural effusion. In: Davies CMA, Shell L. Common small animal diagnoses. Philadelphia: WB Saunders; 2002. S. 228-231.
6. Carrobi B, White RAS, Romanelli G. Treatment of idiopathic chylothorax in 14 dogs by ligation of the thoracic duct and partial pericardiectomy. Veterinary record. 2008;163(25):743-45.
7. Sanders NA, Sleeper M: Pleural transudates and modified transudates. In: King GL. Respiratory disease in dogs and cats. St. Louis: Elsevier; 2004. S. 587-96.
8. Fossum TW: Chylothorax. In: King GL. Respiratory disease in dogs and cats. St. Louis: Elsevier; 2004. S. 597-604.
9. Monnet E. Pyothorax. In: King GL. Respiratory disease in dogs and cats. St. Louis: Elsevier; 2004. S. 605-610.
10. Prittie J, Barton L. Hemothorax and sanguineous effusions. In: King GL. Respiratory disease in dogs and cats. St. Louis: Elsevier; 2004. S. 610-6.

Kontaktadresse

Dr. Alan Kovacevic, Tierklinik Stommeln, Pulheim-Stommeln, kovacevic.alan@yahoo.de

Inflammatory Bowel Disease und futtermittelresponsiver Durchfall beim Hund

Iwan Burgener

Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig

Chronische Enteropathien beim Hund

Futtermittelresponsiver Durchfall (FRD) und Inflammatory Bowel Disease (IBD) sind die zwei häufigsten Ursachen von chronischem Durchfall beim Hund. Die Liste der möglichen Ursachen von Durchfall und Erbrechen ist jedoch sehr lang, weshalb der systematische Ausschluss von extragastrointestinalen Erkrankungen und anderen gastrointestinalen Problemen äußerst wichtig ist (Abb. 1). Hierzu sind neben einem vollständigem Blutbild, Chemieprofil und Harnstatus parasitologische und bakterielle Untersuchungen, Cobalamin, Folsäure und allenfalls TLI- und PLI-Bestimmungen nötig. Ein ACTH-Stimulationstest kann hilfreich sein, um einen (oft nur glukokortikoiddefizienten) Addison als Ursache von chronischem Durchfall auszuschließen. Wegen der intermittierenden Ausscheidung von Eiern bei Peitschenwürmern ist eine Entwurmung selbst bei negativen Kotuntersuchungen angezeigt (z.B. Fenbendazol 50 mg/kg PO q24h für 3 Tage). Sobald alle metabolischen und infektiösen Ursachen ausgeschlossen sind, können Ultraschall und Endoskopie mit Biopsieentnahme hilfreich sein zur definitiven Diagnose (Abb. 2).

Futtermittelresponsiver Durchfall (FRD)

Futtermittelunverträglichkeit respektive -allergie ist ein häufiges Problem, welches zu Haut- und Magendarmproblemen wie chronisch rezidivierendem Durchfall und Erbrechen führen kann. Die Prävalenz dieser Erkrankungen ist jedoch unklar. Prinzipiell kann man unterscheiden zwischen Futtermittelallergie (impliziert immunologische Reaktion, IgE-mediert oder nicht) oder Futtermittelintoleranz (oder -unverträglichkeit, nicht immunvermittelt). Zu den nicht immunvermittelten Reaktionen gehören!:

- Futtermittelunverträglichkeit (abnormale Reaktion auf Futtermittelbestandteile)
- Futtermittelvergiftung (Bakterien oder Toxine, z.B. Alfatoxine, Botulismus)
- anaphylaktische Futtermittelreaktion (ähnlich wie anaphylaktischer Schock)
- metabolische Reaktion (z.B. Laktoseintoleranz)
- pharmakologische Futtermittelreaktion (Bestandteile wirken wie Medikamente, z.B. Schokoladenvergiftung)

Futtermittelunverträglichkeit, nicht zuletzt wegen der Aufnahme von verdorbenem Futter, Müll oder Dingen, welche nicht zum Verzehr geeignet sind, ist beim Hund relativ häufig. Man vermutet, dass oft bakterielle Toxine am Geschehen beteiligt sind. Ein zu rascher Futterwechsel kann ebenfalls zu akutem Durchfall führen. Dies gilt ebenso für den Verzehr von Milch und Milchprodukte, für die bei erwachsenen Tieren nicht genug Laktase zur Verfügung steht.

In der Humanmedizin sind die Futtermittelallergene fast ausschließlich Glykoproteine mit einem Molekulargewicht zwischen 10–70 kDa, beim Kleintier hingegen fehlen diese Angaben. In einer Metaanalyse von 12 Studien beim Hund waren zwei Drittel der Hunde allergisch auf Rind, Milchprodukte und Weizen (2). Hühnerfleisch, Hühnereier, Lamm und Soja waren für weitere 25 % verantwortlich. Futtermittelallergien kommen vor allem bei Junghunden vor (ein Drittel jünger als 1

Jahr) und sind für ca. 1 % der Hauterkrankungen verantwortlich. Sie sind somit hinter Flohallergie und atopischer Dermatitis die dritthäufigste Hautallergie. Neben Erbrechen, Durchfall, Gewichtsverlust und Abdominalschmerzen kann auch Otitis externa sogar als einziges Symptom sichtbar sein.

Da klinisch die Unterscheidung zwischen Futtermittelallergie und -intoleranz sehr schwierig bis unmöglich ist, wird häufig der Term *Futtermittelresponsiver Durchfall* (FRD) gebraucht. Hierbei gilt es aber zu beachten, dass auch Patienten mit IBD, Soft-coated Wheaten Terrier mit Proteinverlustenteropathie oder Hunde mit glutensensitiver Enteropathie mit der passenden Diät Verbesserungen zeigen können.

Diagnose und Therapie von FRD

In-vitro Tests wie RAST oder ELISA, Biopsien (normal oder eosinophile und/oder lymphoplasmazelluläre Enteritis), Intradermaltests oder gastroscopische Futtersensitivitätstests sind wenig verlässlich für die Diagnose. Kolonoskopisches Testen, Doppler Ultraschall für die Blutflussmessung in der Mesenterialarterie und perinukleäre antineutrophile Antikörper (pANCA) können eine gewisse diagnostische Hilfe sein. Das wichtigste Hilfsmittel zur Diagnose ist jedoch nach wie vor eine strikte Eliminationsdiät, wobei das momentane Futter abgesetzt wird und entweder ein Futter mit einer neuen Protein- und allenfalls Kohlenhydratquelle (Selected Protein) oder mit hydrolysierten Proteinen (z.B. Soja oder Hühnerleberhydrolysat) verabreicht wird. Erfahrungsgemäß ist die optimale Behandlungszeit bei Hautproblemen 6–10 Wochen, wobei bei Magendarmproblemen zumeist in 2–4 Wochen eine deutliche Besserung auftritt. Das Ansprechen auf die Therapie kann mit dem canine IBD activity index (CIBDAI)³ oder dem canine chronic enteropathy clinical activity index (CCECAI) objektiviert werden (4). Obwohl die meisten Besitzer nicht bereit sind für eine Provokation und somit für eine genaue Identifizierung des Allergens kann die Prognose trotzdem als gut betrachtet werden. Übergänge zu IBD sind auch möglich.

Inflammatory Bowel Disease (IBD)

IBD bezeichnet ein Syndrom, welches durch persistierende und/oder rezidivierende Magendarmprobleme und histopathologisch nachgewiesene Entzündung definiert wird. Die Ursache von IBD ist nicht bekannt, wobei man davon ausgehen muss, dass IBD wie beim Mensch aus einem Zusammenspiel von genetischer Prädisposition, einer Reaktion auf die (kommensale?) Flora und einem fehlregulierten Immunsystem entsteht, wahrscheinlich ausgelöst durch einen Trigger wie Futtermittelbestandteile oder bakterielle Produkte (5).

Bei Mensch und Kleintier gibt es verschiedene Theorien, wie IBD entstehen kann:

- defekte mukosale Barriere
- Fehlregulation des Immunsystems
- Verlust der Toleranz gegenüber luminalen Antigenen wie Bakterien oder Futtermittelbestandteilen
- Dysbiose (Störung der intestinalen Flora)
- ungenügende bakterielle Clearance
- persistierende spezifische Infektion (z.B. Mykobakterien?)

Neueste Forschungsergebnisse deuten darauf hin, dass auch beim Hund eine Fehlregulation des Immunsystems zu einer Prädisposition für IBD führen kann. Zu erwähnen sind dabei die Lymphozyten in der Lamina propria, welche länger leben, sowie Rezeptoren des angeborenen

Immunsystems, welche stärker exprimiert sind bei IBD und somit die Entzündung fördern (5,6). Zudem weiß man, dass es bei IBD zu einem Verlust der Vielfaltigkeit der kommensalen Darmflora und einer Anreicherung von Enterobacteriaceae in der Dünndarmflora kommt. Diese Punkte zeigen klar, dass ein genereller Einsatz von Antibiotika bei chronischen Enteropathien fragwürdig ist, ja sogar kontraproduktiv sein kann.

Diagnose und Therapie von IBD

Per definitionem ist IBD eine idiopathische Erkrankung, das heißt aber auch, dass andere gastrointestinale und metabolische Probleme getestet und ausgeschlossen werden müssen (Abb. 1; Einleitung). Oft wird dabei eine Verdachtsdiagnose durch eine empirische Therapie bestätigt oder wiederlegt (Diät für FRD, Anthelmintika bei chronischen Parasitosen, Antibiotika für SIBO/ARD). Eine systematische und vollständige Aufarbeitung ist aber oft unumgänglich (Abb. 2).

Eine chronische, diffuse Darmwandinfiltration ist zentral in der Diagnose von IBD, wobei die neuen WSAVA-Richtlinien angewendet werden sollten (7). IBD wird durch die prädominierenden Entzündungszellen beschrieben zusammen mit Veränderungen der normalen Architektur (z.B. Kryptendilatation, Verlust von Oberflächenepithel, Verminderung der Becherzellen) und dem Schweregrad der Veränderungen. Lymphoplasmazelluläre Enteritis ist dabei die häufigste Form. Eosinophile Enteritis ist geprägt von Ansammlungen von eosinophilen Granulozyten in der Lamina propria, bei einem hypereosinophilen Syndrom kann zudem eine periphere Eosinophilie auftreten. Diese Form von IBD ist seltener und tritt vor allem bei jüngeren Tieren auf. Eine ursächliche Beteiligung von Endoparasiten, Infektionen und Futtermittelallergie wird zwar häufig vermutet, ist aber nicht bewiesen. Eine Untersuchung und etwaige Behandlung dieser Ursachen ist trotzdem immer angezeigt. Die granulomatöse Form ist selten und weist häufig segmentale Verdickungen mit partieller Obstruktion auf. Ileum und Kolon sind am häufigsten betroffen.

Die Endoskopie ist sehr gut für Biopsien aus der Mukosa und eventueller Submukosa von Magen, Duodenum, proximales Jejunum, Kolon und eventuell Ileum. Falls die Veränderungen jedoch ausschließlich in den tieferen Schichten des Darmes oder im Jejunum auftreten, sind chirurgische Biopsieentnahmen nötig. Falls die Biopsien keine Hinweise auf eine Neoplasie zeigen (Lymphom, Adenokarzinom und Leiomyosarkom sind die wichtigsten neoplastischen Differentialdiagnosen zu IBD), so wird die Krankheit weiter definiert aufgrund des Ansprechens auf die Therapie. Es handelt sich dann um FRD (Symptome verschwinden mit einer Eliminationsdiät oder hydrolisierten Diät) oder um IBD. Wir konnten zeigen, dass ein passendes Futter mit zusätzlich erhöhten essentiellen Fettsäuren (vor allem Omega-3- respektive ein erhöhtes Verhältnis von Omega-3- zu Omega-6-Fettsäuren) dabei eine zusätzliche Verbesserung der klinischen Symptome bringt (8). Kommt es innerhalb der ersten 2–3 Wochen zu keiner Verbesserung, so kann je nach Schweregrad der Erkrankung noch ein anderes Futtermittel eingesetzt werden oder es kommen Immunsuppressiva zum Einsatz. Die erste Wahl ist hierbei fast immer Prednisolon, als zweite Wahl kommt beim Hund häufig Cyclosporin zum Einsatz. Budenosid, Azathioprin und Chlorambucil (vor allem bei der Katze) sind auch Medikamente der zweiten Wahl, wobei bei Dickdarmproblemen auch 5-Aminosalicylate zum Einsatz kommen. Die oft verwendete Zugabe von Metronidazol führt zu keiner zusätzlichen Verbesserung verglichen mit Prednisolon alleine (9).

Gastrointestinal oder metabolisch?

GASTROINTESTINAL

- Parasiten (inkl. Giardien, Tritrichomonas foetus)
- Bakterien (Campylobacter/Ci. perfringens/Salmonella/E.coli)
- Viren (v.a. Parvo-/Coronaviren)
- Futtermittel-responsiv (FRD)
- Antibiotika-responsiv (ARD)
- Inflammatory Bowel Disease (IBD)
- Histiozytäre Ulzerative Colitis (HUC)
- Protein losing enteropathy (PLE)
- Lymphangiektasie
- Neoplasien (Lymphom, Adenokarzinom, Leiomyosarkom, ...)

METABOLISCH

- Pankreas
 - exokrine Pankreasinsuff.
 - Pankreatitis
- Leberprobleme
- Nierenprobleme
- systemische Infektionen
- Endokrinopathien
 - Hypoadrenokortizismus
 - Hyperthyroidismus
- Gastrinom

Abb. 1: Unterscheidung von gastrointestinalen und metabolischen Ursachen von chronischem Durchfall

Aufarbeitung

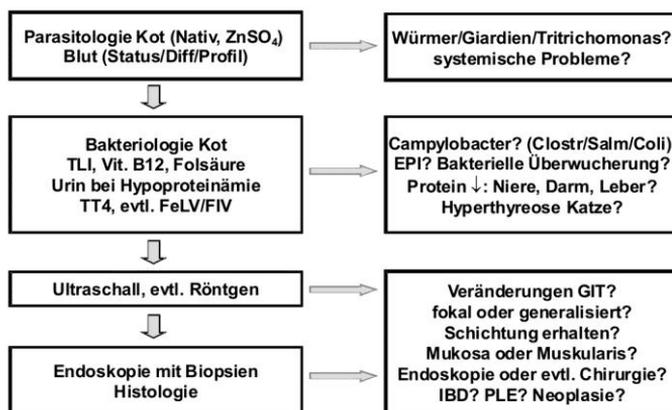


Abb. 2: Schema zur Aufarbeitung von chronischem Durchfall

Immunsuppressiva:

- Prednisolon 1–2 mg/kg PO q12h, Reduktion nach Verbesserung, ca. alle 2 Wochen halbieren
- Cyclosporin 5 mg/kg PO q24h (Hd)
- Budesonid 1–3 mg/kg PO q24h
- Azathioprin 2 mg/kg PO q24h, in Kombination mit Prednisolon

Eine Cobalaminsupplementation sollte gemacht werden, falls das Cobalamin zu tief ist. Probiotika können theoretisch hilfreich sein, zurzeit ist jedoch unklar, welche Bakterien bei welchem Problem helfen könnten, da entsprechende Studien (noch) fehlen. Das Ansprechen auf die Therapie

kann wie bei FRD mit dem canine IBD activity index (CIBDAI) oder dem canine chronic enteropathy clinical activity index (CCECAI) objektiviert werden (3,4).

Literaturverzeichnis

1. Jergens AE, May ER. Adverse reactions to food – allergy versus intolerance. In: Steiner JM: Small Animal Gastroenterology. Schlütersche, Hannover; 2008. S. 307-311.
2. Roudebush P. Ingredients associated with adverse food reactions in dogs and cats. *Adv Small Anim Med Surg* 2002;15:1-4.
3. Jergens AE, Schreiner CA, Frank DE, et al. A scoring index for disease activity in canine inflammatory bowel disease. *JVIM* 2003;17(3):291-7.
4. Allenspach K, Wieland B, Gröne A, Gaschen F. Chronic enteropathies in dogs: evaluation of risk factors for negative outcome. *JVIM* 2007;21(4):700-8.
5. Burgener IA, König A, Allenspach K, et al. Upregulation of toll-like receptors in chronic enteropathies in dogs. *JVIM* 2008;22(3):553-60.
6. Dandrieux JR, Bornand VF, Burgener IA. Evaluation of lymphocyte apoptosis in dogs with inflammatory bowel disease. *AJVR* 2008;69(10):1279-85.
7. 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 World Small Animal Veterinary Association Gastrointestinal Standardization Group. *J Comp Pathol.* 2008;138 Suppl 1:S1-43.
8. Ontsouka CE, Burgener IA, Mani O, Albrecht C. Polyunsaturated fatty acid-enriched diets used for the treatment of canine chronic enteropathies decrease the abundance of selected genes of cholesterol homeostasis. *Domest Anim Endocrinol.* 2010;38(1):32-7.
9. Jergens AE, Crandell J, Morrison JA, et al. Comparison of oral prednisone and prednisone combined with metronidazole for induction therapy of canine inflammatory bowel disease: a randomized-controlled trial. *JVIM* 2010;24(2):269-77.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Iwan Burgener, Klinik für Kleintiere, Veterinärmedizinische Fakultät Universität Leipzig,
burgener@kleintierklinik.uni-leipzig.de

Allergie bei Hunden und Katzen

Regina Wagner

Vetderm-Service, Raabs (Österreich)

Atopie

Atopische Dermatitis ist eine genetisch prädisponierte, entzündliche und juckende allergische Hauterkrankung, welche meist mit dem Auftreten von IgE-Antikörpern auf verschiedene Umweltallergene (Pollen, Hausstaubmilben, Insekten usw.) assoziiert ist.

Symptome der atopischen Dermatitis sind Juckreiz, zu Beginn der Erkrankung ohne Hautveränderungen (*pruritus sine materia*), an Kopf (50 %) und Extremitäten (75 %) und Erythem (1-3). Aufgrund des Juckreizes kommt es zu sekundären Hautveränderungen, die bei einem bis zwei Dritteln der Patienten mit sekundären oberflächlichen bakteriellen Pyodermien einhergehen (1,2,4,5).

Die Katze zeigt dabei folgende Reaktionsmuster: selbstinduzierte Ulcera, selbstverursachte symmetrische Alopezie, miliare Dermatitis oder eosinophiler Granulomkomplex.

Ein genauer Vorbericht ist für die Diagnosestellung der Atopie unumgänglich. 32 –75% der Fälle beginnen mit saisonalem Juckreiz, aus dem sich in mehr als 75 % der Fälle ein ganzjähriges Problem entwickelt (2). In 75 % der Fälle beginnt die Erkrankung in einem Alter von 6 Monaten bis zu 3 Jahren (2).

Beim Intrakutantest bestätigt eine positive Hautreaktion die Anwesenheit spezifischer Antikörper, dennoch muss der Patient nicht zwingend ein Atopiker sein. Daher sollte jede positive Reaktion in diesem Zusammenhang mit Vorbericht und zeitlichem Auftreten des Allergens bewertet werden. Ein negativer IKT schließt eine Atopie jedoch nicht aus.

Mittels ELISA (Enzym-Linked-Immuno-Sorbent-Assay) wird das allergen-spezifisches IgE im Serum bestimmt.

Bei beiden Tests müssen Absetzfristen von Medikamenten beachtet werden. Für Depotcortisonpräparate werden bis zu drei Monate empfohlen, für orales Prednisolon bis zu sechs Wochen und auch lokale cortisonhaltige Präparate sollten 1–2 Wochen abgesetzt werden. Saisonale Allergiker können außerhalb der „Allergiesaison“ im serologischen Allergietest negativ sein, der Intrakutantest bleibt oft über Monate positiv (6,7).

Seit der Generation des Fcε-Rezeptor-Tests® kam es zu einer Anerkennung der Blutallergietests. Der standardisierte Testablauf garantiert eine objektive Auswertung des Testergebnisses sowie eine gute Reproduzierbarkeit (8). Der „intrinsische“ Typ zeigt die gleiche klinische Symptomatik und Verteilungsmuster wie Atopie, jedoch ohne nachweisbares IgE (9). Beim Hund wurde dieser Typ der Allergie „atopic-like dermatitis“ genannt (10).

Das heißt, die Diagnose „Allergie“ ist immer eine klinische Diagnose, die im Wesentlichen mit Hilfe des Vorberichtes, der klinischen Untersuchung und dem Ausschluss anderer Differentialdiagnosen gestellt wird. Ein Allergietestergebnis darf nur in diesem Zusammenhang interpretiert werden und dient entweder der Allergenvermeidung oder wird zur Herstellung der allergen-spezifischen Immuntherapie herangezogen.

Die ultimative Therapie ist die Allergenvermeidung. Als Alternative wird häufig die symptomatische Therapie eingesetzt. Die allergen-spezifische Immuntherapie (ASIT, Hyposensibilisierung) ist ebenfalls eine effektive Behandlungsmöglichkeit (11-13). ASIT bedeutet die schrittweise Gewöhnung des Organismus an steigende Allergenkonzentrationen. Die gängigste

Theorie der Wirkungsweise der ASIT ist auch beim Hund die Modulation in Richtung Th1-Reaktion (14). Außerdem konnte bei atopischen Hunden während der ASIT eine signifikante Erhöhung der T-Regulator-Zellen (Treg) und des Interleukin-10 gemessen werden (15).

In der Veterinärmedizin wird bei gutem Ansprechen eine lebenslange Therapie empfohlen, da die Erfahrung zeigt, dass nach dem Absetzen der Therapie häufig innerhalb von 1–2 Jahren mit einem Rezidiv zu rechnen ist.

Aus den Ergebnissen einer von uns durchgeführten Studie geht hervor, dass mit einer patientenspezifischen Immuntherapie bei über Dreiviertel der Patienten mit AD eine deutliche Verbesserung der klinischen Symptomatik bis hin zur Symptombfreiheit erzielt werden konnte (16,17). Dies deckt sich weitgehend mit der Literatur, die den Therapieerfolg der ASIT mit 70–80 % angeben (18–20).

Flohallergie

Die Flohbisshypersensitivität (flea allergy dermatitis – FAD) ist eine juckende, papuläre Dermatitis bei Hund und Katze, welche auf das Flohspeichelallergen sensibilisiert ist. Es ist die häufigste allergische Hauterkrankung bei Hunden und Katzen.

Ein Flohbiss erzeugt eine Quaddel oder Papel, aus der eine Kruste entsteht. Der chronische Juckreiz führt zu Sekundärinfektionen an die für die FAD beim Hund typischen Lokalisationen (hintere Körperhälfte: Kruppe, Schwanzansatz, Hinterextremitäten, Bauch, Flanken). Bei chronischen Fällen werden auch häufig pyotraumatische Dermatitis (hot spots) gesehen.

Bei Katzen zeigt sich folgendes Bild:

- miliare Dermatitis
- symmetrische Alopezie
- selbstinduzierte Ulcera
- eosinophiler Granulomkomplex
- jede Kombination aus obigen

Die definitive Diagnose bei Hunden und Katzen basiert auf dem Vorbericht, der klinischen Untersuchung und dem Ansprechen auf die Therapie.

Zur Diagnoseerhärtung kann entweder ein intrakutaner Test mit einem Flohallergen, ein serologischer Test oder eine diagnostische Therapie durchgeführt werden.

Als Therapie der Flohallergie bieten sich die Prophylaxe und eine rigorose Flohkontrolle an.

Futtermittelallergie

Die Futtermittelallergie ist eine Form der Futtermittelunverträglichkeit, bei der es zu einer abnormen immunologischen Reaktion kommt (21). Im Gegensatz dazu ist die Futtermittelintoleranz eine abnorme Reaktion auf Futter ohne immunologische Grundlage.

Das Allergen ist ein Glycoprotein, das durch das Erhitzen, die Zubereitung oder erst durch die Verdauung allergene Wirkung bekommt (3). Die Futtermittelintoleranz (FI) dagegen wird z.B. durch Substanzen (Eiweiß, Erdbeeren, Fisch, Tomaten, Zitrusfrüchte) ausgelöst, die zu einer nicht-immunologischen Mastzelldegranulation führen oder vasoaktive Amine enthalten (Käse, Schokolade, Kaffee, Bananen etc.) (22).

Die Futtermittelhypersensitivität (FH) und die Futtermittelintoleranz sind klinisch nicht zu unterscheiden (22). Es gibt keine Alterslimitation, d.h. es können auch sehr junge oder sehr alte Tiere davon betroffen sein (23-25).

Als Hauptauslöser der FH werden Rindfleisch, Milch, Soja, Lamm, Schwein, Huhn und Reis genannt (25 –28). Bei einer anderen Studie zählten ebenfalls Rind (48 %) und Milch (50 %) zu den Spitzenreitern, außerdem noch Ei (48 %), Mais (33 %), Reis (32 %), Hase (30 %), Soja (28 %), Huhn (28 %) und Lamm (16 %) (17).

Das Hauptsymptom der FH beim Hund ist Juckreiz +/- sekundäre Hautveränderungen, 40 % zeigen eine sekundäre Pyodermie, 15 % eine sekundäre Malassezia-Dermatitis (25) oder eine pyotraumatische Dermatitis (hot spot). Der Juckreiz ist in der Regel nicht saisonal und spricht oft schlecht auf Kortison an (3). Es kann zwar jede Verteilung des Juckreizes und der Hautveränderungen gesehen werden, Rosser stellte jedoch in 80 % der Fälle eine Beteiligung der Ohren fest, wobei bei 24 % nur die Ohren betroffen waren (24). 61 % der Patienten zeigten eine Beteiligung der Pfoten. Es gibt jedoch auch Hunde, die eine FH entwickeln, die exakt wie eine Flohallergie aussieht (23). Es werden auch Erbrechen, Durchfall und häufiger Kotabsatz beobachtet (3,25).

Eine Untersuchung (29) zeigt, dass 68 % der Hunde, die an einer FH leiden, bereits mehr als zwei Jahre dasselbe Futter bekommen haben. Im Gegensatz dazu ist bei einer FI das Auftreten der klinischen Symptome auch nach einer einmaligen Fütterung möglich.

Das Hauptsymptom bei Katzen sind häufig selbstzugefügte Kratzspuren, besonders an Kopf und Hals. Aber auch die selbstverursachte symmetrische Alopezie, miliare Dermatitis oder der eosinophile Granulomkomplex können alleine oder in Kombination auftreten.

Ca. 30 % der Katzen, die an einer FH leiden, können nicht mit kommerziellen Diäten kontrolliert werden (3), nur 31 % werden mit einer dreiwöchigen Diät erfasst und ca. 50 % sprechen nicht auf Corticosteroide an (24).

Der „golden standard“ in der Veterinärmedizin ist die zweimonatige Eliminationsdiät (24). Diäten mit hydrolysierten Proteinen sind keine Erfolgsgarantie. In der Humanmedizin wurden Diäten mit sehr stark hydrolysierten Produkten (Molekülmasse <1,5 kDa) auch als Auslöser für Unverträglichkeiten dokumentiert. (30)

Bei der Eliminationsdiät wird eine vorher noch nicht verfütterte, „exotische“ Eiweiß- und Kohlenhydratquelle gewählt. Es dürfen keine Tischabfälle, Kekse, Vitamintabletten oder „flavorisierte“ Medikamente gefüttert werden, Katzen dürfen währenddessen nicht ins Freie.

Die Verdachtsdiagnose FH ist bestätigt, wenn sich bei einer Provokation mit dem ursprünglichen Futter der Juckreiz wieder einstellt. Bei 20 % der Tiere kommt es innerhalb von 1–2 Stunden und bei 71 % innerhalb von 1–3 Tagen zum Wiederauftreten der Symptome, die durchschnittliche Dauer liegt bei 2–4 Tagen (24,25).

Ein serologischer Nachweis allergen-spezifischer IgE- und IgG-Antikörper auf verschiedene Futterbestandteile wird empfohlen, um Tiere, die für eine Eliminationsdiät geeignet sind, auszuwählen, und um geeignete Diätkomponenten festzulegen (31). Eine Studie berichtet über gute Erfahrungen mit diesem Test, wenn er als Ausgangsbasis für eine Diät herangezogen wird (32).

Eine kürzlich vorgestellte Studie ergab, dass die IgE- und IgG-Antikörper eines Blutallergietests auf Futtermittelallergene einen negativen Vorhersagewert von 81,1 % ergaben. Daraus resultiert, dass jene Futtermittel, die im Test mit Reaktionsklasse 0 getestet wurden, zur Durchführung einer Eliminationsdiät geeignet sind (33).

Die Therapie besteht zurzeit einzig und allein aus der Vermeidung des auslösenden Futterbestandteils.

Abschließen ist festzuhalten, dass eine Allergie eine nicht heilbare, lebenslange Erkrankung darstellt und das man als Tierarzt versucht herauszufinden, worauf das Tier allergisch ist und dem Tierbesitzer hilft, diese Krankheit zu managen.

Literaturverzeichnis

1. Willemse T, Van den Brom WE. Investigations of the symptomatology and the significance of immediate skin test reactivity in canine atopic dermatitis. *Res Vet Sc.* 1983;34:261-65.
2. Wagner R. Beitrag zur Prävalenz, Klinik und Diagnostik der kaninen Atopie [Dissertation]. Wien: 1. Medizinischen Klinik der Veterinärmedizinischen Universität; 1995.
3. Scott DW, Miller WH, Griffin CE. Immunologic skin diseases. In: Scott DW, Miller WH, Griffin CE, Herausgeber. *Small Animal Dermatology*. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 1995. S. 485-613.
4. Scott DW. Observations on Canine Atopy. *J Am Anim Hosp Assoc.* 1981;17:91-100.
5. Griffin CE. Canine Atopic Disease. In: Griffin CE, Kwochka KW, MacDonald JM, Herausgeber. *Current Veterinary Dermatology*. Missouri: Mosby Year Book; 1993. S. 99-120.
6. De Weck AL, Mayer P, Schiessl B. Genetics and regulation of the IgE response leading to experimentally induced atopic-like dermatitis in beagle dogs. *Proceedings Annual Meeting of the American Association of Veterinary Dermatology and American College of Veterinary Dermatology*; 1997; Nashville. S. 76-77.
7. Loesenbeck G. Indikation serologischer Allergietests bei Hunden. *Prakt Tierarzt.* 2000;81(8):622-26.
8. Thom N, Favrot C, Failing K, Mueller RS, Neiger R, Linek M. Intra- and interlaboratory variability of allergen-specific IgE levels in atopic dogs in three different laboratories using the Fc-epsilon receptor testing. *Vet Immunol Immunopathol.* 2010 Feb 15;133(2-4):183-9.
9. Schmid(-Grendelmeier) P, Simon D, Simon H-U, AKDIS CA, Wuethrich B. Epidemiology, clinical features, and immunology of the 2intrinsic“ (non-IgE-mediated) type of atopic dermatitis (constitutional dermatitis). *Allergy.* 2001;56:841-49.
10. Halliwell, REW. Revised nomenclature for veterinary allergy. *Vet Immunol Immunopathol.* 2006;114:207–8.
11. Beech J, Merryman G. Immunotherapy for equine respiratory disease. *J. Equine Vet Sci.* 1986;6:6-10.
12. Anderson G, Belton P, Jahren E, Lange H, Kleider N. Immunotherapy trial for horses in British Columbia with *Culicoides* (Diptera: Ceratopogonidae) hypersensitivity. *J Med Entomol.* 1996;33:458-66.
13. Andrews F, Schmeitzel L. An update on chronic obstructive pulmonary diseases in horses. *Vet Med.* 1999;94:171-81
14. Shida M, Kadoya M, Park SJ, Nishifuji K, Momoi Y, Iwasaki T. Allergen-specific immunotherapy induces Th1 shift in dogs with atopic dermatitis. *Vet Immunol Immunopathol.* 2004 Nov;102(1-2):19-31.
15. Keppel KE, Campbell KL, Zuckermann FA, Greeley EA, Schaeffer DJ, Husmann RJ. Quantitation of canine regulatory T cell populations, serum interleukin-10 and allergen-specific IgE concentrations in healthy control dogs and canine atopic dermatitis patients receiving allergen-specific immunotherapy. *Vet Immunol Immunopathol.* 2008;123 (3-4):337-44.
16. Heil-Franke G, Hunsinger B. Spezifische Immuntherapie (SIT) beim Hund: Einfluss von Tieralter, Art und Anzahl der Allergene. *Kleintierpraxis.* 2002;47(8):483-87.
17. Hunsinger B. Persönliche Mitteilung; interne Statistik SIT bei Katzen, Laboklin, 2006.
18. Hofmann B. Therapieerfolg bei der spezifischen Immuntherapie atopischer Hunde. *Kleintiermedizin.* 2000;5:223-25.
19. Rosser EJ. Aqueous hyposensitization in the treatment of canine atopic dermatitis: a retrospective of 100 cases. In: Tschärner C, Halliwell REW, Herausgeber. *Advances in Veterinary Dermatology*; 1998. S. 169–76.
20. Peters S. Allergien beim Hund – gibt es Alternativen zu Cortison? *Kleintiermedizin.* 2000;1:23-28.
21. Halliwell REW. Comparative aspects of food intolerance. *Vet Med.* 1992;87:893-99.

22. Ackerman L. Adverse reaction to foods. *J Vet Allergy Clin Immunol.* 1993;1(1):18-22.
23. Rosser EJ Jr. Diagnosis of food allergy in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 1993;203:259.
24. Rosser EJ Jr. Diagnosis and treatment of food allergy in dogs and cats. 12th Proceedings of the Annual Member Meeting AAVD/ACVD; 1996; Las Vegas, Nevada. S. 46.
25. Wagner R, Horvath C. Capelin & Tapioca dry food in dogs and cats with food allergy. Proceedings Annual Member Meeting AAVD/ACVD; 1999; Maui, Hawaii. S. 66.
26. White S. Oral gold therapy. *Dermatology Dialogue.* 1986;5:2.
27. Jeffers JG, Meyer EK, Sosis EJ. Responses of dogs with food allergies to single-ingredient dietary provocation. *J Am Vet Med Assoc.* 1996;209:608-11.
28. Carlotti DN, Remy I, Prost C. Food allergy in dogs and cats: a review and report of 43 cases. *Vet Dermatol.* 1990;1:55-62.
29. Walton GS. Skin responses in the dog and cat to ingested allergens: Observations of 100 confirmed cases. *Vet Rec.* 1967;81:709.
30. Bjorksten B, Kjellman BN-I, Zeiger RS. Development and prevention of allergic disease in childhood. In: Middleton E, Reed C, Ellis E, Herausgeber. *Allergy Principles and Practice.* Mosby Year Book, St. Louis, MO; 1998. S. 829-30.
31. Halliwell REW, Gordon C, Horvath C, Wagner R. IgE and IgG antibodies to food antigens in sera from normal dogs, atopic dogs and dogs with adverse food reactions. *Vet Dermatol;* 2004;15(1):2.
32. Hunsinger B, Oldenburg-Ficht G, Wagner R. First results with the Sensitest® to detect allergen specific antibodies (IgE und IgG) towards various food allergens in dogs. Proceedings ESVD Congress; 2006; Lisboa. S. 38.
33. Schaefer S, Bexley J, Mueller RS. Patch Test als Diagnostikum bei der Futtermittelunverträglichkeit des Hundes. Abstractband InnLab Tagung; 2011; Leipzig. S. 18.

Kontaktadresse

Dr. Regina Wagner, Vetderm-Service, Österreich, regina.wagner@vetderm.at

Update zur atopischen Dermatitis des Hundes

Ralf S. Mueller

Zentrum für klinische Tiermedizin, Tierärztliche Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

Pathogenese

Die atopische Dermatitis des Hundes ist eine Krankheit, bei der es auf Grund einer genetischen Prädisposition sowie auf Grund einer Anzahl von Umweltfaktoren zur Entwicklung einer Allergie und zu klassischen klinischen Symptomen bei Kontakt mit dem Allergen kommt.

Zahlreiche für Allergien prädisponierende Genpolymorphismen sind in der Humanmedizin identifiziert worden und involvieren die Chemotaxis und Aktivierung von Entzündungszellen sowie die Produktion von Zytokinen und Antikörpern, speziell IgE. Auch Mutationen der mit der Barrierefunktion der Haut in Verbindung stehenden Moleküle wie zum Beispiel Filaggrin sind bei vielen Patienten mit atopischer Dermatitis vorhanden. Beim Hund sind ebenfalls Veränderungen in der Expressierung von Genen bei atopischen im Vergleich zu gesunden Hunden identifiziert worden, allerdings in kleinerer Anzahl und weniger Studien. Diese Genmutationen erklären jedoch alleine nicht die rasche Zunahme der Prävalenz der atopischen Dermatitis in der Human- und Tiermedizin.

Umweltfaktoren sind ebenfalls bei der Entwicklung der atopischen Dermatitis entscheidend. In der Humanmedizin sind prädisponierende Faktoren: die Zahl der Geschwister (Einzelkinder werden eher allergisch als Kinder mit vielen Geschwistern), die Umgebung, in der das Kind aufwächst (Kinder auf dem Lande werden weniger wahrscheinlich allergisch als Kinder in der Stadt und Kinder von Bauernhöfen mit Viehhaltung sind weniger häufig allergisch als Kinder von Bauern, die ausschließlich Getreide anbauen), die Verwendung von Antibiotika in den ersten Lebensjahren, der soziale Status (Kinder aus Familien mit höherem Einkommen werden eher allergisch als Kinder aus sozial benachteiligten Schichten) und vieles mehr. Diese zahlreichen Untersuchungsergebnisse wurden mit der Hygienetheorie erklärt, bei der zusammenfassend die erhöhte Hygiene unserer Lebensweise zu einem geringeren Kontakt mit Mikroorganismen und Parasiten und damit zu einer geringeren Belastung des Immunsystems mit nachfolgender Störung der Immunregulation und Entwicklung der Allergie führt. Beim Hund sind Umweltfaktoren noch nicht in dem Maß untersucht worden, aber in einer kürzlich veröffentlichten Studie waren bei Golden und Labrador Retrievern eine ländliche Umgebung, andere Tiere im Haushalt und Spaziergehen im Wald mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit der Allergieentwicklung verbunden, häufiges Waschen sowie Adoption zwischen 8 und 12 Wochen mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit (6).

Vor zwanzig Jahren wurde angenommen, dass die Umweltantigene eingeatmet werden („inhalant allergic dermatitis“), über die Lunge und den Blutstrom in die Haut gelangen und dort die Dermatitis verursachen. Alternativ wurde die letzten Jahre die Hypothese aufgestellt, dass die Umweltantigene die Haut auf Grund einer Barrierefunktionsstörung und des durch Juckreiz verursachten Traumas penetrieren. In einer sehr eleganten Studie zeigte Marsella kürzlich, dass beide Wege möglich sind, der Weg der kutanen Penetration jedoch der wichtigere ist und zu schwererer Symptomatik führt (5). Die Futterallergie wurde als komplett unterschiedliche Krankheit angesehen. Auch dies wurde die letzten Jahre neu überdacht. Futterantigene können zu denselben klinischen Symptomen, histopathologischen Veränderungen und immunologischen Störungen führen wie Umweltantigene und auf Grund dieser Befunde wird heute die atopische Dermatitis als Krankheit angesehen, die entweder durch Futter- oder durch Umweltantigene hervorgerufen werden kann (8).

Diese konzeptionelle Neuerung hat allerdings keine Konsequenzen für den Praktiker. Der Ausschluss von nicht-allergischen Differentialdiagnosen sowie eine Eliminationsdiät zum Ausschluss der futterbedingten AD sind immer noch nötig, bevor Blut- oder Hauttests die für die atopische Dermatitis dieses Patienten wichtigen Allergene identifizieren.

Klinik und Diagnose

Die atopische Dermatitis ist beim Hund durch Juckreiz und damit verbundene Sekundärläsionen wie Hautrötung, Alopezie, Schuppenbildung und Exkoriationen sowie Lichenifizierung charakterisiert. Dieser Juckreiz ist meist an den distalen Gliedmaßen, dem Kopf, den Ohren und den ventralen Aspekten des Rumpfs sowie perianal lokalisiert (2). Bei der Katze liegen kutane Reaktionsmuster mit verschiedensten Ursachen vor. Durch Umweltantigene verursachte atopische Dermatitis ist (genau wie Flohbissallergien oder durch Futterstoffe verursachte Dermatitis) eine Differentialdiagnose bei miliarer Dermatitis, nicht-entzündlicher Alopezie, eosinophilem Granulom und schwerem Juckreiz des Kopfs und Nackens.

Die Krankheit beginnt bei den meisten Patienten als saisonale Krankheit, allerdings verlängert sich das Krankheitsintervall schnell und viele Patienten haben nach zwei bis drei Jahren ganzjährig Probleme.

Die Diagnose der Krankheit erfolgt durch die klassischen klinischen Symptome sowie durch Ausschluss von Differentialdiagnosen (wie Ektoparasiten und andere Allergien wie Flohbissallergie und futterbedingte AD) (1). Die häufig empfohlenen Serumtests für allergenspezifisches IgE oder Intrakutantests sind zur Diagnosestellung absolut nicht geeignet, sondern eignen sich nur zur Identifizierung der beteiligten Allergene zum Zweck der Desensibilisierung nach der Stellung der Diagnose, da auch bei gesunden Hunden häufig Reaktionen auftreten, insbesondere gegen Staub- und Futtermilben.

Therapie

Die Therapie der atopischen Dermatitis kann entweder symptomatisch sein (mit der Konsequenz, dass die Behandlung langfristig und regelmäßig erfolgen muss, eine Heilung ist mit diesen Therapien unwahrscheinlich) oder spezifisch durch Desensibilisierung mit einem für den jeweiligen Patienten speziell zubereiteten Allergenextrakt erfolgen (4). Sekundärinfektionen sind nicht selten und müssen erkannt und behandelt werden. In Einzelfällen ist eine Dauerbehandlung mit antimikrobiellen Shampoos zur Vermeidung von Rezidiven nötig. Bei schwerer betroffenen Patienten ist eine Kombination verschiedener Therapeutika die Regel. Internationale Praxisrichtlinien zur Behandlung der caninen atopischen Dermatitis können in deutscher Sprache gratis aus dem Internet heruntergeladen werden (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-3164.2010.00889.x/supinfo>).

Therapie mit Allergen-spezifischer Immuntherapie (ASIT)

ASIT ist die einzige spezifische Therapie für atopische Dermatitis und wird mit den Allergenen durchgeführt, die bei einem Intrakutantest oder Serumtest auf Allergen-spezifisches IgE auffällig waren und gleichzeitig für den Patienten relevant sind. Dabei werden anfänglich kleine Konzentrationen verabreicht, die in der Induktionsphase immer mehr vergrößert werden und dann in der Erhaltungsphase langfristig weiter gegeben werden (4). Sonderformen der ASIT wie Rush-Immuntherapie oder orale ASIT werden bei Mensch und Hund ebenfalls angewendet. Wichtig ist, die Therapie den Patienten anzupassen, um optimale Ergebnisse zu erzielen.

Therapie mit Glukokortikoiden

Glukokortikoide sind gut wirksame und häufig verwendete Medikamente zur Allergiebehandlung (9). Allerdings steht das häufige Auftreten von Nebenwirkungen wie PU/PD, Polyphagie sowie Sekundärinfektionen von Haut und Blase und in selteneren Fällen Hautatrophie und Hautkalzinose der regelmässigen Anwendung von zumindest systemischen Glukokortikoiden entgegen. Prednisolon und Methylprednisolon werden in einer Anfangsdosis von 0,5 mg/kg die ersten drei Tage täglich, dann jeden zweiten Tag gegeben. Methylprednisolon ist teurer, ruft aber weniger PU/PD hervor. Nach Rückgang der Symptomatik (in der Regel innerhalb von Stunden bis wenigen Tagen) wird die Dosis bis zu der minimal nötigen Dosis graduell reduziert. Als Faustregel gilt, dass ein starker Juckreiz zur Verdoppelung der nächsten Dosis führt, bei geringem Juckreiz wird die Dosis beibehalten und bei völligem Fehlen von Juckreiz wird die Dosis halbiert. Die parallele Gabe von Antihistaminika oder Fettsäuren kann die nötige Glukokortikoiddosis drastisch verringern und wird in unserer Klinik jedem Besitzer zur Glukokortikoidtherapie also Kombinationstherapie empfohlen. Langfristig sollten so wenig wie möglich systemische Glukokortikoide gegeben werden, auch eine niedrige Dosis kann im Lauf der Zeit zu schweren Nebenwirkungen führen.

Lokale Glukokortikoide sind bei atopischer Dermatitis ebenfalls wirksam. Die meisten Präparate sind allerdings in Form von Cremes und Salben auf dem Markt und werden bei den behaarten Patienten mit ausgebreiteten Läsionen weniger sinnvoll sein. Zusätzlich ist ausgeprägte Hautatrophie eine häufige Nebenwirkung vieler lokaler Präparate. Das geeignetste Präparat in Deutschland ist Cortavance (Virbac), ein Spray, dessen Wirkstoff Hydrocortisonaceponat in der Haut größtenteils abgebaut wird und dessen systemische Nebenwirkungen damit minimiert werden. Auch Hautatrophie ist wenig ausgeprägt, wenn sie auch in Einzelfällen vorkommen kann. Das Spray sollte anfänglich täglich angewendet werden, wie bei systemischen Glukokortikoiden sollte die Anwendung dann auf das nötige Minimum reduziert werden (7).

Therapie mit Calcineurinhemmern

Zyklosporin (Atopica, Novartis) ist ebenfalls ein sehr wirksames Mittel zur Behandlung der atopischen Dermatitis (Steffan et al. 2006). Vorteil neben der hohen Wirksamkeit ist das Fehlen von PU/PD, Hautatrophie, Hautkalzinose und vielen anderen bei Glukokortikoiden gesehenen Nebenwirkungen. Allerdings führt Zyklosporin ebenfalls bei einem Viertel der Hunde zu Durchfall oder Erbrechen, wobei diese Nebenwirkungen bei den meisten Hunden nur vorübergehend auftreten und gering ausgeprägt sind. Wenige Patienten zeigen Sekundärinfektionen, Papillomatose oder Zahnfleischhyperplasie. Nebenwirkungen treten häufiger auf, wenn Zyklosporin zusammen mit Ketoconazol oder Ivermectin gegeben wird. Die Dosis von Zyklosporin beträgt 5 mg/kg täglich für den ersten Monat, bei guter Wirkung kann bei knapp der Hälfte der Hunde die Gabe nur noch jeden zweiten Tag erfolgen, bei ungefähr einem Viertel der Hunde zweimal wöchentlich.

Lokale Calcineurinhemmer sind ebenfalls auf dem Markt. Tacrolimus (Protopic) zeigte in Studien ebenfalls eine gute Wirkung, die Anwendung ist aber durch die Salbenform, das Haarkleid unserer Patienten sowie die Ausdehnung der Hautveränderungen limitiert (9).

Therapie mit essentiellen Fettsäuren

Essentielle Fettsäuren in Form von Omega-3- (Fischöl oder Leinöl) und Omega-6-Fettsäuren (Sonnenblumen-, Nachtkerzen- oder Distelöl) werden in viele „hypoallergene“ Futter eingearbeitet und als separate Supplementierungen verkauft. In Studien wurde ihre (wenn auch im Vergleich zu Glukokortikoiden und Calcineurinhemmern geringere) Wirksamkeit nachgewiesen (9). Auch ein

Glukokortikoid-sparender Effekt wurde gezeigt. Sie sind im Allgemeinen gut verträglich, die Dosis sollte allerdings langsam erhöht werden, um Durchfall, die häufigste Nebenwirkung, zu vermeiden. Die Dosisempfehlungen variieren stark, ich verwende 50 mg/kg/Tag. Im Gegensatz zu Glukokortikoiden und Calcineurinhemmern wird die Dosis von Fettsäuren nicht an die Wirkung adaptiert, es dauert in der Regel 2–10 Wochen bis die maximale Wirksamkeit erreicht wird.

Therapie mit Antihistaminika

Antihistaminika sind zur Behandlung der AD umstritten. Placebo-kontrollierte Doppelblindstudien gibt es kaum und die wenigen veröffentlichten randomisierten Studien dokumentieren eine eher geringe Wirksamkeit (9). Das meines Wissens einzige in der Tiermedizin in Europa (in Frankreich) zugelassene Antihistaminikum ist Histacalmine (Virbac), eine Kombination von Chlorpheniramin und Hydroxyzin. Es ist auch eines der wenigen Antihistaminika, das in einer randomisierten Studie gute Erfolge gezeigt hat, und ist unser Antihistaminikum der Wahl beim Kleintier. Wir geben eine halbe Tablette einmal täglich an Zwerggrassen beim Hund und an sehr leichte Katzen. Für einen großen Hund wie einen Rottweiler brauchen wir ungefähr zwei Tabletten zweimal täglich. Weitere Antihistaminika, bei denen es wissenschaftliche Hinweise auf eine Wirksamkeit gibt, sind Hydroxyzin (2 mg/kg zwei- bis dreimal täglich) und Cetirizin (0,5–1 mg/kg ein- bis zweimal täglich). Antihistaminika haben, genau wie Fettsäuren, einen Glukokortikoid-sparenden Effekt. Nebenwirkungen sind selten, Lethargie oder Sedation wird gelegentlich gesehen.

Therapie mit Shampoos

Eine Vielzahl von Shampoos gegen Juckreiz ist auf dem Markt, Studien zu ihrer Anwendung gibt es nur wenige (Löflath et al. 2010). Die meisten Inhaltsstoffe zielen auf eine Rehydrierung der Epidermis ab. Zusätzlich werden mechanisch Allergene und Entzündungsmediatoren entfernt. Zusammenfassend kann man sagen, dass solche Shampoos bei einigen Hunden eine gute, allerdings zeitlich begrenzte Wirkung haben, dass aber die Inhaltsstoffe der Shampoos weniger wichtig sind als die korrekte Durchführung der Shampootherapie. Das Shampoo sollte mindestens zehn Minuten auf der Hautoberfläche (nicht an den Haaren) einwirken. Danach sollte es mindestens zehn Minuten ausgespült werden.

Therapie mit Pentoxifyllin

Auch Pentoxifyllin in einer Dosis von 15–20 mg/kg zweimal täglich hat sich in Studien bei atopischer Dermatitis des Hundes bewährt, die Wirkung ist allerdings geringer als die der Glukokortikoide und Calcineurinhemmer (9). Nebenwirkungen werden kaum gesehen.

Literaturverzeichnis

1. DeBoer DJ, Hillier A. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XV): fundamental concepts in clinical diagnosis. *Vet Immunol Immunopathol.* 2001;81:271-6.
2. Griffin CE, DeBoer DJ. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIV): clinical manifestations of canine atopic dermatitis. *Vet Immunol Immunopathol.* 2001;81:255-69.
3. Löflath A, von Voigts-Rhetz A, Jaeger K, Schmid M, Kuechenhoff H, Mueller RS. The efficacy of a commercial shampoo and whirlpooling in the treatment of canine pruritus - a double-blinded, randomized, placebo-controlled study. *Vet Dermatol* 2007;18:427-31.
4. Loewenstein C, Mueller RS. A review of allergen-specific immunotherapy in human and veterinary medicine. *Vet Dermatol* 2009;20:84-98.

5. Marsella R, Nicklin C, Lopez J. Studies on the role of routes of allergen exposure in high IgE-producing beagle dogs sensitized to house dust mites. *Vet Dermatol.* 2006;17:306-12.
6. Meury S, Molitor V, Doherr MG, Roosje P, Leeb T, Hobi S, Wilhelm S, Favrot C. Role of the environment in the development of canine atopic dermatitis in Labrador and golden retrievers. *Vet Dermatol.* 2011;22:327-34.
7. Nuttall T, Mueller R, Bensignor E, Verde M, Noli C, Schmidt V, Reme C. Efficacy of a 0.0584% hydrocortisone aceponate spray in the management of canine atopic dermatitis: a randomised, double blind, placebo-controlled trial. *Vet Dermatol.* 2009;20:191-8.
8. Olivry T, DeBoer DJ, Prelaud P, Bensignor E. Food for thought: pondering the relationship between canine atopic dermatitis and cutaneous adverse food reactions. *Vet Dermatol.* 2007;18:390-1.
9. Olivry T, Foster AP, Mueller RS, McEwan NA, Chesney C, Williams HC. Interventions for atopic dermatitis in dogs: a systematic review of randomized controlled trials. *Vet Dermatol.* 2010;21:4-22.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Ralf S. Mueller, Zentrum für klinische Tiermedizin, Ludwig-Maximilians-Universität München

Giardien und *Tritrichomonas foetus* bei der Katze – kleiner Unterschied mit großen Folgen

Iwan Burgener

Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig

Parasitäre Erkrankungen

Parasiten sind häufig bei Hund und Katze und sollten bei jedem Tier, das Erbrechen/Durchfall zeigt, abgeklärt oder probeweise behandelt werden. Die wichtigsten Magendarmparasiten in Mitteleuropa und die passenden Laborteste zu deren Nachweis sind in der Tabelle 1 zusammengefasst. Die gängigen Spul- und Hakenwürmer können mit Fenbendazol (50 mg/kg PO q24h, 3 Tage), Pyrantelpamoat (5–10 mg/kg PO, eventuell nach 2–4 Wochen wiederholen), Febantel (10–20 mg/kg PO q24h, 3 Tage) oder Milbemycin (0,5–1 mg/kg PO) behandelt werden, wohingegen bei den Bandwürmern vor allem Praziquantel angewendet wird (5–10 mg/kg PO, in 3 Wochen wiederholen) (1). Die wichtigsten Protozoen im Dünndarm sind *Giardia* spp. und *Cryptosporidium* spp., wohingegen im Dickdarm bei der Katze vor allem *Tritrichomonas foetus* von Bedeutung ist (2).

Tabelle 1: Die wichtigsten Parasiten von Hund und Katze in Mitteleuropa und die passenden Laborteste zum Nachweis

	Hund	Katze	Diagnose
Spulwürmer	<i>Toxocara canis</i> <i>Toxascaris leonina</i>	<i>Toxocara cati</i> <i>Toxascaris leonina</i>	Flotation
Hakenwürmer	<i>Ancylostoma caninum</i> <i>Uncinaria stenocephala</i>	<i>Ancylostoma tubeforme</i>	Eier
Bandwürmer	<i>Dipylidium caninum</i> <i>Echinococcus granulosus</i> <i>Echinococcus multilocularis</i> <i>Taenia</i> spp.	<i>Taenia</i> spp.	Eier Progottiden
Kokzidien	<i>Isospora canis</i> <i>Cryptosporidium parvum</i>	<i>Isospora felis</i> <i>Cryptosporidium parvum</i>	Oozysten Ausstrich Flotation
Giardien	<i>Giardia</i> spp.	<i>Giardia</i> spp.	ZnSO ₄ -Flotation ELISA
Tritrichomonaden		<i>Tritrichomonas foetus</i>	Ausstrich Kultur, PCR (nativ, unfixiert, ungekühlt)

Giardia spp.

Giardia duodenalis kommt in zwei verschiedenen Stadien vor: als beweglicher Trophozoit von birnen- bis elipsenförmiger Gestalt mit zwei Zellkernen und vier Geißelpaaren und als Zyste, welche gegenüber Umwelteinflüssen sehr widerstandsfähig ist. Die Zysten werden mit kontaminierten Lebensmitteln oder Wasser aufgenommen und setzen Trophozoiten in das Dünndarmlumen frei. Diese heften sich an das Epithel der Mukosa an und führen zu einer Durchlässigkeit des Epithels. Giardien können subklinisch bleiben oder Magendarmprobleme auslösen. Die Trophozoiten vermehren sich durch Zellteilung und enzystieren sich im Dickdarm. Unter günstigen Bedingungen können sie für drei Wochen oder sogar länger in der Umwelt überleben (1).

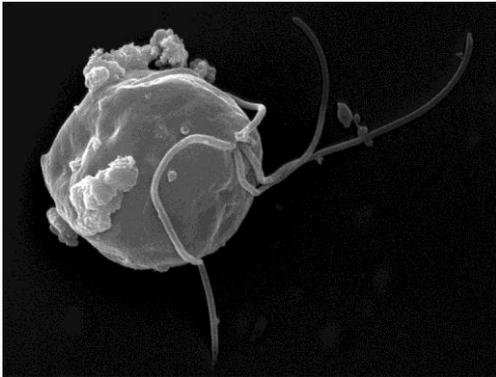


Abb. 1: Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme von *T. foetus* aus einer Katze. Die Trophozoiten von *T. foetus* besitzen 3 Flagellen und eine im Bild vom Betrachter wegziehende undulierende Membran (= Schleppgeißel).

Der potentielle Zoonoseerreger kommt beim Mensch häufig vor und führt zu Durchfall, Dehydratation, abdominaler Dolenz und Gewichtsverlust. Die häufigste Infektionsquelle für Menschen sind jedoch nicht Hund und Katze, sondern mit infektionstüchtigen Zysten kontaminiertes Trinkwasser. Mensch und Hund oder Katze haben nur ausnahmsweise denselben Genotyp (Assemblage), weshalb das zoonotische Potential umstritten ist.

Diagnose von Giardia spp.

Für die Diagnose sind verschiedene Möglichkeiten mit unterschiedlicher Sensitivität vorhanden:

- Direktausstrich (bewegliche Trophozoiten); niedrige Sensitivität
- verschiedene Anreicherungsverfahren wie Zinksulfat-Flotationszentrifugation oder Natrium-Essigsäure-Formaldehyd-Konzentration (SAF = sodium acetate formaldehyde); mittlere bis hohe Sensitivität
- immunologische Methoden wie ELISA oder IFA zum Nachweis gruppenspezifischer Antigene im Kot; mittlere bis hohe Sensitivität
- PCR von Kotproben; sehr sensitiv, aber nicht für die Routinediagnostik empfohlen

Bei der Flotation ist die Sensitivität deutlich besser mit drei Proben im Abstand von 1–2 Tagen, wobei die Sensitivität von 70 auf über 90 % ansteigt. Der SNAP-*Giardia*-Test besitzt eine ähnliche Präzision wie konventionelle Immunoassays und kann so in der Praxis als Schnelltest gebraucht werden.

Die Prävalenz ist recht unterschiedlich zwischen gesunden Tieren, dem Tierarzt vorgestellten Tieren und Tieren aus dem Tierheim. Mit der Zinksulfat-Methode wurde vor etwa 10 Jahren in

Deutschland eine Prävalenz von 16 bzw. 12 % bei Hunden und Katzen festgestellt, wohingegen bei ELISA-Studien in Tierheimen in Europa deutlich höhere Werte gefunden wurden (3). Die höchste Prävalenz (und somit auch Reinfektionsgefahr!) ist bei einer großen Populationsdichte zu erwarten, insbesondere wenn die empfohlenen Desinfektionsprotokolle nicht gründlich durchgeführt werden, die Giardienzysten somit in der Umwelt überdauern und entweder zu Neuinfektionen oder auch zu Reinfektionen behandelter Tiere führen.

Therapie von *Giardia spp.*

Für die Therapie werden vor allem Metronidazol (25–30 mg/kg q12h PO über 5–10 Tage) und Fenbendazol (50 mg/kg q24h, 3–5 Tage) gebraucht, wobei Fenbendazol beim Hund bessere Resultate zeigt als bei der Katze. Albendazol (insgesamt 4 Dosen à 25 mg/kg q12h PO) kann ebenfalls verwendet werden, wobei jedoch auf die Gefahr einer Knochenmarkstoxizität bei Hund und Katze hinzuweisen ist. Eine gute Zwingerhygiene sowie quaternäre Ammoniumsalze können bei Betriebsproblemen hilfreich sein. Hunde in Gruppenhaltung sollten aus ihren Ausläufen genommen, shampooiert und anschließend mit Desinfektionsmitteln auf der Basis quaternärer Ammoniumverbindungen gründlich abgespült werden (1). Zudem sind die Ausläufe vor einer Wiederbesetzung zu reinigen und desinfizieren. Desinfektionsmittel auf der Basis quaternärer Ammoniumsalze zeigen eine ausgezeichnete Wirksamkeit gegenüber Giardienzysten, indem sie diese innerhalb kürzester Zeit abtöten. In den USA ist eine Vakzine für Hunde und Katzen auf dem Markt gegen *Giardia spp.*, welche eine prophylaktische Wirkung bei Welpen aufweist. Eine routinemäßige Impfung ist jedoch nicht zu empfehlen. Die Vakzine kann aber bei rezidivierenden Infektionen in Hundezwingern und Katzenzuchten eingesetzt werden. Der therapeutische Einsatz der Vakzine bei infizierten Hunden und Katzen ist hingegen, insbesondere bei der Katze, wenig erfolgreich.

Tritrichomonas foetus

Tritrichomonas foetus sind Protozoen, welche auf beziehungsweise in der Schleimhaut des weiblichen und männlichen Genitaltraktes des Rindes parasitieren können. Diese Tierseuche kommt weltweit vor und war bis in die Fünfzigerjahre des letzten Jahrhunderts die bedeutendste Ursache von Fruchtbarkeitsstörungen und Aborten in der Rindviehzucht. 1999 wurde *T. foetus* in den USA erstmals aus dem Magendarmtrakt von vorwiegend jungen Katzen mit Dickdarmdurchfall isoliert (4). Das klinische Bild verbesserte sich oft durch symptomatische Therapie, wobei die meisten Fälle nicht geheilt werden konnten und spätestens nach dem Absetzen wieder klinische Probleme zeigten. Durch experimentelle Infektionen wurde bewiesen, dass sich *T. foetus* im Ileum, Caecum und Colon von Katzen ansiedeln und Durchfall auslösen kann (5). Eine Infektion mit *T. foetus* wird bei der Katze oft verwechselt mit einem (therapieresistenten) Befall mit *Giardia spp.* (6).

Diagnose von *Tritrichomonas foetus*

Der Erreger kann durch Direktmikroskopie von frischen Kotproben, durch spezielle Kultivierung (InPouch™ Kultursystem) oder durch PCR erkannt werden, wohingegen Flotation, verzögerte Kotanalyse oder Kühlung der Kotproben eine Diagnosestellung meist unmöglich machen (2,6,7). Die Testsysteme der Wahl sind somit Kultivierung von frischem, ungekühltem, nicht konserviertem Kot sowie die PCR zum Erregernachweis in frischem Kot oder Kulturüberstand.

In einer epidemiologischen Studie in den USA wurde nachgewiesen, dass *T. foetus* insbesondere bei Rassekatzen, welche an Ausstellungen teilnahmen, gehäuft vorkam (8). Weitere

Risikofaktoren waren zudem Durchfallprobleme in der Zucht sowie eine hohe Katzendichte im Haushalt. In der Schweiz wurden bisher nur Rassekatzen positiv getestet, wovon 81 % weniger als ein Jahr alt waren (2). 93 % der positiven Katzen lebten in einem Mehrkatzenhaushalt und nur eine Katze hatte unbegrenzten Freilauf. Die Katzen zeigen vor allem Dickdarmdurchfall mit vermehrtem Kotabsatz sowie Blut- und Schleimbeimengungen. Häufig werden auch ein entzündeter Anus und Kotinkontinenz festgestellt. 52 % der tritrichomonaspositiven Katzen in der besagten Studie wurden vorgängig positiv auf *Giardia* getestet, wobei die diesbezügliche Therapie mit Fenbendazol oder Metronidazol meist nur vorübergehend zu einer klinischen Besserung führte.

Therapie von *Tritrichomonas foetus*

Mehrere Jahre war keine wirksame Therapie gegen diesen Parasiten bekannt. Es wurde jedoch festgestellt, dass bei vielen Katzen die klinischen Probleme innerhalb von zwei Jahren unabhängig von den Therapieversuchen verschwanden (9). In derselben Studie wurde die Vermutung geäußert, dass mehrere Medikamente wie Paromomycin, Metronidazol oder Furazolidon zwar vorübergehend eine klinische Besserung bewirken können, jedoch insgesamt sogar zu einer Verlängerung der Zeit bis zur vollständigen Eradikation führen könnten. Die Gruppe der North Carolina State University hat in verschiedenen Experimenten zeigen können, dass Ronidazol in einer Dosierung von 30–50 mg/kg q12-24h PO für zwei Wochen den Durchfall und zumeist auch die Infektion zum Verschwinden brachte, wohingegen Tinidazol zwar *T. foetus* meist deutlich reduzierte, jedoch nicht immer vollständig eliminieren konnte. Metronidazol, welches wegen möglicher Verwechslung mit Giardien oft bei *T. foetus* eingesetzt wird, wirkte in Kulturen ähnlich gut wie Ronidazol. In klinischen Fällen jedoch kann der Einsatz von Metronidazol zwar zu einer Verbesserung führen, aber nur selten zu einer Eradikation des Erregers (9).

Die Therapie der Wahl für *Tritrichomonas foetus* ist somit Ronidazol, welches in einer Dosierung von 30–50 mg/kg q12-24h PO über zwei Wochen gegeben werden sollte. Etwa 10 % der Katzen können Nebenwirkungen wie Anorexie oder leichte neurologische Ausfälle zeigen.

Literaturverzeichnis

1. Allenspach K, Gaschen FP. Small Intestinal Disease. In: Steiner JM: Small Animal Gastroenterology. Schlütersche, Hannover, 2008. S. 187-202.
2. Burgener IA, Frey C, Kook P, Gottstein B. Tritrichomonas fetus: ein neuer Parasit im Darm von Schweizer Katzen. Schweiz Arch Tierheilkd. 2009;151(8):383-9.
3. Barutzki D, Schaper R. Endoparasites in dogs and cats in Germany 1999-2002. Parasitol Res. 2003;90 Suppl 3:148-50.
4. Gookin JL, Breitschwerdt EB, Levy MG, et al. Diarrhea associated with trichomonosis in cats. JAVMA 1999;215(10):1450-4.
5. Gookin JL, Levy MG, Law JM, et al. Experimental infection of cats with Tritrichomonas foetus. AJVR 2001;62(11):1690-7.
6. Gookin JL, Birkenheuer AJ, Breitschwerdt EB, Levy MG. Single-tube nested PCR for detection of tritrichomonas foetus in feline feces. J Clin Microbiol. 2002;40(11):4126-30.
7. Gookin JL, Foster DM, Poore MF et al. Use of a commercially available culture system for diagnosis of Tritrichomonas foetus infection in cats. JAVMA 2003;222(10):1376-9.
8. Gookin JL, Stebbins ME, Hunt E et al. Prevalence of and risk factors for feline Tritrichomonas foetus and giardia infection. J Clin Microbiol. 2004;42(6):2707-10.
9. Foster DM, Gookin JL, Poore MF, et al. Outcome of cats with diarrhea and Tritrichomonas foetus infection. JAVMA. 2004;225(6):888-92.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Iwan Burgener, Klinik für Kleintiere, Veterinärmedizinische Fakultät Universität Leipzig,
burgener@kleintierklinik.uni-leipzig.de

Trockenfutter, Feuchtfutter, Frischfleisch – was braucht der Hund, was die Katze?

Manfred Coenen

Institut für Tierernährung, Ernährungsschäden und Diätetik, Universität Leipzig

Einleitung

Der Kenntnisstand zur Ernährung von Fleischfressern hat in den zurückliegenden 50 Jahren enorm zugenommen. Parallel zu dieser Entwicklung ist die Versorgung von Hund und Katze durch die Vielfalt industriell hergestellter Mischfutter in vergleichbarem Umfang vereinfacht worden wie die Ernährung von Nutzgeflügel oder Schweinen. Durch die Mischfuttertechnologie sind unterschiedliche Futterkonfektionierungen und Zubereitungen möglich (Trocken- oder Feuchtfutter, Extrudate unterschiedlichster Form), die auf vorgegebene, analytisch definierte Nährstoffgehalte eingestellt werden. Die Energie- und Nährstoffzuteilung können damit leicht abgeleitet und nachhaltig gesteuert werden. Inhaltlich (z. B. bei Unverträglichkeit von Mischfuttern) oder anderweitig begründete, alternative Entwürfe sehen individuell erstellte Rationen vor, in der Regel unter Nutzung von teils unbearbeiteten Ausgangsstoffen, die aus verschiedensten Gründen präferiert werden, z.B. lokale Verfügbarkeit von Leber, Schmackhaftigkeit, Parallelität in der häuslichen Lebensmittel- und Futtermittelbearbeitung, Reaktion auf bestimmte Erkrankungen. Der frei gewählten Futterauswahl und eigenen Entscheidung über die Bearbeitung wird Vorrang eingeräumt gegenüber dem auch rechtlich gesicherten Anspruch auf konstantes Nährstoffangebot bei der Verwendung von Mischfutter.

Im Wettbewerb der Ernährungskonzepte zählen aus wissenschaftlicher Sicht ausschließlich futtermittelkundliche und ernährungsphysiologische Fakten, gemäß dem Stand der Kenntnisse. Emotionale Wertungen sind weder unwesentlich noch nachteilig, da die Kommunikation mit dem Tier sinnvollerweise die Fütterung einschließt. Aber hierdurch bedingte Präferenzen, wie die Entscheidung für eine individuell erstellte Ration, stellen keine wissenschaftlich begründete Bewertung dar.

Allgemeines zu den Fütterungskonzepten

Jedwedes Fütterungskonzept beim Fleischfresser muss nachstehendes Prüfraster passieren:

Bedarfsgerecht

Der Energie- und Nährstoffzufuhr von Hunden und Katzen ist hinreichend, zumindest soweit bekannt, dass ein gesundes Tier bei sachgerechter Anwendung der Versorgungsempfehlungen weder durch Engpässe noch durch Überschüsse an Energie bzw. Nährstoffen Schaden nimmt. Das bedeutet nicht, dass damit die Versorgung für ein Individuum auch optimal sein muss. So sind Variationen aufgrund der Rassenvielfalt etwa im Energiebedarf nicht erfasst. Daher kommt es zu gewissen Einschränkungen in der Trennschärfe zum Energiebedarf zwischen verschiedenen Hunden wie beispielsweise zwischen kurz- und langhaarigen Hunden, da sie sich im Aufwand für die Thermoregulation unterscheiden können.

Größere Schwierigkeiten in der Bewertung des Bedarfs, als oben genannt, bestehen allerdings bei Erkrankungen. Entzündungen gehen mit einem erhöhten Bedarf an Energie und Baustoffen – vor allem Aminosäuren – einher, der nicht zielführend mit rechnerischen Modellen dargestellt werden

kann. Wird jedoch ein Futter z.B. bei einer chronischen Hauterkrankung mit einer um 20 % erhöhten Menge dargeboten, um die Körpermasse zu erhalten, werden auch Nährstoffe in erhöhtem Umfang zugeführt. Problemspezifische Bedürfnisse sind dabei in der Regel sicher abgedeckt (z.B. erhöhter Zinkbedarf zur „Reparatur“ der Haut).

Wird jedoch die Verwertung eines Nährstoffes krankheitsbedingt verändert, ergeben sich Besonderheiten in der Bemessung des Bedarfs. Derartige Bedingungen sind teilweise zumindest qualitativ bekannt. So ist beispielsweise die Kupferzufuhr (Cu) beim Bedlington Terrier zu verringern, um der abnormen und die Gewebefunktion beeinträchtigenden Cu-Speicherung zu entgegenen. Dies ist möglich, auch wenn das optimale Versorgungsniveau nicht bekannt ist.

Aufnehmbar

Die „Verpackung“ des täglichen Energie- und Nährstoffbedarfs in eine Ration muss gewährleisten, dass es in angemessener Zeit zu einem vollständigen Verzehr kommt. Das physiologische Verzehrvermögen wird dabei in der Regel nicht ausgeschöpft, lediglich in der Laktation und bei der Katze auch am Ende der Gravidität können temporär Bedingungen gegeben sein, unter denen die Futtermengenaufnahme nicht mehr steigerungsfähig ist, um mit dem gegebenen Quantum die notwendige Versorgung zu erzielen. Im Erhaltungsstoffwechsel sind Hunde und Katzen in der Lage, die Tagesration mit einer Mahlzeit aufzunehmen. Bei freiem Futterangebot unterbrechen einige Katzen die Mahlzeit für unbestimmte Zeit – vermehrt bei Trockenfutter –, aber auch dann wird die pro Tag zu bemessende Menge aufgenommen. Zusammenfassend: Das Futteraufnahmevermögen ist beim gesunden Fleischfresser – bis auf wenige Ausnahmen – nicht limitierend für die bedarfsgerechte Energie- und Nährstoffaufnahme.

Wird das Futter nicht verzehrt, können Faktoren des Futters (Schmackhaftigkeit, bei Katzen häufiger Anlass für Futterverweigerung als beim Hund) oder Erkrankungen des Tieres der Grund dafür sein. Dies ist besonders dann störend, wenn aus diätetischer Sicht eine Futterumstellung erfolgen soll. Da üblicherweise in den Fällen, in denen eine diätetische Intervention gewünscht (z.B. Leberinsuffizienz), eine Nahrungskarenz aber von Nachteil ist, kann ein Überwinden der Futterablehnung oft nicht abgewartet werden. Die sensorisch bedingte Futterverweigerung ist eine individuelle Reaktion, daher kann kein allgemeines, stets aussichtsreiches Prozedere zu ihrer Milderung benannt werden. In Einzelfällen kann folgendes erfolgreich sein:

- Erwärmen des Futters
- Verschneiden des verweigerten mit bislang akzeptiertem Futter
- Anfeuchten des Futters ggf. zusätzlich erwärmen
- Übergießen mit Brühe (cave Salzgehalt der Brühwürfel)

Der gewünschte Verzehr des Futters kann bei Erkrankungen des Verdauungskanals, Futterunverträglichkeit und weiteren Organerkrankungen – vor allem bei solchen, die mit Erbrechen einhergehen – ein Problem darstellen. Auch hier (z.B. bei Tumorerkrankungen) können die oben genannten Maßnahmen hilfreich sein. Beim erkrankten Tier ist allerdings aus tiermedizinischer Sicht zumindest für einen begrenzten Zeitraum die Futteraufnahme als solche „wertbestimmend“ und prioritär gegenüber einer vollständigen Bedarfsdeckung. Eine Nahrungskarenz stellt ein Risiko für den Erhalt des Magen/Darmtraktes einschließlich seiner immunologischen Funktionen dar.

Tierartgerecht

Der Begriff „Fleischfresser“ ist irreführend, da sich die hier angesprochenen Spezies unter natürlichen Bedingungen weder ausschließlich von Fleisch ernähren, noch unter dem Wortteil „Fleisch“ das Muskelfleisch zu verstehen ist. Dennoch ist dieser Begriff bezeichnend: Die Wahrnehmung, das Aufsuchen und Aufnehmen der Nahrung und dessen Digestion sind evolutionär an Gewebe tierischer Herkunft adaptiert. Eine vegetarische Ernährungsweise ist aus dieser Sicht keine von der Spezies wählbare Option.

Die carnivore Versorgungsstrategie zielt zunächst auf die Auswahl der Energie- und Nährstoffträger, die zu rund drei Viertel der verzehrbaren Trockenmasse tierischer Herkunft bilden. Die diesbezügliche Variation ist bei der Katze (striktler Carnivor) geringer als beim Hund. Die restlichen Anteile entfallen auf Komponenten pflanzlicher Herkunft und repräsentieren mit Blick auf die Ernährung wild lebender Carnivoren unter anderem Gerüstsubstanzen, die mit dem Magen-Darmtrakt des Beutetieres aufgenommen werden.

Für den domestizierten Fleischfresser besteht keine ethologisch begründete Vorgabe oder Einschränkung bezüglich der Bearbeitung der Nahrung.

Verträglich und sicher

Die Futterbearbeitung bewirkt eine Konditionierung der Nährstoffträger. Die Ziele sind die Sicherung der Verwertbarkeit und Verdaulichkeit (z.B. durch Erhitzen von Nebenprodukten der Schlachtung), Haltbarmachung (z.B. Trocknen), Ausschluss von Krankheitserregern und Optimieren der Praktikabilität. Hierbei ist zu bedenken, dass die Ernährungsweise des Tieres einen Umweltfaktor darstellt, der adaptive Prozesse auslösen muss. So wird eine ausschließlich in der Wohnung gehaltene Katze auf Umweltkeime anders reagieren als eine streunende Katze, die das heimische Nahrungsangebot durch nicht organisierte Ressourcen ergänzt. Die Tatsache, dass Hunde rohes Fleisch, frisch oder im Stadium der Zersetzung, ohne Verdauungsstörungen zu entwickeln, aufnehmen, bedeutet nicht, dass dies eine stets gesicherte Eigenschaft ist, sie ist das Resultat einer individuellen Anpassung. Das Potential zu solchen Anpassungen widerlegt nicht den Sinn der oben genannten Futterbearbeitung.

Ökonomisch (pekuniär und Ressourcen bezogen)

Es bedarf keiner näheren Erläuterung, dass sich die Ration eines Fleischfressers ökonomischen Grundsätzen beugen muss. Hierzu zählt auch, dass die Nutzung von Nebenprodukten aus der Gewinnung von Lebensmitteln für die Ernährung von Fleischfressern nicht diskreditiert werden sollte und der Ration, die solche Nebenprodukte enthält, per se kein Minderwert zuzuweisen ist.

Rechtliche Gesichtspunkte zu den Fütterungskonzepten

Die futtermittelrechtlichen Bestimmungen sind nachhaltig auf die Bedingungen bei Tieren, die zur Gewinnung von Lebensmitteln dienen, abgestellt, was unter anderem durch die Integration der genannten Rechtsetzungen nebst Verordnung in das Lebensmittel-Futtermittel-Gesetzbuch (LFGB) deutlich wird. Dennoch macht eine grundsätzliche Festlegung des LFGB (§17) eine Basisforderung deutlich (sinngemäß):

- Es ist verboten, ein Futter
- herzustellen,
 - in Verkehr zu bringen und

- zu verfüttern,
das schädigen kann
- das Tier,
- den Menschen,
- das Lebensmittel tierischer Herkunft (scheidet beim Fleischfresser aus),
- die Umwelt.

Hierbei muss die juristische Terminologie mit Nachdruck gewürdigt werden, die das Verbot nicht mit dem Nachweis einer eingetretenen Schädigung verbindet, sondern bereits mit dem Potential zur Schädigung. Danach ist die Verwendung von nicht erhitzten Fleischprodukten, die Infektionserreger enthalten können (z.B. Geflügel) nicht nur infektionsbiologisch, sondern auch rechtlich als kritisch zu werten. Weitergehend verpflichten die futtermittelrechtlichen Bestimmungen zur Kennzeichnung von Mischfuttermitteln, definieren die Handhabung von Futterzusatzstoffen (z.B. Höchstgehalte von Vitamin A), unerwünschten Stoffen (z.B. Aflatoxin) oder verbotenen Stoffen. Eine futtermittelrechtlich gegründete Wertung der Fütterungskonzepte „Industriell gefertigtes Mischfutter versus Individual-Diät“ ist nicht gegeben.

Ernährungsphysiologische Betrachtung der Fütterungskonzepte

Tabelle 1: Industriell hergestellte Mischfutter (IHM) und individuell erstellte Rationen (IER) unterscheiden sich mit Blick auf ernährungsphysiologische Aspekte im Wesentlichen durch folgende Merkmale:

	IHM	IER
Spektrum der Ausgangsstoffe	hoch	gering
Verwendung von Nebenprodukten	Regel	nur begrenzt
Zusatzstoffe ohne Nährstoffcharakter	ja	i.d.R. nicht
Prozessual bedingte Veränderungen der Ausgangsstoffe ¹⁾	hoch	mäßig/gering ²⁾
Hygienestatus, Haltbarkeit	hoch	begrenzt ³⁾
Nährstoffgehalte	konstant	variabel

¹⁾ durch Homogenisieren und Erhitzen

²⁾ geringe Veränderung bei Verwendung roher Ausgangsstoffe wie Pansen und Knochen

³⁾ begrenzte Haltbarkeit steht nicht für Verderb

Werden Energie- und Nährstoffbedarf eines Tieres erfüllt, ergibt sich aus ernährungsphysiologischer Sicht kein Vorteil für eine der beiden Rationsformen. Die industrielle Fertigung erleichtert die sachgerechte Nutzung von Nebenprodukten der Schlachtung (z. B. vom Menschen nicht konsumierte Teile des Schlachtkörpers beim Geflügel, Tiermehl etc.). Aus Gründen der Praktikabilität und Verfügbarkeit ist bei der IER die Anzahl der Ausgangsstoffe begrenzt und Nebenprodukte werden nur eingeschränkt genutzt. Beide Merkmale, Anzahl der Komponenten einer Ration und Umfang der Verwendung von Nebenprodukten, sind jedoch kein ernährungsphysiologisch begründbares Unterscheidungs- bzw. Wertungskriterium.

Die Erhitzung der Ausgangsstoffe ist zum Teil sinnvoll; die notwendige Verdaulichkeit und Verträglichkeit von Kartoffeln beispielsweise setzten das Kochen voraus. Teilweise bedingt das

Erhitzen, insbesondere in Verbindung mit einem Trocknungsvorgang, eine gewisse Denaturierung; hierdurch werden die Verdaulichkeit und damit der Futterwert gemindert (1-4), dies führt allerdings nicht zu verdauungsphysiologischen Inkompatibilitäten. Die Konsistenz von Feuchtfutter, roh so wie auch erhitzt, ist offenbar ein relevanter Faktor hinsichtlich der Bildung von Zahnbelägen. Mechanische Festigkeit und Größe der Futterstücke von getrocknetem Mischfutter können die Plaquebildung reduzieren bzw. vorbeugen helfen (5,6). Aus dieser Sicht ist die Konfektionierung eines Mischfutters als Trockenfutter mit festen, das Nagen und Kauen anregenden Brockengrößen positiv zu werten, auch wenn der Trocknungsvorgang die Verdaulichkeit der Nährstoffe vermindert.

Zu den Zusatzstoffen ohne Nährstoffcharakter zählen unter anderem Geliermittel, Konservierungsmittel und Farbstoffe. Diese Stoffe unterliegen in der Europäischen Union einheitlich geltenden Zulassungsbedingungen. Die Zulassung dieser Stoffe setzt tierartspezifische und umweltrelevante Prüfungen auf Verträglichkeit voraus. Gleichwohl sind derartige Zusatzstoffe in der Kritik, da empirisch nachgewiesene Unverträglichkeitsreaktionen durch diese Stoffe ausgelöst werden können. Eine Metaanalyse zeigt, dass ca. 17 % der Hunde mit Hauterkrankungen an einer futterbedingten Unverträglichkeitsreaktion leiden (7). Es ist jedoch zu betonen, dass derartige Unverträglichkeiten nicht isoliert Futterzusatzstoffen zugeordnet werden können, vielmehr sind Makrokomponenten wie Fleisch einer bestimmten Tierart häufig von Bedeutung. Nach wissenschaftlichen Daten kann keinem Fütterungskonzept per se ein erhöhtes Risiko für Unverträglichkeiten oder Allergien zugeschrieben werden.

Da bei Trockenfutter je Zeiteinheit mehr verdauliche Substanz den Oropharynx passiert und in den Dünndarm gelangt als bei der Aufnahme von Feuchtfutter, ist eine forcierte endokrine Antwort auf die Absorption von Nährstoffen zu erwarten. So kann Trockenfutter eine intensivere postprandiale Insulinreaktion ergeben als Feuchtfutter (8), doch dies ist weniger ein Resultat der Futterbearbeitung an sich, sondern der Futteraufnahme.

Gleichwohl ist bei rohen Futtermitteln konstant ein Keimgehalt vorhanden wie auch bei jedem rohen Lebensmittel. Exemplarisch ist dies an der Prävalenz von Salmonellen in rohen Produkten und in den Faeces von mit thermisch unbearbeiteten Futtermitteln versorgten Hunden zu erkennen (9).

Schlussfolgerungen

Ingesamt lässt sich die bedarfsgerechte Nährstoffversorgung von gesunden Hunden und Katzen über industriell hergestellte Mischfutter sowie über individuell erstellte Rationen nach dem Stand der Kenntnisse unterschiedslos sichern. Dies schließt das Konzept der Verwendung roher Ausgangsstoffe ein. Entscheidend ist, dass die hinreichend fundierten Größen zum Bedarf erfüllt werden. Aus tiermedizinischer Sicht sind allen Fütterungskonzepten bestimmte Risiken eigen. Industriell erstellte Mischfutter fördern die bedarfsübersteigende Versorgung und ergeben im Falle von Trockenfuttern in der Regel höhere endokrine Auslenkungen als Feuchtfutter. Individuelle Rationen hingegen beinhalten eine größere Variabilität in den Nährstoffgehalten als Fertigprodukte, was zu marginaler Versorgung führen kann, besonders wenn die notwendige Ergänzung von Fleisch und pflanzlichen Komponenten mit Mineralstoffen und Vitaminen nicht erfolgt oder unpassend justiert ist. Die Verwendung roher Ausgangsstoffe zur Fütterung ist ernährungsphysiologisch betrachtet ohne Vorteil und setzt wie bei individuellen Diäten einen planerischen Mehraufwand voraus.

Die schwer zu steuernde Aufnahme von Knochen, mögliche Ungenauigkeiten der Mineralstoff- und Vitaminzufuhr und die mögliche Kontamination der rohen Futtermittel mit fakultativ oder obligat pathogenen Bakterien sind tiermedizinisch relevant.

Literaturverzeichnis

1. Meyer H, Zentek J. Ernährung des Hundes. 6. Aufl. ed. Stuttgart: Parey Verlag; 2005.
2. Johnson ML, Parsons CM, Fahey GC, Jr., Merchen NR, Aldrich CG. Effects of species raw material source, ash content, and processing temperature on amino acid digestibility of animal by-product meals by cecectomized roosters and ileally cannulated dogs. *J Anim Sci.* 1998 Apr;76(4):1112-22.
3. Hendriks WH, Emmens MM, Trass B, Pluske JR. Heat processing changes the protein quality of canned cat foods as measured with a rat bioassay. *J Anim Sci.* 1999 Mar;77(3):669-76.
4. Funaba M, Oka Y, Kobayashi S, Kaneko M, Yamamoto H, Namikawa K, et al. Evaluation of meat meal, chicken meal, and corn gluten meal as dietary sources of protein in dry cat food. *Can J Vet Res.* 2005 Oct;69(4):299-304.
5. Hennet P, Servet E, Soulard Y, Biourge V. Effect of pellet food size and polyphosphates in preventing calculus accumulation in dogs. *J Vet Dent.* 2007 Dec;24(4):236-9.
6. Jensen L, Logan E, Finney O, Lowry S, Smith M, Hefferren J, et al. Reduction in accumulation of plaque, stain, and calculus in dogs by dietary means. *J Vet Dent.* 1995 Dec;12(4):161-3.
7. Chesney CJ. Systematic review of evidence for the prevalence of food sensitivity in dogs. *Vet Rec.* 2001 Apr 7;148(14):445-8.
8. Holste LC, Nelson RW, Feldman EC, Bottoms GD. Effect of dry, soft moist, and canned dog foods on postprandial blood glucose and insulin concentrations in healthy dogs. *Am J Vet Res.* 1989 Jun;50(6):984-9.
9. Joffe DJ, Schlesinger DP. Preliminary assessment of the risk of Salmonella infection in dogs fed raw chicken diets. *Can Vet J.* 2002 Jun;43(6):441-2.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Manfred Coenen, Institut für Tierernährung, Ernährungsschäden und Diätetik, Universität Leipzig, coenen@vetmed.uni-leipzig.de

Leberentzündungen bei der Katze – neutrophile versus lymphozytäre Cholangitis

Iwan Burgener

Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig

Die Cholangitis (früher Cholangiohepatitis) ist die zweithäufigste Lebererkrankung bei der Katze nach der hepatischen Lipidose. Verschiedene Klassifizierungssysteme existieren basierend auf den prädominierenden Entzündungszellen, der Proliferation der Gallengänge sowie dem Vorkommen von Fibrose. Die WSAVA Liver Standardization Group hat 2006 die Hauptformen der Cholangitis bei der Katze neu definiert:

- neutrophile Cholangitis
- lymphozytäre Cholangitis
- Cholangitis, assoziiert mit Leberegelern (nicht in unseren Breitengraden)
- lymphozytäre portale Hepatitis

2

Neutrophile Cholangitis und Triaditis

Die neutrophile (=suppurative) Cholangitis kann klinisch und pathologisch weiter in eine akute (nur Neutrophile) und eine chronische (weniger suppurativ; Neutrophile und Lymphozyten/Plasmazellen) Form unterteilt werden, welche höchstwahrscheinlich verschiedene Stadien derselben Krankheit darstellen. Am auffälligsten hierbei ist die Entzündung in den Gallengängen, welche vorwiegend durch Neutrophile geprägt ist. Die Gallengänge sind nekrotisch und degeneriert mit unterschiedlichem Grad an Fibrose. Die neutrophile Cholangitis kann auch durch andere Erkrankungen wie Pankreatitis begleitet sein (zumeist milde Pankreatitis, ca. 50 % in einer Studie mit 18 Fällen) (1). Zudem wurden in derselben Studie bei 83 % der Katzen mit Cholangiohepatitis eine zumeist lymphoplasmazelluläre IBD gefunden. Diese Studie hat auch den Terminus Triaditis geprägt (Cholangiohepatitis, Pankreatitis, IBD), wobei das gemeinsame Auftreten auf eine gemeinsame Ursache hinweisen könnte. Bei der neutrophilen Cholangitis werden aufsteigende bakterielle Infekte als Ursache vermutet (Darmbakterien, vor allem E. coli), wobei häufig eine gemischte Flora von Darmkeimen aus der Galle und/oder der Leber kultiviert werden kann. Dieselbe Pathogenese könnte auch die Pankreatitis auslösen. Für das gemeinsame Auftreten von Pankreatitis und Cholangitis spielt wahrscheinlich das Zusammentreffen der Ausführgänge von Gallenblase und Pankreas vor dem Eintritt ins Duodenum eine nicht unwesentliche Rolle. Die IBD könnte dabei prädisponierend sein für einen erleichterten Aufstieg der Infektion (durch Entzündung und Vomitus). Bei der Triaditis sind die deutlichsten klinischen Zeichen zumeist mit der Cholangitis zu erklären, Pankreatitis und IBD werden oft als Komplikationen identifiziert.

Signalement, klinisches Bild und Diagnose

Die akute neutrophile Cholangitis tritt gehäuft bei jungen bis mittelalten männlichen Katzen auf (zumeist 3–5 Jahre alt). Oft werden die Katzen in einem schlechten Allgemeinzustand mit Vomitus, Durchfall, Anorexie und Lethargie vorgestellt. Die klinische Untersuchung ist geprägt von Ikterus (vor allem durch intrahepatische Cholestase), Dehydratation, Fieber, Abdominalschmerzen und eventuell Hepatomegalie (< 50 %). Im Leukogramm fällt vor allem eine Leukozytose aufgrund einer

Neutrophilie mit Linksverschiebung auf. ALT und Bilirubin sind fast immer erhöht, die cholestatischen Enzyme ALP und γ GT sowie Gallensäuren zeigen häufig hohe Werte. Die Gerinnungszeiten inklusive PIVKA können aufgrund ungenügender Produktion der Gerinnungsfaktoren reduziert sein, wobei nur selten klinische Gerinnungsprobleme auftreten. Im Ultraschall können eine große Gallenblase mit Wandverdickungen (> 1 mm) und gestaute Gallengänge (> 5 mm) auffallen, wohingegen Cholelithiasis (+/- Verkalkungen) selten vorkommt. Sludging und gelegentlich Gallengangverstopfungen sind ebenfalls möglich. Feinnadelaspirate können hilfreich sein für die Charakterisierung der Entzündungszellen und für eine bakterielle Kultur, für die Architektur ist jedoch eine Biopsie nötig (US-geführte Tru-Cut-Biopsien oder Keilbiopsie in Probelaparotomie). Falls eine Probelaparotomie oder eine Laparoskopie zur Ansicht und Biopsieentnahme (für Histologie und Bakteriologie) gemacht wird, so sollten unbedingt auch Pankreas und Därme angeschaut und biopsiert werden. Die Gallenflüssigkeit sollte zytologisch und bakteriell (aerob und anaerob) analysiert werden. Die chronische neutrophile Cholangitis tritt eher bei älteren Katzen auf. Die Symptome und Laborveränderungen sind ähnlich, jedoch wird häufig ein Auf und Ab des klinischen Bildes beschrieben.

Therapie

Die Therapie beinhaltet vordergründig Antibiotika (möglichst nach Kultur und Sensibilitätstesten, E. coli und Mischflora mit Bacteroides häufig). Idealerweise sollten diese Antibiotika ein breites Spektrum haben (gegen Keime der Darmflora), bakterizid sein, therapeutische Spiegel in der Galle erreichen und keine Aktivierung durch die Leber benötigen. Deshalb werden häufig potentierte Penicilline (Amoxicillin/Clavulansäure, Cephalosporine) oder Fluoroquinolone zusammen mit Metronidazol gebraucht, wobei die Therapie über 4–6 Wochen durchgezogen werden sollte zur Verhinderung eines Rückfalls. Steroide sind hier zumeist kontraindiziert (allenfalls in entzündungshemmender Dosierung zur Reduktion der Entzündung in den Gallengängen). Infusionstherapie, Fütterungssupport und Analgesie sind anfänglich fast immer nötig, wobei im Idealfall eine spezielle Diät (leichtverdaulich, reduzierte hochqualitative Proteine, Arginin- und Carnitinzusätze) verabreicht wird. Choleretika wie Ursodeoxycholsäure (10–15 mg/kg PO q24h) sind angezeigt, falls keine massive extrahepatische Gallengangstauung vorherrscht. Zudem sind Zugaben von Vitamin K (vor allem bei veränderten Gerinnungszeiten oder vor Biopsien oder Chirurgie; 2–5 mg/kg PO/SC) sowie S-adenosyl-L-methionin (SAME; 90 mg/kg PO q24h) zur Wiederherstellung des Glutathionspiegels sicher nie falsch. Die Prognose ist bei adäquater Therapie relativ gut, solange keine Chirurgie zur Wiederherstellung des Gallenabflusses nötig ist. Das zusätzliche Vorkommen von Pankreatitis und IBD macht die Therapie schwieriger, wobei besonders die immunsuppressive Therapie bei IBD ein Problem darstellen kann. Bei chronischen Formen wird jedoch des Öfteren nach ungenügendem Ansprechen auf die Antibiotikatherapie zusätzlich eine ausschleichende Therapie mit Glukokortikoiden angehängt (siehe auch lymphozytäre Cholangitis).

Lymphozytäre Cholangitis

Entsprechend dem histologischen Bild werden hierbei weitere Formen unterschieden, wobei die lymphozytäre portale Hepatitis besonders bei älteren Katzen hervorsteicht. Sehr viele alte Katzen zeigen jedoch auch ohne klinische Zeichen ein portales lymphozytäres Infiltrat (29 von 30 Katzen > 15 Jahre in einer Studie). Das Zellbild kann auch gemischt sein, mit Beimengungen von Neutrophilen und einer diffuseren Verteilung bis zu den Gallengängen. IBD und Pankreatitis treten auch zusammen mit einer lymphozytären portalen Hepatitis auf. Die Lymphozyten sind hierbei zumeist

CD3+-T-Zellen und nur vereinzelt B-Zellen, ein Bild, das auch für IBD typisch ist und für ein immunvermitteltes Geschehen spricht. Die Unterscheidung zwischen einer lymphozytären Cholangitis und einem gut ausdifferenzierten lymphozytären Lymphom ist nicht immer einfach.

Es gibt Experten, welche denken, dass die lymphozytäre Cholangitis ein chronisches Stadium des suppurativen Prozesses darstellt. Hierzu gibt es jedoch keinen Beweis und einige Fakten sprechen eher dagegen:

- Katzen mit lymphozytärer Cholangitis haben sehr selten eine Vorgeschichte mit Leberproblemen
- nach einer neutrophilen Cholangitis gibt es kein erhöhtes Risiko für eine lymphozytäre Cholangitis
- ein entzündliches Infiltrat in den Gallengängen ist nur bei der neutrophilen Form vorhanden
- Pankreatitis tritt häufig zusammen mit der neutrophilen Form auf, jedoch selten mit der lymphozytären Cholangitis
- deutliche Hinweise auf eine aufsteigende Infektion sind nur bei der neutrophilen, jedoch nicht bei der lymphozytären Cholangitis zu finden

Signalement, klinisches Bild und Diagnose

Mehr als 50 % der Katzen mit einer lymphozytären Cholangitis sind zum Zeitpunkt der Diagnose jünger als vier Jahre, wobei Perserkatzen übervertreten sind. Diese Form ist wahrscheinlich deutlich häufiger als die neutrophile Form (zumindest in Europa). Die Ätiologie ist unklar, eine immunvermittelte Ursache wird jedoch vermutet. Ikterus und progressive Aszites sind die wichtigsten Symptome dieser Katzen, welche oft in einem relativ guten Allgemeinzustand vorgestellt werden. Gewichtsverlust wird ab und zu beschrieben, Fieber ist nur selten vorhanden. Eine deutliche Hepatomegalie sowie zumeist leichtgradige Lymphadenomegalie können ebenfalls festgestellt werden. Im Endstadium mit Leberzirrhose und portaler Hypertension kann sich auch eine hepatische Enzephalopathie entwickeln.

Die Leberenzyme ALT, ALP und γ GT sowie Gallensäuren sind meistens erhöht. Bilirubin und γ -Globuline können ebenfalls erhöht sein. Im Leukogramm kann vor allem eine Lymphopenie beobachtet werden, wohingegen eine leichte Neutrophilie seltener ist. Die Abdominozentese zeigt eine klare bis gelbliche Flüssigkeit mit zumeist zähflüssiger Konsistenz wegen dem oft hohen Proteingehalt (Cave: FIP). Der Ultraschall kann durch Aszites erschwert sein, die Leber erscheint oft heterogen mit unregelmäßigen Rändern. Eine starke Zirrhose muss vermutet werden bei einem hyperechogenen Bild der Leber. Perkutane, US-geführte Tru-Cut-Biopsien sind einer Feinnadelaspiration vorzuziehen, da hierbei auch die typischen Veränderungen der Architektur, die Lokalisation der Entzündung sowie eine etwaige Fibrose festgestellt werden können. Die Gerinnung muss jedoch vorgängig getestet werden. Bei einer Probelaparotomie oder einer Laparoskopie können größere Biopsien genommen werden und eine effektivere hämostatische Kontrolle erreicht werden. Differentialdiagnostisch ist besonders an eine FIP (proteinreicher Aszites) oder ein Lymphom (vor allem bei Feinnadelaspiration) zu denken. Die Unterscheidung von einer FIP kann schwierig sein, da einige gemeinsame Veränderungen vorhanden sein können (Ikterus, Aszites, erhöhte Leberenzyme, Hyperglobulinämie, Neutrophilie, Lymphopenie, hoher Proteingehalt im Aszites). Uveitis, neurologische Symptome und Pleuralerguss kommen jedoch nur bei einer FIP vor, nicht bei der lymphozytären Cholangitis. Für die definitive Unterscheidung sind oft Histologie sowie PCR des Ergusses nötig.

Tabelle 1: Vergleich zwischen neutrophiler und lymphozytärer Cholangitis

	Lymphozytäre Cholangitis	Neutrophile Cholangitis
Prädisposition	jüngere Katzen, Perser	akut: jung-mittelalt, v.a. ♂ chronisch: mittelalt-alt
Klinik	oft relativ unauffällig	meist lethargisch/krank
Appetit	evtl. Polyphagie	meist anorektisch
Ikterus	+/-	+
Aszites	+/-	-
Lymphadenopathie	+/-	-
Hepatomegalie	+/-	-
Laborveränderungen		
Neutrophilie	+/-	+
Lymphopenie	+/-	-
ALT ↑	+	+
ALP ↑	+	+
+/- Bilirubin	+	+
+ Gallensäuren	+/-	+
Globuline ↑	+	-
Ultraschall	+/- hyperechogene Leber	+/- hyperechogene Leber Gallenstau
Pathologie		
zelluläres Infiltrat	primär Lymphozyten	primär Neutrophile
Verteilung Läsionen	v.a. portal	v.a. Gallengänge
Fibrose	variabel, evtl. extensiv	-
Zusätzl. Erkrankungen	? Pankreatitis	Pankreatitis, IBD
Therapie	Immunsuppression (v.a. Corticosteroide)	Antibiotika Choleretika

Therapie

Die Therapie besteht vor allem aus Prednisolon (initial 1–2 mg/kg q12h PO, über 6–12 Wochen reduzieren). Die Erfahrungen mit anderen Immunsuppressiva wie Cyclosporin, Chlorambucil, Methotrexat oder Cyclophosphamid sind limitiert. Die Resultate mit Prednisolon sind jedoch nicht immer überragend und werden von Studien aus Utrecht hinterfragt. Colchicin (0,03 mg/kg q24h) kann bei Fibrose eingesetzt werden, wobei der antifibrotische Effekt bei der Katze nicht bewiesen ist. Choleretika sind höchstwahrscheinlich hilfreich, SAMe und Fütterungsanpassung schaden sicher nicht (siehe neutrophile Cholangitis). Bei starkem Aszites sollte eine Punktion durchgeführt werden, gefolgt von Furosemid oder Spironolacton. Die Prognose ist bei aggressiver Therapie gut, wobei oft die Katzen mit Ikterus besser auf die Therapie ansprechen als jene mit Aszites. Eine Wiederholung der Therapie sowie der Leberbiopsien zur Verlaufskontrolle können nötig sein.

Literaturverzeichnis

1. Weiss DJ, Gagne JM, Armstrong PJ. Relationship between inflammatory hepatic disease and inflammatory bowel disease, pancreatitis, and nephritis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 1996;209(6):1114-6.
2. Twedt DC, Armstrong PJ. Feline Inflammatory Liver Disease. In: *Kirk's Current Veterinary Therapy XIV*. Eds: Bonagura JD, Twedt DC. Elsevier Saunders; 2008. Chapter 133.
3. Caney SMA, Gruffydd-Jones TJ. Feline Inflammatory Liver Disease. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Eds: Ettinger SJ, Feldman EC. Elsevier Saunders; 2005.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Iwan Burgener, Klinik für Kleintiere, Veterinärmedizinische Fakultät Universität Leipzig,
burgener@kleintierklinik.uni-leipzig.de

Hautprobleme – endokrinologisch oder nicht?

Silvia Rüfenacht

dermaVet, Oberentfelden (Schweiz)

Bei welchen Hautsymptomen denke ich an eine Endokrinopathie?

Das typischste und gemeinsame Merkmal der endokrinen Dermatosen beim Hund ist die symmetrische, nicht entzündliche Alopezie ohne Juckreiz. Die endokrine Alopezie wird durch eine Haarzyklusstörung hervorgerufen. Bei der Katze ist eine wirkliche hormonelle Alopezie sehr selten und die meisten symmetrischen Alopezien bei der Katze werden durch Juckreiz oder vermehrtes Putzen hervorgerufen.

Wie kommt es zur Alopezie bei einer hormonell bedingten Alopezie?

Die Haare von Tier und Mensch wachsen zyklisch, ein Haarfollikel durchläuft dabei mehrere Phasen, die als Haarzyklus bezeichnet werden: anagen, katagen, telogen und exogen. In der Anagenphase bildet sich ein neues Haar. Diese Phase ist genetisch bedingt unterschiedlich lang. Beim Menschen beträgt sie bis zu sechs Jahre, auch beim Pudel und ähnlichen Langhaarrassen ist die Anagenphase sehr lang. Im Gegensatz dazu dauert diese Phase bei Hunden mit kürzerem Fell (z.B. Schäferhund, Retriever, Boxer) nur ein paar Monate.

Die Katagenphase als die Übergangsform zwischen anagen und telogen ist nur sehr kurz. Die Telogenphase ist die Endphase oder Ruhephase, in der das Haar nicht mehr weiter wächst, aber noch im Haarfollikel ruht, bevor es ausfällt (Exogenphase).

Beim gesunden Tier verhalten sich die einzelnen Haarfollikel relativ autonom und befinden sich in unterschiedlichen Zyklusstadien. So ist auch beim physiologischen Fellwechsel ein Tier nie kahl. Durch verschiedene Faktoren kann aber dieser Haarzyklus beeinflusst oder gestört werden, wie zum Beispiel bei Endokrinopathien, bei denen ein Unterbruch im Zyklus entsteht und sich keine neuen Haare bilden (keine oder wenig anagene Haarwurzeln), die alten Haare fallen mit der Zeit aus und es entsteht eine Alopezie. Aber auch Medikamente können den Haarzyklus beeinflussen, wie Chemotherapeutika (anagenes Effluvium), Cyclosporin (Induktion und Verlängerung der Anagenphase – dichteres, längeres Haarkleid) oder durch neurogene und immunogene Einflüsse kann es bei starken Stresssituationen oder Krankheiten zu telogenem Effluvium kommen. Eine wichtige andere Haarzyklusstörung ist die Alopezie X (bei der wir die Ätiologie leider noch nicht verstehen).

Wie gehe ich diagnostisch vor bei Verdacht auf eine endokrine Alopezie?

Allgemeine Bemerkungen: Eine detaillierte Anamnese und eine klinische und dermatologische Untersuchung sind in jedem Fall von grundlegender Wichtigkeit. Alopezie bei Hund und Katze sind häufige Symptome in der Praxis, die oft mit Juckreiz vergesellschaftet sind. Ein logisches und schrittweises Vorgehen wird in den meisten Fällen der kostengünstigste Weg zur Diagnose sein:

- Ist wirklich kein Juckreiz vorhanden? (Anamnese, Trichogramm)
- Ist die Alopezie angeboren?
- Ist die Alopezie multifokal, diffus oder symmetrisch?

- Bei fokalen und multifokalen Alopezien sollten traumatische Ursachen und Follikulitiden (bakteriell, Demodikose, Dermatophytose) ausgeschlossen werden und bei negativem oder fraglichem Befund Hautbiopsien entnommen werden.
- Auch bei diffusen und symmetrischen Alopezien müssen zuerst Follikulitiden ausgeschlossen werden (bakteriell, Demodikose, Dermatophytose). Zusätzlich sollte auf systemische Symptome geachtet werden, die eine Endokrinopathie vermuten lassen. Wenn eine Endokrinopathie vermutet wird, werden entsprechende endokrinologische Abklärungen durchgeführt. Wenn keine systemischen Symptome vorliegen, sollten Hautbiopsien entnommen werden.

Wichtig ist zu beachten, dass die histopathologische Untersuchung der Hautbiopsien die Ursache einer Endokrinopathie meist nicht diagnostizieren kann, aber die Endokrinopathien von anderen Differentialdiagnosen (siehe unten), außer der Alopezie X, unterscheiden kann.

Symptome der endokrinen Dermatosen

(Hypothyreose, Hyperadrenocortizismus, Feminisierung beim unkastrierten Rüden, Hyperoestrogenismus bei der Hündin)

2

Gemeinsame Symptome

- Haarfarbveränderung (Aufhellung oder dunkleres Fell)
- Trockenes, sprödes Haarkleid, Welpenfell
- Haarausfall
- Nicht entzündliche, symmetrische Alopezie
 - am Rumpf
 - an Friktionsstellen (Halsband, Knochenvorsprünge Liegeflächen)
 - z.T. am Schwanz (Rattenschwanz)
 - z.T. auch Nasenrücken, Ohrmuscheln außen, Gesicht, Beine
 - z.T. bei Kurzhaarrassen als Mottenfraßalopezie
- Hyperpigmentierung
- „post clipping alopecia“ (Haare wachsen nach dem Schären nicht normal nach)
- Trockene oder ölige Seborrhoe
- Komedonen
- Sekundäre Pyodermie
- Selten sekundäre Malasseziadermatitis
- Selten schlechte Wundheilung

Spezielle Symptome bei der caninen Hypothyreose

- Rezidivierende Otitis, Pododermatitis
- eher verdickte Haut/Myxoedem

Spezielle Symptome beim caninen Hyperadrenocortizismus und iatrogenen Cushing

- Calcinosis cutis (Temporalgegend, dorsaler Rücken (Abb. 1), Bauch-/inguinal- dystrophische Verkalkung, Mechanismus nicht ganz klar, Calcium- und Phosphat-Kristalle an Kollagen und Elastin)
- Dünne Haut (v.a. Bauch)
- Reduzierter Hauttonus, Faltenbildung (v.a. Bauch)
- Komedonen am ventralen Abdomen (Abb. 2)
- Kutane Phlebektasie (Venenerweiterung) Bauch und inguinal
- Blutungsneigung
- Selten sekundäre Demodikose

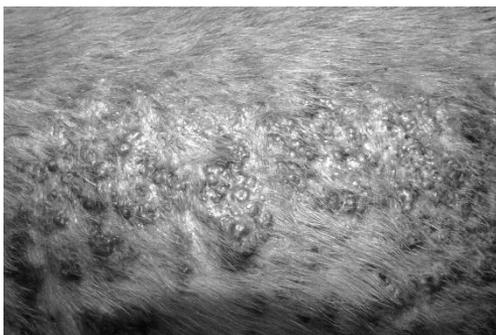


Abb. 1: *Calcinosis cutis* auf dem Rücken



Abb. 2: Skin fragility (zerrissene dünne Haut) bei einer Katze mit Cushing (hier iatrogen)

Spezielle Symptome beim Feminisierungssyndrom beim unkastrierten Rüden (Hodentumor: Sertolizelltumor oder seltener Leydigischer Zwischenzelltumor) und Hyperoestrogenismus bei der Hündin (Ovarialzysten)

- Alopezie eher perineal, ventral, später auch dorsal
- Hypertrophie der Zitzen
- Pendelndes Präputium, vergrößerte Vulva
- Lineare Präputialdermatose (Rüde), selten
- Makuläre Melanose (Rüde, auch bei Hyperandrogenismus)

Katzen sind ganz anders!

Dermatologische Symptome bei feliner Hyperthyreose sind sehr unspezifisch:

- Struppiges, ungepflegtes Fell
- Haarausfall
- Seborrhöe (trocken oder ölig)
- Vermehrtes Putzen, Alopezie
- Lange Krallen

Dermatologische Symptome beim felinem Hyperadrenocortizismus/iatrogenem Cushing

- Selten bilateral symmetrische Alopezie
- Dünne Haut, spontane Hautrisse (skin fragility, Abb. 6)
- Komedonen, Seborrhöe
- Hyperpigmentation

An welche Differentialdiagnosen sollte ich denken?

- Schablonenkahlheit (pattern alopecia)
- Alopezie X
- Zyklische Flankenalopezie
- Telogenes Effluvium (und anagenes Effluvium)
- Rassenspezifische follikuläre Dysplasien (Irischer Wasserspaniel, Portugiesischer Wasserhund, Chesapeake Bay Retriever)
- Farbmutantenalopezie (und Black Hair Follicular Dysplasia)
- Idiopathische follikuläre Dysplasien
- Kongenitale Alopezien (X-chromosomale follikuläre Aplasie und dentale Dysplasie, Haarfollikeldysplasie bei chinesischem, mexikanischem und peruanischem Nackthund, Sphynx und Unterrassen)

2

Weiterführende Literatur

1. Scott D, Miller G, Griffin G. Small Animal Dermatology. 6. Auflage Saunders; 2001. S. 780-1003.
2. Thelma LG, Ihrke P, Walder E, Affolter VK. Skin Diseases of the Dog and Cat. zweite Aufl. Blackwell Science Ltd; 2005. S. 480-533.
3. Meckelenburg L, Linek M, DJ Tobin. Hair loss disorders in domestic animals. Erste Aufl. Wiley-Blackwell; 2009.
4. Müntener T, Doherr MG, Guscetti F, Suter MM, Welle MM. The canine hair cycle - a guide for the assessment of morphological and immunohistochemical criteria. Vet Dermatol. 2011 published online ahead of print, DOI: 10.1111/j.1365-3164.2011.00963.x.

Kontaktadresse

Dr. Silvia Rüfenacht, dermaVet, Oberentfelden (CH), s.ruefenacht@dermavet.ch

Bekämpfung von Ektoparasiten bei Hund und Katze

Wieland Beck

Pfizer GmbH Tiergesundheit Berlin - München

Bekämpfung von Zecken

Zecken stehen insbesondere in der warmen Jahreszeit im Mittelpunkt des Interesses von Hundebesitzern, wenn es um die Bekämpfung von Parasiten geht. Im Frühjahr und Herbst steigt die Befallshäufigkeit mit Zecken bei Tieren an. Im Winter spielen diese Ektoparasiten keine nennenswerte Rolle. Neben der in Deutschland am häufigsten vorkommenden Zeckenspezies *Ixodes ricinus* werden auf Tieren andere importierte Spezies, wie *Dermacentor reticulatus* und *Rhipicephalus sanguineus*, zunehmend gefunden. Zecken spielen in der Tiermedizin eine wichtige Rolle als Vektoren verschiedener, zum Teil lebensbedrohlicher Krankheiten. Zugelassene Wirkstoffe gegen Zecken sind Amitraz, Fipronil und Permethrin. Amitraz und Permethrin haben außerdem eine repellente Wirkung.

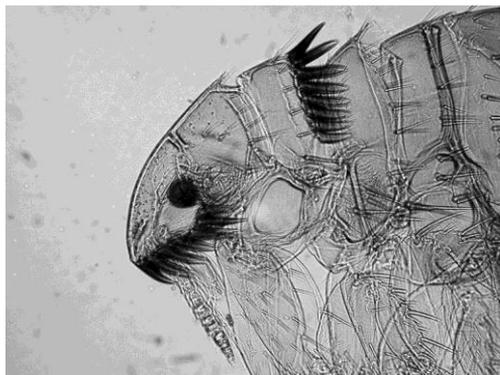


Abb. 1: Katzenfloh (*Ctenocephalides felis*)



Abb. 2: Hund mit *Sarcoptes*-Räude

Bekämpfung von Flöhen

Auf Säugern und Vögeln leben weltweit über 2000 verschiedene Flohspezies. Zu den häufigsten Ektoparasiten bei Kleintieren gehört der Katzenfloh, *Ctenocephalides felis*. Er ist in Deutschland die auf Hunden und Katzen am meisten verbreitete Flohspezies, gefolgt vom Hundefloh, *Ctenocephalides canis*, Igel floh, *Archaeopsylla erinacei*, und Menschenfloh, *Pulex irritans*. Ein Befall mit Flöhen kann zu direkten und/oder indirekten Störungen führen. In diesem Zusammenhang sind die Flohspeichelallergie bei Hunden und die miliare Dermatitis bei Katzen sowie die Vektoreigenschaften von Flöhen von besonderer Bedeutung. Wiederholte Infestationen können bei Hunden und Katzen durch eine Hypersensibilisierung gegen Komponenten des Flohspeichels zu einer allergischen Dermatitis führen. Der Lebenszyklus kann in weniger als zwei Wochen abgeschlossen sein oder sich in Abhängigkeit von den Milieubedingungen einige Monate hinziehen. Während sich die hämatophagen Adulten (1–5 % der Flohpopulation) auf dem Wirt aufhalten, ist der überwiegende Anteil der Entwicklungsstadien (95 %: Eier, Larven, Puppen) unabhängig vom Tier im Habitat zu finden. Die häusliche Umgebung fungiert dadurch als Reservoir für die Reinfestation von

Haustieren. Einzelne oder gelegentliche Flohbehandlungen am Tier sind daher meist nur von vorübergehendem Nutzen, weil die behandelten Patienten schon bald wieder durch ihre Umgebung reinfestiert werden. Im Rahmen der sogenannten Integrierten Flohbekämpfung sind effiziente Behandlungsmaßnahmen erforderlich, um die Ausbreitung der Flohpopulation zu vermeiden. Die Parasitentilgung in der Umgebung ist neben der Therapie des befallenen Tieres ein essentieller Bestandteil jeder langfristig angelegten Flohbekämpfungsstrategie. In einer bundesweiten Studie wurde der Flohbefall bei Hunden und Katzen in der Kleintierpraxis untersucht, um hierzu möglichst umfangreiche epidemiologische Daten, zum Beispiel über Prävalenzen verschiedener Flohspezies oder die Saisonalität des Flohbefalls, zu gewinnen. Die Ergebnisse geben Aufschluss über das regionale Verbreitungsmuster unterschiedlicher Flohspezies bei Kleintieren, die Befallsextenstivität der Umgebung der Tiere mit Flohentwicklungsstadien und die Effizienz der angewandten Therapien, was wesentliche Ansatzpunkte für zukünftige Bekämpfungsstrategien liefert. Die vorliegende Arbeit liefert Ergebnisse aus Karlsruhe, Nürnberg und Leipzig, wo 1914 Hunde und 1838 Katzen über einen Zeitraum von zwölf Monaten regelmäßig auf Flohbefall untersucht wurden. Infestationen mit Flöhen wurden das ganze Jahr über beobachtet. Von insgesamt 99 (5,13 %) Hunden und 263 (14,33 %) Katzen wurden Flöhe isoliert; demnach waren auffallend mehr Katzen befallen als Hunde ($p < 0,05$). Die höchsten Flohprävalenzen wurden beim Hund ($\bar{x} = 7,87$ %) im Zeitraum von Juli bis Oktober und bei der Katze ($\bar{x} = 21,14$ %) von Juli bis September beobachtet. Die niedrigsten Flohbefallsraten wurden beim Hund ($\bar{x} = 2,88$ %) zwischen November und Mai, bei der Katze ($\bar{x} = 12,16$ %) zwischen November und April gefunden ($p < 0,05$). Über den gesamten Untersuchungszeitraum waren keine statistischen Unterschiede in den monatlichen Befallsraten, weder bei Hunden noch bei Katzen, festzustellen. Hunde zeigten im Juni 2004 (9,9 %) und Katzen im August (23,86 %) die maximalen Flohprävalenzen, während im April für Hunde (1,28 %) und im Januar für Katzen (7,26 %) die niedrigsten Werte ermittelt wurden. Hinsichtlich klimatischer Veränderungen war kein Einfluss auf die Vorkommenshäufigkeit der Flöhe auf den untersuchten Tieren festzustellen. Die Vermutung, dass Flöhe in ländlichen Gebieten häufiger auftreten als in der Stadt, konnte für keinen der drei Standorte bestätigt werden. 56 % der Hunde und 46 % der Katzen mit Flohbefall lebten im Stadtgebiet. Die häufigsten nachgewiesenen Flohspezies waren *Ctenocephalides felis* (81,5 %), gefolgt von *Ctenocephalides canis* (12,5 %), *Archaeopsylla erinacei* (2,7 %) und *Pulex irritans* (1,7 %). Soll eine Flohbekämpfung erfolgreich sein, muss möglichst ein Adultizid mit einem IGR kombiniert werden. In der Behandlung darf man sich nicht allein auf Tiere mit klinischer Symptomatik oder Flohallergiker beschränken, da auch asymptomatische Hunde bzw. Katzen als Flohreservoir in Frage kommen. In der Flohbekämpfung geht man am besten nach einem Dreistufenplan vor, in dem die Eliminierung der adulten Parasiten am Wirt, seiner immaturen Stadien in der Umgebung sowie eine wirkungsvolle Langzeitkontrolle der Flohpopulation eingeschlossen sind. Zur Flohbekämpfung in Deutschland zugelassene Wirkstoffe sind Fipronil, Imidacloprid, Metaflumizon, Nitenpyram, Permethrin und Stronghold.

Bekämpfung von *Demodex*-Milben

Lebensraum der Haarbalgmilben *Demodex canis* sind Haarfollikel, Talgdrüsen und apokrine Schweißdrüsen. Die Übertragung der Milben von der Mutter auf die Welpen erfolgt binnen der ersten drei Lebensstage. Man unterscheidet die juvenile, lokale und die adulte generalisierte Demodikose. Die Pododemodikose ist eine Sonderform der caninen Demodikose und sollte grundsätzlich bei allen Hunden mit Pododermatitis als mögliche Ursache mit in Betracht gezogen werden. Typisch sind

ödematos geschwollene, sehr schmerzhaft Pfoten mit tiefen bakteriellen Infektionen und wechselnden Lahmheiten. Prädisponiert sind Neufundländer, Bernhardiner, Dt. Dogge, Bobtail und andere große Rassen sowie WHWT. Die Diagnose einer Demodikose wird über die mikroskopische Untersuchung von tiefen Hautgeschabseln gestellt. Eine weitere diagnostische Methode stellt die mikroskopische Untersuchung von ausgezupften Haaren dar, an deren Wurzeln *Demodex*-Milben oder deren Eier nachzuweisen sind. Die lokalisierte Demodikose des Junghundes zeigt eine Spontanheilungsrate von über 90 %, wird also in der Regel nicht mit Akariziden therapiert. Man beschränkt sich auf die Suche nach einer möglichen Immunsuppression (z.B. Verwurmung) und behandelt die veränderten Stellen allenfalls antibakteriell. Grundsätzlich gilt für alle Formen der Demodikose, dass Glucocorticoide in jeder Form kontraindiziert sind. Für die Therapie der caninen generalisierten Demodikose zugelassene Wirkstoffe sind Amitraz und Moxidectin. Off-label-Anwendungen nicht zugelassener Wirkstoffe (z.B. Ivermectin, Doramectin, Selamectin) werden von verschiedentlich eingesetzt und empfohlen, sind aber kontrovers zu diskutieren, da das AMG den Einsatz dieser Wirkstoffe im Regelfall nicht zulässt.

Bekämpfung von *Sarcoptes*-Milben

Infestationen mit Grabmilben, *Sarcoptes canis*, kommen beim Hund regelmäßig vor. Die Übertragung erfolgt durch Kontakt z.B. im Wurfneest oder beim Deckakt. Eine wichtige Ansteckungsquelle sind Füchse oder Fuchsbauten, die als Reservoir gelten. Die Grabmilben gelten ferner als wichtige Zoonoseerreger. Man schätzt, dass etwa nur bei der Hälfte der caninen *Sarcoptes*-Patienten der Direktnachweis der Milben mit Hilfe von Hautgeschabseln gelingt. Daher führen viele Praktiker eine diagnostische Therapie mit einem akariziden Wirkstoff durch. Alternativ können serologische Verfahren (*Sarcoptes*-Ak-ELISA) in der Absicherung der Verdachtsdiagnose hilfreich sein. Unter den zugelassenen Wirkstoffen zur Behandlung der caninen *Sarcoptes*-Räude werden Moxidectin und Selamectin empfohlen. Der Einsatz anderer Makrozyklischer Laktone wie Ivermectin oder Doramectin als Off-label-Anwendung ist durch das AMG in der Regel nicht gedeckt und darf daher von den Herstellern auch nicht empfohlen werden.

Bekämpfung von Herbstgrasmilben

Der besonders im Spätsommer und Herbst regional grassierende Massenbefall mit *Neotrombicula autumnalis*-Larven kann bei exponierten Hunden (z.B. Jagdhunde) zu starken Entzündungen, insbesondere im Interdigitalbereich führen. Die an der Vegetation und auf Erdhügeln sitzenden Larven gehen bei zufälligem Kontakt auf die Tierhaut über, ritzen die Epidermis an, zersetzen das Bindegewebe mit ihrem Speicheldrüsensekret und saugen das Gewebe auf, worauf unterhalb der Stichstelle Kanäle (sog. Stylostome) entstehen. Da sich zwischen den Zehen oft Milbennester ansammeln, gelingt der Erregernachweis meist auch makroskopisch. Zur Therapie können Selamectin und/oder Fipronil-Spray verwendet werden.

Weiterführende Literatur

1. Beck W, Pfister K. Untersuchungen zur Populationsdynamik von Katzenflöhen (*Ctenocephalides felis*) – Das Konzept der Integrierten Flohbekämpfung. *Prakt Tierarzt*. 2004;85:555-63.
2. Beck W. Aktuelles zur Therapie der caninen Demodikose. *Kleintiermed*. 2005;8:286-90.
3. Beck W, Boch K, Mackensen H, Wiegand B, Pfister K. Qualitative and quantitative observations on the flea population dynamics of dogs and cats in several areas in Germany. *Vet Parasitol*. 2006;130:130-6.
4. Beck W, Pfister K. Fragebogenerhebungen zu Vorkommen und Bekämpfung von Flöhen bei Hunden und Katzen vorgestellt in Kleintierpraxen Deutschlands. *Berl Münch Tierärztl Wschr*. 2006;119:355-9.

5. Eckert J, Friedhoff KT, Zahner H, Deplazes P, Herausgeber. Lehrbuch der Parasitologie für die Tiermedizin 1. Aufl. Stuttgart: Enke; 2005.

Kontaktadresse

Dr. Wieland Beck, Pfizer GmbH Tiergesundheit, Wieland.Beck@pfizer.com

Dermatophytose bei Hund und Katze – große Unterschiede in Klinik und Therapie

Silvia Rüfenacht

dermaVet, Oberentfelden (Schweiz)

Einführung

Eine Dermatophytose ist eine ansteckende Pilzinfektion der Haut, der Haare oder sehr selten der Krallen (Onychomykose). Dafür verantwortlich sind spezielle Schimmelpilze (Dermatophyten), die sich von Keratin ernähren. Der wichtigste Erreger bei der Katze ist *Microsporum canis*. Beim Hund sind dies *M. canis*, *M. gypseum* und *Trichophyton mentagrophytes* und seltener *M. persicolor*. Aber auch andere Dermatophyten können Katze und Hund infizieren (1).

Die Erreger werden von Tier zu Tier übertragen (zoophil; *M. canis*, *T. mentagrophytes*) durch den Kontakt mit Erde (geophil; *M. gypseum*) und äußerst selten durch Kontakt mit dem Menschen (antropophil). Die Übertragung erfolgt durch Kontakt mit Pilzsporen, die auf einem infizierten Tier sind, in seiner Umgebung, in den Pflegeutensilien, Kleidern, in der Erde und auch in Tierarztpraxen (30 %) (1). Auch asymptomatische Tiere (stumme Träger) können eine Dermatophytose übertragen. In einer Studie in England waren je 2,5 % der untersuchten gesunden Katzen Träger von *M. canis* und *T. mentagrophytes* (2). Im Vergleich dazu konnten in Italien bei 13 % der Privatkatzen und bei 100 % der Streunerkatzen *M. canis* isoliert werden (3). Die Pilzsporen können in der Umgebung bis 18 Monate infektiös bleiben.

Längst nicht alle Tiere, die Kontakt mit Pilzsporen haben, stecken sich an. Prädisponierende Faktoren sind: Junges Alter (Abb. 1), Krankheit, Immunsuppression (FIV, FeLV), Mangelernährung, Stress (z.B. Vielkatzenhaushalt), Erstinfektion, Infektionsdruck. Zusätzlich spielt die Intaktheit des *Stratum corneums* der Epidermis eine bedeutende Rolle.

Die klinischen Veränderungen sind sehr vielfältig!

Katze und Hund:

- typische runde, sich zentrifugal ausbreitende Alopezie, z.T. mit Schuppen und kleinen Krusten, ohne (oder mit wenig) Juckreiz, vor allem Kopf und Vorderbeine betroffen

Katze:

- Normal aussehende Katzen, vor allem langhaarige Katzen, Perser mit sehr dezenten Läsionen, Seborrhoe, minime Hypotrichose, struppiges Fell
- Miliare Dermatitis
- Feline Akne-ähnlich
- Pseudomyzom: untypisch tiefe Dermatophyteninfektion in Dermis und Subcutis mit abszessartigen Veränderungen und multiplen Fistelöffnungen. Perserkatzen sind prädisponiert, schwer zu therapieren

Hund:

- Tiefe, erosive oder ulzerative Läsionen mit Follikulitis und Furunkulose (Kerion), vor allem an der Nase zu sehen (Infektion z.T. durch Graben in Mäuselöchern); Differentialdiagnose Pyodermie oder Pyodomodikose; bei erwachsenen Hunden mit normaler (nicht brachycephaler) Nase (Abb. 2)
- Diffuse Krusten und Alopezie an Kopf, einem oder mehreren Beinen und eventuell auch am Rumpf – adulte Tiere

- Seborrhoe mit fettig-schuppigen Läsionen und kleinen Krusten bei langhaarigen Hunden (Yorkshire Terrier, Pudel-Typ)
- Im Gegensatz zu Katzen sind bei Hunden oft Einzeltiere klinisch betroffen



Abb. 1: Dermatophytose bei einem 10 Wochen alten Katzenwelpen



Abb. 2: Dermatophytose (Kerion) an der Nase eines erwachsenen Labrador Retrievers

2

Wie diagnostiziere ich eine Dermatophytose?

Die Dermatophytose wird oft fehldiagnostiziert! Bei den typischen runden alopezischen Läsionen wird sie überdiagnostiziert, bei den untypischen Formen (Kerion, Seborrhoe, multifokale Krusten, Pseudomycetom) wird sie unterdiagnostiziert.

Die Woodlampe ist ein praktisches und hilfreiches Diagnostikum. Einige Tipps dazu:

- Die Lampe etwas vorwärmen und die Untersuchung in einem dunklen Raum durchführen.
- Nur *M. canis* fluoresziert, alle anderen Dermatophyten nicht. Und bei *M. canis* fluoreszieren nur ca. 50 % der Stämme.
- Fluoreszierende Schuppen oder Krusten sind ein Artefakt, *M. canis* fluoresziert nur in infizierten Haaren (auch nicht in der Pilzkultur). Die Haare müssen grünlich fluoreszieren (Tryptophan).
- Fluoreszierende Haare sollten zur Pilzkultur und zur mikroskopischen Untersuchung ausgezupft werden.
- Wenn eine Katze oder ein Katzenbestand mit einem fluoreszierenden Stamm von *M. canis* infiziert ist, eignet sich die Woodlampe auch bestens zur Therapiekontrolle.

Die Untersuchung der ausgezupften Haare (Trichogramm) ist ein zusätzliches Hilfsmittel bei der Diagnose, Bedarf aber einiger Routine und ist nicht sehr sensitiv und spezifisch. Die epiliierten Haare werden dabei mit Kalilauge oder Chlorlactophenol mikroskopisch untersucht.

Das beste Diagnostikum ist die Pilzkultur. Wir sehen aber immer wieder Fehlanwendungen und Fehlinterpretationen. Zu beachten sind drei wichtige Punkte: 1. Richtige Probeentnahme: die Auswahl von genügend Haaren und Schuppen von möglichst noch nicht vorbehandelten Läsionen. Zur Untersuchung von Kontakttieren oder bei der Therapiekontrolle empfiehlt sich die Mackenzie-Brush-Methode mit einer neuen Zahnbürste, mit der das Fell 2–3 Minuten durchgebürstet wird. Die Zahnbürstenborsten werden zur Inokulation leicht auf das Kulturmedium gepresst. 2. Interpretation des Pilzwachstums und die Verfärbung des Testmediums (Dermatophyte-Test-Medium): Die wachsende Kolonie muss weiß oder weißlich sein und darf nicht pigmentiert (schwarz oder grau) sein. Sobald das erste Wachstum der Pilzkolonie sichtbar ist, muss sich das Medium rot verfärben. Achtung: Blutige Krusten verfärben das Medium oft nach 1–2 Tagen rötlich. Das Wachstum ist meist

innerhalb von 7–14 (–21) Tagen ersichtlich. 3. Mikroskopische Untersuchung der Pilzkultur: Dabei wird ein durchsichtiges Klebeband leicht auf die Pilzkultur gepresst, diese wird dann auf einen mit 2–3 Tropfen Lactophenol-cotton-Blue-Lösung benetzten Objektträger gelegt (mit klebender Seite unten). Ein weiterer Tropfen der Färbelösung auf dem Klebeband und ein daraufgelegtes Deckglas erleichtern die Untersuchung. Anhand der Morphologie der Hyphen, Sporen und vor allem der Makrokonidien können die Pilzarten differenziert werden.

Auch die Therapieoptionen sind sehr vielfältig

Wir stehen bei der Therapiewahl oft in der Zwickmühle von verschiedenen Aspekten: häufige Selbstheilung, Ansteckungsrisiko Mensch und andere Tiere, Aufwand und Kosten. Dazu einige beachtenswerte Punkte:

- Selbstheilung häufig bei gesunden Tieren innerhalb von ca. 10–12 Wochen
- Therapieziel ist die Verminderung der Ansteckungsgefahr und der Krankheitssymptome
- Ansteckungsrisiko von Tier und Mensch ist abhängig von Infektionsdruck, Alter, Gesundheit, Stress (Mehrkatzenhaushalt) und Dermatophytenart
- Bei Mehrkatzenhaushalten, Tierheimen, Katzensuchten (v.a. Perserkatzen) kommt man oft nicht um eine rigorose lokale, systemische und Umgebungsbehandlung herum, die sehr zeitaufwändig und kostenintensiv ist
- Der beste Behandlungserfolg verspricht die Kombination von lokaler, systemischer und einer rigorosen Umgebungsbehandlung

Topische Therapie

Die topische Therapie hilft, das Ansteckungsrisiko zu reduzieren. Da sich die Sporen überall im Fell verteilen, sind Waschbehandlungen des ganzen Tieres am sinnvollsten. Dazu wird Schwefelkalk (lime sulfur) oder Enilconazol (Imaverol®) empfohlen. Imaverol ist zugelassen für Hunde (und Pferde), bei Katzen sollten einige Vorsichtsmaßnahmen beachtet werden: Katzen sollten nach der Waschung, bis sie trocken sind, einen Halskragen tragen, damit sie nicht zu viel Wirkstoff ablecken. Das könnte zu Leberwerterhöhungen (ALT) und Muskelschwäche führen. Chlorhexidin kombiniert mit Miconazol (Malaseb®) scheint auch gut zu wirken. Zusätzliches vorsichtiges Schären des Fells hilft, die Waschungen korrekt durchzuführen und eliminiert infektiöses Material.

Eine lokalisierte Behandlung nur der betroffenen Stelle wird aus den oben beschriebenen Gründen nicht empfohlen. Falls diese Behandlungsmethode dennoch angewendet wird, sind Azolpräparate den reinen Desinfektionsmitteln (wie Chlorhexidin und Jodverbindungen) vorzuziehen.

Systemische Therapie

Griseofulvin wird heute selten mehr gebraucht. Itraconazol (Itrafungol® und Sporanox®) hat eine hervorragende Wirkung und eine gute Verträglichkeit bei Hund und Katze. Durch seine Anreicherung im *Stratum corneum* kann es in einer wöchentlichen Pulstherapie gegeben werden (5 mg/kg/Tag für 7 Tage, dann 7 Tage Pause, dann erneut 5 mg/kg/Tag für 7 Tage etc.). Ketokonazol (Hund, 10(–20) mg/kg/Tag – nicht bei der Katze anwenden), Fluconazol (10 mg/kg/Tag) und Terbinafine (20–30 mg/kg/Tag) sind mögliche Alternativen.

Umgebungssanierung

Nicht viele Desinfektionsmittel halten bei der Umgebungsbehandlung, was die Packungsbeilage verspricht. Javelwasser (10 ml Konzentrat in 1 L Wasser) und Enilconazol (Imverol®) wirken erwiesenermaßen am besten und sollten monatlich wiederholt werden. Pflegeutensilien,

Spielsachen, Schlafplätze etc., alles sollte regelmäßig heiß gewaschen und anschließend desinfiziert werden.

Die schlimmsten Fälle sind infizierte Katzenschichten und Tierheime. Diese können mit strengen Therapiemaßnahmen, hohem Zeitaufwand und beachtlichen Kosten erfolgreich therapiert werden, wenn die beteiligten Personen den Sachverhalt verstehen und intelligent handeln (4).

Literaturverzeichnis

1. Scott D, Miller G, Griffin G. *Small Animal Dermatology*, 6. Aufl. Saunders: 2001. S. 339-61.
2. Patel A, Lloyd DH, Lamport AI. Survey of dermatophytes on clinically normal cats in the southeast of England. *J Small Anim Pract* 2005;46(9):436-9.
3. Iorio R, Cafarchia C, Capelli G, Fasciocco D, Otranto D, Giangaspero A. Dermatophytoses in cats and humans in central Italy: epidemiological aspects. *Mycoses*. 2007 Nov;50(6):491-5.
4. Carlotti DN, Guinot P, Meissonnier E, Germain PA. Eradication of feline dermatophytosis in a shelter: a field study. *Vet Dermatol*. 2010 Jun;21(3):259-66.

Kontaktadresse

Dr. Silvia Rüfenacht, dermaVet, Oberentfelden (CH), s.ruefenacht@dermavet.ch

Muss Medizin rational sein?

Herbert Fuhrmann

Veterinär-Physiologisch-Chemisches Institut, Universität Leipzig

Die Komplementärmedizin ist ein weltweit verbreitetes ethno-medizinisches Phänomen mit wachsendem Zuspruch auch in westlich geprägten Zivilisationen. Dem gegenüber steht die evidenzbasierte Medizin (= beweisgestützte Medizin). Dies ist der gewissenhafte und rationale Gebrauch der gesicherten wissenschaftlichen Erkenntnisse für Entscheidungen in der (tier-)medizinischen Versorgung individueller Patienten.

Dieser Gedanke wird individuell durch den Tierarzt umgesetzt. Es beginnt mit der Ableitung einer Frage aus einem klinischen Fall. Dem folgt die Recherche und kritische Bewertung der Fachliteratur. Die erhobene Beweislage kommt im individuellen Fall zur Anwendung, wobei bisheriges Wissen und eigene Erfahrung des behandelnden Tierarztes einbezogen werden. Zum Abschluss erfolgt die kritische Bewertung der eigenen Leistung, was sicher am schwierigsten ist.

Zunächst aber zur Bewertung der Fachliteratur.

In einer Literaturübersicht zu klinischen Studien in der Veterinärmedizin wurde kürzlich festgestellt, dass nur 4 % der einbezogenen Publikationen mit dem höchsten Evidenzlevel (kontrolliert, randomisiert, verblindet, bzw. Metaanalyse) durchgeführt waren (1). Mit einem akzeptablen Level waren beim Rind immerhin 33 % der Studien ausgestattet. Der Prozentsatz lag jedoch beim Pferd bei 11 % und beim Hund nur bei 7 %. Deshalb wird dem Tierarzt empfohlen, genau auf die Qualität (Evidenz) der Publikationen zu achten, bevor neue Verfahren in die Praxis übernommen werden. In der Humanmedizin wird mittlerweile ein weiterer Weg in der Evaluation medizinischer Maßnahmen beschritten. Man spricht von relativer Effektivität (Comparative Effectiveness) von Therapien (2). Dazu werden in einer vergleichenden Analyse klinische Studien oder auch Patientendaten herangezogen. Es geht um die rigorose Auswertung der Wirkung der verschiedenen Therapie-Optionen, die verfügbar sind, um eine Erkrankung zu behandeln, wobei auch untersucht wird, welche Patientengruppen am meisten davon profitieren. Zudem können die Kosten einer Therapie vergleichend einbezogen werden.

Die kritischen Punkte bei der Beurteilung der Literatur seien im Folgenden aufgezählt. Wichtig ist in diesem Zusammenhang der in der Fachliteratur häufig verwendete Begriff „Bias“. Eine Definition wäre: Bias ist die Tendenz, dass Studienergebnisse systematisch von den eigentlichen Ergebnissen abweichen, was zu einer Über- oder Unterschätzung der Wirkung einer Intervention oder medizinischen Maßnahme führt.

In diesem Zusammenhang ist festzuhalten, dass jede Studie mehr oder weniger systematische Fehler aufweist (3)!

Hier die wichtigsten Fehlerquellen:

- Studien mit zustimmenden Ergebnissen werden mit höherer Wahrscheinlichkeit und schneller veröffentlicht. Studien aus der pharmazeutischen Industrie haben häufiger zustimmende Ergebnisse.
(Publikations-Bias)

- Eine Behandlung wirkt unter den Versuchsbedingungen/in der Versuchspopulation, nicht aber unter Praxisbedingungen/in der Zielgruppe.
(Effektivitäts-Bias)
- Die Studie ist nicht als Blind- oder Doppelblind-Studie angelegt. Es wird keine Placebo-Gruppe mitgeführt.
(Verblindungs-Bias)
- Die Verteilung der Probanden auf die Versuchsgruppe ist nicht zufällig.
(Randomisierungs-Bias)
- Die Rekrutierung der Probanden führt zur Selektion.
(Selektions-Bias)
- Es kommt während der Studie zu einem gerichteten Verlust von Probanden.
(Abgangs-Bias)
- Der Untersucher findet bei der Auswahl und Interpretation der Literatur und Ergebnissen bevorzugt eine Bestätigung seiner eigenen Meinung und Haltung.
(Status-Quo-Bias)
- Bestimmte (positive) Ereignisse während einer Behandlung werden zu Ungunsten anderer Ereignisse fortgesetzt überbewertet (Rosinenpicken).
(Fokussierungs-Bias)
- Der Referenzstandard eines Verfahrens wird nicht mit geprüft. Bei der Erfassung der Wirksamkeit einer Behandlung gilt als Referenzstandard das Verfahren, das die derzeit beste zur Verfügung stehende Methode darstellt. An diesem Standard müssen sich neue bzw. alternative oder auch komplementäre Methoden messen lassen!
(Referenz-Bias)
- In klinischen Studien muss der gemessene Endpunkt für die Erkrankung relevant sein. Surrogat-/intermediäre Messpunkte sind einfach zu messende physiologische oder biochemische Marker, denen Vorhersagefunktion für spätere klinische Ereignisse zugestanden wird. Als Beispiel sei die Blutdrucksenkung als Surrogat für Vermeidung eines Schlaganfalls genannt. Voraussetzung ist aber ein enger kausaler Zusammenhang zwischen Surrogat-Messpunkt und klinisch relevantem Endpunkt, was häufig nicht der Fall ist.
(Messungs-Bias)

Dazu ein bekanntes und zudem fatales Beispiel:

In der CAST-Studie (1991) zum Vergleich verschiedener Anti-Arrhythmika verhinderten die geprüften Medikamente Herzrhythmusstörungen, wie erwartet und gewünscht. Es traten aber im Vergleich zu den Kontrollgruppen vermehrt Todesfälle auf. Daher wurde die Studie nach 10 Monaten abgebrochen!!

Hier noch ein fiktives Beispiel aus der Veterinärmedizin:

- „Fütterung von Vitamin E bessert Atopische Dermatitis beim Hund“
 - Mögliche intermediäre Messpunkte könnten sein:
 - Vitamin-E-Gehalt im Blut
 - IgE, RAST (Serum)
 - Vitamin-E-Gehalt in der Haut (Biopsie)
 - Entzündungszellen in der Haut (Biopsie)
 - Klinisch relevanter Endpunkt:
 - Minderung des Juckreizes/der Entzündung!

Nun zur besonders schwierigen Bewertung der eigenen Leistung. Wo sind hier die kritischen Punkte?

- Im Verlauf einer Erkrankung ist es wahrscheinlich, dass besonders extreme Daten (heftige Beschwerden) sich wieder einem Durchschnittswert annähern (Besserung). Es entsteht bei Tierarzt und Patientenbesitzer der Eindruck, dass die Behandlung wirksam war! Dem liegt die Tatsache zugrunde, dass extreme Messwerte im Verlauf einer Studie spontan zum Normalwert zurückkehren; dies bezeichnet man in der Stochastik als Regression to the Mean.
- Allein durch die Tatsache, dass Patienten/Probanden vermehrte Aufmerksamkeit erfahren, werden positive Wirkungen (Placebo) erzeugt. Dies wird als Hawthorne-Effekt bezeichnet.
- Auch die Tatsache, dass etwas Neues eingeführt wird, kann bei den Versuchspersonen die Motivation stark erhöhen (Neuigkeitseffekt).
- Subjektive Wahrnehmung, Erfahrung und Ausbildung, auch Wunschdenken des Tierarztes/Untersuchers beeinflussen Befunderhebung, Untersuchungsergebnisse und deren Interpretation. Dies wird als Beobachtbarvariabilität bezeichnet. Sie ist umso größer, je geringer die Reliabilität des verwendeten Messinstruments ist:

Ein Parameter mit hoher Reliabilität ist z. B. der Messwert eines Analysenautomaten. In klinischen Studien werden zur Verbesserung der Reliabilität häufig klinische Scores eingesetzt. Von sehr geringer Reliabilität wäre dagegen eine Aussage wie: „Mein Eindruck war, dass ...“.

Als Schlussfolgerung aus den Darlegungen kann nur gelten, dass jeder Arzt und Tierarzt bei seiner medizinischen Tätigkeit, sei es nun evidenzbasierte Medizin oder Komplementärmedizin, sich der möglichen Fehlerquellen (Bias) bewusst sein muss, wobei er auch die kognitiven Eigenschaften des Menschen nicht außer Acht lassen darf.

Literaturverzeichnis

1. Simoneit C, Heuwieser W, Arlt S. Evidence-based medicine in bovine, equine and canine reproduction: quality of current literature. *Theriogenology*. 2011;28.
2. <http://www.cbo.gov/ftpdocs/88xx/doc8891/12-18-ComparativeEffectiveness.pdf>.
3. Goldacre B. *Bad Science*. Fourth Estate, London; 2009.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Herbert Fuhrmann, Veterinär-Physiologisch-Chemisches Institut, Universität Leipzig,
fuhrmann@vetmed.uni-leipzig.de

Eliminationsdiät – Hürden und Chancen

Thomas Gück

Leipzig

Unerwünschte Reaktionen auf Futtermittel werden unterteilt in Futtermittelallergien (FMA) und Futtermittelunverträglichkeiten. Bei Futtermittelunverträglichkeiten handelt es sich überwiegend um metabolische, pharmakologische oder toxische Störungen, ohne Beteiligung des Immunsystems. FMA hingegen werden pathogenetisch dominiert von immunologischen Reaktionen auf ein Futterprotein (1). Die FMA äußert sich in einer juckenden Dermatitis und/oder gastrointestinalen Symptomen. 10–30 % der nichtsaisonal mit Juckreiz einhergehenden Dermatitis bei Hunden sind futtermittelallergisch bedingt (2–4). Klinisch ist die FMA von der nichtsaisonalen atopischen Dermatitis nicht zu unterscheiden. Nach Ausschluss u. a. bakterieller, mykotischer und ektoparasitärer Erkrankungen stehen für die Diagnose FMA derzeit drei Möglichkeiten zur Verfügung:

- Serologische Tests
- Intradermale Tests
- Eliminationsdiät

Aufgrund unzureichender Sensitivität und Spezifität scheinen serologische und intradermale Tests ungeeignet zu sein (5–7).

Eliminationsdiät

Generell sollte eine Eliminationsdiät mit den Tierbesitzern sorgfältig besprochen werden, um eine bestmögliche Compliance zu erreichen. Der Proteingehalt sollte niedrig und hochverdaulich sein, um den Magen-Darm-Trakt zu entlasten. Parasitenprophylaxe, Nahrungsergänzungspräparate sowie Medikamente mit möglicherweise Allergie auslösenden Proteinbestandteilen sollten vermieden werden. Drei Möglichkeiten einer Eliminationsdiät stehen derzeit zur Verfügung:

- Selbst gekochte Diäten
- Diäten mit einer einzigen neuen Protein- und Kohlenhydratquelle
- Diäten mit hydrolysierten Proteinen
- (Aminosäurediäten)

Selbst gekochte Diäten

Im Vordergrund steht die Auswahl einer Proteinquelle, mit der das Tier noch nicht konfrontiert wurde. Eingesetzt werden Huhn, Pute, Ente, Wild, Hammel, Pferd, Kaninchen, Känguru, Fischarten oder Krokodil. Als Kohlenhydratquelle kommen u. a. Reis, Kartoffeln, Süßkartoffeln oder Bohnen zum Einsatz. Die selbst gekochte Diät sollte wenigstens sechs Wochen eingehalten werden. Zu Hürden und Chancen dieser Diät s. Tabelle 1.

Kommerzielle Diäten mit einer einzigen neuen Protein- und Kohlenhydratquelle

Das Prinzip dieser Diäten gleicht dem von selbst gekochten Diäten. Ausschließlich eine neue Protein- und Kohlenhydratquelle kommt zum Einsatz. Zu Hürden und Chancen dieser Diät s. Tabelle 1.

Kommerzielle Diäten mit hydrolysierten Proteinen

Den wissenschaftlichen Hintergrund des Einsatzes von hydrolysierten Proteinen bei Eliminationsdiäten bilden Untersuchungen, die zeigen, dass hydrolysierte Proteine mit einem Molekulargewicht kleiner als 10 kDa nicht zur Überbrückung des auf Mastzellen befindlichen Fcε-Rezeptors führen. Dadurch wird die hypersensitive IgE-vermittelte Reaktion unterdrückt. Häufig ist bei diesen Diäten auch die Kohlenhydratquelle von ihrem Proteinanteil weitestgehend befreit (4). Zu Hürden und Chancen dieser Diät s. Tabelle 1.

Aminosäurediäten

Der Eiweißanteil dieser Diäten setzt sich aus verschiedenen Aminosäuren zusammen. Dadurch wird das Überbrücken des Mastzellrezeptors Fcε unterdrückt. Zusätzlich wird die bei Futtermittelallergikern evtl. bedeutsame T-Zell-vermittelte Immunantwort gemindert (8).

Tabelle 1: Hürden und Chancen verschiedener Eliminationsdiäten (- = schlecht, +/- = mäßig, + = hoch, ++ = sehr hoch).

	Selbst gekochte Diät	Kommerzielle Diät mit einer Protein- und Kohlenhydratquelle	Kommerzielle Diät mit hydrolysierten Proteinen
Compliance	+ / -	+	+
Akzeptanz	+	+	+
Verdaulichkeit	- bis +	- bis ++	++
Ausgewogenheit	- bis +	+ bis ++	+ bis ++
Aufwand	++	-	-
Kosten	++	+ / -	+ / -
Leckerlis	+ / -	++	++
Kreuzreaktivität	+ / -	+ / -	-
Diagnostik	++	++	++

Ist das Tier nach einer 6–12-wöchigen Fütterung der Eliminationsdiät beschwerdefrei, handelt es sich um eine FMA. Keine Linderung der Beschwerden sowie eine unvollständige Symptombefreiheit spricht für eine atopische Dermatitis oder eine Kombination von FMA mit atopischer Dermatitis.

Provokationsdiät

Eine endgültige Diagnostik der Allergie auslösenden Proteinquelle liefert erst eine Provokationsdiät. Hierzu werden in zweiwöchigen Abständen bisher verabreichte Proteine zu der Eliminationsdiät ergänzt. Einige Tiere zeigen bereits nach zwei Tagen eine Reaktion. Unterbleibt nach zweiwöchiger Gabe des Proteins eine Reaktion, kann davon ausgegangen werden, dass es sich um eine für das Tier unschädliche Proteinquelle handelt.

Literaturverzeichnis

1. Mueller RS. Deer for dinner – how important are elimination diets for itchy patients? Proceedings of the 33rd World Small Animal Veterinary Congress; 2008; Dublin, Ireland. S. 163-4.
2. Rosser EJ Jr. Diagnosis of food allergy in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 1993;203:259-62.
3. Chesney CJ. Systematic review of evidence for the prevalence of food sensitivity in dogs. *Vet Rec.* 2001;148:445-8.
4. Loeffler A, Soares-Magalhaes R, Bond R, Lloyd DH. A retrospective analysis of case series using home-prepared and chicken hydrolysate diets in the diagnosis of adverse food reactions in 181 pruritic dogs. *Vet Dermatol.* 2006;17:273-9.
5. Kunkle G, Horner S. Validity of skin testing for diagnosis of food allergy in dogs. *J Am Vet Assoc.* 1992;200:677-80.
6. Mueller RS, Tsohalis J. Evaluation of serum allergen-specific IgE for the diagnosis of food adverse reaction in the dog. *Vet Dermatol.* 1998;9:167-71.
7. Ishida R, Masuda K, Kurata K, Ohno K, Tsujimoto H. Lymphocyte blastogenic responses to inciting food allergens in dogs with food hypersensitivity. *J Vet Intern Med.* 2004;18:25-30.
8. Kawarai S, Ishihara J, Masuda K, Yasuda N, Ohmori K, Sakaguchi M, Asami Y, Tsujimoto H. *J Vet Med Sci.* 2010;72:1413-21.

Kontaktadresse

PD Dr. Thomas Gück, Leipzig, tgueck@googlemail.com

Therapie der caninen atopischen Dermatitis

Wolfgang Bäumer

Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Evidenzbasierte Therapien zur Behandlung der caninen atopischen Dermatitis

Es gibt mittlerweile zwei Publikationen, in denen systematisch die Studien zur Pharmakotherapie der caninen atopischen Dermatitis untersucht worden sind. In der 2003 publizierte Studie von Olivry et al. wurden alle in der Literatur zugänglichen, zwischen 1980 und 2002 publizierten prospektiven klinischen Studien bewertet. In dieser Untersuchung wurde jedoch auf eine Meta-Analyse aufgrund der hohen Heterogenität der Studien verzichtet (1). Es wurde aber bereits 2003 darauf hingewiesen, dass die Datenlage für oral verabreichte Glucocorticoide und Cyclosporin A so umfangreich ist, dass die Behandlung der atopischen Dermatitis mit diesen Mitteln empfohlen werden kann („good evidence“). Weniger umfangreich war zu diesem Zeitpunkt die Datenlage für topisch verabreichtes Triamcinolon-Spray, oral zu verabreichendes Pentoxifyllin oder Misoprostol, aber hierfür konnte eine eingeschränkte Empfehlung ausgesprochen werden („fair evidence“). Keine Empfehlung auf Grund der Datenlage konnte beispielsweise für Antihistaminika der ersten und zweiten Generation, trizyklische Antidepressiva, Homöopathika und Capsaicin ausgesprochen werden („insufficient evidence“). Darüber hinaus wurde der Einsatz von oral zu verabreichendem Arofyllin, Leukotriensynthese-Inhibitoren und Cysteinyl-Leukotrienrezeptorantagonisten auch bei geringer Datenlage („fair evidence“) ausdrücklich nicht empfohlen.

In dem systematischen Review aller randomisierten, kontrollierten Studien zur Pharmakotherapie der caninen atopischen Dermatitis wurde die Evidenz nun noch enger gefasst (2). Einschlägige Datenbanken wie beispielsweise MEDLINE wurden auf randomisierte kontrollierte Studien, die zwischen 1980 und 2007 durchgeführt worden sind, untersucht. Als relevante Untersuchungsendpunkte galten die Beurteilung des Juckreizes oder von Hautveränderungen oder von beiden Kriterien. Diese Studien wurden anschließend nach den Richtlinien der Cochrane Collaboration einer Meta-Analyse unterzogen.

Eine erste Datenanalyse ergab 645 Zitationen. Allerdings wurde ein Großteil dieser Zitationen nach näherer Überprüfung verworfen, da die Diagnosekriterien zweifelhaft erschienen, keine ausreichende Randomisierung erfolgte oder eine Kontrollgruppe fehlte. Nach näherer Betrachtung blieben 49 kontrollierte Studien mit einer insgesamt untersuchten Hundepopulation von 2126 Hunden übrig. In den einzelnen Studien reichte die Anzahl untersuchter Hunde von 8 bis 268. Wurde ein „cross-over-design“ gewählt (jeder Hund war zugleich seine eigene Kontrolle) war die Patientenzahl in der Regel geringer.

Folgende Pharmakotherapien wurden näher untersucht:

- Glucocorticoide (topisch: 1 Studie, oral: 5 Studien)
- Calcineurin-Inhibitoren (Tacrolimus 3 Studien, Cyclosporin A 6 Studien)
- H1-Antihistaminika (7 Studien)
- Leukotrien-Inhibitoren (2 Studien)
- Phosphodiesterase-Inhibitoren (2 Studien)
- Allergen-spezifische Immuntherapie (5 Studien)

- Essenzielle Fettsäuren (19 Studien)
- Kräuterpräparate (2 Studien)
- Verschiedenes (4 Studien)

Auf Grund der sehr heterogenen Untersuchungen war ein Poolen der Daten aus verschiedenen Studien zu einem Wirkstoff in der Regel nicht möglich.

Zuerst wurde die Qualität der einzelnen Studien bewertet. Es wurde deutlich, dass grade ältere Studien in Bezug auf Verblindung, Randomisierung und dem Umgang mit Tieren, die aus der Studie genommen werden mussten, von minderer Qualität waren. Oft wurde in früheren Studien auch keine Information über den Ausgangswert der Läsionen und des Juckreizes veröffentlicht, dies ist aber mittlerweile Standard. Auch objektivierbare, standardisierte Untersuchungskriterien haben sich erst in jüngerer Zeit manifestiert (z. B. CADESI). Die Besitzer-Compliance wurde in den wenigsten Studien berücksichtigt. Nur zwölf Studien wurden daher als qualitativ hochwertig eingestuft (meist jüngeren Datums).

Im Ergebnisteil erfolgt eine kurze Skizzierung sämtlicher 49 Studien im Hinblick auf Effektivität und mögliche Nebenwirkungen.

In der Diskussion nehmen die Limitationen einer solchen systematischen Übersichtsarbeit großen Raum ein. Erstes Problem ist die eindeutige und allgemeingültige Diagnose der caninen atopischen Dermatitis. Da diese Untersuchung einen Zeitraum von über 20 Jahren berücksichtigt und sich die Diagnosekriterien in diesem Zeitraum geändert haben, findet man in neueren Studien grundsätzlich homogenere Gruppen als in Studien aus den 1980er-Jahren.

Des Weiteren ist eine große Variation durch unterschiedliches Alter und unterschiedliche Rassen der Probanden zu erwarten. Die Studienqualität nimmt mit der Zeit zu, eine klare Trendwende zu besseren bis hochwertigen Studien ist ab 2002 zu verzeichnen.

Es wird zusätzlich auf das Problem hingewiesen, dass Studien (auch randomisierte, kontrollierte Studien) mit negativem Ergebnis seltener publiziert werden als solche mit deutlichem Benefit (publication bias). Ein weiteres Problem ist, dass mit Ausnahme von Cyclosporin A für alle anderen Interventionen keine pharmakokinetischen Daten für den Hund verfügbar sind und sich daher einige Limitationen durch falsche Dosierungen und Dosisintervalle erklären können.

Nach kritischer Bewertung der kontrollierten Studien werden die Interventionen wie folgt charakterisiert:

Glucocorticoide

Für 0,015%iges Triamcinolon-Spray konnten in einer kontrollierten Studie, die über einen Monat durchgeführt wurde, deutliche Effekte auf die Hautläsionen und den Juckreiz gezeigt werden. Es wird ausdrücklich davor gewarnt, dies auf andere topisch zu verabreichende Glucocorticoide zu übertragen, da es Einflüsse durch Formulierung, Konzentration, Stärke des Corticoids etc. gibt.

Für Prednisolon, Methylprednisolon und Prednison konnten in mehreren kontrollierten Studien ebenfalls deutliche Effekte gezeigt werden (in der Regel dosiert zwischen 0,5–1 mg/kg, später zu reduzieren).

Calcineurin-Inhibitoren

Kleinere kontrollierte Studien deuten darauf hin, dass für lokal begrenzte Läsionen Tacrolimus (0,1%ige Salbe) gut eingesetzt werden kann.

Insgesamt sechs randomisierte kontrollierte Studien belegen eine gute Effektivität für systemisch verabreichtes Cyclosporin A (5 mg/kg tgl. für 4–6 Wochen, reduziert auf die Hälfte nach Reduktion der Läsionen).

H1-Antihistaminika

Die kontrollierten Studien, die auswertbar waren, belegen keine Evidenz für den Einsatz von H1-Antihistaminika zur Behandlung der caninen atopischen Dermatitis. Es wird jedoch darauf hingewiesen, dass die Behandlungsdauer in der Regel recht kurz war und dass Dosierung und Dosisintervall eventuell nicht optimal gewählt wurden.

Leukotrien-Inhibitoren

In zwei kleinen kontrollierten Studien zeigte sich nur eine geringe Effektivität für diese Arzneimittelgruppe.

Phosphodiesterase-Inhibitoren

Für Arofyllin und Pentoxifyllin zeigte sich entweder nur eine geringe Wirksamkeit (Pentoxifyllin) oder dosislimitierende Nebenwirkungen wie Erbrechen (Arofyllin).

Allergenspezifische Immuntherapie

Eine Übersicht über kontrollierte Studien zur allergenspezifischen Immuntherapie belegt eine Effektivität, es wird jedoch nicht deutlich, welchem Protokoll der Vorzug zu geben ist. Nebenwirkungen wurden selten beobachtet.

Essenzielle Fettsäuren

Trotz zahlreicher Untersuchungen ist die Gesamteffektivität essenzieller Fettsäuren nicht überzeugend. Allerdings konnte in einer qualitativ hochwertigen kontrollierten Studie nachgewiesen werden, dass eine Fettsäuresupplementierung einen deutlichen glucocorticoidsparenden Effekt haben kann.

Kräuterpräparate

Zwei kontrollierte Studien geben keinen Hinweis auf eine Wirksamkeit von chinesischen Heilkräutern zur Behandlung der caninen atopischen Dermatitis.

Verschiedenes

Von den kleineren Studien deutet nur die Studie zur Wirksamkeit von Misoprostol auf einen möglichen Effekt für die Behandlung der caninen atopischen Dermatitis hin.

Es wird zusammengefasst, dass die Veterinärdermatologie dringend große randomisierte, kontrollierte Studien mit Pharmaka benötigt, deren pharmakokinetische und pharmakodynamische Eigenschaften für den Hund charakterisiert sind.

Literaturverzeichnis

1. Olivry T, Mueller RS and THE INTERNATIONAL TASC FORCE ON CANINE ATOPIC DERMATITIS. Evidence based veterinary dermatology: a systematic review of the pharmacotherapy of canine atopic dermatitis. *Vet. Dermatol.* 2003;14:121-46.
2. Olivry T, Foster AP, Mueller RS, McEwan NA, Chesney C, Williams HC. Interventions for atopic dermatitis in dogs: a systematic review of randomized controlled trials. *Vet. Dermatol.* 2010;21:4-22.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Wolfgang Bäumer, Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie, Stiftung
Tierärztliche Hochschule Hannover, wolfgang.baeumer@tiho-hannover.de

Pyodermie und multiresistente Staphylokokken

Anette Löffler

Department of Veterinary Clinical Sciences, Royal Veterinary College, University of London (UK)

Pyodermie

Bakterielle Infektionen der Haut sind besonders beim Hund häufige Präsentationen in der Tierarztpraxis. Sie werden klinisch unterteilt in Oberflächen-“Pyodermie”, superfizielle Pyodermie und tiefe Pyodermie. Die beim Hund sehr häufige superfizielle Pyodermie, die sich im Haarfollikel und auf der interfollikulären Epidermis ausbreitet, ist in über 90 % der Fälle verursacht von *Staphylococcus pseudintermedius* (früher *S. intermedius*), einem koagulase-positiven Staphylokokkus, der bei ca. 80 % aller Hunde als fakultatives Pathogen auch auf gesunder Haut und Mukosen vorkommt. *S. aureus*, die Staphylokokkenspezies, die primär bei Mensch und Rind gefunden wird, wurde in mehreren Studien beim Hund in bis zu 10 % aller klinischen Isolate gefunden.

Diagnose und Behandlung der Pyodermie

Obwohl die meisten Staphylokokken-Pyodermien wahrscheinlich zurzeit noch mit empirisch gewählter systemischer und/oder lokaler Antibiotikatherapie erfolgreich behandelbar sind, müssen zwei Probleme diskutiert werden, die dem Behandlungserfolg im Weg stehen können:

- Pyodermien entstehen sekundär zu ursächlichen Krankheiten.
- Multiresistenz bei Staphylokokken limitiert Behandlungsmöglichkeiten beim Tier mit Auswirkungen auf die Gesundheit des Menschen.

Um diesen Problemen effektiv zu begegnen, sind a) eine frühzeitige und korrekte Diagnosestellung und b) eine gezielte Therapie anzustreben.

- a) Die Diagnose der Pyodermie beruht auf der Erkennung klinischer Läsionen (Papeln, Pusteln, epidermale Kollaretten bei superfizieller Pyodermie, hämorrhagische Krusten, Fistelbildung bei tiefer Pyodermie) und derer typischen Verteilungsmuster (superfizielle Pyodermie am ventralen Abdomen, tiefe Pyodermie überall am Körper, oft an distalen Gliedmassen großer Hunderassen). Die zytologische Untersuchung zeigt bei superfizieller Pyodermie meist Kokken, Neutrophile und vereinzelt Makrophagen, bei tiefer Pyodermie sind Kokken zu ca. 60 % beteiligt, während stäbchenförmige Bakterien häufiger vorkommen.

Zusätzlich zur Diagnose und Behandlung der Pyodermie gehört die Diagnose und Korrektur der ursächlichen Primärerkrankung. Pinchbeck und Kollegen zeigten beim Hund, dass 80 % aller Staphylokokken von Pyodermieläsionen genetisch identisch waren mit Isolaten von gesunden Mukosen desselben Patienten (1). Solche Infektionen beruhen auf einem Ungleichgewicht zwischen Wirtsimmunität und Pathogenproliferation. Beim Hund resultieren diese endogenen Infektionen meist aus allergischen, parasitären oder endokrin/metabolischen Erkrankungen, allerdings kann jede primäre Hauterkrankung oder mechanische Verletzung der Haut sekundär infiziert werden. Idiopathische Pyodermie ist berichtet, beruht aber wahrscheinlich auch auf ursächlichen Krankheiten, die nicht diagnostiziert werden können. Ohne Diagnose und erfolgreiche Korrektur dieser

Grunderkrankungen sind Pyodermien wiederkehrend oder schwer zu therapieren, was oft zu wiederholten Antibiotika-Gaben und Frustration von Besitzern führt.

- b) Multiresistente Staphylokokken wie MRSA und MRSP sollten heutzutage bedacht werden, wenn empirische Therapie wirkungslos ist oder wenn Risikofaktoren vorliegen. Wiederholte Antibiotikatherapie, wie sie beim allergischen Hund oft zur Kontrolle der Sekundärpyodermie eingesetzt wird, war der wichtigste Risikofaktor für MRSA-Infektion beim Hund in einer kontrollierten UK-Studie (2). Eine empirische Antibiotikatherapie ist heutzutage nur verantwortlich bei erstmalig auftretender superfizieller Pyodermie (tiefe Pyodermie sollte immer aufgrund von bakterieller Kultur und Sensitivitätstestergebnissen therapiert werden) und unter Kenntnis der lokalen Resistenzmuster von *S. pseudintermedius* (z. B. 3, 4).

Meticillin-resistente Staphylokokken (MRS)

Während *S. pseudintermedius* traditionell empfindlich ist gegenüber fast allen klinisch relevanten Antibiotika (Cephalosporine, Amoxicillin-Clavulansäure, Makrolide, potenzierte Sulfonamide und Fluoroquinolone), stellt die Ausbreitung von meticillin-resistenten Staphylokokken eine ernsthafte Herausforderung in der Tiermedizin dar. Meticillin war das erste semisynthetische Betalaktam-Antibiotikum und wurde 1959 für den klinischen Gebrauch eingeführt. Zwei Jahre später wurden die ersten meticillin-resistenten *S.-aureus*-Keime (MRSA) beschrieben. Obwohl Meticillin heute keine klinische Relevanz in der Medizin oder Tiermedizin hat, dient Meticillin-Resistenz (MR) als Marker für Multiresistenz bei Staphylokokken. Das vermittelnde *mecA*-Gen kodiert ein mutiertes Penicillin-binding Protein (PBP2a) in der Zellwand, das den Erreger unempfindlich gegen alle Betalaktam-Antibiotika macht. Da MR meist mit nosokomialen Infektionen in Verbindung stehen, tragen MRS oft zusätzliche Resistenzgene, die Infektionen schwer behandelbar machen.

MRSA

MRSA ist einer der wichtigsten nosokomialen Pathogene beim Menschen weltweit. Seit 1999 spielt MRSA auch in der Kleintierpraxis eine Rolle und seit 2005 beim Großtier, besonders in Schweinebeständen (5,6). Beim Kleintier sind MRSA-Infektionen meist mit chirurgischen Eingriffen, aber auch mit wiederkehrender Pyodermie oder Otitis verbunden und werden besonders in Ländern beobachtet, in denen hohe MRSA-Raten in Krankenhäusern vorliegen. Molekulargenetische Vergleiche haben gezeigt, dass MRSA isoliert von infizierten Haustieren genetisch nicht zu unterscheiden waren von epidemischen Humankrankenhaus-Klonen (7). Gleichzeitig wurden wiederkehrende MRSA-Infektionen beim Menschen mit gesunden MRSA-Trägertieren assoziiert. Diese Beobachtungen geben deutliche Hinweise darauf, dass MRSA zoonotisch übertragen werden kann, und zwar in beide Richtungen. Eine Studie in einem regelmäßig gereinigten Hundezwinger zeigte kürzlich, dass Hundehaut wahrscheinlich ungeeignet ist für *S. aureus* bzw. MRSA-Träger-Status, da zehn gesunde Trägerhunde ihren positiven Status ohne weitere Intervention innerhalb von zwei Wochen verloren (8). Dies betont, dass die Behandlung von MRSA-Infektionen beim Kleintier unbedingt die Umgebung und Kontaktpersonen miteinschließen sollte. Die Prognose von MRSA-Infektionen bei Hund und Katze ist grundsätzlich gut, wobei der Behandlungserfolg stark von der zugrundeliegenden Ursache bestimmt ist. MRSA, zumindest in Nordeuropa, ist meist behandelbar mit Tetracyklinen oder Trimethoprim-Sufamethoxazolen und oft auch mit Clindamycin. Auch wenn MRSA für gesunde Menschen ein äußerst geringes Risiko darstellt, muss der Besitzer (und

Angestellte) auf die zoonotische Übertragungsweise aufmerksam gemacht werden und ein Besuch des Hausarztes sollte empfohlen werden.

MRSP

Meticillin-resistenter *S. pseudintermedius* (MRSP) wurde in Europa erstmals 2007 beschrieben, damals bei zwölf dermatologischen Kleintierpatienten in Deutschland, die damals 23 % aller *S. pseudintermedius*-Laboreinsendungen im Referenzzeitraum ausmachten (9). MRSP war vorher bereits in den USA bekannt (17 % aller *S. pseudintermedius*-Isolate 2003–2004 (10)), hat aber erst in letzten Jahren durch seine rasche Ausbreitung an Bedeutung gewonnen. Klinisch unterscheiden sich MRSP-Infektionen nicht von anderen Pyodermien, wobei MRSP eventuell häufiger mit Pyodermie mit chirurgischen Wunden assoziiert ist als MRSA. Erfolgreiche, dominante MRSP-Klone wurden in epidemiologischen Studien identifiziert, die außerdem zeigten, dass das Auftreten von MRSP in Nordamerika und Europa wahrscheinlich zwei unterschiedliche genetische Entwicklungen widerspiegelt, allerdings gleichem Selektionsdruck folgend (11–13). Im Gegensatz zu MRSA sind MRSP oft unempfindlich gegenüber allen Antibiotika, die für Kleintiere zugelassen sind. Oberflächen- und superfizielle Pyodermien können durch lokale Shampoo- oder Cremetherapie behandelt werden. Dabei ist zu erwarten, dass eine solche Applikation die 'minimum inhibitory concentrations' (MIC) am Infektionsort übersteigt. Wo lokale Therapie allerdings nicht möglich ist (Besitzer-Compliance, langhaariges oder unkooperatives Tier) oder bei tiefer Pyodermie, ist die Therapie mit unlicenzierten Antibiotika eventuell die einzige Behandlungsmöglichkeit. In diesen Fällen müssen unbedingt alle Begleitursachen sofort adressiert werden um einen Therapieerfolg zu erleichtern. Für schwerzugängliche Infektionen wie z. B. Gelenksinfektionen kann die Prognose schlecht sein und chirurgische Eingriffe eventuell nötig werden. Chloramphenicol, Amikacin und Rifampicin werden in der Literatur erwähnt für die Behandlung von schwerwiegenden oder tiefen MRSP-Infektionen. Vancomycin, ein Glykopeptid-Antibiotikum, sollte keinesfalls beim Tier eingesetzt werden, da Vancomycin als eines der wenigen effektiven Antibiotika für lebensbedrohliche MRSA-Infektionen beim Menschen reserviert sein sollte. Besitzer von MRSP-infizierten Tieren müssen ebenfalls über das zoonotische Potenzial aufgeklärt werden, allerdings wird das Zoonoserisiko bei diesem primär tieradaptierten Keim geringer eingeschätzt als bei MRSA, solange Hygienemaßnahmen eingehalten werden (14).

Prävention

Es ist zu erwarten, dass sich MRS in der Tiermedizin weiterhin ausbreiten und eventuell zu befürchten, dass der Gebrauch von Antibiotika beim Kleintier eingeschränkt wird. Um die Ausbreitung von MRS zu limitieren, ist es wichtig,

- a) Risikofaktoren für Multiresistenz zu erkennen und zu vermeiden,
- b) erstklassige Hygienemaßnahmen anzuwenden. Staphylokokken, inklusive MRS, können als Teil der Mikroflora von gesunden Trägern übertragen werden und weiterhin mehrere Monate auf trockenen Oberflächen überleben. Präventionsmaßnahmen sollten sich daher auf Handhygiene, Reinigung und Desinfektion der Umgebung ausrichten (15).
- c) einen verantwortlichen Umgang mit Antibiotika zu praktizieren, um Selektionsdruck auf Pathogene zu reduzieren. Beispiele für die Kleintierpraxis sind, empirische Antibiotikatherapie zu reduzieren und eine bakterielle Untersuchung früher und öfter einzuleiten und zytologische Untersuchungen in der Praxis häufig anzuwenden, um bakterielle Infektionen zu bestätigen (16).

Literaturverzeichnis

1. Pinchbeck LR, Cole LK, Hillier A, Kowalski JJ, Rajala-Schultz PJ, Bannerman TL, et al. Genotypic relatedness of staphylococcal strains isolated from pustules and carriage sites in dogs with superficial bacterial folliculitis. *Am J Vet Res.* 2006;67:1337-46.
2. Soares Magalhães RJ, Loeffler A, Lindsay J, Rich M, Roberts L, Smith H, et al. Risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection in dogs and cats: a case-control study. *Vet Res.* 2010;41:55.
3. Garnier JP, Medaille C, Mangion C. Antimicrobial drug susceptibility of *Staphylococcus intermedius* clinical isolates from canine pyoderma. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health.* 2005;52:25-31.
4. Holm BR, Petersson U, Morner A, Bergstrom K, Franklin A, Greko C. Antimicrobial resistance in staphylococci from canine pyoderma: a prospective study of first-time and recurrent cases in Sweden. *Vet Rec.* 2002;151:600-5.
5. Tomlin J, Paed MJ, Lloyd DH, Howell S, Hartmann F, Jackson HA, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in 11 dogs. *Vet Rec.* 1999;144:60-4.
6. Vanderhaeghen W, Hermans K, Haesenbrouck F, Butaye P. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in food production animals. *Epidemiol Infect.* 2010;138:606-25.
7. Weese JS, van Duijkeren E. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus pseudintermedius* in veterinary medicine. *Vet Microbiol.* 2010;140:418-29.
8. Loeffler A, Pfeiffer DU, Lindsay JA, Soares-Magalhaes, Lloyd DH. Lack of transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) between healthy dogs in a rescue kennel. *Vet Microbiol.* 2010;141:178-81.
9. Loeffler A, Linek M, Moodley A, Guardabassi L, Sung JM, Winkler M, et al. First report of multiresistant, *mecA*-positive *Staphylococcus intermedius* in Europe: 12 cases from a veterinary dermatology referral clinic in Germany. *Vet Dermatol.* 2007;18:412-21.
10. Morris DO, Rook KA, Shofer FS, Rankin SC. Screening of *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus intermedius*, and *Staphylococcus schleiferi* isolates obtained from small companion animals for antimicrobial resistance: a retrospective review of 749 isolates (2003-04). *Vet Dermatol.* 2006;17:332-7.
11. Ruscher C, Lübke-Becker A, Semmler T, Wleklinski CG, Paasch A, Soba A, Stamm I, Kopp P, Wieler LH, Walther B. Widespread rapid emergence of a distinct methicillin- and multidrug-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) genetic lineage in Europe. *Vet Microbiol.* 2010;144:340-6.
12. Perreten V, Kadlec K, Schwarz S, Grönlund Andersson U, Finn M, Greko C, et al. Clonal spread of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in Europe and North America: an international multicentre study. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65:1145-54.
13. Bannoehr J, Ben Zakour NL, Waller AS, Guardabassi L, Thoday KL, van den Broek, et al. Population genetic structure of the *Staphylococcus intermedius* group: insights into agr diversification and the emergence of methicillin-resistant strains. *J Bacteriol.* 2007 Dec;189(23):8685-92.
14. Faires MC, Traverse M, Tater KC, Pearl DL, Weese JS. Methicillin-resistant and -susceptible *Staphylococcus aureus* infections in dogs. *Emerg Infect Dis.* 2010;16:69-75.
15. FECAVA Recommendations for Hygiene and Infection Control in Veterinary Practice, June 2010: <http://www.fecava.org/files/952.pdf>.
16. BVA poster on responsible use of antimicrobials: 8-point plan, November 2009: http://www.bva.co.uk/public/documents/BVA_Antimicrobials_Poster.PDF.

Kontaktadresse

Dr. Anette Löffler, Department of Veterinary Clinical Sciences, Royal Veterinary College, Hawkshead Lane, Hatfield, North Mymms, Hertfordshire AL9 7TA, UK. Email: aloeffler@rvc.ac.uk

Therapie von felinen Allergien

Sonya Bettenay

Tierdermatologie Deisenhofen

Was sind die therapeutischen Ziele bei feliner Allergie?

- Klinische Heilung
- Klinische Besserung
- Symptome
- Ursache

... und oft muss eine Diagnose gestellt werden.

Wie diagnostiziert man eine Allergie?

1. Kompatibles, klinisches Bild und Anamnese => Verdachtsdiagnose
2. Indizierte Tests => Ausschluss von anderen ursächlichen Möglichkeiten

Anamnese und klinisches Bild kompatibel mit Allergien

Leider komplizieren dermatologische Reaktionsmuster unsere Diagnosestellung. Bei dermatologischen Reaktionsmustern der Katze sind die klinischen Veränderungen ähnlich – wenn nicht identisch –, obwohl die Ursache anders ist. So kann zum Beispiel eine miliare Dermatitis sowohl von einer Allergie als auch von einem Mastzelltumor und einer Dermatophytose verursacht werden. Eine nichtentzündliche Alopezie am ventralen Abdomen kann sowohl mit Allergie als auch mit Demodikose assoziiert sein.

Ähnlich klinisches Bild +/- ähnliche Pathologie ≠ ähnlich Ätiologie

Die vier häufigsten Reaktionsmuster der Katzenhaut sind:

1. Miliare Dermatitis
 2. Nicht entzündliche Alopezie
 3. Eosinophiles Granulom
 4. Juckreiz des Kopfs
- Differenzialdiagnosen von miliarer Dermatitis sind: Allergien, Ektoparasiten, Dermatophyten, Pyodermie, Immunkrankheiten wie z. B. Pemphigus foliaceus, Neoplasie (insbesondere Mastzelltumoren) und ernährungsbedingte Krankheiten
 - Differenzialdiagnosen von nichtentzündlichen Alopezien sind: Allergien (Flohbiß, Umwelt, Futter), Ektoparasiten, Psychogen (Trichotillomanie), Dermatophyten und anagenes/telogenes Effluvium.
 - Differenzialdiagnosen von eosinophilem Granulom sind: Allergien (Flohbiß, Umwelt, Futter), und Idiopathisches. Eosinophiles Granulom ist OFT mit einer sekundären bakteriellen Infektion kompliziert, die auch eine tiefe Pyodermie sein kann.
 - Differenzialdiagnosen von Kopf- und Halsjuckreiz sind: Allergien (Umwelt, Futter), Otitis-assoziertes (bei Katzen und einseitigem Juckreiz auf Ohrpolypen/Tumoren achten) und Milben (Hypersensitivität).

Sie sehen, dass die als erstes gelistete Differenzialdiagnose für alle Reaktionsmuster eine Allergie ist und die zweite Ektoparasiten.

- Wie stellt man eine Diagnose von Flohbissallergie fest? Durch eine klinische Besserung mit intensiver Flohbehandlung.
- Wie stellt man eine Futtermittelallergie fest? Durch klinische Besserung während einer Eliminationsdiät und der Verschlechterung nach Provokation.
- Wie stellt man eine Umweltallergie fest? Umweltallergie ist eine Ausschlussdiagnose.

Allergiebedingte Tests

Problematisch bei Allergietests (bei Katzen, Hunden und Pferden) sind „falsch positive“ Testergebnisse. Das heißt, ein Test ist positiv, die Symptomatik ist aber nicht aufgrund dieser Sensibilisierung vorhanden. Als Beispiel dient eine hausstaubmilbenpositive Katze, die es allerdings nur im Sommer juckt, in einem Haus ohne Teppiche, mit sehr wenigen Kissen und einer allergiesicheren Bettdecke. Auch sind alle Fenster mit Fliegengittern versehen und oft geöffnet, da frische Luft wichtig ist. Das Testresultat ist positiv, aber Saisonalität und Umgebung passen nicht.

Die Interpretation von Allergietests benötigt eine detaillierte Anamnese und das Wissen um die spezifische Umgebung des Patienten. Es braucht Zeit, um dem Besitzer die wichtigen Fragen zu stellen.

Ausschluss von anderen Möglichkeiten

1. Diagnostische Therapie:

A. Flohbissallergie-Diagnose/-Ausschluss:

Ob eine Flohbissallergie überhaupt eine Rolle spielen kann, ist nur nach einer diagnostischen Aufarbeitung zu sehen. Der Juckreiz ist nicht immer einfach zu beurteilen. Bei abdominaler Alopezie können die nachwachsenden Haare innerhalb von zwei Wochen sichtbar sein (genau wie nach einer chirurgischen Rasur), bei Trichotillomanie kann es manchmal bis zu acht Wochen dauern. Bei miliarer Dermatitis oder eosinophilen Plaques muss eine gleichzeitige Pyodermie auch identifiziert und behandelt werden.

Nitenpyram (Capstar®) ist das am schnellsten wirksame Flohmittel. Wenn Tablettengabe möglich ist, ist ein tägliches Capstar® über mindesten zwei Wochen eine erfolgreiche diagnostische Therapie. Obwohl es systemisch ist und keine Repellent-Aktivität hat, sterben die Flöhe schneller, als sie den allergenen Speichel injizieren können.

Pyrethrine sind sehr sicher, allerdings wenig effektiv und für eine diagnostische Therapie nicht geeignet. Pyrethrine sind oft mit Nichtinsektiziden verstärkt und die können mehr Nebenwirkungen auslösen. Acht geben sollte man bei Katzen mit Permethrin, das ist gefährlich. Niemals bei Katzen verwenden! Synthetische Pyrethrine (Pyrethroide) wie Permethrin sollten nie bei Katzen verwendet werden.

Wenn Tablettengabe nicht möglich ist, sind die „Spot-ons“ eine gute Alternative. Imidacloprid (Advantage®) ist laut Berichten auch für Flohlarven toxisch, tötet die Flöhe allerdings langsamer als Selamectin (Stronghold®). Obwohl Fipronil/Methopren (Frontline Combo®) als langzeitige Flohprophylaxe bei Katzen eine Superempfehlung ist, da es zwei synergistische Zutaten kombiniert, tötet es die Flöhe ebenfalls sehr langsam ab.

B. Eliminationsdiät:

Die beste Eliminationsdiät ist hausgemacht und enthält Zutaten, die nie vorher gefressen wurden. Diese werden über vier bis sechs Wochen exklusiv gefüttert. Eine (mindestens) teilweise Besserung sollte innerhalb den ersten drei Wochen gesehen werden. Es gibt Tiere, die allerdings schon alles gefressen haben. In dem Fall ist der nächste Schritt eine Diät mit seltenen Zutaten, z. B. Känguru als Eiweißquelle und Kürbis als Kohlenhydratquelle. Derart viele Snacks und Leckerlis und Futtervarianten mit exotischen Zutaten sind derzeit verfügbar, dass eine 100%ige Ausschlussdiät manchmal schwierig ist. Man muss sich dann einfach für eine begrenzte Diät entscheiden. Kommerzielle Diäten sind sehr praktisch, wenn eine hausgemachte Diät nicht machbar ist. Man muss mit dem Besitzer sorgfältig diskutieren, was genau machbar ist und was nicht. Um diese Entscheidung zu erreichen, muss der Besitzer auch verstehen, dass ohne eine geeignete und gut durchgeführte Eliminationsdiät auch keine ursächliche Therapie (Diät) machbar ist, sondern nur symptomatisch therapiert werden kann.

Nichtdiagnostische Behandlungsmöglichkeiten sind Allergenvermeidung, Behandlung der erschwerenden Faktoren (insbesondere Bakterien), allergenspezifische Immuntherapie (ASIT) und eine symptomatische Therapie des Juckreizes.

2. Symptomatische Therapie:

Wenn eine Allergie (noch) nicht festgestellt wird oder ASIT abgelehnt ist, ist eine symptomatische Behandlung mit Antihistaminika, Fettsäuren-Supplementierung und/oder Kortison empfehlenswert. Glukokortikoide (Prednisolon 1 mg/kg täglich und nach Remission jeden zweiten Tag), essenzielle Fettsäuren, Antihistaminika und/oder Antibiotika sind angesagt. Die Erhaltungstherapie hängt vom jeweiligen Patienten und dessen momentanen Zustand ab. Die Prognose ist gut, wenn eine vermeidbare Ursache identifiziert werden kann. Wenn nicht, ist die Wahrscheinlichkeit groß, dass Rezidive regelmäßig auftreten und die Behandlung des Öfteren schwierig und langwierig wird. Obwohl wenige Studien über Antihistaminika veröffentlicht sind, ist die Dermatologen-Meinung verbreitet, dass ihre Wirksamkeit bei Katzen besser als bei Hunden ist. Kein Antihistaminikum ist in Deutschland für Katzen zugelassen. Aus diesem Grund ist das zugelassene Allergiemedikament der Wahl Kortison. Das ist allerdings nur für eine kurzfristige Gabe zugelassen. Um eine langzeitige, symptomatische Therapie durchzuführen, sind Antihistaminika für andere Tiere (Histacalmin®, Virbac, zugelassen in Frankreich) verfügbar. Verschiedene Humanantihistaminika werden seit Jahren bei Katzen gegeben, (Chlorpheniramin 2–4 mg/Katze zweimal täglich; Hydroxyzin < 2 mg/kg zwei bis dreimal täglich; Cyproheptadin (Periactin®) 2–4mg/Katze zweimal täglich). Man muss allerdings aufpassen, Antihistaminika-Nebenwirkungen, GI-Symptome (Durchfall/Erbrechen) und neurologische Symptome (Tremor, Ataxie) sind bekannt. Eine besonders merkwürdige Nebenwirkung ist bei Cyproheptadin zu sehen, nämlich eine ausgeprägte Aufregung, so dass die Katze stundenlang durch das Haus schleicht und ohne Pause miaut und schreit. Es ist sehr bedauerlich, wenn diese Tablette erstmals am Abend gegeben wird. Cetirizin wird oft gewählt, da es – beim Menschen – nur einmal am Tag gegeben wird. Für Katzen wurde bis jetzt noch keine pharmakokinetische Studie veröffentlicht, aber bei Hunden ist eine zweimal tägliche Gabe nötig.

3. Spezifische Therapie

A. Gegen Lymphozyten: Zyklosporin (Atopica) ist bei Katzen noch nicht zugelassen. Ein Toxoplasma-Risiko besteht bei Katzen, die rohes Fleisch während der Atopikagabe fressen. Cyclosporin-Therapie hatte fatale Toxoplasmose bei drei Katzen zur Folge (immunsupprimiert nach

Nierentransplantation); zwei Katzen mit Atopie und eine Katze mit immunmediertem hämolytischer Anämie. Katzen können systemische Toxoplasmose entwickeln, entweder durch Reaktivierung von latenter Infektion oder durch primäre Infektion. Vor Therapiebeginn sollte FIV/FelV und toxoplasmose Serologie-Baselines genommen werden. Vorsichtsmaßnahmen sind zu beachten während der Therapie: kommerzielle Diät-Fütterung, Vermeidung von rohem Fleisch und Verhinderung des Jagens.

B. Allergenspezifisch: Hyposensibilisierung: Zwischen 50–78% Erfolgsrate wurde bei Katzen berichtet.

Literaturverzeichnis

1. Bettenay SV. Response of hyposensitization in 29 atopic cats. In *Advances in Veterinary Dermatology*. Vol. 3. Eds: Kwochka KW, Willemse T, Von Tscharnher C. Butterworth and Heinemann. Oxford; 1998. P 517-8.
2. Mueller RS. "Dermatologie für den Kleintierpraktiker", 2. Aufl. Eigner Verlag Babenhausen; 2007.
3. Prost C. Atopy in the cat: 28 cases. In: *Proceeding of the Second World Congress of Veterinary Dermatology*. Montreal, Quebec, Canada. 1992;87.
4. Vercelli A, Raviri G, Cornegliani L. The use of oral cyclosporin to treat feline dermatoses: a retrospective analysis of 23 cases. *Vet Dermatol*. 2006;17:201-6.
5. Videmont E, Pin D. How to treat atopy in cats? *EJCAP* Vol 19 (3) Dez 2009.

Kontaktadresse

Dr. Sonya Bettenay, Tierdermatologie Deisenhofen, s-bettna@t-online.de

Update Dermatophytose –Therapie in der Kleintierpraxis; Einzeltierbehandlung versus Bestandstherapie

Monika Linek

Tierärztliche Spezialisten Hamburg

Einleitung

Dermatophytosen bei Haus- und Heimtieren sind Infektionen der Haare, Haut und Krallen mit einer der keratinophilen Pilzspezies *Microsporum* oder *Trichophyton*. Die bei Hund und Katze am häufigsten isolierten Dermatophyten sind die zoophilen Spezies *Microsporum canis*, *Trichophyton mentagrophytes* spp und die geophile Spezies *Microsporum gypseum*.

Bei Katzen wird sowohl bei erkrankten als auch bei latent infizierten Tieren am häufigsten *M. canis* isoliert. *M. canis* ist ausgesprochen zoophil.

Nagetiere sind das Reservoir für Spezies des *T.-mentagrophytes*-Komplexes. *Arthroderma vanbreuseghemii* konnte zu 34 % bei freilebenden Katzen und zu 87 % bei Hunden mit Dermatophytose isoliert werden. Pilzkrankungen beim Meerschweinchen waren zu 100 % auf *Arthroderma benhamiae* zurückzuführen (1). Die zunehmende Haltung von Heimtieren erhöht die Frequenz der häufig stark entzündlichen Nagetiertrichophytie beim Menschen.

Argumentation für die Behandlung einer Dermatophytose

Eine Dermatophytose heilt bei Katzen mit einer effektiven Immunantwort innerhalb von drei Monaten spontan ab. Eine Therapie ist jedoch notwendig, da mit der Dauer der Erkrankung und der Anzahl der erkrankten Tiere eine erhebliche Kontamination der Umgebung und Ansteckungsgefahr für den Menschen und andere Tiere verbunden ist. Haare mit Arthrosporen werden leicht verteilt und bleiben unter optimalen Bedingungen länger als 18 Monate infektiös in der Umgebung. Cafarchia untersuchte an Pilz erkrankte Hunde- bzw. Katzenbesitzer, deren Hunde bzw. Katzen ohne klinische Anzeichen einer Dermatophytose waren. *Microsporum canis* wurde bei 36,4 % der Hunde und 53,6 % der Katzen, die in häuslicher Gemeinschaft mit den betroffenen Besitzern lebten, isoliert (2).

Therapieübersicht

Die Behandlung einer Dermatophytose besteht in einer Kombination aus einer topischen und einer systemischen Behandlung sowie der Behandlung der Umgebung.

Systemische Antimykotika beschleunigen die Abheilung, während topische Behandlungen und Umgebungsbehandlungen das Risiko einer Übertragung und Kontamination der Umgebung vermindern.

In einem 2004 erschienenen Review-Artikel wurden alle Studien zur Therapie der Dermatophytose bis dato zusammengefasst (3). 2011 wurde die 2. Edition der Richtlinien zur Diagnose und Therapie von oberflächlichen Mykosen von der „European Scientific Counsel Companion Animal Parasites“ (ESCCAP, www.esccap.org) herausgegeben.

Soweit der Autorin bekannt wurde jedoch bislang keine systematische Metaanalyse randomisierter, kontrollierter Studien durchgeführt.

Topische Behandlung

Topische antimykotische Medikamente wurden sowohl in-vitro an isolierten infizierten Haaren als auch in-vivo evaluiert (4). Eine topische Therapie ist immer notwendig in einem Haushalt, in dem mehr als eine Katze oder ein Tier zusammen leben, sie ist unerlässlich, wenn die Umgebungskontamination ein Risiko für eine humane Infektion darstellt. Eine topische Therapie umfasst immer das gesamte Tier, eine rein lokalisierte Behandlung mit antimykotischen Cremes oder Salben kann nicht empfohlen werden.

Enilconazol (Imaverol®, Janssen) ist in Deutschland lediglich für Hunde und Pferde zugelassen, hat aber in Frankreich eine Zulassung für die Katze. Enilconazol wirkt schnell und zuverlässig am infizierten Haar. Toxizitätserscheinungen wie Anorexie, Apathie und erhöhte Leberenzymwerte treten vermutlich bei oraler Aufnahme des Wirkstoffes beim Putzen auf (5). In einer Studie mit Perserkatzen wurde topisches 0,2%iges Enilconazol generell gut toleriert (6) und bei jungen, alten und tragenden Katzen ohne Risiko angewandt, solange das Ablecken des Fells im nassen Zustand durch einen Halskragen vermieden wurde. Lime sulfur (LymDip®, DVM Pharmaceutic, 1:32 oder 1:16, zu beziehen über Fa. Albrecht GmbH) ist eines der effektivsten und sichersten topischen Produkte (7). Meist wird es wegen seines starken Schwefelgeruchs nicht gern eingesetzt.

Miconazole 2 %/Chlorhexidin 2 % als Shampoo 2 x wöchentlich (Malaseb®, Leo) wurde in zwei Studien als Begleittherapie zu Griseofulvin systemisch im Vergleich zu Chlorhexidin ohne Miconazol oder einem Placebo (8) und im Vergleich zur alleinigen Griseofulvintherapie untersucht (9). In beiden Studien war die klinische und mykologische Abheilung mit Malaseb® beschleunigt. Eine höhere Konzentration beider Wirkstoffe (miconazol 5.2 %/chlorhexidine gluconate 5.9 % mixture/Malaseb Concentrate Rinse), brachte in-vitro keine besseren Resultate als Lime sulfur oder die originale Konzentration (7). Lime sulfur (original) führte in einer Feldstudie im Vergleich mit einem geruchsreduzierten Produkt und Malaseb Concentrate zu einer signifikant schnelleren Abheilung (10). Nicht empfohlen und nicht zugelassen als topische Therapie am Tier ist Haushaltsbleiche, die für die Umgebungstherapie eingesetzt wird. Als nicht effektiv haben sich Chlorhexidin und Povidone-Iodine erwiesen (11).

Langhaarkatzen sollten in jedem Fall geschoren werden. Mikrotraumen können zur Entwicklung von Pseudomyzetomen führen und sollten vermieden werden (12). Das Scheren sollte nach Möglichkeit in einem Raum stattfinden, der leicht und gründlich zu reinigen ist. Einmalschürzen, Handschuhe und Einmal-Op-Hauben sollten beim Scheren getragen, alle anderen Kleidungsstücke anschließend bei 60°C gewaschen werden. Die abgeschorenen Haare können verbrannt, autoklaviert oder in einem verschließbaren Behälter mit unverdünnter Haushaltbleiche bedeckt werden.

Systemische Behandlung

Die effektivsten, systemischen Antimykotika sind Griseofulvin, Ketokonazol, Itraconazol und Terbenafine, wobei in Deutschland nur Itraconazol eine Zulassung für das Tier und hier nur für die Katze hat.

Griseofulvin wirkt fungistatisch und reichert sich im Stratum corneum an. Es ist jedoch bereits nach weniger als 48–72 Stunden nicht mehr in der Haut nachweisbar. Bei Katzen kann eine idiosynkratische Myelotoxizität mit lebensbedrohlicher und irreversibler Leukopenie auftreten (13). Sie wurde häufiger bei reinrassigen Katzen, insbesondere Himalaya, Abessinier und Siamesen sowie bei FIV-positiven Katzen beschrieben. Ein Monitoring mit regelmäßigen Blutbildern ist bei Katzen deswegen während der gesamten Behandlung angezeigt. Darüber hinaus ist Griseofulvin

hochgradig teratogen (13). Die tägliche Dosierung hängt von der Formulierung ab. In Deutschland ist nur „Microsize“ erhältlich: 50 mg/kg oral alle 24 Stunden oder auf 2 x verteilt. Eine mykologische Heilung wurde mit Griseofulvin als Alleintherapie in 63–70 Tagen erzielt (3).

Itraconazol wird generell gut toleriert, am häufigsten wird Vomitus und Anorexie beobachtet. Erhöhte Leberwerte und in seltenen Fällen Ikterus sind meist reversibel und dosisabhängig. Itraconazol erwies sich als teratogen in Labortieren. Durch seine Retention am Ort der Wirkung wie Krallen und Haut ist eine Intervalldosierung möglich. Bei Katzen konnten wirksame Konzentrationen für zwei Wochen nach Beendigung der Behandlung festgestellt werden (14). Das vom Hersteller empfohlene Dosierungsschema ist eine 6-wöchige Pulstherapie mit einer Dosierung von 5 mg/kg tägl. (im Wechsel eine Woche Behandlung, eine Woche Pause). Eine kombinierte kontinuierliche Therapie für 28 Tage und dann als wöchentl. Pulstherapie erreichte eine 100%ige klinische und mykologische Heilung an Tag 70 (15). Grundsätzlich entscheidet über die Dauer der Behandlung die mykologische Heilung, die durch zwei negative Pilzkulturen bestätigt werden sollte.

Terbinafine wurde bislang in fünf Studien bei Hunden und Katzen untersucht (16-18). Die empfohlene Dosierung ist 30–40mg/kg/KGW 1 x täglich.

Lufenuron ist ein Benzylurea-Phenol, das die Chitinsynthese hemmt und als Insektizid, insbesondere in der Flohprophylaxe, eingesetzt wird. Da Chitin ein wichtiger Bestandteil der Zellwand von Pilzen ist, kann in Theorie die Hemmung der Chitinsynthese eine antimykotische Wirkung besitzen. Die Wirkung von Lufenuron auf den Verlauf von Dermatophyosen, insbesondere *M. canis*-Infektionen, wurde in verschiedenen Studien untersucht (19). In kontrollierten Blindstudien zur Effizienz von Lufenuron bei verschiedenen Dosierungen konnte bei experimentell infizierten Katzen weder eine Infektion verhindert werden noch ein günstigerer Krankheitsverlauf erzielt werden. Eine Behandlung mit Lufenuron kann nach dem derzeitigen Wissenstand daher nicht empfohlen werden.

Umgebungsdekontamination

Die Kontamination der Umgebung erfolgt durch kleine Fragmente von infizierten Haaren, die den Pilzsporen einen gewissen Schutz vor Desinfektionsmitteln bieten. Daher sind bezüglich der Umgebungsdekontamination nur Studien, die diese Konditionen simulieren, aussagekräftig. Die besten fungiziden Eigenschaften wurden in solchen Studien für Lime Sulfur (1:33), Enilconazol als Umgebungsspray (Clinafarm®, Janssen) und Chlorbleiche 1:10 gefunden (3,20). Die effektivste Dekontamination konnte mit der „Triple“-Technik zweimal pro Woche erzielt werden: gründliches Staubsaugen, um alle Haaren und Sporen zu entfernen, alle Oberflächen mit einer Seifenlösung abwaschen und anschließend mit Haushaltsbleiche 1:10 desinfizieren. Die Umgebungsbehandlung sollte wiederholt werden, bis zwei negative Kulturen erreicht wurden.

Impfungen

Katzen, die mit Dermatophyten infiziert sind, zeigen eine starke humorale und zelluläre Immunantwort (21). Daher gibt es seit langem eine intensive Forschung einer Pilzimpfung sowohl als Prophylaxe als auch als Therapie.

Für den Gebrauch von Pilzvakzinen bei Katze und Hund zur Prophylaxe vor Pilzinfektionen oder deren Therapie fehlt bislang der wissenschaftliche Nachweis einer sicheren und effizienten Impfung. Impfungen mit erhitzten Zellwandbestandteilen konnten eine Infektion nicht verhindern (22). In Deutschland sind derzeit zwei Impfstoffe für die Anwendung bei Hund und Katze zugelassen. Eine polyvalente, inaktivierte Dermatophyten-Vakzine ohne Adjuvanz bestehend aus *T. verrucosum*, *T.*

mentagrophytes, T. sarkisovii, T. equinum, M. canis und M. gypseum (Insol Dermatophyton®, Boehringer Ingelheim) und eine inaktivierte M.-canis-Vakzine mit 0,4 % Aluminiumhydroxid als Adjuvanz (Rivac Microderm®, Riemser; Virbagen Microphyt®, Virbac). Eine noch nicht auf dem Markt befindliche Vakzine aus inaktivierten T. mentagrophytes, M. canis spp und M. gypseum konnte die Abheilung bei jungen und schwer infizierten Tieren beschleunigen (23). Eine Impfung kann aber bislang weder eine Infektion verhindern, noch als alleinige Therapie empfohlen werden.

Tabelle 1: Klinische Studien zur Behandlung von Dermatophytose in Tierheimen und Zuchten

Reference	Anzahl Haltung	Systemische Behandlung	Topische Behandlung	Umgebungsbehandlung	Outcome
Newbury et al. (10)	90 Tierheimkäfige	Itraconazol 10mg/kg 21 Tage kontinuierlich	LSO: Lime sulfur original LSR: Lime sulfur ohne Geruch MC Miconazol Konzentrat	Täglich saugen und wischen, 1 x wöchentlich NaOCL	Heilung am Tag 42: 87 % mit LSO, 59 mit LSR, 52 mit MC
Newbury et al. (24)	90 total, 52 infizierte, 38 nicht infizierte Tierheimkäfige	Itraconazol 10 mg/kg 21 Tage kontinuierlich	LSO: Lime sulfur original	Täglich saugen und wischen, 1 x wöchentlich NaOCL	Alle geheilt am Tag 49, keine Ansteckung der Nichtinfizierten
Carlotti et al 2010	140 Tierheim, 100 in Räumen	Itraconazol 5mg/kg Pulstherapie	0,2 % Enilconazol 2 x wöchentlich	Täglich mit NaOCL, 1 x wöchentlich mit Enilconazol Fogger	Alle geheilt am Tag 56
Guillot et al 2005	100, zwei Zuchten, keine Trennung	Lufenuron oder Griseofulvin	0,2 % Enilconazol 1 x wöchentlich	Enilconazol	in keiner Gruppe Heilung
Hnilica & Medleau (6)	22 Zucht, keine Trennung	keine	0,2 % Enilconazol alle drei Tage 8 x	keine	Nach 28 Tagen Kultur negativ, nach 180 Tagen alle wieder positiv

Therapieplan für Katzen in Gruppen (siehe Tabelle 1)

Immunsupprimierte Katzen sollten eliminiert werden. Eine gute Ektoparasitenprophylaxe sollte gegen die Übertragung von Pilzsporen durch Flöhe, Cheylitiellen, Otodectes oder Mosquitos etabliert werden.

Entsorgen aller Dinge, die weder abgesaugt noch abgewaschen werden können, z. B. Decken, Bürsten, Kratzbaum. Teppiche und Kissen müssen bis zur Heilung aller Tiere chemisch gereinigt und weggelegt werden. Käfighaltung ist in Tierheimen zu bevorzugen.

Bei Gruppenhaltung werden zunächst von allen Tieren Kulturen genommen und bis zum Erhalt des Ergebnisses zwei Gruppen gebildet: Tiere mit Läsionen und ohne Läsionen. Anschließend werden am besten drei Gruppen gebildet (24): kulturnegative Katzen, kulturpositive, aber nicht

infizierte Katzen und kulturpositive Katzen mit Hautläsionen. Säugende Kätzinnen werden getrennt von allen anderen Tieren gehalten. Alle kulturpositiven Katzen werden sowohl systemisch als auch topisch behandelt, die kulturnegativen nur topisch. In Tierheimen in denen keine räumliche Trennung vorgenommen werden kann, empfiehlt sich ein extra Raum/Gebäude mit Käfighaltung. Hier werden alle Katzen systemisch und topisch behandelt (20).

Einmalhaarnetze, -handschuhe, -schürzen und -schuhe sollten nur in den jeweiligen Räumen getragen werden, um eine Verbreitung zu vermeiden.

Die schnellste Umgebungsdekontamination konnte erreicht werden mit der Triple-Reinigungstechnik 2 x wöchentlich:

Spätestens vier Wochen nach Beginn der Therapie Entnahme von wöchentlichen Kulturen mit der Mc-Kensie-Brush Methode, bis alle Katzen 2 x eine negative Kultur aufweisen. Die hohen Kosten der Kulturen können dazu beitragen, die Kosten für die Therapie zu senken und Rückfälle zu vermeiden.

Literaturverzeichnis

1. Drouot S, Mignon B, Fratti M, Roosje P, Monod M. Pets as the main source of two zoonotic species of the Trichophyton mentagrophytes complex in Switzerland, Arthroderma vanbreuseghemii and Arthroderma benhamiae. *Vet Dermatol.* 2009;20:13-8.
2. Cafarchia C, Romito D, Capelli G, Guillot J, Otranto D. Isolation of *Microsporum canis* from the hair coat of pet dogs and cats belonging to owners diagnosed with *M. canis* tinea corporis. *Vet Dermatol.* 2006;17:327-31.
3. Moriello KA. Treatment of dermatophytosis in dogs and cats: review of published studies. *Vet Dermatol.* 2004;15:99-107.
4. Moriello KA, Deboer DJ, Volk LM, Sparkes A, Robinson A. Development of an in vitro, isolated, infected spore testing model for disinfectant testing of *Microsporum canis* isolates. *Vet Dermatol.* 2004;15:175-180.
5. DeJaham C. Enilconazole emulsion in the treatment of dermatophytosis in Persian cats; tolerance and suitability. In: Kwochka KW, Willemse, T, Von Tscharnher, C, editor. *Advances in Veterinary Dermatology*, Vol 3. Oxford: Butterworth Heinemann; 1998.
6. Hnilica KA, Medleau L. Evaluation of topically applied enilconazole for the treatment of dermatophytosis in a Persian cattery. *Vet Dermatol.* 2002;13:23-28.
7. Moriello KA, Verbrugge M. Use of isolated infected spores to determine the sporocidal efficacy of two commercial antifungal rinses against *Microsporum canis*. *Vet Dermatol.* 2007;18:55-58.
8. Sparkes AH, Robinson A, MacKay AD, Shaw SE. A study of the efficacy of topical and systemic therapy for the treatment of feline *Microsporum canis* infection. *J Feline Med Surg.* 2000;2:135-142.
9. Paterson S. Miconazole/chlorhexidine shampoo as an adjunct to systemic therapy in controlling dermatophytosis in cats. *J Small Anim Pract.* 1999;40:163-6.
10. Newbury S, Moriello KA, Kwochka KW, Verbrugge M, Thomas C. Use of itraconazole and either lime sulphur or Malaseb Concentrate Rinse (R) to treat shelter cats naturally infected with *Microsporum canis*: an open field trial. *Vet Dermatol.* 2011;22:75-9.
11. DeBoer DJ, Moriello KA. Inability of two topical treatments to influence the course of experimentally induced dermatophytosis in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 1995;207:52-7.
12. Moriello KA, Deboer DJ, Schenker R, Blum JL, Volk LM. Efficacy of pre-treatment with lufenuron for the prevention of *Microsporum canis* infection in a feline direct topical challenge model. *Vet Dermatol.* 2004;15:357-62.
13. Moriello KA, DeBoer DJ. Efficacy of griseofulvin and itraconazole in the treatment of experimentally induced dermatophytosis in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 1995;207:439-44.
14. Vlamincck KMJA EMACM. Overview of pharmacokinetic and pharmacodynamic studies in the development of itraconazole for feline *Microsporum canis* dermatophytosis. In: Hillier A FAP, Kwochka K, editor. *Advances in Veterinary Dermatology*, Vol. 5. Oxford: Blackwell Publishing; 2005. p. 130-133.

15. Colombo S, Cornegliani L, Vercelli A. Efficacy of itraconazole as a combined continuous/pulse therapy in feline dermatophytosis: preliminary results in nine cases. *Vet Dermatol.* 2001;12:347-50.
16. Chen C. The use of terbinafine for the treatment of dermatophytosis. *Veterinary Dermatology.* 2000;12:41.
17. Kotnik T. Drug efficacy of terbinafine hydrochloride (Lamisil) during oral treatment of cats, experimentally infected with *Microsporum canis*. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health.* 2002;49:120-2.
18. Kuzner J, Kozuh Erzen N, Drobnic-Kosorok M. Determination of terbinafine hydrochloride in cat hair by two chromatographic methods. *Biomed Chromatogr.* 2001;15:497-502.
19. Ben-Ziony Y, Arzi B. Use of lufenuron for treating fungal infections of dogs and cats: 297 cases (1997-1999). *J Am Vet Med Assoc.* 2000;217:1510-3.
20. Moriello KA, Newbury S. Recommendations for the management and treatment of dermatophytosis in animal shelters. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2006;36:89-114, vi.
21. DeBoer DJ, Moriello KA. Humoral and cellular immune responses to *Microsporum canis* in naturally occurring feline dermatophytosis. *J Med Vet Mycol.* 1993;31:121-32.
22. DeBoer DJ, Moriello KA. Investigations of a killed dermatophyte cell-wall vaccine against infection with *Microsporum canis* in cats. *Res Vet Sci.* 1995;59:110-3.
23. Westhoff D, Orveillon FX, Farnow D, Klos MC, Elbers K. Safety of a non-adjuvanted therapeutic vaccine for the treatment of feline dermatophytosis. *Vet Rec.* 2010;167:899-903.
24. Newbury S, Moriello KA. Skin diseases of animals in shelters: triage strategy and treatment recommendations for common diseases. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2006;36:59-88, vi.

Kontaktadresse

Dr. Monika Linek, Tierärztliche Spezialisten Hamburg, monika.linek@tsh.de

Therapie der caninen Demodikose

Ralf S. Müller

Zentrum für klinische Tiermedizin, Tierärztliche Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

Einführung und Pathogenese

Die Demodikose des Hundes ist eine häufige Hautkrankheit in der Kleintierpraxis. Dabei handelt es sich um eine übermäßige Proliferation von Demodexmilben, in der Regel *D. canis*, die in den ersten Lebensstagen des Welpen von der Hündin auf die Welpen übertragen werden und im Normalfall keine Probleme bereiten. Kommt es zu einer Immunsuppression, kann es zu einer explosionsartigen Vermehrung der Milben und zu klinischer Symptomatik führen. Bei jungen Hunden kann diese Störung der Immunabwehr genetisch bedingt sein, deswegen wird davon abgeraten, Hunde, deren Demodikose einer spezifischen Behandlung bedarf, zur Zucht zu verwenden. Sie sollten kastriert werden, um eine Vererbung dieser Prädisposition für schwere Demodikose zu vermeiden (7). Bei weiblichen Tieren, die erfolgreich therapiert wurden, ist außerdem mit jeder Läufigkeit ein Rückfall zu befürchten, ein weiterer Grund für die Kastration (7). Weitere Gründe für die Entwicklung der Demodikose beim jungen Hund sind Endoparasiten und mangelhafte Ernährung (12). Wenn die Demodikose erst beim ausgewachsenen Hund auftritt, sollte an eine durch hormonelle Krankheiten wie Hypothyreose oder Hyperadrenokortizismus oder durch Neoplasien hervorgerufene Immunsuppression gedacht werden (2,5). Auch eine Chemotherapie kann für das Auftreten einer Demodikose prädisponieren. Allerdings kann bei einigen Hunden eine zugrundeliegende Ursache trotz sorgfältiger Suche nicht gefunden werden.

Eine durch geringgradige Symptomatik charakterisierte Demodikose einiger weniger Hautstellen hat gute Chancen, ohne Behandlung wieder zu verschwinden. Nur eine Minderzahl der betroffenen Hunde wird eine schwerere Symptomatik entwickeln, die spezieller akarizider Behandlung bedarf. Diese Hunde sollten (wie eingangs erwähnt) kastriert und nicht zur Zucht verwendet werden.

Klinik und Diagnose

Anfänglich ist die Demodikose durch fokale Hautrötung und Schuppenbildung sowie bei einigen Hunden durch Komedonbildung gekennzeichnet. Hypotrichose und Alopezie können folgen. Kopf und Pfoten sind häufig zuerst betroffen. Mit Ausbreitung der Symptomatik kommt es zu Papeln, Pusteln, Krusten und später zu tiefer Zellulitis mit Fistelbildung und purulentem Ausfluss. Zu diesem Zeitpunkt ist unweigerlich auch eine bakterielle Sekundärinfektion vorhanden. Bei solchen schwer betroffenen Hunden können systemische Anzeichen wie Lymphadenopathie, Fieber und Depression auftreten.

Auch wenn Milben gelegentlich auf der Hautoberfläche durch zytologische Methoden nachgewiesen werden können, sind die diagnostischen Tests der Wahl tiefe Hautgeschabsel und Trichogramme (9). Bei tiefen Hautgeschabseln werden drei bis vier kleine (1 cm² messende) Stellen mit einer Kürette oder einem Skalpell in Haarwuchsrichtung geschabt, bis es zur kapillären Blutung kommt. Das Zusammenpressen der Haut bewirkt, dass die Milben nach oben gedrückt und leichter und in größerer Zahl gefunden werden können. Mehr als eine Milbe sind diagnostisch für Demodikose. Alternative zum Hautgeschabsel können (besonders an Stellen, die schwierig zu schaben sind, wie zum Beispiel die Gegend um die Augen oder interdigital) Trichogramme verwendet werden. Dabei werden mit einer Klemme viele Haare ausgerupft, auf einen Objektträger

in einen Tropfen Mineral- oder Paraffinöl verbracht und unter dem Mikroskop untersucht. Hautbiopsien sind zur Diagnose der Demodikose nur in den seltensten Fällen nötig.

Therapie

Die Therapie der caninen Demodikose kann durch makrozyklische Laktone oder Amitrazspülungen erfolgen. Gleichzeitig muss die fast immer vorhandene bakterielle Sekundärinfektion diagnostiziert und erfolgreich behandelt werden. Unabhängig von der Behandlungsmethode sollten die Patienten monatlich überprüft und bei jeder Untersuchung wieder Hautgeschabsel genommen werden, um neben der klinischen auch eine parasitologische Heilung zu dokumentieren. Nach dem zweiten monatlichen Hautgeschabsel sollte die Therapie noch vier Wochen fortgesetzt werden, um die Risiken eines Rückfalls zu vermeiden (7).

Therapie der sekundären Pyodermie

Klinisch schwere Demodikose geht in der Regel mit einer sekundären bakteriellen Infektion einher. Die beteiligten Keime sollten mittels Zytologie identifiziert werden, Kokken sind in der Regel Gram-positive Staphylokokken, Stäbchen häufig *Pseudomonas aeruginosa* oder *Escherichia coli*. Bei gering- bis mittelgradiger Schwere der Symptomatik kann oft auf Antibiotika verzichtet und die Infektion mit aggressiver antimikrobieller Shampootherapie (ein- bis zweimal wöchentlich) mit Chlorhexidin oder Benzoylperoxid behandelt werden. Werden systemische Antibiotika eingesetzt, ist besonders bei vorbehandelten Hunden oder bei vorliegenden Stäbchen eine bakterielle Kultur mit Antibiogramm sehr zu empfehlen, um das richtige Antibiotikum auswählen zu können. Die Dauer der antimikrobiellen Therapie hängt von der Klinik und den zytologischen Befunden bei den Wiederholungsuntersuchungen ab.

Therapie mit Amitrazspülungen

Wöchentliche Amitrazspülungen in einer Konzentration von 0,05 % werden als erfolgreiche Therapie der Demodikose beschrieben (7,14). Diese Behandlung ist in Deutschland zugelassen. Hunde mit mittellangem Fell oder langhaarige Hunde sollten am ganzen Körper geschoren werden, um die Erfolgsquote zu maximieren und das Baden zu erleichtern. Das Baden sollte in einem gut belüfteten Raum oder draußen stattfinden (Handschuhe und Schutzkleidung). Nebenwirkungen sind Depression, Schläfrigkeit, Ataxie, Polyphagie, Polydipsie, Erbrechen und Durchfall sowie Hyperglykämie. Hunde sollten zwischen den Bädern nicht nass werden, damit das Amitraz nicht abgewaschen wird. Falls sich dies (gerade an den Pfoten) aufgrund klimatischer Gegebenheiten nicht vermeiden lässt, sollten die Pfoten häufiger behandelt werden. Amitraz scheint bei juvenilen Patienten besser zu wirken als bei Hunden, die Demodikose später entwickeln.

Momentan ist auch ein Amitraz/Metaflumizon Spot-on auf dem Markt. Dieses Spot-on hat in Pilotstudien gute Wirksamkeit gezeigt (3,13), allerdings bei einigen Hunden auch generalisierten Pemphigus foliaceus verursacht, der langfristig mit Immunsuppression behandelt werden musste (10). In den USA wird dieses Produkt nicht mehr vertrieben. Aufgrund der möglichen Nebenwirkungen und der vorhandenen Alternativen kann es zur Routinebehandlung der Demodikose nicht empfohlen werden.

Therapie mit Moxidectin

Moxidectin in einer Kombination mit Imidacloprid ist als wöchentliches Spot-On zur Behandlung der Demodikose zugelassen. In Studien wurde gezeigt, dass die wöchentliche Behandlung besser

wirkt als die weniger häufige Gabe (11) und dass Hunde mit schwerer Demodikose weniger gut auf Therapie ansprechen als Hunde mit weniger schwerwiegenden Veränderungen (9). Bei mittel- und langhaarigen Hunden wird empfohlen, eine kleine Stelle zwischen den Schulterblättern zu scheren, um das korrekte Auftragen des Spot-ons zu erleichtern.

Moxidectin oral in einer Dosis von 0,2–0,4 mg/kg täglich führt ebenfalls bei vielen Hunden zur Heilung der Demodikose (7). Bei sensitiven Hunden führt diese Dosis zu neurologischen Nebenwirkungen wie Mydriase, Ataxie, oder Tremor, daher wird empfohlen, das Moxidectin graduell von 0,05 mg/kg an Tag 1, 0,1 mg/kg an Tag 2, 0,2 mg/kg an Tag 3 etc. bis zur Enddosis zu erhöhen und die Hunde täglich auf neurologische Nebenwirkungen zu überprüfen. Wenn solche Nebenwirkungen auftreten (das kann auch mehrere Wochen nach Therapiebeginn noch passieren), sollte die Therapie geändert werden.

Tabelle 1: Übersicht über die Behandlungsmethoden der caninen Demodikose

	Art der Verabreichung	Dosis	Kommentare
Amitraz	Spülung	0,05 % wöchentlich	Hunde scheren, dürfen zwischen den Behandlungen nicht nass werden, Vorsicht bei der Anwendung
Moxidectin/ Imidacloprid	Spot-on	0,1 ml/kg wöchentlich	Bei schweren Fällen der Demodikose eine geringere Erfolgsquote
Ivermectin	Oral	0,3–0,6 mg/kg täglich	Nicht zugelassen, graduelle Dosiserhöhung, mögliche neurologische Nebenwirkungen
Moxidectin	Oral	0,2–0,4 mg/kg täglich	Nicht zugelassen, graduelle Dosiserhöhung, mögliche neurologische Nebenwirkungen
Milbemycin oxim	Tabletten	1–2 mg/kg täglich	In Frankreich und Schweden zugelassen, aber kostenintensiv

Therapie mit Milbemycin oxim

Milbemycin oxim ist als Herzwurmprophylaxe in Frankreich und Italien auf dem Markt, allerdings in Schweden und Frankreich auch zur Behandlung der Demodikose zugelassen. Es kommt in Tablettenform und wird in einer Dosis von 1–2 mg/kg täglich empfohlen. Neurologische Nebenwirkungen sind selten, können aber (wenn auch in weniger dramatischer Form wie bei Moxidectin oral oder Ivermectin oral) bei höheren Dosen ebenfalls auftreten. Wie Amitraz scheint auch das Milbemycin beim ausgewachsenen Hund weniger gut zu wirken als bei der Demodikose des Junghundes (7).

Therapie mit Ivermectin

Ivermectin ist beim Hund nicht zugelassen und kann deshalb (genau wie die anderen oralen makrozyklischen Laktone) nur im Rahmen der Umwidnungskaskade angewendet werden. Es wird oral in einer Dosis von 0,3–0,6 mg/kg täglich gegeben. Bei sensitiven Hunden führt diese Dosis bei einmaliger Gabe schon zu Koma und Tod, bei Collies und anderen Hütehunden konnte gezeigt werden, dass dies auf Grund einer Mutation des MDR-1-Gens auftritt (4). Auch bei Hunden mit normalem MDR-1-Gen kann es zu neurologischen Nebenwirkungen wie Mydriase, Ataxie, Tremor

oder Blindheit kommen, daher wird empfohlen, das Ivermektin graduell von 0,05 mg/kg an Tag 1, 0,1 mg/kg an Tag 2, 0,2 mg/kg an Tag 3 etc. bis zur Enddosis zu erhöhen und die Hunde täglich auf neurologische Nebenwirkungen zu überprüfen (1,6). Wenn solche Nebenwirkungen auftreten (das kann auch mehrere Wochen nach Therapiebeginn noch passieren), sollte die Therapie geändert werden. Bei Hunden, die Ivermektin gut vertragen, hat die Behandlung guten Erfolg.

Literaturverzeichnis

1. Bissonnette S, Paradis M, Daneau I, Silversides DW. The ABCB1-1Delta mutation is not responsible for subchronic neurotoxicity seen in dogs of non-collie breeds following macrocyclic lactone treatment for generalized demodicosis. *Vet Dermatol.* 2009;20:60-6.
2. Duclos DD, Jeffers JG, Shanley KJ. Prognosis for treatment of adult-onset demodicosis in dogs: 34 cases (1979-1990). *J Am Vet Med Assoc.* 1994;204:616-9.
3. Fourie LJ, Kok DJ, du Plessis A, Rugg D. Efficacy of a novel formulation of metaflumizone plus amitraz for the treatment of demodectic mange in dogs. *Vet Parasitol.* 2007;150:268-74.
4. Geyer J, Klintzsch S, Meerkamp K, Wohlke A, Distl O, Moritz A, Petzinger E. Detection of the nt230(del4) MDR1 mutation in White Swiss Shepherd dogs: case reports of doramectin toxicosis, breed predisposition, and microsatellite analysis. *J Vet Pharmacol Ther.* 2007;30:482-5.
5. Lemarie S, Hosgood G, Foil CS. A retrospective study of juvenile- and adult-onset generalized demodicosis in dogs (1986-1991). *Vet Dermatol.* 1996;7:3-10.
6. Mueller RS, Bettenay SV. A proposed new therapeutic protocol for the treatment of canine mange with ivermectin. *J Am Anim Hosp Assoc* 1999;35:77-80.
7. Mueller RS. Treatment protocols for demodicosis: an evidence-based review. *Vet Dermatol.* 2004;15:75-89.
8. Mueller RS, Meyer D, Bensignor E, Sauter-Louis C. Treatment of canine generalized demodicosis with a 'spot-on' formulation containing 10% moxidectin and 2.5% imidacloprid (Advocate, Bayer Healthcare). *Vet Dermatol.* 2009;20:441-6.
9. Mueller RS, Bettenay SV. Skin scrapings and skin biopsies. In Ettinger SJ, Feldman EC, Herausgeber. *Skin scrapings and skin biopsies.* Philadelphia: W.B.Saunders: 2010; S. 368-71.
10. Oberkirchner U, Linder K, Olivry T. Promeris-associated pemphigus foliaceus-like drug reactions in dogs: 22 cases. *Vet Dermatol.* 2010;23:319.
11. Paterson TE, Halliwell RE, Fields PJ, Louw ML, Louw JP, Ball GS, Pinckney RD, McKibben JS. Treatment of canine-generalized demodicosis: a blind, randomized clinical trial comparing the efficacy of Advocate (Bayer Animal Health) with ivermectin. *Vet Dermatol.* 2009;20:447-55.
12. Plant JD, Lund EM, Yang M. A case-control study of the risk factors for canine juvenile-onset generalized demodicosis in the USA. *Vet Dermatol.* 2011;22:95-9.
13. Rosenkrantz W. Efficacy of metaflumizone plus amitraz for the treatment of juvenile and adult onset demodicosis in dogs: pilot study of 24 dogs. *Vet Dermatol.* 2009;20:227.
14. Scott DW, Walton DK. Experiences with the use of amitraz and ivermectin for the treatment of generalized demodicosis in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc.* 1985;21:535-41.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Ralf S. Müller, Zentrum für klinische Tiermedizin, Ludwig-Maximilians-Universität München, Ralf.Mueller@vetmed.uni-muenchen.de

Pharmakogenetik und Anästhesie: Der „kleine“ Unterschied Hund-Katze, Hund-Hund, männlich-weiblich

Joachim Geyer, Sabrina Elmshäuser

Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Justus-Liebig-Universität Gießen

Einführung

Der Metabolismus von Fremdstoffen findet in vielen Organen, hauptsächlich aber in der Leber statt und kann in zwei Phasen unterteilt werden. In der sogenannten Phase I werden Arzneistoffe meist durch Cytochrom-P450-Monooxygenasen (CYPs) oxidiert und anschließend in der Phase II an verschiedene Moleküle (Glucuronsäure, Sulfat, Acetat oder Glutathion) gekoppelt und ausgeschieden. Der Arzneistoffmetabolismus bestimmt entscheidend über die Plasmakinetik eines wirksamen Arzneistoffes und damit über dessen Wirksamkeit oder gegebenenfalls toxische Wirkung. Der Arzneistoffmetabolismus kann bei verschiedenen Tierarten, Rassen und selbst bei den beiden Geschlechtern sehr unterschiedlich ablaufen, was nicht nur die Wirksamkeit, sondern auch die Verträglichkeit der Arzneitherapie entscheidend beeinflusst.

Grundsätzlich gibt es verschiedene Möglichkeiten, wie es zu Unterschieden im Arzneistoffmetabolismus kommen kann: Zum einen variiert die genetische Ausstattung an metabolisierenden Enzymen zwischen verschiedenen Tierarten; bei einzelnen Tieren kann es durch eine Mutation zu einem individuellen Enzymdefekt kommen und schließlich existieren rasse- und geschlechtsspezifische Unterschiede im Expressionsniveau einzelner Enzyme.

Beispielsweise ist die Katze nicht in der Lage phenolische Arzneistoffe an Glucuronsäure zu koppeln, da das Gen für das entsprechende Enzym – die UDP-Glucuronosyltransferase 1A6 (UGT1A6) – bei allen Felidae als Pseudogen vorliegt (1). Ähnlich verhält es sich beim Hund für die N-Acetyltransferase (NAT), welche bei allen Caniden, im Gegensatz zu anderen Spezies, komplett fehlt (2). Außerdem ist bekannt, dass es Unterschiede im Expressionsniveau und der Aktivität einzelner CYPs zwischen Hund und Katze, einzelnen Hunderassen und Individuen innerhalb einer Rasse sowie zwischen den Geschlechtern gibt. Häufig werden diese fehlenden Metabolisierungswege durch andere Enzymreaktionen kompensiert. Dennoch ist der Metabolismus betreffender Arzneistoffe verlangsamt, wodurch es zur Kumulation und zum vermehrten Auftreten von unerwünschten Nebenwirkungen kommen kann.

Für die Ausprägung von Nebenwirkungen spielt neben dem Metabolismus auch die Gewebeverteilung des entsprechenden Arzneistoffes eine wichtige Rolle. So unterliegt z.B. das zentrale Nervensystem einem besonderen Schutz durch den Multi-Drug-Transporter MDR1, welcher die Gehirnpermeation vieler Arzneistoffe durch einen Arzneistoffefflux an der Blut-Hirn-Schranke limitieren kann. Ist der MDR1-Transporter defekt, wie für viele Hunderassen bekannt, können Arzneistoffe wie z.B. Ivermectin ungehindert in das ZNS eindringen und hier massive neurotoxische Symptome auslösen (3).

Von den genannten Unterschieden im Arzneistoffmetabolismus und -transport sind auch einige in der Anästhesie verwendete Arzneistoffe betroffen, z.B. Propofol, Opioide, Ketamin, Barbiturate, Benzodiazepine, Acepromazin, α_2 -Agonisten, depolarisierende periphere Muskelrelaxantien. In den meisten Fällen ist die genaue genetische Ursache hierfür jedoch noch nicht eindeutig geklärt. Gute experimentelle Daten liegen jedoch für Propofol und Opioide vor, auf welche im Folgenden näher eingegangen wird.

Spezies-, rasse- und geschlechtsspezifische Unterschiede im Propofol-Metabolismus

Propofol ist ein kurzwirksames Injektionsnarkotikum, welches sehr schnell in der Leber metabolisiert und inaktiviert wird. Der Metabolismus erfolgt durch eine Hydroxylierung durch Cytochrom-P450-Enzyme mit anschließender Kopplung an Glucuronsäure oder Sulfat (Abb. 1). Bei diesem Metabolisierungsweg bestehen erhebliche Unterschiede zwischen Hund und Katze sowie zwischen verschiedenen Hunderassen.

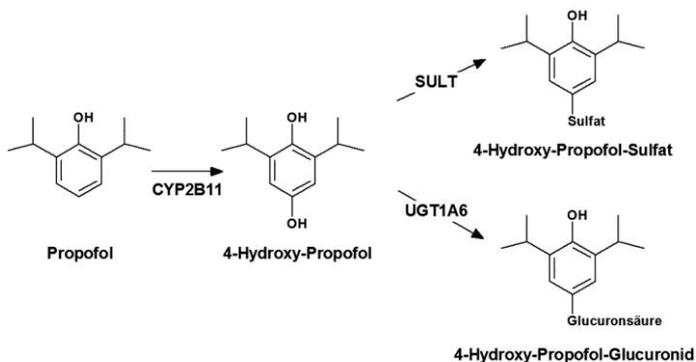


Abb. 1: Metabolismus von Propofol.

Bei der Katze ist der Propofol-Metabolismus im Vergleich zum Hund aufgrund fehlender Glucuronidierung verlangsamt. So beträgt die durchschnittliche Halbwertszeit von Propofol bei Katzen 60 Minuten, bei Hunden nur etwa 15–30 Minuten. Während dies bei einmaliger Applikation im Rahmen der Prämedikation oder bei Verwendung für Kurznarkosen klinisch keine Bedeutung hat, kommt es bei der Aufrechterhaltung der Narkose durch Propofol mittels Dauertropfinfusion zu einer Kumulation der Substanz (4,5).

Beim Hund erfolgt die Hydroxylierung von Propofol durch CYP2B11, welches bei Greyhounds eine etwa dreifach niedrigere Aktivität aufweist als bei anderen Hunderassen (6). Dadurch kommt es bei Greyhounds bei gegebener Dosierung zu höheren Plasmaspiegeln und verlängerten Aufwachzeiten. So brauchen Greyhounds nach einer einmaligen Propofol-Injektion im Vergleich zu anderen Rassen im Durchschnitt 8 min länger, bis sie wieder in der Lage sind, selbstständig zu gehen (7). Besonders deutlich sind diese Unterschiede im Vergleich zu Beagle-Hunden, welche bei gegebener Dosierung einen besonders niedrigen Plasmaspiegel und damit eine kurze Wirkdauer von Propofol aufweisen (8). Darüber hinaus gibt es auch innerhalb der Hundepopulation individuelle Unterschiede im Propofol-Metabolismus, welche klinisch jedoch von untergeordneter Bedeutung sind (9).

Neben rassespezifischen Unterschieden gibt es auch eine deutliche Geschlechterabhängigkeit im Propofol-Metabolismus. So konnte bei in-vitro-Messungen an Lebermikrosomen gezeigt werden, dass männliche Hunde einen höheren Gehalt an CYP2B11 aufweisen als weibliche Tiere (6). In diesem Zusammenhang ist zu bedenken, dass CYP2B11 auch an der Metabolisierung von Ketamin und Midazolam beteiligt ist und zusätzlich durch Medetomidin und Atipamezol gehemmt werden kann (10). Da die genannten Arzneistoffe häufig auch gemeinsam Anwendung in der Anästhesie finden, muss zusätzlich mit Arzneistoffinteraktionen gerechnet werden.

MDR1-Defekt und Opioid

Bei MDR1 handelt es sich um einen Membrantransporter für Arzneistoffe. Dieser Arzneistofftransporter wird von dem Multidrug-resistance-Gen (MDR1-Gen) codiert. Synonyme Bezeichnungen sind P-Glycoprotein oder ABCB1. MDR1 transportiert eine Vielzahl verschiedener Arzneistoffe sowie endogene Stoffe, z.B. Steroidhormone. Es wird angenommen, dass die entwicklungsgeschichtliche Bedeutung dieses Transportsystems im Schutz des Organismus vor schädlichen, häufig mit der Nahrung aufgenommenen Giftstoffen liegt.

Bei allen Säugetieren wird MDR1 in verschiedenen Geweben gebildet und erfüllt hier vielfältige Aufgaben: An der sogenannten Blut-Hirn-Schranke vermindert MDR1 den Übergang von Arzneistoffen aus dem Blut in das Zentrale Nervensystem, im Darm limitiert MDR1 den Eintritt von Arzneistoffen in den Organismus, in Leber und Niere ist MDR1 an der aktiven Ausscheidung von Arzneistoffen über Galle und Urin beteiligt (Abb. 2) (11).

Tabelle 1: Übersicht über die Rasseverteilung und Allelfrequenz der nt230(del)4-MDR1-Mutation

Rasseverteilung weltweit MDR1 nt230(del)4	Allelfrequenz MDR1 (-) in %
Collie, Kurzhaar	68
Collie, Langhaar	55–57
Longhaired Whippet	42–65
Australien Shepherd, Miniatur	20–50
Shetland Sheepdog (Sheltie)	7–35
Silken Windhound	18–30
Australien Shepherd	17–46
McNab	17–30
Wäller	17–19
Weißer Schäferhund	14
Old English Sheepdog (Bobtail)	1–11
English Sheepdog	7–15
Deutscher Schäferhund	6–10
Border Collie	1–2
Hütehund-Mischlinge	6–7
Mischlinge (unspezifisch)	2–7

Bei zahlreichen Hunderassen (siehe Tabelle 1) ist ein Defekt im MDR1-Gen weit verbreitet, der als nt230(del)4-MDR1-Mutation bezeichnet wird (12,13). Dieser Gendefekt kann in homozygoter (MDR1^{-/-}) oder heterozygoter (MDR1^{+/-}) Ausprägung vorliegen, MDR1-intakte Hunde werden entsprechend als MDR1^{+/+} beschrieben. Bei MDR1^{-/-}-Hunden kommt es zu einem vollständigen Funktionsverlust des Transporters in allen oben genannten Organen, was zu gravierenden Veränderungen in der Aufnahme, Ausscheidung und Gewebeverteilung von Arzneistoffen führt: Die Aufnahme von Arzneistoffen aus dem Darm ist erhöht, die Ausscheidung über Leber und Niere dagegen eingeschränkt (Abb. 2). Dies führt insgesamt dazu, dass MDR1^{-/-}-Hunde bei einer

verordneten Standarddosis eines Arzneistoffes unbewusst eine Überdosis erhalten. Darüber hinaus fehlt die wichtige Schutzfunktion von MDR1 an der Blut-Hirn-Schranke (14).

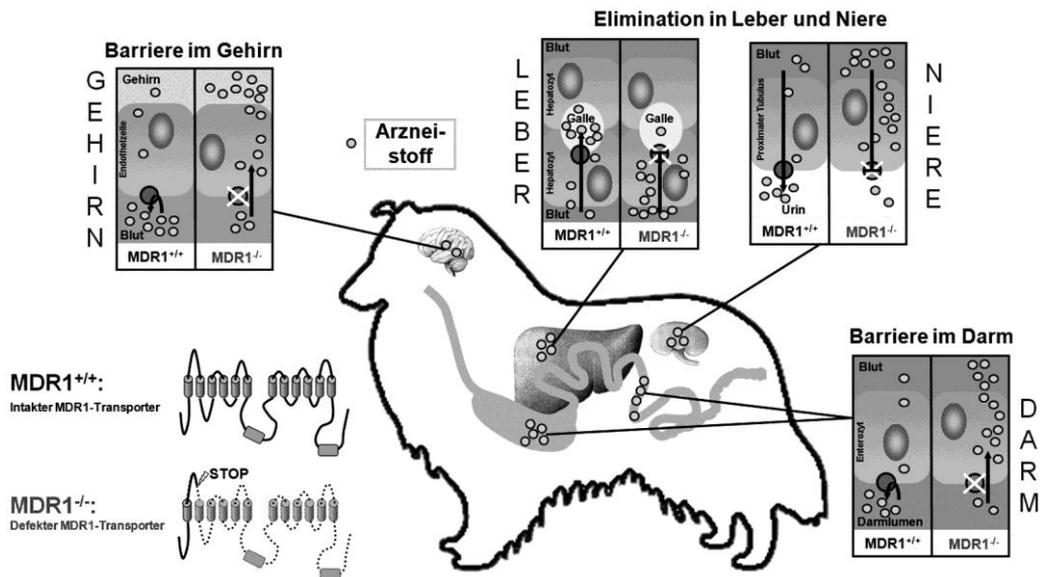


Abb. 2: Organverteilung und Funktion von MDR1 in verschiedenen Geweben bei MDR1-intakten (MDR1^{+/+}) und MDR1-defekten (MDR1^{-/-}) Hunden.

Derzeit sind mehr als 100 verschiedene Arzneistoffe bekannt, welche durch MDR1 transportiert werden, darunter auch Opiode (15,16). So haben kontrollierte Versuche an MDR1-defekten Labormäusen gezeigt, dass Morphin, Methadon und Fentanyl bei Fehlen von MDR1 eine signifikant stärkere und längere Analgesie auslösen als bei MDR1-intakten Kontrollmäusen (17,18). Entsprechendes muss auch für Hunde mit homozygotem MDR1-Defekt angenommen werden. Obwohl es für die in der Anästhesie verwendeten Opioiden in therapeutischer Dosierung bisher keine eindeutigen Hinweise auf schwere Nebenwirkungen bei MDR1-defekten Hunden gegeben hat, fordert deren Einsatz bei MDR1^{-/-}-Hunden dennoch besondere Sorgfalt und Überwachung. Klinisch ist in diesem Zusammenhang besonders die atemdepressive Wirkung der Opiode als kritisch zu bewerten.

Literaturverzeichnis

1. Court MH, Greenblatt D. Molecular genetic basis for deficient acetaminophen glucuronidation by cats: UGT1A6 is a pseudogene, and evidence for reduced diversity of expressed hepatic UGT1A isoforms. *Pharmacogenetics*. 2000;10(4):355-69.
2. Trepanier LA, Ray K, Winand NJ, Spielberg SP, Cribb AE. Cytosolic arylamine N-acetyltransferase (NAT) deficiency in the dog and other canids due to an absence of NAT genes. *Biochemical Pharmacology*. 1997;54:73-80.
3. Geyer J, Gavrilova O, Petzinger E. Brain penetration of ivermectin and selamectin in *mdr1a,b* P-glycoprotein and *bcrp* deficient knockout mice. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 2008;32:87-96.

4. Matthews NS, Brown RM, Barling KS, Lovering SL, Herring BW. Repetitive propofol administration in dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 2004;40:255-60.
5. Pascoe PJ, Ilkiw JE, Frischmeyer KJ. The effect of the duration of propofol administration on recovery from anesthesia in cats. *Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 2006;33:2-7.
6. Hay Kraus BL, Greenblatt DJ, Venkatarishnan K, Court HM. Evidence of propofol hydroxylation by cytochrome P4502B11 in canine liver microsomes: breed and gender differences. *Xenobiotika*. 2000;6(30):575-88.
7. Zoran DL, Riedesel DH, Dyer DC. Pharmacokinetics of propofol in mixed-breed dogs and Greyhounds. *American Journal of Veterinary Research*. 1993;54(5):755-60.
8. Court MH, Hay-Kraus BL, Hill DW, Kind AJ, Greenblatt DJ. Propofol hydroxylation by dog liver microsomes: assay development and dog breed differences. *Drug Metabolism and Disposition*. 1999;11(27):1293-9.
9. Nolan A, Reid J. Pharmacokinetics of propofol administered by infusion in dogs undergoing surgery. *British Journal of Anaesthesia*. 1993;70:546-51.
10. Baratta MT, Zaya MJ, White JA, Lucoson CW. Canine CYP2B11 metabolizes and is inhibited by anesthetic agents often co-administered in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 2009;33:50-5.
11. Geyer J, Döring B, Godoy JR, Moritz A, Petzinger E. Development of a PCR-based diagnostic test detecting a nt230(del4) MDR1 mutation in dogs: verification in a moxidectin-sensitive Australian Shepherd. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 2005;28(1):95-9.
12. Geyer J, Döring B, Godoy JR, Leidolf R, Moritz A, Petzinger E. Frequency of the nt230(del4) MDR1 mutation in Collies and related dog breeds in Germany. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 2005;28(6):545-51.
13. Gramer I, Leidolf R, Döring B, Klintzsch S, Krämer EM, Yalcin E, Petzinger E, Geyer J. Breed distribution of the nt230(del4) MDR1 mutation in dogs. *The Veterinary Journal*. 2011;189:67-71.
14. Geyer J. MDR1 mutation in dog breeds and their sensitivity against ivermectin. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 2009;32(S1):54-6.
15. Wandel C, Kim R, Wood M, Wood A. Interaction of morphine, fentanyl, sufentanil, alfentanil, and loperamide with the drug efflux transporter P-glycoprotein. *Anesthesiology*. 2002;96:913-20.
16. Henthorn TK, Lui Y, Mahapatro M, Ng KY. Active transport of fentanyl by blood-brain barrier. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 1999;289:1084-9.
17. Thompson SJ, Koszdin K, Bernards CM. Opiate-induced analgesia is increased and prolonged in mice lacking P-glycoprotein. *Anesthesiology*. 2000;92:1392-9.
18. Zong J, Pollack GM. Morphine antinociception is enhanced in mdr1a gene-deficient mice. *Pharmaceutical Research*. 2000;17(6):749-52.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Joachim Geyer, Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Justus-Liebig-Universität Gießen, Joachim.M.Geyer@vetmed.uni-giessen.de

Ein kleiner Unterschied mit großen Konsequenzen, nicht nur für den Patienten: Was macht ein Anästhesist in der „normalen“ Kleintierpraxis?

Peter Kronen

Veterinary Anaesthesia Services – International, Winterthur (Schweiz)

Was ist die Besonderheit der Anästhesie?

Der Zweck einer Anästhesie ist es, Bewusstseins- und Erinnerungsverlust, Schmerzfremheit und Immobilität zu produzieren. Erreicht wird dies durch eine kontrollierte Vergiftung des Körpers. Dadurch wird schnell deutlich, dass es sich um eine potentiell gefährliche Applikation handelt. Deutlich wird aber auch, warum zur Beurteilung der Anästhesie nicht nur die gewünschten Effekte, sondern tatsächlich vielmehr die unerwünschten Effekte als Messgrößen für eine erfolgreiche Tätigkeit herangezogen werden. Typischerweise werden in „Sicherheitsstudien“ nicht einmal die wirklichen Komplikationen erfasst, sondern Todesraten. Dabei wird der Tod als eine relativ leicht festzustellende (wenn auch sehr schwierig zuzuordnende) „Komplikation“ erfasst.

Zur Vermeidung von gravierenden Komplikationen oder Tod benötigt man Warnsysteme. Solche Warnsysteme können verschiedene Formen annehmen. Aus der Human- und mittlerweile der Tiermedizin wissen wir, dass das beste Warnsystem aus einer Kombination aus Überwachungsgeräten und ausgebildeten Anästhesisten besteht.

Braucht die praktische Kleintiermedizin Anästhesisten?

Wenn man also bei einer Negativbeurteilung wie beschrieben bleibt, sprechen wir über Mortalitäten, die der Anästhesie zuzuordnen sind oder in direktem Zusammenhang mit ihr stehen. Über die letzten zwei Dekaden sind tatsächlich enorme Verbesserungen in der Vermeidung von derartigen Mortalitäten umgesetzt worden. Dies ist unter anderem einem Prozess zuzuschreiben, den man „medical auditing“ nennt, der eben für die Anästhesie Mortalitäten und deren zeitliche und medizinische Zusammenhänge untersucht. In der Humanmedizin wurden dazu großangelegte, prospektive Multizenterfolgestudien durchgeführt, wie z. B. die CEPOD-Studie Anfang und dann wieder Ende der 80er Jahre in England (1). Dabei wurde eine rein der Anästhesie zuzuschreibende Sterbewahrscheinlichkeit von zunächst 0,01 % auf dann 0,0006 % reduziert. Hintergrund stellt eine massive Entwicklung in Anästhesiemedikamenten, vor allem aber der Anästhesieüberwachung durch ausgewiesene Spezialisten dar. Es liegen etliche Studien vor, die ähnliche Resultate aus verschiedensten Ländern aufzeigen. In der Kleintiermedizin haben wir ebenfalls derartige Resultate vorliegen, und zwar mit der CEPsAF-Studie (2,3). Darin können wir folgende durchschnittliche Mortalitätsraten finden: 0,17 %, 0,24 % und 1,39 % bei Hunden, Katzen und Kaninchen. Wenn man den Gesundheitszustand als Risikofaktor mit einbezieht, ergibt sich für gesunde Hunde ein 0,05%iges, für gesunde Katzen 0,11%iges und für gesunde Kaninchen 0,73%iges Todesrisiko. Bei kranken Tieren allerdings liegen diese Zahlen bei 1,33 %, 1,40 % und 7,37 %. Die meisten anderen Tierarten hatten wesentlich höhere Mortalitätsraten. Die meisten der Todesfälle ereigneten sich in der oder nach der Aufwachphase. Diese Resultate der CEPsAF-Studie stellen dabei bereits eine Verbesserung gegenüber Resultaten älterer Studien dar. So starben nach einer 1999 veröffentlichten Studie 0,46 % der gesunden Hunde und 0,34 % der gesunden Katzen (4) und laut einer 2002

veröffentlichten Studie über das Anästhesierisiko alter und kranker Hunde und Katzen lag das Sterberisiko bei 1,49 % respektive 5,8 % (5). Aus den genannten Studien geht unter anderem hervor, dass der Einsatz einer Person ausschließlich zur Überwachung der Anästhesie das Sterberisiko verringert. Der zeitliche Rahmen der Studien (etwa die letzten 15 Jahre) fällt zusammen mit der Entwicklung der Veterinärnästhesie als Spezialisierung. Kann es sich um einen Zufall handeln?

Zur abschließenden Betrachtung des anästhesiegebundenen Sterberisikos drängt sich eine weitere Frage auf: Ist es für unseren Berufsstand zufriedenstellend, wenn, rein statistisch betrachtet, nur jeder 601ste Hund, jede 419te Katze und jedes 72ste Kaninchen an unserer Anästhesie stirbt?

Grundsätzlich gibt es weitere Möglichkeiten den medizinischen Nutzen eines Spezialisten zu beurteilen. Man könnte zum Beispiel eruieren, wie häufig sogenannte geringere Komplikationen während der Anästhesie auftreten. Ich weise hier nur auf zwei der zahlreichen möglichen Komplikationen hin: Hypotension ist die häufigste intraoperative Komplikation (6), mit zum Teil einschneidenden Auswirkungen auf die spätere Entwicklung von Organdysfunktionen in Gehirn, Herz und Nieren. Zur Diagnose und Therapie der Hypotension sind ganze Bücher veröffentlicht worden, aber es ist hier wohl ausreichend festzustellen, dass die Diagnose spezifisches Monitoring erfordert und eine Pulsdruckpalpation nicht ausreicht (6,7). Desweiteren erfordert die Therapie der Hypotension profundes anästhetisches, physiologisches und pharmakologisches Wissen und eine genaue Beobachtung über die Zeit, um Blutdruckvariationen zu verfolgen. Das ist kaum denkbar ohne spezifisch ausgebildetes Anästhesiepersonal.

Hypothermie ist eine andere sehr häufige Komplikation der Kleintieranästhesie. Gemäß einer Datenerhebung in Schweizer Kleintierkliniken und -praxen sind ca. 93 % aller anästhesierten Katzen und Hunde postoperativ ungewollt hypotherm (mehr als 1–2 °C im Vergleich zum Ausgangswert) nach einer Anästhesie (Kronen, unpublizierte Daten). Während in der Tiermedizin kaum kontrollierte, prospektive Daten zu diesem Thema erhoben worden sind, lassen sich vom Menschen als thermoregulatorisch gleicher Spezies zahlreiche Studien finden. Diese zeigen die wahre klinische Bedeutung auf: postoperativer Stress, verlangsamte Wundheilung, temporäre Hypoxie, erhöhte Infektionsrisiken, verdreifachtes kardiales Morbiditätsrisiko, verlängerte Aufwachphasen, Koagulopathien um nur ein paar Effekte zu nennen (8). Hypothermie ist eine relativ leicht zu behandelnde, weniger leicht zu vermeidende Komplikation und auch hier ist die Präsenz eines Anästhesisten hilfreich.

Eine dritte Möglichkeit zur Beantwortung der initialen Frage lässt sich im Bereich der tiermedizinischen Dienstleistung finden. Hierzu gibt es wenig publizierte Daten, aber wer klinisch-praktisch arbeitet, weiß, dass Tierbesitzer sehr häufig Sorge um die Anästhesie und Analgesie ihrer Tiere haben und auch äußern. Hier ist die Präsenz eines ausgewiesenen Anästhesisten sehr hilfreich in der Beantwortung eventueller Fragen, aber auch der detaillierten Erklärung des anästhetischen Vorgangs. Gemäß meiner Erfahrungen über die letzten sechs Jahre wählen mittlerweile viele informierte Tierbesitzer eine Klinik/Praxis mit Anästhesist. Dies stellt unter anderem in unternehmerischer Sicht einen kompetitiven Vorteil dar.

Im Rahmen dieser Publikation sei auf die weiteren Beantwortungsmöglichkeiten nicht eingegangen.

Wie bindet man einen Anästhesisten in die täglichen Abläufe ein?

Am sinnvollsten scheint die Arbeitskraft des Anästhesisten genutzt, wenn man den Arbeitsbereich nicht auf den OP beschränkt, sondern die gesamte Spanne mindestens des perioperativen Zeitraumes durch den Anästhesisten

(mit-)betreuen lässt. Dazu gehören das präoperative Gespräch mit dem Besitzer sowie eine präanästhetische Untersuchung des Patienten, die leicht in die täglichen Abläufe integriert werden können. Ohne eine designierte Person ist dies in den meisten Kliniken kaum machbar.

Im Operationsgeschehen haben Anästhesisten dann typischerweise supervisorische Funktion, führen spezielle anästhetische Applikationstechniken (z.B. Lokoregionalanästhesie) durch, vermeiden bzw. therapieren frühzeitig eventuell auftretende Komplikationen und kooperieren mit anderen Tierärzten in einem Dienstleistungsverhältnis zum Wohle der reibungslosen Abläufe und der Patienten.

Desweiteren können Anästhesisten in der postoperativen Betreuung von Patienten und im postoperativen Besitzergespräch sehr gewinnbringend eingesetzt werden.

Ein immer stärker in der Kleintierpraxis vertretener Arbeitsbereich ist zudem die Schmerzlinik. Die Diagnose, Therapie und Langzeitbegleitung chronischer Schmerzen sprengt sehr häufig die Möglichkeiten des restlichen Praxispersonals und ein Anästhesist mit einem spezifischen, aber multimodalen Ansatz stellt sich als sehr hilfreich dar.

Wie bezahlt man einen Anästhesisten, der in die täglichen Arbeitsabläufe integriert ist?

Diese Frage ist leider in der Tiermedizin von größerer Bedeutung als in der Humanmedizin. Die Anstellung eines Vollzeitnästhesiologen bleibt aus diesem Grunde momentan wohl nur den großen Kliniken vorbehalten. Möglich ist allerdings sehr wohl und mit erstaunlich geringen Kosten versehen die Spezialistenversorgung in Anästhesie im Outsourcing- bzw. Belegarztmodell. Dabei wird ein Anästhesiologe nur zu spezifischen Patienten oder an bestimmten Tagen als externer Spezialist in die Praxis/Klinik gerufen. Dies reduziert die Anzahl der zu überweisenden Fälle, verbessert die praxisinterne Versorgung und stellt zudem ein Dienstleistungskonzept dar, das von Tierbesitzern sehr gerne getragen wird und von dort auch starke Nachfrage generiert.

Darüber hinaus gibt es aber die Möglichkeit, praxiseigenes Personal (z. B. tierärztliche PraxisassistentInnen) zu Anästhesiefachkräften auszubilden. Solche Veterinär-Anästhesie-TechnikerInnen (VAT) stellen, je nach Persönlichkeit und Praxis, weit mehr als nur eine Hilfe dar und können viele der oben genannten Aufgaben unter verantwortlicher Leitung eines Tierarztes übernehmen. Diese intermediäre Lösung ist nicht von der Fallzahl beziehungsweise der Kaufkraft und des Dienstleistungsbedarfes einzelner Besitzer abhängig, sondern gehört zu den Ausbildungsinvestitionen einer Praxis/Klinik und lässt sich auch dort verbuchen.

Wie bekommt man einen Anästhesisten für die täglichen Abläufe?

Dies ist bis dato leider nicht vollständig hürdenfrei. Im deutschen Sprachraum kann man sich an die Universitätskliniken wenden und dort um Unterstützung bzw. die entsprechende Dienstleistung bitten. Das wird sicher im Einzelfall erfolgreich sein, ist aber als grundsätzliches Modell seitens der Universitätskliniken nicht gewünscht. In USA und Großbritannien steigt die Zahl der in großen Privatkliniken gesuchten Anästhesiologen ständig, wobei das Angebot noch ausbaufähig ist. Im internationalen deutschsprachigen Raum gibt es aber ebenfalls die Möglichkeit, Anästhesiologen im Einzelfall- und Belegarztmodell zu verpflichten.

Darüber hinaus gibt es die Möglichkeit, praxisinternes Personal auf dem Niveau der ausgebildeten tiermedizinischen PraxisassistentInnen zu Veterinär-AnästhesistInnen ausbilden zu lassen. Folgende Abschlüssen sind üblich: surgical and anaesthesia nurse (engl.), veterinary technician specialist (VTS, engl.) oder Veterinär-Anästhesie-TechnikerInnen (VAT, dt. oder engl.).

Literaturverzeichnis

1. Campling E, Devlin H, Hoile R. Report of the Confidential Enquiry into Perioperative Deaths 1992/1993 British National Ministry of Health; 1995.
2. Brodbelt DC. Confidential Enquiry into Perioperative Small Animal Fatalities (PhD-Thesis). London: Royal Veterinary College, University of London; 2006.
3. Brodbelt DC, Blissit KJ, Hammond RA, Neath PJ, Young LE, Pfeiffer DU, Wood JL. The risk of death: the confidential enquiry into perioperative small animal fatalities. *Vet Anaesth Analg*. 2008 Sept;35(5):365-73.
4. Gaynor J S, Dunlop CI, Wagner AE, et al. Complications and Mortality Associated with Anesthesia in Dogs and Cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 1999;35:13-7.
5. Hosgood G, Scholl DT. Evaluation of age and American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status as risk factors for perianesthetic morbidity and mortality in the cat. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 2002;12(1):9-15.
6. Mazzaferro E, Wagner AE. Hypotension during Anesthesia in dogs and cats: Recognition, Causes and Treatment Compendium; 2001. S. 728-37.
7. Kronen P. Monitoring of Patients under Anaesthesia. *European Journal of Companion Animal Practice*. 2007;17(2):1-8.
8. Sessler DI. Complications and Treatment of mild Hypothermia, *Anesthesiology*. 2001;95:531-43.

Kontaktadresse

Dr. Peter W. Kronen, Veterinary Anaesthesia Services-International, Winterthur, peter.kronen@vas-int.com

Die kleinen Unterschiede machen oft die gute Narkose aus: Lokalanästhesie

Peter Kronen

Veterinary Anaesthesia Services-International, Winterthur (Schweiz)

Verwendete Medikamente

In den letzten Dekaden gab es relativ wenig Bedarf, neue Lokalanästhetika zu verwenden und das am häufigsten verwendete und am vielseitigsten einsetzbare bleibt Lidokain. Darüber hinaus werden weiterhin Bupivakain und Mepivakain sehr häufig eingesetzt und empfohlen. Unter den Razematen hat lediglich Ropivakain in die Lokoregionalanästhesie Einzug gehalten.

Als wirkliche Neuerung lässt sich allerdings der vermehrte Einsatz von Isomeren sehen, dabei wird nur diejenige im Razemat vorhanden der beiden Komponenten verwendet wird, die lokalanästhetische Wirkung hat (z.B. Levobupivakain oder Levoropivakain). Der klinische Vorteil dieser Isomere besteht in der geringen Ausprägung oder Freiheit von Nebenwirkungen und der deutlich reduzierten Toxizität.

Verwendete Techniken

Die Lokoregionalanästhesie beinhaltet die Ausschaltung/Aktivitätsreduktion einzelner (meist sensitiver) Nervenbahnen oder -bündel durch die Reduktion der Depolarisation des Neurons. Dies geschieht meist auf axonaler Ebene, schließt aber keineswegs die anderen Teile eines Neurons aus (z.B. Nozizeptor).

Zur Lokalisation der Injektions- und Punktionsstellen ist dabei grundsätzlich Folgendes zu sagen: In einigen Bereichen des Körpers ist die Lokalisation der Nerven einfacher und konstanter als in anderen. In den Bereichen, in denen die Platzierung einer Lokoregionalanästhesie als schwieriger oder weniger konstant gilt, reicht oft zur effektiven Ausschaltung von Sensitivität das nötige, profunde anatomische Fachwissen nicht aus und Erfahrung und technische Hilfsmittel spielen eine große Rolle. Zu den technischen Hilfsmitteln zählt die Verwendung von Elektro- oder Ultraschall-geführten Methoden. Damit lassen sich – mit einiger Übung – hervorragende Resultate erzielen und dies ist aus diesen Gründen die anästhetische Methode der Wahl.

Es gibt allerdings auch Bereiche des Körpers, in denen die Lokalisation der Nerven aufgrund prominenter knöcherner Orientierungspunkte und wegen geringer Mengen an weichteilartigen Geweben und die lokoregionalanästhetischen Injektionen nachwievor „blind“ durchgeführt werden. Zu diesen reicht das profunde anatomische Fachwissen eines jeden Tierarztes aus.

Innerhalb der großen Möglichkeiten, die lokoregionalanästhetische Techniken bieten, stellen sich einige Bereiche in einer „normalen“ Kleintierpraxis als besonders heraus. Zu diesen Bereichen zählen die häufig indizierten, aber sehr selten verwendeten Nervenblöcke von *Nn. Maxillaris*, *Mandibularis* und *Infraorbitalis* während Zahnbehandlungen/-extraktionen.

Desweiteren bietet sich IVRA (Intravenöse Regionalanästhesie, auch Stauungsanästhesie oder Bier-Block genannt) zumindest beim Hund als sehr einfache und effektive Methode zur Schmerz- und Blutungsausschaltung an, speziell bei Operationen der distalen Gliedmaße.

Einsatz und Durchführung der Lokoregionalanästhesie

In der Humanmedizin werden Lokoregionalanästhetische Techniken als Einzelanästhesieform, mit Sedation oder auch als Kombinationsanästhesie, eingesetzt. In der Tiermedizin kann fast ausschließlich nur die letzte dieser Varianten herangezogen werden. Dies reduziert die Popularität, aber keineswegs die Berechtigung oder Nützlichkeit.

Tatsächlich sind zum Beispiel in der Kopf- und Halschirurgie die anderen Methoden zur Analgesie und Anästhesie der Lokoregionalanästhesie derart unterlegen, dass es schwierig wird, ohne Lokalanästhesie adäquate Analgesie für z.B. Zahnextraktionen herzustellen. Das hängt damit zusammen, dass die sensitive Innervation dieser Körperbereiche direkt aus den Hirnnerven kommt und also kaum nennenswerte axonale Längen und keine spinale Umschaltung von Reizleitungen vorhanden sind.

Als Kombination mit Vollnarkose kommt der Lokalanästhesie ein fast universeller Einsatz zu. In den allermeisten Fällen operativer Eingriffe zum Beispiel macht ein multimodaler Ansatz zur Analgesie viel Sinn und kann als durchaus effektiv klassifiziert werden. Im physiologischen und pathophysiologischen Verlauf der Schmerzentwicklung kommt dabei der Reduktion von Nozizeptorenaktivierung und nozizeptiver Leitung eine große Bedeutung zu. Beides kann in einzigartiger Weise mit Lokalanästhesie erreicht werden.

Dadurch kommt es zu einer klinisch signifikanten Verminderung des Bedarfs an Anästhesietiefe, d.h. der Menge an zu verabreichenden Anästhetika, wodurch sich die Wahrscheinlichkeiten für Komplikationen und Mortalitäten vermindern. Zudem erscheint der Anästhesieverlauf gleichmäßiger, die Aufwachphase ist kürzer und ruhiger und das post-operative Schmerzaufkommen wird reduziert ebenso die potentielle Entstehung pathologischer Schmerzphänomene. Viele der Applikationsarten bedürfen keiner Spezialausbildung und können in jeder Praxis angewendet werden.

Ein häufig zu wenig betrachtetes weiteres Einsatzgebiet ist die generelle intravenöse Applikation speziell von Lidokain als systemischem Schmerzmittel. In unterschiedlichen Indikationen lassen sich dabei Vorteile darstellen. Speziell in der Chirurgie des Magen-Darmtraktes ist dabei die prokinetische, peristaltikfördernde Wirkung hervorzuheben.

Die intravenöse Applikation von Lidokain als Antiarrhythmikum gerät, aufgrund neuerer und besser geeigneter Medikamente, mehr und mehr in den Hintergrund.

Konklusion

Die Lokoregionalanästhesie wird zu wenig eingesetzt, obwohl zu ihrer häufigen Nutznießung nicht unbedingt ein Spezialist herangezogen werden muss, denn es gibt sichere und effektive Einsatzgebiete.

Für die Verwendung einiger lokoregionalanästhetischer Techniken ist allerdings sowohl Spezialwissen als auch -ausrüstung erforderlich.

Ich empfehle, Lokoregionalanästhesie bei Operationen universell in Erwägung zu ziehen.

Lokalanästhetika haben neben ihrem Einsatz in der Lokalanästhesie auch Verwendungsmöglichkeiten in der systemischen Analgesie.

Kontaktadresse

Dr. Peter W. M. Kronen, Veterinary Anaesthesia Services-International, Winterthur (Schweiz),
peter.kronen@vas-int.com; www.vas-int.com

Der kleine Unterschied macht oft die gute Narkose aus: Wärmetherapie

Sabine Tacke, Manuela Bencec

Klinikum Veterinärmedizin, Klinik für Kleintiere, Chirurgie, Justus-Liebig-Universität Gießen

Einleitung

Eine Hypothermie besteht, wenn die Körperkerntemperatur unter den arttypischen Standardabweichungsbereich abgefallen ist bzw. wenn die Wärmeproduktion über eine längere Zeit geringer als die Wärmeabgabe ist. In der Humanmedizin gilt der Patient als hypotherm, wenn die Körpertemperatur im Verlauf der Anästhesie um 0,5 °C abgesunken ist. Es lassen sich zwei Formen der Hypothermie unterscheiden. Die primäre Hypothermie kann beispielsweise bei einem Aufenthalt in einer kalten Umgebung entstehen, die Thermoregulation des Organismus ist dabei nicht gestört. Im Gegensatz hierzu ist bei der sekundären Hypothermie die Thermoregulation gestört.

Im Verlauf der Anästhesie kommt es zur Unterdrückung physiologischer Körperfunktionen und dies führt bei allen Patienten zur perioperativen Hypothermie. Einerseits bedingt die perioperative Hypothermie eine Reduktion des Stoffwechsels und damit des Metabolismus der Anästhetika, infolgedessen kann es zu unkontrollierbarer Verlängerung der Wirkdauer der Anästhetika und der Aufwachzeit kommen. Hypothermie kann auch den Serumkaliumspiegel beeinflussen und zur Abnahme des Sauerstoffpartialdrucks im subkutanen Gewebe führen. Andererseits ist eine Hypothermie eine häufige Ursache für eine erhöhte postoperative Wundinfektionsrate.

In der Humanmedizin werden außerdem noch myokardiale Ischämien, Herzrhythmusstörungen, Herzinfarkte und Druckulzera vermehrt nach ausgeprägter perioperativer Hypothermie beobachtet. Zusätzlich fühlen sich die Patienten oft unwohl. Gesteigerte Blutverluste infolge temperaturabhängiger Gerinnungsstörungen werden bei hypothermen Patienten nicht selten beobachtet. Diese beruhen unter anderem auf einer gestörten Thrombozytenfunktion sowie der herabgesetzten Aktivität von Gerinnungsfaktoren. In der Humanmedizin ist dies aber nur für bestimmte Operationen, wie Hüftoperationen, nachgewiesen. Dagegen spielt es keine Rolle, ob eine Laparotomie endoskopisch oder per Laparotomie durchgeführt wird. Zusammenfassend kann man sagen, dass mit zunehmender Hypothermie die Morbidität und Mortalität ebenfalls steigen (1-7).

Hypothermieprophylaxe oder Therapie der Hypothermie?

Liegt eine Hypothermie vor, so ist die Normothermie im Verlauf der Anästhesie nur schwer wiederherstellbar. Auch eine erhebliche Wärmezufuhr schafft dies oft nicht. Die Ausleitung der Anästhesie stellt damit ein unkalkulierbares Risiko dar. Aus diesem Grund kommt der Prophylaxe der perioperativen Hypothermie ein besonderer Stellenwert zu.

Die Prophylaxe kann entweder aktiv und oder passiv erfolgen. Es gibt viele unterschiedliche präventive Maßnahmen, die heute häufig kombiniert werden, um deren Effektivität zu steigern. Dabei werden drei Phasen der Intervention unterschieden (präoperativ, intraoperativ, postoperativ). Zu den wenigsten Prophylaxemaßnahmen gibt es Ergebnisse aus veterinärmedizinischen Studien. Oft werden Daten aus der Humanmedizin übernommen, deren Effektivität in der Veterinärmedizin noch nachgewiesen werden muss. Im Folgenden werden prophylaktische Maßnahmen beschrieben, die teilweise auch in der Veterinärmedizin einfach eingesetzt werden können.

Die Raumtemperatur des Operationssaales sollte idealerweise zwischen 24–26°C liegen. Die Isolierung des Patienten stellt eine effektive und äußerst kostengünstige Präventionsmaßnahme dar. Mit Ausnahme des Operationsfeldes sollten alle freien Körperoberflächen abgedeckt werden. Bereits die Schicht einer Baumwolldecke kann den Gesamtwärmeverlust um bis zu 27 % reduzieren. Sogenannte „artificial noses“ oder „heat moisture exchanger“ übernehmen die Funktion des Nasen-Rachen-Raumes und erwärmen und befeuchten die Atemgase. Die Evaporation wird hierdurch vermindert. Sie werden zwischen Tubus und Y-Schläuche des Narkosegerätes platziert.

Die Effektivität von Warmwassermatratzen wird in der Literatur stellenweise kontrovers diskutiert, vor allem in Bezug auf die kleine Kontaktfläche. Überwiegend werden sie aber als effektiv beurteilt und werden inzwischen auch in der Tiermedizin häufig angewendet. Weiter kommen konduktive Wärmesysteme wie z. B. der Bair Hugger intra- und postoperativ zur Anwendung und in der Humanmedizin konnten zahlreiche Studien deren Effektivität beweisen. Die Furcht vor einer erhöhten „Keimverwirbelung“ konnte wiederlegt werden (8). Operationstische mit integriertem Wärmesystem sind sehr teuer und werden daher kaum in der Tiermedizin eingesetzt. Wärmestrahler (z. B. Rotlichtlampen) werden dagegen sehr häufig in der Veterinärmedizin eingesetzt, primär jedoch erst in der postoperativen Phase. Der optimale Abstand sollte 75 cm betragen. Die Leistung der Lampe muss kontrolliert werden, damit es nicht zu Verbrennungen der Haut oder Austrocknung der Cornea kommt, denn die Patienten sind in der Aufwachphase oft noch nicht in der Lage der Wärme auszuweichen. Ebenso kommen „Wärmehandschuhe“ oder Wärmeflaschen oft zum Einsatz. Die Effektivität steigert sich mit Zunahme der bedeckten Körperoberfläche und ist demnach vor allem bei kleineren Tieren effektiver als bei größeren. Wärmehandschuhe und -flaschen müssen häufig ausgetauscht werden, da sie selbst nach und nach abkühlen. Sinkt die Temperatur der Wärmehandschuhe unter die Körpertemperatur des Patienten, können sie schnell zum „Kältehandschuh“ werden. Dies kann schon ab einer Temperatur von 40 °C der Fall sein. Elektrische Heizdecken diverser Modelle finden breite Verwendung. Sie sind zwar in der Regel günstig in der Anschaffung, aber dennoch kritisch zu betrachten. Die Gefahr der Verbrennung des Patienten ist nicht zu unterschätzen, des Weiteren kann es zu Kurzschlüssen und zu elektrischen Interferenzen bei der Monitorüberwachung des Patienten kommen.

Als interne Wärmemaßnahmen können die Erwärmung der Infusion und die Spülung der Körperhöhlen mit warmer Spüllösung genannt werden. Bei der Erwärmung von Infusionslösungen ist darauf zu achten, dass bei sehr langsamer Infusionsrate die Lösung sehr schnell wieder Raumtemperatur annehmen kann. Die Erwärmung muss möglichst patientennah erfolgen und kann für sich alleine auch keine intraoperative Hypothermie verhindern, aber das Risiko reduzieren (9).

Ein in der Humanmedizin zunehmend häufiger eingesetztes Verfahren ist das sogenannte „Prewarming“. Die Patienten werden idealerweise über ein konvektives Wärmesystem (z. B. Bair Hugger) für den Zeitraum von 30–60 Minuten vor der Anästhesieeinleitung vorgewärmt. Ziel dieses Verfahrens ist es, die Schalentemperatur des Körpers zu steigern. Die Körperkerntemperatur bleibt bei diesem Verfahren annähernd konstant. Folglich sinkt der Temperaturgradient und der durch die Wärmeumverteilung herbeigeführte Temperaturabfall des Körperkerns wird minimiert oder sogar gänzlich aufgehoben. Es konnte in Untersuchungen gezeigt werden, dass in der Humanmedizin durch Prewarming eine Normothermie erreicht werden kann und die Rate von postoperativen Infektionen gesenkt werden kann (10–20). Inwieweit das Prewarming auch in der Veterinärmedizin sinnvoll und praktikabel sein kann, wird gerade im Rahmen einer klinischen Studie getestet.

Literaturverzeichnis

1. Boelhouwer RU, Bruining HA, Ong GL. Correlations of serum potassium fluctuations with body temperature after major surgery. *Crit Care Med.* 1987;15(4):310-2.
2. Nguyen NT, Fleming NW, Singh A, Lee SJ, Goldman CD, Wolfe BM. Evaluation of core temperature during laparoscopic and open gastric bypass. *Obesity surgery.* 2001;11(5):570-5.
3. Schmied H, Kurz A, Sessler DI, Kozek S, Reiter A. Mild hypothermia increases blood loss and transfusion requirements during total hip arthroplasty. *Lancet.* 1996;347(8997):289-92.
4. Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R. Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. Study of Wound Infection and Temperature Group. *N Engl J Med.* 1996;334(19):1209-15.
5. Bush HL, Jr., Hydo LJ, Fischer E, Fantini GA, Silane MF, Barie PS. Hypothermia during elective abdominal aortic aneurysm repair: the high price of avoidable morbidity. *J Vasc Surg.* 1995;21(3):392-400; discussion -2.
6. Horn EP, Torossian A. Perioperative Hypothermie. Prophylaxe, Therapie, Physiologie. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2010;45(3):160-7. Epub 2010/03/17. Perioperative Hypothermie - Prophylaxe, Therapie und Physiologie.
7. Pottie RG, Dart CM, Perkins NR, Hodgson DR. Effect of hypothermia on recovery from general anaesthesia in the dog. *Aust Vet J.* 2007;85(4):158-62.
8. Huang JK, Shah EF, Vinodkumar N, Hegarty MA, Greatorex RA. The Bair Hugger patient warming system in prolonged vascular surgery: an infection risk? *Crit Care.* 2003;7(3):R13-6. Epub 2003/06/10.
9. Somerkoski M. Ausmass der Hypothermie und Hypothermieprävention bei Hunden in Allgemeinnarkose. Evaluation eines Infusionswärmers aus der Humanmedizin als Wärmekonzept beim Kleintier [Dissertation]. Berlin: Freien Universität Berlin; 2008.
10. Bräuer A, Waeschle RM, Heise D, Perl T, Hinz J, Quintel M, et al. Präoperative Vorwärmung in der klinischen Routine. Erste Erfahrungen. *Anaesthesist.* 2010;59(9):842-50. Epub 2010/08/13. Praoperative Vorwärmung in der klinischen Routine. Erste Erfahrungen.
11. Bräuer A, English MJ, Steinmetz N, Lorenz N, Perl T, Braun U, et al. Comparison of forced-air warming systems with upper body blankets using a copper manikin of the human body. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2002;46(8):965-72.
12. Perl T, Brauer A, Timmermann A, Mielck F, Weyland W, Braun U. Differences among forced-air warming systems with upper body blankets are small. A randomized trial for heat transfer in volunteers. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003;47(9):1159-64.
13. Bräuer A, English MJ, Sander H, Timmermann A, Braun U, Weyland W. Construction and evaluation of a manikin for perioperative heat exchange. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2002;46(1):43-50.
14. Brauer A, English MJ, Lorenz N, Steinmetz N, Perl T, Braun U, et al. Comparison of forced-air warming systems with lower body blankets using a copper manikin of the human body. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003;47(1):58-64.
15. Sessler DI, Schroeder M, Merrifield B, Matsukawa T, Cheng C. Optimal duration and temperature of prewarming. *Anesthesiology.* 1995;82(3):674-81.
16. Melling AC, Ali B, Scott EM, Leaper DJ. Effects of preoperative warming on the incidence of wound infection after clean surgery: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2001;358(9285):876-80.
17. Andrzejowski J, Hoyle J, Eapen G, Turnbull D. Effect of prewarming on post-induction core temperature and the incidence of inadvertent perioperative hypothermia in patients undergoing general anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2008;101(5):627-31.
18. Kiekkas P, Karga M. Prewarming: preventing intraoperative hypothermia. *British journal of perioperative nursing : the journal of the National Association of Theatre Nurses.* 2005;15(10):444,6-7,9-51.
19. Fossum S, Hays J, Henson MM. A comparison study on the effects of prewarming patients in the outpatient surgery setting. *Journal of perianesthesia nursing : official journal of the American Society of PeriAnesthesia Nurses / American Society of PeriAnesthesia Nurses.* 2001;16(3):187-94.

20. Torossian A. [Intraoperative temperature management]. Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. 2008;43(5):397-9. Epub 2008/05/09. Perioperatives Temperaturmonitoring.

Kontaktadresse

PD Dr. Sabine Tacke, Klinikum Veterinärmedizin, Klinik für Kleintiere, Chirurgie, Justus-Liebig-Universität Gießen, Sabine.P.Tacke@vetmed.uni-giessen.de

Die kleinen Unterschiede machen oft die gute Narkose aus: Überwachung

Michaele Alef

Klinik für Kleintiere, Veterinärmedizinischen Fakultät, Universität Leipzig

Überwachung und Narkoserisiko

Mangelhafte Überwachung gehört zu den häufigsten Ursachen tödlicher Narkosezwischenfälle (1). Eine sorgfältige Überwachung kann deswegen zur Reduktion des Narkoserisikos beitragen. So konnte eine große englische Studie zeigen, dass bei Hunden mit erhöhtem Narkoserisiko (ASA-Risikogruppe 3 und höher) die Überwachung der Atemfrequenz die Wahrscheinlichkeit für einen tödlichen Narkosezwischenfall auf die Hälfte reduziert, auch die Nutzung eines Pulsoximeters hat einen positiven Effekt (2). Allerdings konnte weder in der Gesamtpopulation noch bei Hunden mit erhöhtem Risiko ein positiver Effekt der Ableitung eines Elektrokardiogramms, der Blutdruckmessung oder der Kapnographie nachgewiesen werden. Bei letzterer mag die Ursache sein, dass in der Studie nur in etwa 10 % der Fälle Kapnographie verwendet wurde. Bei Katzen fällt das Ergebnis noch deutlicher aus. Hier reduzieren sowohl die Überwachung von Atem- oder Pulsfrequenz als auch die Nutzung von Pulsoximetrie, Kapnographie oder Blutdruckmessung die Wahrscheinlichkeit für einen Todesfall in Narkose. Das EKG bleibt ebenso wie die Nutzung eines Stethoskops zur Überwachung hinter den Erwartungen zurück. In einer älteren Studie konnte gezeigt werden, dass die Nutzung eines reinen Herzfrequenzmonitors mit einem höheren Risiko für einen Narkosetod verbunden ist (3). Als Ursache vermutet man ein falsches Gefühl von Sicherheit beim Überwachenden.

Wieso reduziert die Überwachung das Narkoserisiko? Einige Überwachungsverfahren greifen frühzeitig in die häufig ablaufende Kausalkette bei der Entstehung eines Narkosezwischenfalls ein (4). So zeigt die Überwachung der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration mögliche Fehleinstellungen und technische Probleme der Sauerstoffversorgung an, bevor ein echtes Problem für den Patienten entsteht. Ein solches Überwachungsverfahren dient somit der Prävention von Zwischenfällen und Komplikationen. Viele Zwischenfälle kündigen sich durch eine Veränderung physiologischer Parameter des Patienten an. Werden solche Veränderungen frühzeitig erkannt, kann korrigierend eingegriffen werden und so die Entstehung einer bedrohlichen Situation eventuell verhindert oder das Ausmaß ihrer Folgen reduziert werden (4). Durch mangelnde Überwachung wird Zeit zu Lasten des Patienten verschwendet.

Qualität der Überwachung

Angesichts der großen Zahl von mehr oder weniger aussagekräftigen Überwachungsparametern/-verfahren und mehr oder weniger bezahlbaren Geräten stellt sich die Frage, was sein muss und welche „kleinen Unterschiede“ denn eine gute Überwachung ausmachen.

Der erste kleine Unterschied ist eine sorgfältige präanästhetische Untersuchung. Sie ist die Basis einer auf den Patienten und den Eingriff abgestimmten Überwachung. Abhängig von den Befunden der präanästhetische Untersuchung werden nicht nur der Zeitpunkt der Operation, die Notwendigkeit einer präanästhetischen Therapie und das Narkoseverfahren bestimmt, sondern auch Art und Ausmaß der Überwachung. Je schlechter der Zustand des Patienten ist, umso umfangreicher, invasiver und engmaschiger sollte überwacht werden. Ähnliches gilt für die geplante Operation: je

invasiver, schwieriger oder länger diese ist, umso umfangreicher, invasiver und engmaschiger sieht die Überwachung aus.

Bewusst wird im vorstehenden Satz der Begriff Überwachung verwendet und nicht das Wort Monitoring. Zum einen ist die klinische Überwachung, trotz ihrer Limitationen, die Grundlage jeder guten Überwachung. Zum anderen soll dies klarstellen, dass es nicht (nur) darum geht, mehr Monitore an einen Patienten anzuschließen, sondern dass auch Maßnahmen wie ein kürzeres Überwachungsintervall (Variation 5–15 min) wichtige Aspekte der geforderten Anpassung an den Gesundheitsstatus des Patienten sind. Wenn auch in der Veterinärmedizin der am Patienten angeschlossene „Gerätepark“ nicht in dem Ausmaß ausgeweitet werden kann wie in der Humanmedizin, so können doch die vorhandenen apparativen Verfahren abhängig vom Patienten variiert werden: bei der Kastration eines gesunden Katers reicht die Überwachung mittels Adspektion aus, bei einem Kater mit angeborener Herzerkrankung sollte auch für diesen kurzen Eingriff der Anschluss eines EKG-Gerätes erwogen werden.

Es liegt auf der Hand, dass die Überwachung der vitalen Organsysteme Herz-Kreislauf und Atmung obligat sein sollte. Eine kleine Ausweitung dieser Palette um eine regelmäßige Überprüfung der Narkosetiefe und die Messung der Körperinnentemperatur ist ein großer Schritt zu einer besseren Narkose. Nur die regelmäßige Kontrolle der aktuellen Narkosetiefe ermöglicht deren Anpassung an die Erfordernisse des Patienten. So kann eine unnötig zu tiefe Narkose mit unnötigen Nebenwirkungen ebenso verhindert werden, wie eine zu oberflächliche Allgemeinanästhesie mit unnötigen Stressreaktionen. Eine Hypothermie hat weitreichende Folgen für eine Vielzahl von Körperfunktionen. Sie kann verantwortlich sein für Kreislaufdepression, Schwierigkeiten bei der Induktion der Spontanatmung, verlängerten Nachschlaf, Wundheilungsstörungen und anderes. Eine Hyperthermie birgt das Risiko der Entstehung eines Multiorganversagens und sollte deswegen frühzeitig erkannt und behandelt werden.

Eine gute klinische Überwachung ist stets besser als eine schlechte apparative Überwachung. Sie hat allerdings ihre Limitationen, so lassen sich einige sehr wichtige Ereignisse nur mit apparativen Methoden erfassen. Dies betrifft leider die in der Veterinäranästhesie allgegenwärtige Atemdepression, sie kann mit klinischen Methoden nicht sicher diagnostiziert, ausgeschlossen oder gar quantifiziert werden. Da sie jedoch als die häufigste Ursache tödlicher Narkosezwischenfälle gilt, kann man daraus ableiten, dass eine gute Überwachung nicht ohne ein Gerät zur Erfassung der Atemdepression möglich ist. Sich dessen bewusst zu sein, ist ein weiterer kleiner Unterschied, der die gute Narkose/Überwachung ausmacht.

Dies wirft die Frage auf, welches Verfahren zur Überwachung der Atmung sich möglicherweise wegen eines kleinen, aber wichtigen Unterschieds besonders zum Einsatz bzw. Kauf empfiehlt. Betrachtet man die jeweiligen Möglichkeiten und deren Limitation, so erscheint die Kapnographie der Pulsoximetrie überlegen (5, 6), auch wenn die oben zitierte Untersuchung zu anderen Schlüssen kommt (2).

Die Kapnographie ist ein gutes Beispiel für zwei Aspekte, welche die Qualität der Überwachung bestimmen. Einer dieser Aspekte ist die Verlässlichkeit eines Überwachungsverfahrens. Während bei der Kapnographie kaum Störungen auftreten, bereitet die Pulsoximetrie nicht selten Probleme. Ein nicht optimaler Applikationsort, eine ungeeignete Sensorform, eine schlechte Sensorqualität, eine mangelnde Durchblutung des Gewebes durch Druck des Sensors oder Kreislaufprobleme, Bewegungen des Tieres, der Einfluss von Licht und Elektrochirurgie und nicht zuletzt das hinter der Pulsoximetrie stehende Prinzip führen dazu, dass häufig die Messung ausfällt oder die Ergebnisse nicht verlässlich sind oder erscheinen (5). Ein weiteres Beispiel zur Verlässlichkeit bietet die nicht-

invasive Blutdruckmessung. Während der Ultraschall Doppler in Kombination mit einem Sphygmomanometer zwar arbeitsintensiv ist, jedoch bei einer Vielzahl der Patienten den systolischen Blutdruck (allerdings nur diesen) verlässlich angibt, misst die bequemere oszillometrische Messung während der Anästhesie bei Hund und Katze häufig nicht, nicht exakt oder gar falsch.

Der zweite Qualitätsaspekt, bei dem die Kapnographie ein positives Beispiel gibt, ist die Forderung, biologische Signale mit großer Aussagekraft zu überwachen. So wird bei der Kapnographie ein echter Patientenparameter bestimmt, da jedes gemessene Kohlendioxidmolekül aus dem Patienten stammt. Außerdem wird mit der Atmung ein vitales Organsystem in seiner Grundfunktion, nämlich dem Gasaustausch, überwacht und kein „Hilfsparameter“ (z.B. Atemzugvolumen). Ein solcher „kleiner“, aber wichtiger Unterschied lässt sich auch bei der Kreislaufüberwachung finden. Reine Herzfrequenzmonitore („Herzpiepser“) messen Spannung und geben eine Spannungsschwankung eines definierten Ausmaßes als QRS-Komplex an. Ob diese Spannungsschwankung wirklich durch eine Normosystole ausgelöst wurde, bleibt offen. Die Überwachung mittels eines Elektrokardiogramms hingegen ermöglicht sowohl die Unterscheidung zwischen Artefakt und Herzaktion als auch zwischen Normo- und Extrasystole. Sie ist somit Voraussetzung für die Ermittlung der realen Herzfrequenz und gibt darüber hinaus natürlich detaillierte Informationen hinsichtlich der elektrischen Aktivität des Herzens.

Auch die Qualität von Gerät und Zubehör macht häufig den kleinen, aber wichtigen Unterschied aus. Lose Pulsoximetriesensoren bedingen Messausfälle. Kleine, nicht entspiegelte Bildschirme verhindern, dass Veränderungen von Werten oder Kurven wahrgenommen werden. Wegen dieses Informationsdefizites werden Narkosezwischenkomplikationen später als nötig realisiert oder gar übersehen. Nicht konfigurierbare automatische Alarmfunktionen führen durch wiederholte „Fehlalarme“ zur Abstumpfung des Überwachenden und verlieren so ihr Potenzial, frühzeitig auf Störungen hinzuweisen. Dieses Problem ergibt sich auch bei störanfälligen Methoden (ständiger Sauerstoff-tief-Alarm durch fehlerhaft niedrige Werte bei der Pulsoximetrie). Um eine solche Abstufung nicht selbst zu fördern, sollten Alarme, wenn möglich und sinnvoll, stets an die jeweilige Situation angepasst werden (Herzfrequenz bei großen/kleinen Patienten).

Für den Erfolg einer Operation kann die postoperative Überwachung und Betreuung entscheidend sein. 50 % der Todesfälle beim Hund und 60 % bei der Katze treten postoperativ auf. Das Risiko ist vor allem in den ersten drei Stunden hoch (2). Eine Ausweitung Überwachung über das Ende des operativen Eingriffs hinaus ist eine wichtige Maßnahme der Qualitätsverbesserung.

Wissen und Erfahrung als Qualitätsoffensive

Am Schluss gilt es noch zwei eher größere Unterschiede bzw. Maßnahmen zu besprechen, die eine gute Narkose ausmachen: zum einen das Führen eines Narkoseprotokolls, zum anderen den Wissenserwerb. Die schriftliche Dokumentation des Narkoseverlaufes (Befunde, Medikamente, Ereignisse) hilft Veränderungen zu erkennen und Zusammenhänge zu verstehen. Sie ist damit ideale Diskussionsgrundlage bei Komplikationen und Zwischenfällen. Die kritische und differenzierte Analyse, ob und wann erste Hinweise auf ein Problem bestanden, ob es mögliche Zusammenhänge mit Medikamentengaben oder Ereignissen gibt, ob die eigene Reaktion rechtzeitig und in adäquater Weise erfolgte, bringt einen beträchtlichen Zuwachs an Erfahrung, von dem alle weiteren Patienten profitieren.

Neben der mangelnden Erfahrung und der fehlerhaften Umsetzung vorhandenen Wissens ist ein mangelnder Kenntnisstand eine wichtige Ursache für anästhesiebedingte Todesfälle (7). Hinsichtlich der Überwachung gilt es, Kenntnisse über die überwachten biologischen Signale, Referenzwerte, mögliche Ursachen von Abweichungen, Grundlagen der Messtechnik und mögliche Störungen zu erwerben. Sie sind Voraussetzung für die im Falle eines Falles notwendige schnelle und kritische Analyse der Situation.

„Die größte Bedeutung für ein effektives Monitoring hat die ständige Anwesenheit eines qualifizierten Anästhesisten im OP während des gesamten Eingriffs“, besagt eine humananästhesiologische Weisheit. Entgegen aller Erwartungen zeigt jedoch die oben zitierte Studie aus Großbritannien (2), dass unabhängig vom Gesundheitsstatus des Tieres die Überwachung durch eine „nurse“ mit einem geringeren Todesfallrisiko verbunden ist als die Überwachung durch den Tierarzt selbst. Die direkte Übertragbarkeit auf deutsche Verhältnisse bleibt allerdings offen, da vermutet werden muss, dass der Ausbildungsstand der Helfer dort im Durchschnitt höher ist.

Bleibt als Fazit: „Die Qualität der Anästhesie muss an den Möglichkeiten einer ausreichenden Überwachung gemessen werden“ (8).

Literaturverzeichnis

1. Larsen R. Anästhesie. 9. Aufl. München: Urban & Fischer; 2010.
2. Brodbelt DC. The confidential enquiry into perioperative small animal fatalities. [PhD Thesis] London: Royal Veterinary College, University of London and The Animal Health Trust; 2006.
3. Dyson DH, Maxie MG, Schnurr D. Morbidity and mortality associated with anesthetic management in small animal veterinary practice in Ontario. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 1998;34(4):325-35.
4. Alef M. Zwischenfälle in der Anästhesie. Wie werden kritische Ereignisse gemanagt? *Kleintier konkret*. 2007;10(1):26-31
5. Alef M, Oechtering G. Narkoseüberwachung – Was leistet Pulsoximetrie? CVE-Artikel zur ATF- anerkannten Fortbildung. *Kleintier konkret*. 2008;11(6):16-23.
6. Alef M, Oechtering G. Narkoseüberwachung – Was leistet Kapnographie? CVE-Artikel zur ATF- anerkannten Fortbildung. *Kleintier konkret* 2009;12(3):3-14.
7. Buck N, Devlin HB, Lunn JL. Report of a confidential enquiry into perioperative deaths 1987. London: Nuffield Provincial Hospitals Trust and King's Fund Publishing House; 1988.
8. Braun U, Hempel V. Überwachung während der Anästhesie. In: Doenicke A, Kettler D, List WF, Tarnow J, Thomson D (Hrsg). *Lehrbuch der Anästhesiologie und Intensivmedizin 1, Anästhesiologie*. 6. Aufl. Berlin: Springer; 1992. S. 289-319.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Michael Alef, Klinik für Kleintiere, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig,
alef@kleintierklinik.uni-leipzig.de

Der kleine Unterschied macht oft die gute Narkose aus: Individuelle Schmerztherapie

Sabine Tacke

Klinikum Veterinärmedizin, Klinik für Kleintiere, Chirurgie, Justus-Liebig-Universität Gießen

Individuelle Unterschiede zwischen Hund und Katze

Die Schmerztherapie ist ein sehr wichtiger Bestandteil einer „lege artis“-durchgeführten Anästhesie bei schmerzhaften Manipulationen und Eingriffen. Dabei ist auch eine Reihe von individuellen Unterschieden in der Veterinärmedizin zu berücksichtigen. So ist die Katze kein kleiner Hund. Auf die pharmakologischen Unterschiede ist Prof. Geyer in seinem Vortrag schon eingegangen. Aber auch die Schmerzerkennung (Algesimetrie) erfolgt bei der Katze oft anders als beim Hund und ist teilweise bei der Katze schwieriger bzw. nicht so eindeutig und offensichtlich wie beim Hund. Oft sind es nur subtile Verhaltensänderungen bei der Katze, die dem Besitzer auffallen, aber auch die Körperhaltung und Mimik kann verändert sein. Lahmheiten sind in vielen Fällen nicht so offensichtlich wie beim Hund. Daher ist es bei der Katze besonders wichtig, sehr viele Informationen über Veränderungen des Verhaltens vom Besitzer zu erfragen (Tabelle 1), gerade wenn chronische Schmerzen zu erwarten sind.

2

Tabelle 1: Spezielle anamnestische Fragen an den Katzenbesitzer bei Verdacht auf Schmerzen

Frage	Bemerkung
Trauma, Unfall bekannt	Wird oft nicht bemerkt, Katze zeigt nicht immer Symptome
Katze ruhiger als sonst Schläft Katze mehr Spielt Katze weniger Probleme beim Laufen Vermeidet Katze Springen oder den Kratzbaum	Eventuell Ausdruck für Schmerz
Gewichtsverlust Gewichtszunahme	Abnahme, wenn Futter nicht erreicht wird Zunahme bei reduzierter Bewegung
Putzt Katze sich weniger Vermehrtes Lecken	Struppiges Fell aufgrund von Schmerzen Alopezie aufgrund von Hyperästhesie
Katzenoilette Kotabsatzbeschwerden	Wird bei Schmerzen oft nicht aufgesucht Probleme lumbosakraler Übergang
Schreien Aggressivität Kratzen	Eventuell Ausdruck für Schmerz

In diesen Fällen kann es hilfreich sein, das Verfahren der Triangulation zur Schmerzerkennung bei der Katze einzusetzen. Dabei wird, nach ausführlicher Anamnese und Beurteilung eventuell vorhandener Verhaltensänderungen, die klinische Untersuchung mit ausführlicher, aber vorsichtiger Palpation durchgeführt. Im Anschluss daran werden in Abhängigkeit von den klinischen Befunden Röntgenbilder angefertigt. In manchen Fällen wird erst retrospektiv, nach erfolgter Schmerztherapie, deutlich, dass die Katze unter chronischen Schmerzen gelitten hat. Die Stellung der Augen der Katze kann ein Hinweis für akute Schmerzen sein. Bilden die Verbindungslinien zwischen lateralem und medialem Cantus des rechten und linken Auges ein „V“, so kann dies ein Anzeichen für akute Schmerzen sein (1,6).

Zusätzlich kann sich auch die Applikation und Akzeptanz von Analgetika bei der Katze schwierig gestalten. Wichtig ist es dabei, Applikationsformen zu wählen, die möglichst wenig Stress für das Tier verursachen.

Tabelle 2: Durchschnittlich zu erwartende postoperative Schmerzdauer (8,9,13)

Zu erwartender Schmerz	Art & Region	Durchschnittliche Schmerzdauer [d]
Geringgradig	Haut, kleine Tumore	0,5 – 1,0
Gering- bis mittelgradig	Große Hauttumore (Mastektomie)	1,5 – 3,0
	Routine Zahnheilkunde	2,0 – 3,0
Mittelgradig	Arthrotomie	3,0
	Kaudales Abdomen, perineal	1,0 – 3,0
	Thorakolumbale Wirbelsäule	3,0 – 4,0
mittelgradig bis hochgradig	Osteosynthese	3,0 – 7,0
	Ruptur Ligamentum cruciatum	5,0 – 7,0
	Kastration	1,0 – 2,0
	kraniales Abdomen, Gastrotomie	4,0 – 6,0
	Zahnextraktion	3,0 – 5,0
	Ovariohysterektomie	2,0 – 3,0
hochgradig	Halswirbelsäule	3,0 – 6,0
	Kopf (Auge, Ohr, Nase)	2,0 – 5,0
	Thorakotomie	6,0 (interkostal) – 8,0 (sternal)

Individuelle Unterschiede zwischen den verschiedenen Schmerzmodalitäten

Schmerz ist nicht gleich Schmerz und dies hat zur Folge, dass Schmerztherapie nicht gleich Schmerztherapie ist, sondern immer individuell, patientenadaptiert erfolgen muss. Es kann einerseits zwischen akutem und chronischem Schmerz unterschieden werden. Der akute Schmerz spricht in der Regel gut und schnell auf die Therapie an und die Dauer richtet sich nach der durchschnittlich zu erwartenden Schmerzdauer (Tabelle 2). Chronische Schmerzen benötigen sehr oft eine lebenslange Therapie. Diese kann als Dauertherapie, Therapie mit Dosisreduktion oder Intervalltherapie durchgeführt werden. Dies wird allerdings auch wieder vom Patienten und dessen Besitzer beeinflusst (4;6-10).

Die Schmerzstärke kann in gering-, mittel- und hochgradig eingeteilt werden (Tabelle 2). Liegen zum Beispiel sehr starke Schmerzen vor, so müssen auch Analgetika gegeben werden, die bei sehr starken Schmerzen wirken können. Dies sind zum Beispiel die Opiode und Metamizol. Die Schmerzstärke wird außerdem von der Lokalisation bzw. der betroffenen Region beeinflusst. Schmerzen im Bereich des Kopfes, des Anus, der Genitalorgane und des kranialen Thorax werden als besonders schmerzhaft empfunden, während Schmerzen im Bereich der Haut als geringgradig eingestuft werden.

Eine weitere Unterscheidung ist die Einteilung in viszerale und somatische Schmerzen. Weiter können entzündliche (z. B. Infektion, Schmerzen im Rahmen des Osteoarthrose-Komplexes) und nicht-entzündliche Schmerzen unterschieden werden. Neuropathische Schmerzen und tumorassoziierte Schmerzen sind weitere Schmerzmodalitäten (6,7,9,11,12).

Individuelle Schmerztherapie

Aus dem vorher Gesagten wird deutlich, dass eine pauschale Empfehlung zur Schmerztherapie nicht möglich ist. Die Wahl des Analgetikums hängt von der Art des Schmerzes ab. Ein entzündlicher Schmerz sollte primär mit einem antiphlogistisch wirkenden Medikament (z. B. nicht-steroidalen Antiphlogistikum (NSAID)) behandelt werden, denn es gilt das Prinzip, dass die Ursache bekämpft werden soll. Dies bedeutet natürlich auch, dass eine notwendige Operation (z. B. Ruptur Ligamentum cruciatum, Fraktur) auch Schmerzen lindern kann. NSAID sind sehr sinnvoll zur Bekämpfung der inflammatorischen Schmerzen, die nach einer Operation entstehen, sie können aber nicht den Schmerz der Inzision (nozizeptiver Schmerz) verhindern. Daher ist perioperativ die Kombination eines Opioids und NSAID sehr sinnvoll. Die Dauer der Schmerztherapie ist immer der zu erwartenden Schmerzdauer anzupassen, denn eine unnötige Gabe von Analgetika ist nicht sinnvoll. Die Entstehung von Schmerzen sollte möglichst vermieden werden, da die Therapie nach Einsetzen des Schmerzreizes immer schwieriger ist. Bei der Gestaltung eines individuellen Schmerztherapieplanes müssen vor allem die folgenden Faktoren berücksichtigt werden:

- Ursache des Schmerzes
- Stärke des zu erwartenden Schmerzes
- Wann sollte das Analgetikum idealerweise verabreicht werden, um optimal wirken zu können?
- Wie lange besteht der Schmerz und wie lange wird er voraussichtlich andauern?
- Wie lange wirkt das Analgetikum und wann muss es erneut appliziert werden?

Da die auf dem Markt befindlichen Analgetika sehr oft nicht alle geforderten Kriterien für den individuellen Patienten erfüllen können, wird oft das Prinzip der Multimodalen Therapie angewendet.

Die Multimodale Schmerztherapie berücksichtigt die verschiedenen pathophysiologischen Grundlagen der Schmerzentstehung und -weiterleitung und greift auf unterschiedlichen Ebenen des nozizeptiven Systems ein. Die Monotherapie erweist sich oft als unzureichend. Durch Kombination verschiedener Therapieverfahren und Analgetika können auch eventuelle Nebenwirkungen gesenkt werden, bei in der Regel gleichzeitiger Zunahme des Therapieerfolges. Neben Analgetika können perioperativ auch eine schonende Lagerung und Manipulation vor, während und nach der Operation helfen den Schmerz zu reduzieren. Eine trockene, warme, ruhige Umgebung, gewebeschonende Operationstechniken, minimalinvasive Eingriffe, ruhigstellende Verbände und Kühlung schmerzhafter Bereiche sind weitere Möglichkeiten, den Schmerz zu senken (6,8,14).

So könnte zum Beispiel die Analgesie bei der Kastration einer einjährigen Kätzin ohne Grunderkrankungen folgendermaßen durchgeführt werden. Es ist mit mittelgradigen Schmerzen über 2–3 Tage zu rechnen. Als präemptive und postoperative Analgesie könnte ein NSAID (entzündlicher Schmerz) über 3 Tage gegeben werden. Dies senkt den intraoperativen Verbrauch von z. B. Ketamin (somatische Analgesie), Medetomidin (sedativ-analgetisch (viszeral)) und Butorphanol bzw. Buprenorphin (Opioide). Eine zusätzliche Epiduralanästhesie mit Lidocain würde direkt die Weiterleitung des Schmerzreizes unterbrechen. Sollten unmittelbar postoperative Schmerzen bemerkt werden, kann noch einmal Butorphanol oder Buprenorphin verabreicht werden (14).

Weitere Beispiele können auf der Homepage der Initiative „Tiermedizinische Schmerztherapie“ aktuell nachgelesen werden (www.i-tis.de).

Literaturverzeichnis

1. Robertson SA. Akute Schmerzen bei Katzen erkennen - Ein Leitfaden für die Praxis Kleintier konkret. 2010;13(6):3-7.
2. Lindley S. Spotting the clues to feline chronic pain. *Veterinary Times*; 2006.
3. Lascelles BD, Hansen BD, Roe S, DePuy V, Thomson A, Pierce CC, et al. Evaluation of client-specific outcome measures and activity monitoring to measure pain relief in cats with osteoarthritis. *J Vet Intern Med.* 2007;21(3):410-6. Epub 2007/06/08.
4. Alef M, Burger M, Göbel T, Höhner F, Kästner S, Potschka H, et al. Initiative Tiermedizinische Schmerztherapie (ITIS). 2011; Available from: www.i-tis.de.
5. Lascelles BD, Hansen BD, Thomson A, Pierce CC, Boland E, Smith ES. Evaluation of a digitally integrated accelerometer-based activity monitor for the measurement of activity in cats. *Vet Anaesth Analg.* 2008;35(2):173-83. Epub 2007/10/12.
6. Gaynor JS, Muir III WW. *Veterinary Pain Management.* 2 ed. St. Louis, London: Mosby Elsevier; 2009.
7. Tacke S, Alef M, Burger M, Göbel T, Höhner F, Kästner S, et al. Empfehlungen für die Schmerztherapie bei Kleintieren. *Kleintierpraxis.* 2010;55(10):576-85.
8. Otto K. *Schmerztherapie bei Klein-, Heim- und Versuchstieren.* Berlin: Blackwell Wissenschaftsverlag; 2001.
9. Henke J, Erhardt W. *Schmerzmanagement bei Klein- und Heimtieren.* Stuttgart: Enke; 2001.
10. Lascelles BD, Court MH, Hardie EM, Robertson SA. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in cats: a review. *Vet Anaesth Analg.* 2007;34(4):228-50. Epub 2007/04/25.
11. Alef M, Burger M, Kästner S, Potschka H, Göbel T, Höhner F, et al. Empfehlungen für die Schmerztherapie 2010. Available from: http://www.i-tis.de/2-uploads/servicematerial/Empfehlungen_Oktober_2010_ITIS.pdf.
12. Erhardt W, Henke J, Haberstroh J. *Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier sowie Vögeln, Reptilien, Amphibien und Fischen.* 1 ed. Stuttgart, New York: Schattauer; 2004.
13. Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA. *Lumb & Jones' veterinary anesthesia and analgesia.* 4 ed. Ames: Blackwell Publishing; 2007. 395-418 p.

14. Alef M. ITIS-Empfehlungen für die Schmerztherapie bei Kleintieren der erhoffte Erfolg? Kleintier konkret. 2011(3):14-7.

Kontaktadresse

PD Dr. Sabine Tacke, Klinikum Veterinärmedizin, Klinik für Kleintiere, Chirurgie, Justus-Liebig-Universität Gießen, Sabine.P.Tacke@vetmed.uni-giessen.de

Das Alter macht den Unterschied – Versorgung frakturierter juveniler und adulter Zähne

Jan Schreyer

Tierärztliche Gemeinschaftspraxis am Kaßberg, Chemnitz

Traumatische Einwirkungen auf die Zähne von Hund und Katze, wie Verkehrsunfälle, Stürze (high rise syndrome), Kauen auf harten Objekten, wie Knochen, Steinen oder Metall, können zu Zahnfrakturen führen. Die am häufigsten betroffenen Zähne sind die Canini, die Incisivi und die Reißzähne (OK P4 und UK M1).

Obwohl Zahnfrakturen ein akutes Problem darstellen, werden sie häufig vom Besitzer nicht bemerkt, weil Hund und Katze sich den Schmerz nicht anmerken lassen. Dabei müssen alle frakturen Zähne tierzahnärztlich versorgt werden. Ein Abwarten und Beobachten ist in diesen Fällen keine Option.

Diagnostik

Die initiale Diagnostik kann am wachen Tier erfolgen. Eine abnormale Form oder die Verfärbung eines Zahnes, eine eröffnete Pulpa oder abnorm bewegliche oder fehlende Zähne weisen auf das Vorliegen einer Zahnfraktur hin (1).

Zähne mit einer Zahnfraktur bedürfen weiterführend immer einer gründlichen klinischen Untersuchung unter Narkose sowie einer Röntgenuntersuchung (1,2). Das Ausmaß der Fraktur und eine Eröffnung der Zahnpulpa müssen mittels zahnärztlicher Sonde festgestellt werden. Die Röntgenuntersuchung dient der Beurteilung der Zahnwurzel und des umgebenden Kieferknochens. Zahnerhaltende Maßnahmen sind nur unter folgenden Bedingungen sinnvoll (3):

- Der Zahn weist keine Anzeichen für eine parodontale Schädigung auf.
- Der Zahn ist funktionell wichtig oder der Besitzer des Hundes möchte ihn aus kosmetischen Gründen erhalten.
- Es ist ein ausreichend großer Anteil der Krone übrig.
- Die Ursache der Zahnfraktur kann in Zukunft vermieden werden.
- Es liegt keine Wurzelfraktur vor.

Andere Faktoren, die bei der Therapieentscheidung berücksichtigt werden müssen, sind:

- Ist die Pulpa eröffnet oder nicht?
In allen Fällen mit eröffneter Pulpa muss vor der Füllungstherapie eine endodontische Versorgung erfolgen.
- Ist die Wurzelspitze des Zahnes schon geschlossen oder handelt es sich um einen juvenilen Zahn?
- Wie viel Zeit ist seit der Zahnfraktur vergangen?

Differentialdiagnostisch müssen folgende Veränderungen von einer Zahnfraktur unterschieden werden (1,3):

- Abrasion und Attrition von Zahnschmelz
Abrasion ist Verlust von Zahnschmelz durch normale oder exzessive Kau- und Spielaktivität (z.B. Spielen mit Stöcken, Steinen, Tennisbällen) oder abnormales Verhalten (Käfigbeißen), während Attrition durch abnormale Zahnkontakte hervorgerufen wird.

- Odontodysplasie (Schmelzhyoplasie, -hypomineralisation)
- Karies
- resorptive Läsionen

Für den klinischen Gebrauch ist die Fraktureinteilung des American Veterinary Dental College gut geeignet. Neben inkompletten Schmelzfrakturen ohne Verlust von Zahnhartsubstanz (Schmelzrisse), die normalerweise keiner Therapie bedürfen, werden folgende Klassen von Zahnfrakturen unterschieden (4):

1. Schmelzfraktur – nur Verlust von Schmelz
2. unkomplizierte Kronenfraktur – Fraktur der Krone ohne Eröffnung der Pulpa
3. komplizierte Kronenfraktur – Fraktur der Krone mit Eröffnung der Pulpa
4. unkomplizierte Kronen-Wurzelfraktur – Fraktur von Krone und Wurzel ohne Eröffnung der Pulpa
5. komplizierte Kronen-Wurzelfraktur – Fraktur von Krone und Wurzel mit Eröffnung der Pulpa
6. Wurzelfraktur

Therapieoptionen

Auf der Grundlage einer vollständigen Diagnostik und in Absprache mit dem Tierbesitzer wird ein adäquater Therapieplan erstellt.

Dabei ist als erstes die Frage zu beantworten, ob der Zahn erhaltungsfähig ist. Frakturierte Zähne mit signifikanter parodontaler Schädigung, starken Schäden im Wurzelbereich oder ausgedehnten Kronenfrakturen, die zum Verlust der Funktion des Zahnes führen, aber auch mangelnde Besitzerkompliance für eine konservierende Behandlung, sollten immer zur Exzision des Zahnes führen (1,3).

Auch Frakturen von Milchzähnen bedürfen immer einer Behandlung. Allerdings wird in diesen Fällen im Allgemeinen eher eine Exzision als eine zahnhaltende Therapie durchgeführt (5).

Wenn die Entscheidung für eine konservierende Behandlung der Zahnfraktur gefällt wird, richtet sich die Wahl der Therapieform vor allem nach dem Ausmaß der Fraktur (siehe Klassifikation von Zahnfrakturen) und der Frage, ob die Pulpa eröffnet wurde und ob die Wurzelspitze des Zahnes geschlossen ist (maturer oder immaturer Zahn).

Bei Schmelzfrakturen und unkomplizierten Kronenfrakturen ohne Zeichen einer Pulpenschädigung muss eine Versiegelung der Dentinwunde erfolgen, um ein Eindringen von Bakterien über die Dentinkanälchen und eine Infektion der Pulpa zu verhindern (3). Bei sehr pulpenahen Frakturen (Pulpa durchscheinend) muss nach einer indirekten Überkappung mit Kalziumhydroxid eine Füllung des Defektes erfolgen, um die Pulpa zu schützen.

Unkomplizierte Kronen-Wurzelfrakturen, die sich nur geringgradig in den Wurzelbereich erstrecken, können auf dieselbe Art und Weise behandelt werden, benötigen aber eine erhöhte Aufmerksamkeit und Pflege durch den Besitzer, um die Entstehung einer Parodontitis im Frakturbereich zu verhindern. Unter Umständen ist eine Gingivoplastik und/oder Osteoplastik notwendig, um die Parodontalgesundheit im Frakturbereich zu verbessern.

Bei Frakturen, die sich weit in den Wurzelbereich hinein erstrecken, ist die Exzision die Behandlung der Wahl.

Komplizierte Kronenfrakturen sollten mit einer Wurzelkanalbehandlung und anschließender Füllung versorgt werden. Hierbei sollte bei murenen Zähnen immer nach Entfernung der geschädigten Pulpa und nach der Aufbereitung des Wurzelkanals eine Standardwurzelfüllung

erfolgen (1;6-9). Nur in Fällen, in denen die Pulpa noch vital ist und bei denen nicht mehr als 48 Stunden vergangen sind, kann auch eine direkte Überkappung, gefolgt von einer Füllungstherapie durchgeführt werden (7,8). Die Prognose ist allerdings etwas schlechter als bei einer kompletten Wurzelkanalbehandlung, weshalb dieser der Vorzug gegeben werden sollte (7,8,10).

Bei juvenilen Zähnen mit vitaler Pulpa werden eine direkte Überkappung der Pulpa mit Kalziumhydroxid und eine Füllungstherapie durchgeführt. Diese erhält die Pulpa zumindest zeitweilig vital, was meist zu einer weiteren Ausreifung des Zahnes führt. Zu einem späteren Zeitpunkt kann dann eine konventionelle Wurzelkanalbehandlung erfolgen. Bei avitalen immaturren Zähnen kann mittels einer Apexifikation der Versuch der Zahnerhaltung unternommen werden (1,11,12).

Dieselbe Behandlung ist auch bei Zähnen mit einer komplizierten Kronen-Wurzelfraktur möglich. Die Entscheidung zwischen einer konservierenden Therapie oder einer Extraktion folgt denselben Kriterien, wie schon für die unkomplizierten Frakturen beschrieben.

Alle genannten Therapieoptionen erfolgen unter strikter radiologischer Kontrolle. Kontrollaufnahmen werden nach drei bis sechs Monaten und danach in Abständen von sechs bis neun Monaten über drei Jahre angefertigt (6).

Wenn periapikale Läsionen persistieren oder trotz adäquater Wurzelfüllung auftreten, muss eine chirurgische Versorgung des Zahnes (Wurzelspitzenresektion) erfolgen, um den Zahn zu erhalten (11,13).

Eine Verfärbung traumatisierter Zähne ohne Zahnfraktur weist in ca. 90 % der Fälle auf eine avitale Pulpa hin. Auch diese Zähne sollten einer Wurzelkanalbehandlung unterzogen werden (14).

Die konventionelle Wurzelkanalbehandlung und Füllung frakturierter Zähne weist eine sehr gute Langzeitprognose auf und sollte als Alternative zur Extraktion in Betracht gezogen werden.

Um die jeweils richtige Therapieoption wählen zu können, ist eine gründliche diagnostische Aufarbeitung jeder Zahnfraktur notwendig. Eine Hilfestellung zur Auswahl der geeigneten Therapieform bietet das folgende Diagramm (Abb. 1):

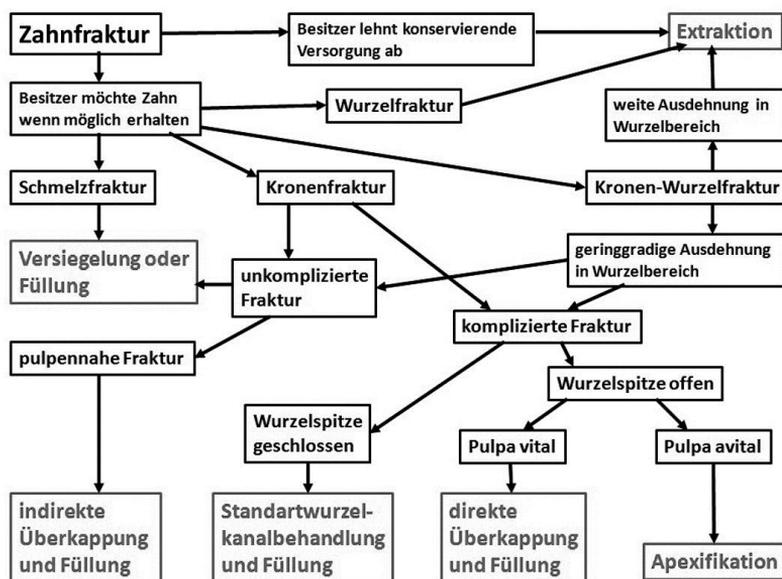


Abb. 1

Literaturverzeichnis

1. Eickhoff M. Zahn-,Mund- und Kieferheilkunde bei Klein- und Heimtieren. Stuttgart: Enke; 2005.
2. Robinson J, Gorrel C. Oral Examination and Radiography. In: Crossley DA, Penman S. Manual of Small Animal Dentistry. 2nd ed. BSAVA; 1995.
3. Remeus P. Restorative Dentistry in Small Carnivores. In: Crossley DA, Penman S. Manual of Small Animal Dentistry. 2nd ed. BSAVA; 1995.
4. AVDC American Veterinary Dental College. <http://www.avdc.org/?q=node/29#toothfracture>. 30.05.2010.
5. Hale FA. Juvenile Veterinary Dentistry. In: Holmstrom SE. Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. Dentistry. Vol 35. No 4, July 2005.
6. Niemiec BA. Fundamentals of Endodontics. Holmstrom SE. Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. Dentistry. Vol 35. No 4, July 2005.
7. Holmstrom S. Frost P. Eisner E. Endodontics. In: Veterinary Dental Techniques. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 1998
8. Wiggs RB, Lobprise HB. Basic endodontic therapy. In: Veterinary dentistry, principals and practice. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997.
9. Lyon KF. Endodontic Therapy In The Veterinary Patient. In: Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. Canine Dentistry. Vol 28. No 5, September 1998.
10. Clarke DE. Vital pulp therapy for complicated crown fracture of permanent canine teeth in dogs: a three-year retrospective study. J Vet Dent. 2001;18(3):117-21.
11. Wiggs RB, Lobprise HB. Advanced endodontic therapies. In: Veterinary dentistry, principals and practice. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997.
12. Juriga S, Manfra M, Maretta S, Weeks SM. Endodontic treatment of a non-vital permanent tooth with an open apex using mineral trioxide aggregate. J Vet Dent 2008 , 25(3): 189-95.
13. Gorrel C, Robinson J. Endodontics in Small Carnivores. In: Crossley DA, Penman S. Manual of Small Animal Dentistry. 2nd ed. BSAVA; 1995.
14. Hale FA. Localized intrinsic staining of teeth due to pulpitis and pulp necrosis in dogs. J Vet Dent. 2001;18(1):14-20.

Kontaktadresse

Dr. Jan Schreyer, Tierärztliche Gemeinschaftspraxis am Kaßberg, Chemnitz,
Dr.Schreyer@fuer-mein-tier.de

Die Kieferorthopädie des Caninussteilstandes beim Hund: der früh sichtbare kleine Unterschied und seine großen Konsequenzen!

Gerhard Staudacher

Kleintierklinik Aachen

Zahn- und Kopfwachstum, Zahnwechsel

Im meso- und dolichocephalen und manchen brachycephalen Schädeln bilden orthodont angeordnete Canini im Ober- und Unterkiefer und der Oberkiefer-I3 die canine Trias. Dies gilt schon für das Milchgebiss und sollte sich im bleibenden Gebiss fortsetzen. Das Kieferwachstum von Ober- und Unterkiefer kann dennoch ungleichmäßig verlaufen, sodass es Zeiten geben kann, zu denen beide Kiefer nicht exakt gleich lang sind. Längenabweichungen von mehr als 2 oder 3 mm sind in den meisten Fällen bereits unphysiologisch. Das Knochenwachstum des Schädel erfolgt in Länge und Breite, im Oberschädel in den Wachstumsfugen zwischen den *Ossa incisivi*, *nasales*, *maxillares*, *palatini* und dem *Vomer* und im Unterkiefer zwischen den Mandibulahälften in der Symphyse und durch sehr komplexe Umbauvorgänge in der Nähe des Kiefergelenkes und am *Proc. coronoideus*. Der Kopf ist bei Geburt des Welpen überproportional groß (Kindchenschema) und wächst zudem in den ersten Lebenswochen überproportional. So erreicht das Kopfwachstum innerhalb der ersten zwei Lebenswochen sein Maximum. Die halbe Länge eines ausgewachsenen Kopfes ist bei allen Rassen vor dem 50. Lebenstag erreicht. Kleine Rassen erreichen sie deutlich früher, Hündinnen früher als Rüden. Mehr als die Hälfte des Kopfwachstums findet danach in den ersten 4–6 Lebenswochen statt. Mit dem 9. Monat ist der Kopf so gut wie ausgewachsen.

Die Milchzähne brechen in den ersten beiden Lebenswochen durch und werden beginnend mit den Schneidezähnen ab dem 4. Monat gewechselt. Mit 4,5 Monaten sollten die Canini gewechselt sein, die Oberkiefercanini zuerst. Mit 5,5 Monaten sollten alle Zähne gewechselt und hochgewachsen sein.

Während des Zahnwechsels werden die Wurzelanteile der Milchzähne resorbiert. Physiologisch betrachtet, fällt der Kronenrest aus, sobald sich die bleibenden Zähne dem Zahnfleischniveau nähern. Bereits das gleichzeitige Vorhandensein von Milchzähnen und bleibenden Zahnschmelzen ist demnach unphysiologisch. Kommt es zur Milchzahnpersistenz, brechen die bleibenden Canini im Unterkiefer lingual und im Oberkiefer mesial der Milchzähne durch. Aufgrund des damit auftretenden Platzmangels kann es so zur Lingual- bzw. Mesialverlagerung der bleibenden Canini kommen.

Diagnostik des Caninusfehlstandes

Verschiedenste Störungen können durch die geschilderten Entwicklungsvorgänge hervorgerufen werden. Dadurch kommt es zu Gebissfehlern, die sich durch Fehler in der Stellung der Unterkiefercanini in Bezug auf die Oberkiefercanini beschreiben lassen. Die so definierte Caninusfehlstellung ist also in vielen Fällen eine Beschreibung einer Kieferfehlbildung. Es ist daher von großer Bedeutung, sowohl die Stellung der Zähne als auch die Stellung der Kiefer zueinander zu beschreiben. Nicht zuletzt benötigt nämlich eine Caninusfehlstellung mit Kieferfehlstellung (Verlängerung oder Verkürzung eines der Kiefer, Schmalkiefer, Schrägkiefer) eine völlig andere Behandlung als die isolierte Fehlstellung eines oder beider Canini bei physiologischen Kieverhältnissen, z.B. nach einer Zahnwechselstörung.

Die Beurteilung eines Gebisses beginnt deshalb mit der Beurteilung der Kieferverhältnisse. Hierfür werden neben der caninen Trias die Verzahnung der Reißzähne und die Schneidezahnreihe beurteilt. Die Mitte der Krone des Unterkieferreißzahnes (im Milchgebiss P4, im bleibenden Gebiss M1) soll etwas distal der Mitte des Oberkieferreißzahnes (P4) scherenartig mit diesem interagieren. Der Unterkiefer soll dabei etwas enger als der Oberkiefer sein. Zwischen die Zähne soll nicht wesentlich mehr als ein Blatt Papier passen. Die Schneidezahnreihe soll in gleicher Weise eine Schere bilden, wobei die Oberkieferschneidezähne in einem etwas weiteren Bogen mesial der Unterkieferschneidezähne stehen sollen. Bei einigen brachycephalen Rassen, wie dem Boxer, dem Mops oder der Bulldogge, ist ein deutlicher Mesialbiss ohne jeden Kontakt der Schneidezähne „rassetypisch“, der Unterkiefer ist deutlich breiter als der Oberkiefer. Beim Tibet-Terrier ist eine „umgekehrte Schere“ Rassestandard. Solche Hunderassen sollen hier ausdrücklich nicht betrachtet werden.

Durch die differenzierte Untersuchung der Dentitionsverhältnisse schon im Milchgebiss sollte sehr frühzeitig festgelegt werden, ob die Caninusfehlstellung eine basal-skelettale oder dento-alveoläre Ursache hat. Dies ist von entscheidender Bedeutung: Liegt nämlich ein Fehler der Knochen des Kopfskelettes vor, muss das Knochenwachstum beeinflusst werden. Dies ist vor allem in den ersten Lebenswochen erfolgsversprechend! Liegt eine dento-alveoläre Fehlstellung vor, genügt eine Korrektur der bleibenden Dentition durch Verlagerung der Canini innerhalb der Mandibula.

2

Behandlungskonzepte

Basal-skelettale Fehlstellungen

Aus der Kopfentwicklung ergibt sich zwingend, dass Längendifferenzen der Kiefer frühzeitig, d.h. möglichst ab der 8.–12. Woche, behandelt werden sollten. Dies gilt insbesondere für die Unterkieferverkürzung (Rückbiss, Fehlstellung Angle-Klasse 2) und den hochgradigen Vorbiss (Angle-Klasse 3). In diesem frühen Stadium gelingt es in fast allen Fällen, das Kieferwachstum durch Anwendung eines funktionellen kieferorthopädischen Apparates unter der Einwirkung mittelstarker Magnetfelder (FOMA – funktioneller orthodonte magnetischer Apparat) mit dem des Oberkiefers zu synchronisieren. Dabei kann das Wachstum sowohl beschleunigt (Angle-Klasse 2) als auch verzögert (Angle-Klasse 3) werden. Die Behandlung kann nach dem Zahnwechsel in der Regel auf eine für den Patienten weniger hinderliche Aufbisschiene umgestellt werden. Manche Patienten erreichen die canine Trias bereits vor oder beim Zahnwechsel. Andere bleiben bis zum Abschluss des Kopfwachstums unter Kontrolle und werden mehrfach kieferorthopädisch behandelt.

Wünscht der Besitzer weniger ein orthodontes als ein funktionelles Gebiss, können die Unterkiefercanini auch distal der Oberkiefercanini eingeordnet werden. Diese „inverse“ Einordnung ermöglicht eine verletzungsfreie Nahrungsaufnahme. Das Gebiss ist aber nicht voll funktionell. Die Einordnung kann mit Hilfe von Power-chains in Verbindung mit einer Aufbisschiene erfolgen, ist aber wegen der dafür notwendigen Aufrichtung des Unterkiefercaninus nicht in allen Fällen (v.a. bei Caninusfehlstand Grad III) schnell und einfach möglich.

Eine isolierte Entwicklungsstörung im Bereich des *Os incisivum* kann nach dem Zahnwechsel mit Hilfe einer Oberkieferdehnschiene korrigiert werden. Als aktive Elemente bieten sich mehrere offene Loops oder eine kieferorthopädische Dehnschraube an. Dies gilt sowohl für den Rückbiss wie auch die Kreuzbisse der Schneidezahnleisten und bei Abkippung der Schneidezahnleiste nach ventral.

Ein enger Unterkiefer (*Mandibula angusta*) kann je nach Schweregrad bereits im 3.–4. Lebensmonat, in sehr vielen Fällen aber auch noch nach dem Zahnwechsel mit Hilfe einer Dehnschraube behandelt werden.

Schräge Oberschädel sind in Abhängigkeit von Ursache und Umfang der Beteiligung frühzeitig schließender Wachstumsfugen individuell zu behandeln. Die Korrektur kann bisweilen sehr schwierig und langwierig sein, weil die beteiligten Knochen nur noch auf den formativen Reiz reagieren, ein geordnetes Wachstum wegen des Ausfalls der Wachstumsfugen aber nicht mehr möglich ist. Die Behandlung sollte in jedem Fall so früh wie möglich nach dem Insult (Unfall, Bissverletzung) oder nach Diagnose des pathologischen Fugenschlusses beginnen, der in Einzelfällen auch ohne äußeren Anlass auftritt und genetisch prädeterniniert sein dürfte.

Dento-alveoläre Fehlstellungen

Befinden sich die Kronenspitzen der Unterkiefereckzähne bei physiologischen Kieferverhältnissen zu weit distal oder palatinal, spricht man von einer Fehlstellung der Canini. Sie können Folge genetisch determinierter Prozesse sein. Gesichert ist dies für die meisten Formen der Zahnretention. Gelegentlich treten sie als Unfallfolge oder nach lokalen (Pulpagangrän des Milchzahnes, Frakturen der Mandibula) oder systemischen Erkrankungen (schwere Allgemeininfekte, z.B. Staupe oder Sepsis) auf. Zahnwechselstörungen führen nicht selten zur Verlagerung der Zahnkeime oder deren verlagertem Durchbrechen und Hochwachsen. Eine genetische Veranlagung hierfür wird vermutet.

Die Behandlung beginnt, sobald die bleibenden Canini eine Länge aufweisen, die die Befestigung verschiedenster Apparate erlauben. Dies ist in der Regel zum Ende des 5. Lebensmonats zu erwarten. Die KFO-Behandlung eines Milchcaninus ist nicht von Vorteil. Die Frühextraktion eines fehlgestellten Milchcaninus nach der 16. Lebenswoche kann bisweilen eine Fehlstellung der bleibenden Zähne verhindern.

Bei Verlagerung Grad I muss die Caninusspitze lateralisiert werden. Dies gelingt einfach und in der Regel innerhalb von 7–20 Tagen mit einer Aufbisschiene oder Dehnschraube. Bei Grad II ist eine Bewegung nach mesial und lateral mit Hilfe einer Aufbisschiene möglich. Ist die notwendige Mesialisierung nur minimal, kann auch hier eine Dehnschraube eingesetzt werden. Bei Grad III ist eine Mesialisierung um eine ganze Zahnbreite notwendig. Diese kann zuweilen schwierig und langwierig sein und bedarf der Anwendung verschiedener Apparate (Aufbisschienen mit unterschiedlichen Steigungen und Neigungen, Loops, Dehnschrauben etc.). In einer Reihe von Fällen muss vorher im Oberkiefer Platz für den Caninus geschaffen werden, z.B. mit einer Oberkieferdehnschiene. Nicht immer ist nämlich der für die Caninuskrone notwendige Raum im Diastema vorhanden. Die Länge des Diastemas soll etwas größer sein als die Breite der Caninuskrone am Gingivasaum. Bei zu kleinem Diastema besteht die Gefahr eines Frühkontaktes zwischen dem Unterkiefercaninus und Zähnen des Oberkiefers (C, I3), welcher später zur Abrasion von Zahnhartsubstanz bis zur Pulpaeröffnung führen kann.

Verlagerungen des Caninus nach mesial sind selten. Solche Zähne können mit Hilfe von Loops oder Power-chains distalisiert und später aufgerichtet werden. In der Regel sind sie auch teilweise retiniert: Die Krone liegt zu nahe an den Schneidezähnen und ist im Vergleich zur Gegenseite viel zu kurz. Daher müssen diese Zähne fast immer auch extrudiert werden. Die Behandlung beginnt möglichst schnell nach dem Durchbrechen des in der Regel gesunden Zahnes der Gegenseite. Häufig drängen diese Canini zwischen die Schneidezahnwurzeln und verlagern diese. Eine Korrektur solcher Verhältnisse soll möglichst früh beginnen, weil das Längenwachstum der Wurzel das Hochwachsen des Zahnes verursacht und eine kürzere Wurzel leichter aufgerichtet werden kann. Die Behandlung ist in den meisten Fällen sehr langwierig, erfordert nicht selten 10–20 Narkosen und muss immer den Erhalt der Schneidezähne und der ersten beiden Prämolaren mit im Blick behalten.

Literatur

Literatur ist beim Verfasser erhältlich.

Kontaktadresse

Dr. Gerhard Staudacher, Fachtierarzt für Kleintiere, Zahnheilkunde, Augenheilkunde, Tierklinik
Aachen, g.staudacher@tgz-aachen.de

Kieferfrakturen bei Hund und Katze – chirurgisch oder konservativ behandeln?

Martina van Suntum

Abteilung Zahnheilkunde und Oralchirurgie, Tierärztliche Klinik Germersheim

Einleitung

Nicht-invasive Therapiekonzepte tragen dem Postulat der Gewebeschonung bei Wiederherstellung der Funktionalität Rechnung.

Die Vermeidung von Malokklusion, Instabilität, oronasaler Kommunikation und Obstruktion der Nasenhöhle sind Indikationen für die Versorgung von Kieferfrakturen.

Traumatische Einwirkungen (Biss, Schlag, Autounfall, Sturz aus großer Höhe etc.) sind häufige Ursachen für Kieferfrakturen, daneben können auch Parodontalerkrankungen, Tumorerkrankungen und metabolische Störungen Ursache für pathologische Kieferfrakturen sein. Die Traumapatienten weisen oft neben der Kieferfraktur ein Schädeltrauma auf und sind als polytraumatisierte Intensivpatienten zu betrachten. Stabilisierung, Analgesie und die genaue Evaluierung der Verletzungen, der Anästhesiefähigkeit und der möglichen Anästhesiedauer sind essentiell für eine erfolgreiche Versorgung.

Das Therapieziel ist die Herstellung der normalen Okklusion und der Stabilität, nicht die perfekte Reposition der Frakturenden (1,2). Kieferfrakturen stellen wegen der Komplexität der zu schonenden Strukturen beim Hund und noch mehr bei der Katze eine therapeutische Herausforderung dar. Insbesondere bei kleinen Hunderassen und Katzen ist das Verhältnis Zahnwurzel-Knochen so hoch, dass die Anwendung von klassischen Osteosyntheseverfahren oft schwierig und nicht ohne Zerstörung bzw. Beschädigung der im Kiefer befindlichen Strukturen (Zahnwurzeln, Blutgefäßversorgung, Nerven, Schleimhaut, Zahnfleisch) möglich ist (1,2,5). Iatrogene Traumata durch unangemessene Chirurgie verursachen erhebliche Schmerzen und können die Frakturheilung bei Schädigung von Zahnwurzeln, Gefäßen oder Weichteilabdeckung sogar beeinträchtigen oder verhindern.



Abb. 1: Röntgenbild Mandibula Hund, Darstellung Mandibularkanal

Frakturen der Maxilla bei Hund und Katze führen eher selten zu einer Dislokation und müssen oft nicht versorgt werden. Die Mandibulafrakturen des Hundes liegen häufig im Bereich des *Corpus mandibulae* und die Position und der Verlauf der Frakturlinie entscheiden über die Dislokation. Bei ungünstigem Verlauf der Frakturlinie Richtung kaudoventral kommt es durch den Muskelzug des

rostral ansetzenden *Musculus digastricus* als größtem Maulöffner zu einem Aufklappen der Frakturenden. Die angestrebte Stabilisierung sollte an der Zugseite der Mandibula, also an der Dorsalseite, erfolgen und ist mit dem konservativen Therapieverfahren der intraoralen Kunststoffschiene optimal zu gewährleisten. Diese temporäre, rigide interdentale Fixation benutzt die Zähne des Unterkiefers als Ankerungspunkte und wird nach gründlicher Inspektion und Reinigung der Maulhöhle, sorgfältigem Verschluss der Weichteilverletzungen, Versorgung beschädigter Zähne unter eventueller Armierung mit Cerclagedraht mit Hilfe der Schmelzanätztechnik angebracht (2). Die Okklusion muss während der Applikation beachtet werden und es kann deshalb aus praktischen Gründen hilfreich sein, die Intubation über eine Pharyngotomie vorzunehmen.

Als temporäre, abnehmbare intermaxilläre Fixation kann in einigen Fällen (Jungtiere, parodontal erkrankte Patienten, vorübergehende Stabilisierung vor endgültiger Versorgung) auf das einfache Verfahren des Schnauzenhalfters (engl. „tape muzzle“) zurückgegriffen werden, das mit doppelseitig verklebtem textilem Klebebandstreifen individuell angelegt wird und eine weitgehende Frakturstabilisierung bei gering tolerierter Maulöffnung erlaubt.



Abb. 2: Schnauzenhalfter

Unterkieferfrakturen im kaudalen Bereich können und müssen zum Teil chirurgisch versorgt werden, wobei das Postulat der Gewebeschonung und die Wiederherstellung der Funktion vorrangige Bedeutung haben. Es bieten sich deshalb entweder Drahtcerclagen in Kombination mit dem Schnauzenhalfter oder die Osteosynthese mit Mini-Plates an. Das Prinzip der Frakturversorgung an der Zugseite der Mandibula kann auch bei zahnlosem Unterkieferast durch Einbringen von Osteosyntheseschrauben als Träger der Kunststoffschiene erreicht werden.

Katzen werden nach Unfällen häufig mit einer Separation der beiden Mandibeln in der Symphyse vorgestellt. Die kaudal der Unterkiefercanini um beide Unterkieferäste knochenah geführte Drahtcerclage ist ein einfaches, erfolgversprechendes minimal invasives Therapieverfahren. Frakturen der übrigen Kieferabschnitte können bei der Katze in der Regel durch temporäre, rigide intermaxilläre Fixation (Verblockung der Canini von Ober- und Unterkiefer bei geringer Kieferöffnung) stabilisiert werden (3). Die Verweildauer der genannten Applikationen beträgt bei intermaxillärer Fixation etwa 3–4 Wochen und bei interdentaler mandibulärer Fixation etwa 4–6 Wochen (1-4).

Im Frakturbereich liegende erkrankte Zähne können die Frakturheilung stören oder verhindern und werden sorgfältig evaluiert und – falls erforderlich – vor der Frakturversorgung entweder endodontisch versorgt oder extrahiert (1-4).

Die nicht-invasive Versorgung von Kieferfrakturen ist ein schonendes, leicht anzuwendendes und in der Regel erfolgreiches Verfahren, das unter den gegebenen Voraussetzungen die Therapiemethode der Wahl darstellt (4).

Literaturverzeichnis

1. Hennet P. Jaw fractures in dogs and cats. Proceedings ESAVS Oral Surgery, Luxemburg, 14.-19.6.2004, 37-53
2. Legendre L. Intraoral acrylic splints for maxillofacial fracture repair. J Vet Dent. 2003;20(2):70-78
3. Eickhoff M. Die Kieferfraktur und die Kiefergelenksluxation. In: Zahn- Mund- und Kieferheilkunde bei Klein- und Heimtieren. 1. Aufl. Stuttgart: MVS Medizinverlage Stuttgart; 2005. S. 158-67
4. Hennet P. Retrospective study of the treatment of 63 cases of jaw fractures in dogs and cats. Proceedings of the 12th European Congress of veterinary dentistry Pisa; 2003. S. 50-53
5. Moores AP. Maxillomandibular external skeletal fixation in five cats with caudal jaw trauma. J Small Anim Pract 2011;52(1):38-41

Kontaktadresse

Dr. Martina van Suntum, Tierärztliche Klinik Germersheim, mvsak.ger@t-online.de

Augenmedikation mit und ohne Kortikosteroid – ein kleiner Unterschied?

Andrea Steinmetz

Kleintierklinik, Universität Leipzig

Einleitung

Bei Augenerkrankungen wird in der Praxis relativ häufig auf eine kortikosteroidbasierte Therapie zurückgegriffen. Glukokortikoide besitzen eine ausgeprägte antiinflammatorische Wirkung, die zu einer Unterdrückung der Symptome akuter und chronischer, immunogener und nicht-immunogener Entzündungen führt (5). Oft vergessen werden hierbei allerdings die immunsuppressiven und die antiproliferativen, eiweißkatabolen Wirkungen, welche relative und absolute Kontraindikationen bei bestimmten Augenerkrankungen nach sich ziehen (5).

Bei M.-Cushing-Patienten kann der Kortisolhochstand zu einer verzögerten Korneaheilung führen.

Nach der Diagnose einer Augenerkrankung ist zunächst die Entscheidung zu fällen, ob ein Kortikoid angewendet werden darf/soll/muss und wenn ja, ob es lokal oder systemisch zum Einsatz kommen sollte.

Kontraindikationen

Als Kontraindikationen lokaler oder systemischer Gabe von Kortikosteroiden bei ophthalmologischen Erkrankungen sind prinzipiell alle infektiös oder parasitär bedingten Pathologien sowie jede Art von Korneaverletzungen und -ulzera anzusehen.

Bei Katzen gilt, dass eine Korneaproblematik so lange als herpesvirusbedingt behandelt wird, bis das Gegenteil bewiesen ist. Kortikosteroide verbieten sich somit bei vielen Korneaerkrankungen der Katze.

Zu beachten ist ebenso die systemische (u.U. ungewollte) Nebenwirkung lokaler Kortikoidgabe. Primär bei Tieren mit geringem Körpergewicht berichten die Besitzer nach Augenmedikation mit Kortikoiden von Polydipsie und Polyurie. Mit einer Immunsuppression muss bei lokaler Kortikoidgabe ebenso gerechnet werden (CAVE: Impfungen!).

Tabelle 1: Kontraindikationen (Beispiele)

Augenabschnitt	Hund	Katze
Lid	Parasitär (Sarcoptes, Demodex) und bakteriell bedingte Blepharitis	Herpesekezem
Konjunktiva	Bakteriell bedingte Konjunktivitis, Fremdkörper	Akute Herpes-, Chlamydien-, Mykoplasmen-, bakteriell bedingte Konjunktivitis, Fremdkörper
Kornea	Infiziertes und nicht-infiziertes Ulcus, Korneaverletzungen	Dendritische oder ulzerative Keratitis (aktive Herpesinfektion)
Vordere Augenkammer	Perforierender Fremdkörper; Uveitis bei gleichzeitig bestehender Korneaverletzung	Perforierender Fremdkörper; Uveitis bei gleichzeitig bestehender Korneaverletzung
Vitreus	Purulente Panophthalmie	Purulente Panophthalmie

Lokale Kortikosteroidtherapie

Autoimmune und hyperergische Entzündungen erfordern die Gabe von lokalen und/oder systemischen Kortikoiden und/oder anderen Immunsuppressiva.

Bei der Katze gehören hier auch einige sogenannte „herpesvirusgetriggerte“ (Folgeerkrankungen nach aktiver Infektion) Korneaerkrankungen dazu. In diesen Fällen sollten die Patienten jedoch regelmäßig kontrolliert werden, weil ein Aufflammen einer aktiven Herpeskeratitis jederzeit (vor allem bei Stress) möglich ist und dann das Kortikosteroid umgehend abgesetzt werden muss.

Manche Kortikoide (z.B. Hydrokortison) sind nur für die Therapie an der Konjunktiva und der oberflächlichen Kornea geeignet, da sie die intakte Kornea nicht penetrieren (1).

Eine Uveitis stellt eine schwerwiegende, oft im Zusammenhang mit einer systemischen Erkrankung beobachtete Entzündung im vorderen Augenabschnitt dar. Wenn es darum geht, Folgeerscheinungen für das Auge abzuwenden und die Sehfähigkeit zu erhalten, sind Kortikosteroide den NSAIDs überlegen. Für die Therapie einer Uveitis ist die Gabe von Dexamethason-Alkohol und Prednisolonazetat erforderlich, da nur diese in die Vorderkammer gelangen (1). Bei der Katze unterdrückt letzteres besser als Dexamethason die Entzündung in der Vorderkammer (4).

Bei der Uveitistherapie ist jedoch zu beachten, dass Kortikosteroide nur bei intakter Kornea angewendet werden dürfen. Andernfalls sollten NSAIDs zum Einsatz kommen.

Ist die Uveitis durch eine Infektionserkrankung (relativ häufig: *Ehrlichia canis*) oder tumorös (relativ häufig: Lymphosarkom) bedingt, sollten diese zeitgleich mittels gezielter systemischer Medikation behandelt werden (2).

Tabelle 2: Anwendungsbeispiele für lokale Kortikoidgabe

Augenabschnitt	Hund	Katze
Lid	Allergisch oder autoimmun bedingte Blepharitis	Allergische und immunbedingte Blepharitis
Konjunktiva	Hyperergische Konjunktivitis	Eosinophile Konjunktivitis (isoliert selten vorkommend)
Kornea	Autoimmune Keratitiden (Überreiter, Punktata)	Metaherpetische Keratitis, eosinophile Keratitis
Vordere Augenkammer	Uveitis (u.a. phakolytisch, posttraumatisch, tumorös, infektiös)	Uveitis (u.a. phakolytisch, posttraumatisch, tumorös, infektiös)

Systemische Kortikoidtherapie

Im hinteren Augensegment (Vitreus, Choroidea, Retina, Sklera), der Orbita und am *N. opticus* werden mittels lokaler Kortikoidtherapie keine ausreichenden Wirkspiegel erreicht. Bevor bei inflammatorischen Erkrankungen systemische, immunsuppressive Dosen von Kortikosteroiden zum Einsatz kommen, muss eine systemische Infektion sicher ausgeschlossen werden (3).

Beispiele für einen sinnvollen Einsatz immunsuppressiver Dosen von Kortikoiden wären:

- Immunbedingte Chorioretinitis
- Episkleritis
- Immunbedingte Neuritis des *N. opticus*
- Okuläre Form der granulomatösen Meningoenzephalitis
- Uveodermatologisches Syndrom (VKH)

Zu empfehlen sind initial mindestens 2 mg/kg Prednisolon in langsam absteigender Dosierung. Bei ausgeprägten autoimmunen Prozessen kann die Kombination mit weiteren Immunsuppressiva (z.B. Azathioprin, Cyclosporin) erforderlich sein.

Die begleitende Gabe von Kortikosteroiden in entzündungshemmender Dosis (unter oder gleich 0,5 mg/kg) bei Infektionserkrankungen soll die dauerhafte Schädigung der Netzhaut und der Sehnerven verhindern.

Literaturverzeichnis

1. Gilger BC, Michau TM. Topical therapies for ocular surface and corneal disease in companion animals. NC State University; College of Veterinary Medicine 2006 p. 9-22.
2. Massa KL, Gilger BC, Miller TL, Davidson MG. Causes of uveitis in dogs: 102 cases (1989-2000). *Vet Ophthalmol* 2002 Jun;5(2):93-8.
3. Michau TM. Systemic anti-inflammatory/immunosuppressive therapy for ocular disease in companion animals. NC State University, College of Veterinary Medicine 2006 p. 41-5.
4. Rankin AJ, Khrono SG, Stiles J. Evaluation of four drugs for inhibition of paracentesis-induced blood-aqueous humor barrier breakdown in cats. *Am J Vet Res* 2011 Jun;72(6):826-32.
5. Ungemach FR. Pharmaka zur Beeinflussung von Entzündungen. In: Löscher W, Ungemach FR, Kroker R, editors. *Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren*. Stuttgart: Parey; 2006. p. 364-404.

Kontaktadresse

Dr. Andrea Steinmetz, Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig,
steinmetz@kleintierklinik.uni-leipzig.de

Der kleine Unterschied – Augenerkrankungen bei Hund und Katze

Uwe Gränitz

Tierarztpraxis für Augenheilkunde und Kleintiere, Chemnitz

Die Katze ist kein kleiner Hund

Diese viel zitierte Aussage trifft auch und insbesondere für die Augenheilkunde zu. Einige Unterschiede, welche in dem Zusammenhang interessant sind:

- Hunde sind kollektive Lebewesen. Katzen dagegen sind Einzelgänger, dadurch sind viele der Infektionen bei Katzen langfristig persistierend (evolutionäre Erreger-Wirt-Anpassung), was beim Einzeltier beachtet werden muss und bei großen Katzen-Kollektiven eine höhere Morbidität (und auch Mortalität) zur Folge haben kann.
- Tumore sind bei Katzen oft maligner als bei Hunden.
- Hunde haben am Auge mehr allergische und Katzen mehr infektiöse Erkrankungen.
- Mehr Hunde/Hunderassen sind genetisch weniger ausgewogen als Katzen/Katzenrassen (mit Ausnahme der Brachycephalen).
- Katzen vertragen systemische Kortikoide längerfristig besser als Hunde, jedoch ist der systemische Einsatz von Immunsuppressiva, wie Azathioprin und Cyclosporin, bei Katzen problematisch hinsichtlich der Nebenwirkungen.

Unterschiede bei Liderkrankungen

Bei Katzen sind das Lid und die Lidspalte meist relativ kongruent zum Bulbus, die Lidspalte ist dem Bulbus optimal angepasst. Beim Hund sieht man häufiger ein Makroblepharon, sowohl bei kleinen Rassen mit Brachycephalie als auch bei Riesenrassen. Dieses Makroblepharon kann zum Ektropium oder Entropium oder zu beiden kombiniert führen (Karoauge). Deshalb sind oft komplexe Lidspaltenplastiken zur Korrektur notwendig. Bei Katzen spielt das Makroblepharon meist nur bei Maine Coon und Karthäuser eine Rolle, aber auch dort genügt oft alleinig die Hotz-Celsius-Methode zur Lidkorrektur.

Zilienanomalien kommen bei Hunden wesentlich häufiger vor als bei Katzen.

Blepharitiden sind bei Hunden öfters primär allergisch/immunologisch oder parasitär bedingt und dann sekundär bakteriell, bei Katzen dagegen mehr infektiös oder durch Hypersensibilisierung gegen Augensalben/Augentropfen bedingt.

Unterschiede bei Konjunktivaerkrankungen

Bei der Katze sind die meisten Konjunktividen infektiös (oft Herpes, Chlamydien, Mykoplasmen, seltener *Bartonella henselae* oder primär bakterielle Konjunktividen, z.B. nach Katzenkratzverletzung/Kampf). Immunologische Konjunktividen sind eher selten (eosinophile Konjunktivitis). Beim Hund ist es umgekehrt, dort herrschen allergische und immunologische Erkrankungen vor. Schlussfolgernd für die Behandlungsstrategie ergibt sich daraus, dass Kortikoide und kombinierte Antibiotika-Kortikoid-Mischpräparate oder Cyclosporin A AS bei Katzen meist kontraindiziert sind und wirklich nur nach exakter Diagnosestellung einer eosinophilen Konjunktivitis zum Einsatz kommen sollten. Besser ist es, eine Konjunktivitis bei der Katze systemisch nach Erregerdiagnostik (z.B. mit PCR) zu behandeln.

Unterschiede bei Erkrankungen des Tränenapparates

Keratokonjunktivitis sicca ist beim Hund sehr oft eine rassespezifische Erkrankung, welche durch Immunopathien der Tränendrüse ausgelöst wird, bei Katzen hingegen ist sie oft die Folge einer vorangegangenen Herpesinfektion. Deshalb ist der Einsatz von Kortikoiden und/oder Cyclosporin A AS bei der Katze problematischer und bedarf engmaschigerer Kontrolle.

Kongenitale Stenosen im Bereich der ableitenden Tränenwege sind häufiger beim Hund, während bei der Katze postinflammatorische Stenosen nach einem FHV-1-Infekt dominieren. Die Langzeitprognose nach einer chirurgischen Eröffnung ist nur bei oberflächlichen Tränenpunktstenosen gut.

Unterschiede bei Korneaerkrankungen

Korneaerkrankungen sind bei der Katze (mit Ausnahme von brachycephalen Katzenrassen und der eosinophilen/proliferativen Keratitis) häufig viral bedingt durch FHV-1, bei Hunden dagegen finden sich selten primäre infektiöse Keratitiden, meist haben Korneaerkrankungen bei Hunden eine immunologische Ursache. Aus diesem Grund sind Kortikoide bei Korneaerkrankungen der Katze fast immer kontraindiziert, mit Ausnahme der eosinophilen/proliferativen Keratitis.

Korneale Erosionen (Synonym indolente superfizielle Ulzera oder auch Boxerkeratitis) sind beim Hund rasse- und altersspezifisch und Ausdruck einer desmosomalen Insuffizienz. Es erkranken meist mittelalte bis alte Hunde bestimmter Rassen (z.B. Boxer, Dandie Dinmont, WHWT). Bei Katzen treten die Erosionen erstens vor allem bei Brachycephalen auf als Folge von Benetzungsstörungen durch Lagophthalmus und durch korneale Exposition bei Lidfehlstellung und zweitens bei allen Katzenrassen/Schädeltypen infolge von FHV-1-Keratitis. Die Erosionen sind bei Katzen die Vorstufe zum kornealen Sequester. Demzufolge ergeben sich unterschiedliche Behandlungsstrategien. Beim Hund kommen vor allem die *Abrasio corneae* mit Gitterkeratotomie, die superfizielle Keratektomie und die Iod-Touchierung zum Einsatz, während bei der Katze bei akuten Fällen die wiederholte Zylexis-Applikation und bei subakuten bis chronischen Fällen die korneale Klebung und seltener die Abrasio mit Iod-Touchierung Anwendung finden. Eine Gitterkeratotomie ist bei der Katze kontraindiziert, weil sie zur kornealen Nekrose und Sequesterbildung führt.

Unterschiede bei Erkrankungen der anterioren und posterioren Uvea und Retina

Hier wären in erster Linie die anteriore Uveitis, die Chorioretinitis, die Retinitis und die *Neuritis n. optici* zu nennen, welche bei Hund und Katze eine unterschiedliche Differentialdiagnose hinsichtlich ihrer systemischen Ursache haben.

Auf diese Unterschiede wird weitergehend im Vortrag von Frau Dr. Steinmetz eingegangen.

Unterschiede bei Erkrankungen der Augenlinse

Bei Katzen treten sehr selten Katarakta auf, bei Hunden wesentlich häufiger. Dies hat genetische und biochemische Ursachen.

Linsenluxationen bei Hunden sind oft rassespezifische genetische Erkrankungen und bei Katzen sind sie sehr oft sekundär bedingt als Folge von chronischen subklinischen Uveitiden. Deshalb sollte bei der Katze eine Uveitisdiagnostik und Therapie parallel zum chirurgischen Vorgehen erfolgen.

Unterschiede bei okulären und periokulären Tumorerkrankungen

Generell sind die Tumorerkrankungen bei Katzen wesentlich maligner als bei Hunden. Dies betrifft die Lider, Konjunktiva, Kornea und Uvea. Die retrobulbären Tumore sind sowohl bei Hund als auch bei Katze meist maligne. Hellhäutige Katzen sind prädisponiert für Plattenepithelkarzinome der Lider, Konjunktiva und Nickhaut, seltener der Kornea. Bei Hunden wird dies eher selten gesehen. Eine weitere Spezifität bei Katzen sind die felines diffusen Irlsmelanome und die posttraumatischen intraokularen Sarkome. Die felines diffusen Irlsmelanome, welche am Ende maligne werden und metastasieren, entwickeln sich aus benignen Irlsmelanosen, welche meist sehr langsam progressiv sind. Therapeutisch ist die Enukleation dann angezeigt, wenn sich Veränderungen zeigen, wie Iridickenzunahme, Dyskorie, freies dispersives Pigment, Kammerwinkelinfiltration usw. Feline intraokuläre posttraumatische Sarkome entstehen als Spätfolge nach Bulbustramata und Perforationen mit Verletzung der Linse. Oftmals sind auch phthisische Augen betroffen. Sie wachsen langsam und können metastasieren. Beim Hund wird dies nicht beobachtet. Demzufolge ist die Enukleation von phthisischen Bulbi bei Katzen im Sinne einer Tumorprävention sinnvoll, während dies beim Hund nicht unbedingt notwendig ist und meist nur durchgeführt wird, wenn als Folge der Phthisis bulbäre Entropien, KCS, Pocketsyndrom mit Konjunktivitis usw. auftreten.

Weiterführende Literatur

1. Barnett KC, Crispin SM. Feline Ophthalmology – An Atlas & Text. 1. Aufl. London: W.B. Saunders; 1998.
2. Gelatt KN, Herausgeber. Veterinary Ophthalmology. 4. Aufl. Oxford: Blackwell Publishing Ltd.; 2007.
3. Maggs DJ, Miller PE, Ofri R. Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology. 4. Aufl. St. Luis: Saunders Elsevier; 2008.
4. Martin CL. Ophthalmic Disease in Veterinary Medicine. 1. Aufl. London: Manson Publishing Ltd.; 2005.
5. Stades FC, Neumann W, Bouvé MH, Spiess B, Wymann M. Praktische Augenheilkunde für den Tierarzt. 3. Aufl. Hannover: Schlütersche; 2006.
6. Walde I, Schäffer EH, Köstlin RG, Nell B: Atlas der Augenheilkunde. 3. Aufl. Stuttgart: Schattauer; 2008.

Kontaktadresse

Dr. Uwe Gränitz, Tierarztpraxis für Augenheilkunde und Kleintiere, Chemnitz,
graenitz@rz.uni-leipzig.de

Augenveränderungen – lokales Problem versus systemische Erkrankung

Andrea Steinmetz

Kleintierklinik, Universität Leipzig

Einleitung

Das Auge ist als eines der wichtigsten Sinnesorgane vieler Säugetiere an zahlreichen lebenswichtigen Aktionen beteiligt. Beispiele hierfür wären Flucht- und Jagdverhalten, Orientierung in der Umgebung und Registrierung des Tag-Nacht-Wechsels. Vollständig erblindete Tiere sind in der Wildbahn nicht überlebensfähig. Auch wenn dies für Hunde, Katzen und Kleintiere in menschlicher Obhut nicht unbedingt zutrifft, ist es eine wichtige Aufgabe des Tierarztes, Schäden an diesem Organ bei seinen Patienten abzuwenden.

Darüber hinaus kann das Auge als Sichtfenster des Organismus gelten, weil ophthalmologische Symptome häufig offensichtlicher sind und einer systemischen Erkrankung somit vorangehen. Dies kann vor dem deutlichen Ausbruch der Erkrankung, aber auch parallel zu dieser sein. In der Klinik werden nicht selten Tiere vorgestellt, bei denen der Tierbesitzer lediglich Augenveränderungen, nicht aber gleichzeitig vorliegende schwerwiegende Symptome (wie z.B. Gewichtsreduktion, Fieber, Lymphknotenschwellung) registriert hat.

Im Rahmen der embryonalen Entwicklung rekrutiert sich okuläres Gewebe sowohl aus dem Ectoderm als auch dem Mesoderm. Hieraus resultiert ein persistierender enger Zusammenhang des Sinnesorgans Auge mit dem Nervengewebe und dem Blutgefäßsystem des Organismus. Erkrankungen dieser Gewebesysteme manifestieren sich deshalb besonders oft in den Augen.

Die Augenuntersuchung von Tieren mit systemischen Erkrankungen kann helfen, die Differentialdiagnosen-Liste zu reduzieren (2).

Empfohlene Vorgehensweise

Wird ein Tier vom Besitzer aufgrund einer Augenveränderung vorgestellt, sollte am Ende der Untersuchung feststehen:

- ob es sich um ein lokales oder systemisches Problem handelt
- ob ein Notfall für das Auge oder den Körper vorliegt
- ob eine weiterführende Diagnostik notwendig ist

Es empfiehlt sich, mit einer gründlichen ophthalmologischen Anamnese zu beginnen. In unserer Klinik wird in diesem Zusammenhang Nachstehendes abgefragt:

- Beobachtete Symptome:
 - Welche?
 - Einseitig oder beidseitig? Wenn einseitig, welche Seite?
 - Seit wann?
- Augenausfluss?
 - Wenn ja, Charakter: wässrig, schleimig, eitrig?
- Rötung?
- Trübung?

- Lidkneifen?
- Juckreiz am Auge?
- Einschränkungen der Sehfähigkeit?
 - Wenn ja, Unterschied zwischen Dämmerung und Tageslicht auffällig?
 - Laufen gegen Gegenstände?
- Vorbehandlungen:
 - Womit?
 - Wie lange?
 - Besserung?
- Vorerkrankungen ophthalmologisch?
- Allgemeinbefinden derzeit/sonstige Auffälligkeiten?
 - Trink- und Fressverhalten?
 - Ausscheidungen?
- Gesundheitsstatus von Kontakttieren?
- Auslandsanamnese?
- Impfstatus?

Lassen sich bereits aus der Anamnese Hinweise für eine Allgemeinerkrankung ablesen, sollte der Augenuntersuchung eine gründliche Allgemeinuntersuchung voraus gehen. Abhängig von deren Ergebnis können bereits zu diesem Zeitpunkt weiterführende Untersuchungen (z.B. Blutbild, Blutchemie, Harnuntersuchung, Röntgen, Ultraschall) sinnvoll sein.

Vor der Untersuchung der Augen erfolgt eine Kontrolle der Symmetrieverhältnisse am Kopf. Dies ist im konkreten Fall besonders für die Erfassung orbitaler Erkrankungen von Bedeutung.

Die anschließende ophthalmologische Untersuchung sollte einerseits einer gewissen Systematik folgen, sich andererseits auch nach dem anamnestisch erfragten Vorstellungsgrund richten. Häufige Gründe sind:

- (akute) Blindheit
- rotes Auge
- Mydriasis
- Epiphora
- trübes Auge
- schmerzhaftes Auge

Bei der eingehenden Augenuntersuchung empfehlen sich abgedunkelte Untersuchungsräume. Mittels Otoskoplämpchen oder einem anderen punktförmigen Licht kann ein Großteil der pathologischen Veränderungen am Auge diagnostiziert werden. Untersucht wird stets zunächst das vordere Segment, dann der Augenhintergrund. Letzteres setzt eine Mydriasis voraus und kann auch mittels Punktlicht durchgeführt werden. Für die eingehende Diagnostik empfehlen sich eine Spaltlampe und ein Ophthalmoskop.

Die Tonometrie zur Ermittlung des Intraokulardruckes (IOD) wird bei Verdacht auf ein Glaukom erforderlich.

Mit Hilfe eines Elektroretinogramms kann die Funktion der Retina überprüft werden. Dies ist besonders bei ophthalmoskopisch unauffälligen Augenhintergründen, wie man sie häufig bei der SARD (sudden acquired retina degeneration) antrifft, von Bedeutung.

Lokales Problem versus systemische Erkrankung

(Akute) Blindheit

Sehtests geben wertvolle Hinweise auf die Lokalisation der Läsion:

- Hindernisparcours
- Wattebauschttest
- Reaktion auf Pointerlicht (ideal: grün) an der Wand oder auf dem Boden
- Drohreaktion
- Visuelle Tischkantenprobe
- Blendreflex
- Pupillarreflex

Wichtig ist die Kenntnis der mit den Tests überprüften Strukturen. Ein sehendes Tier kann z.B. aufgrund einer N.-facialis-Parese eine fehlende Drohreaktion zeigen. In diesem Fall wäre dann auch der Palpebralreflex ausgefallen, der Wattebauschttest jedoch positiv. Andererseits zeigen rein zentral erblindete Tiere einen normalen Pupillarreflex. In der Regel ist es nach der Auswertung der oben genannten Tests und der ophthalmologischen Untersuchung möglich, zwischen peripherer und zentraler Blindheit zu unterscheiden. Unterschiedliche Pupillenreaktionen auf rotes und blaues Licht lassen unter Umständen zwischen einer retinalen Erkrankung oder einer Neuropathie des Sehnerven differenzieren (4).

Periphere und zentrale Erblindungsursachen:

- Okulärbedingte Erblindung ohne systemische Ursache → Bsp.:
 - Keratitis-Überreiter
 - erbliche Katarakt
 - PRA (progressive Netzhautatrophie)
 - Glaukom
- Okulärbedingte Erblindung mit systemischer Ursache → Bsp.:
 - Katarakt – *Diabetes mellitus*
 - *Ablatio retinae* – Hypertension
 - SARD (sudden acquired retina degeneration) – M. Cushing (häufiger Zusammenhang, noch nicht endgültig erforscht)
 - Uveitis – z.B. Lymphom, Staupe, Leptospirose, Ehrlichiose, maligne Histiozytose
- extraokuläre Erblindung, nicht zentral → Bsp.:
 - *N. opticus*-/Chiasmaturmorose
 - *Neuritis Nn. optici*
 - orbitale Erkrankung
- zentrale Blindheit → Bsp.
 - Meningoenzephalitis
 - Gehirntumor

Weiterführende Untersuchungen werden in Abhängigkeit von den bisher vorliegenden Befunden eingeleitet. Eine Uveitis sollte z.B. stets Anlass zu einer Suche nach einer systemischen Ursache sein. Neben Tumoren und immunologischen Prozessen kommen Infektionserkrankungen in Betracht. Bei Hunden aus Mitteleuropa sind folgende Erreger von Bedeutung: *Ehrlichia canis*, *Neospora*, *Leptospira*-Subspezies, *Borrelia*, *Toxoplasma*, Morbillivirus. Katzen aus unseren Breiten sollte man bei Vorliegen einer Uveitis auf FIP, FeLV, FIV, Toxoplasmose, *Bartonella henselae*, *Encephalitozoon cuniculi* untersuchen (3).

Septische Prozesse können am Auge durch die Wirkung der Mikroorganismen selbst oder durch Endotoxine eine Uveitis verursachen (6).

Die *Ablatio retinae* im Zusammenhang mit einer Hypertension ist eine häufige Erblindungsursache bei älteren Katzen (1).

Wird die Blindheitsursache eher im Bereich des *N. opticus* oder des ZNS lokalisiert, werden serologische Diagnostik, Magnetresonanztomographie und Liquoruntersuchungen zur weiteren Eingrenzung erforderlich.

Rotes Auge

Ist der Vorstellungsgrund eine Rötung des Auges, sollte diese zunächst genau lokalisiert werden. Liegt sie im Bereich der Konjunktiva und Sklera, kann mittels Fluoresceintest eine korneale Läsion ausgeschlossen oder diagnostiziert werden.

Eine verminderte Tränenproduktion (Schirmer-Tränen-Test) spricht für eine Keratokonjunktivitis sicca (KCS). Diese kann durch eine Autoimmunerkrankung der Tränendrüse bedingt sein. Die Tränenproduktion ist jedoch auch bei Vorliegen eines *Diabetes mellitus*, eines Hypothyreoidismus und eines Hyperadrenokortizismus reduziert (7).

Beim Erscheinungsbild eines roten Auge ist es zwingend, mittels klinischer Untersuchung und Tonometrie ein Glaukom (= Augennotfall) auszuschließen. Einen stark erniedrigten Augeninnendruck weisen Augen mit einer Uveitis auf.

Blutungen am oder im Auge erfordern – sofern ein Trauma ausgeschlossen ist – die Abklärung von Bluthochdruck sowie Störungen der primären oder sekundären Hämostase. Beide Erkrankungskomplexe müssen wie Notfälle gehandhabt werden.

Mydriasis

Bei Vorliegen einer einseitigen Pupillenerweiterung muss im Rahmen der ophthalmologischen Untersuchung zunächst eine Tonometrie zum Ausschluss oder Bestätigung eines Glaukomes durchgeführt werden.

Mit Hilfe der Überprüfung der Sehfähigkeit des betroffenen Auges kann unterschieden werden, ob es sich um eine Läsion der Afferenz oder der Efferenz des Pupillarreflexes handelt.

Ist Visus vorhanden, liegt das Problem in der Efferenz. Zunächst muss eine Medikamentenwirkung auf den *M. sphincter pupillae* ausgeschlossen werden. Atropin-Augentropfen können nach eigenen Beobachtungen bis ca. fünf Tage den Pupillenreflex lähmen. Kontakt mit Pflanzensäften kann ebenfalls Mydriasis hervorrufen (5). Eine weitere Differentialdiagnose ist eine Läsion des *N. oculomotorius*. Diese kann sowohl im Rahmen einer lokalen, traumatisch bedingten Läsion als auch im Zusammenhang mit einer systemischen Erkrankung (z.B. Hypothyreose) auftreten.

Ist der Visus eingeschränkt oder fehlt vollständig, kommen Läsionen im Bereich der Retina oder des *N. opticus* in Frage (siehe auch „Blindheit“).

Bei älteren Katzen liegt bei dieser Befundkonstellation häufig eine hypertensive Retinopathie vor (1). In diesem Fall muss sich die Therapie primär auf die Hypertension, erst sekundär auf die Augen richten.

Beim Hund muss bei ophthalmoskopisch normalem Fundus eine SARD ausgeschlossen werden.

Epiphora

Augenausfluss deutet in der Regel auf ein lokales Problem hin.

Bei wässriger Epiphora können folgende Läsionen vorliegen: Glaukom, Lidfehlstellungen, Haaranomalien, Kornealäsionen, Allergie, Verlegung der tränenabführenden Wege.

Mukopurulente Epiphora sollten an folgende Erkrankungen denken lassen: Keratokonjunktivitis sicca, bakterielle Keratokonjunktivitis, Fremdkörper.

Trübes Auge

Folgende Augenabschnitte können von Trübungen betroffen sein: Kornea, Vorderkammer, Linse. Im Falle eines Korneaödems sollte zunächst wieder das Glaukom ausgeschlossen werden.

Liegt bei normalem Intraokulardruck ein Korneaödem vor, kann dies durch ein dystrophisches Problem der Endothelzellen, aber auch durch eine Endothelitis, welche sich im Rahmen einer Infektionserkrankung (z.B. Adenovirusinfektion) ereignet, bedingt sein.

Trübungen in der Vorderkammer kommen durch den sogenannten Tyndall-Effekt zustande: Das normalerweise klare Kammerwasser wird von lichtbrechenden Schwebeteilchen durchsetzt.

Eine seltenere Ursache ist das lipidgeladene Kammerwasser bei Hyperlipidämie. Häufiger kommt die Uveitis vor, welche oft als Begleiterscheinung systemischer Erkrankungen auftritt (siehe auch „Blindheit“).

Linsentrübungen können altersbedingt (Nukleosklerose; führt nicht zur Blindheit) oder degenerativ (Katarakt) sein. Diabetes mellitus verursacht in der Hundelinse durch den Glukoseabbau zu Sorbitol eine Katarakt. Bei Katzen kommt das dafür verantwortliche Enzym in geringerer Konzentration in der Linse vor, weshalb diabetische Katzen selten einen grauen Star entwickeln.

Die Katarakt ist bei Hunden häufig auch erblicher Natur.

Schmerzhaftes Auge

Schmerzen und Reizerscheinungen am Auge äußern die Tiere vor allem durch Lidkneifen (Blepharospasmus), Pruritus, Epiphora und Berührungsempfindlichkeit.

Bei diesen Anzeichen muss von einer schwerwiegenden Erkrankung des Auges ausgegangen werden.

Das Auge muss auf Glaukom, Fremdkörper, Kornealäsion und *Uveitis anterior* untersucht werden.

Literaturverzeichnis

1. Allgoewer I, Schäffer EH, Skrodzki M, Taugner F. Die hypertensive Retinopathie - ein Leitsymptom des Bluthochdruckes bei der Katze. Kleintierpraxis 1997;42(6):441-56.
2. Cullen CL, Grozdanic S. Ocular Manifestation of Systemic Diseases. In: Gelatt K N, editor. Veterinary Ophthalmology. Oxford: Blackwell Publishing; 2007. p. 1470-537.
3. Fuchs-Baumgartinger A, Schwendenwein I, Tichy A, Nell B. Detection of Encephalitozoon cuniculi in the lens of cats. 2010. p. 52.

4. Grozdanic S. Melan-100 based diagnostics of retina and optic nerve disease. 2009; Ref Type: Unpublished Work
5. Hansen P, Clerc B. Anisocoria in the dog provoked by a toxic contact with an ornamental plant: Datura stramonium. *Vet Ophthalmol* 2002 Dec;5(4):277-9.
6. Pumphrey SA, Pirie CG, Rozanski EA. Uveitis associated with septic peritonitis in a cat. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)* 2011 Jun;21(3):279-84.
7. Williams DL, Pierce V, Mellor P, Heath MF. Reduced tear production in three canine endocrinopathies. *J Small Anim Pract* 2007 May;48(5):252-6.

Kontaktadresse

Dr. Andrea Steinmetz, Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig,
steinmetz@kleintierklinik.uni-leipzig.de

Grundlagen des Angst- und Stressverhaltens der verschiedenen Tierarten

Franziska Kuhne

Tierschutz und Ethologie, Klinikum Veterinärmedizin, Justus-Liebig-Universität Gießen

Einteilung

1. Stress

- Biologisch: Reaktion eines Lebewesens auf einen stressbesetzten Reiz, den Stressor (stimulusgebunden)
- Psychologisch: Stress ist das subjektive Erleben eines Missverhältnisses, und zwar das, zwischen dem Druck reagieren zu müssen und der Auswahl an verfügbaren Anpassungsreaktionen (Toleranz, Kontrolle, Resignation) (nicht stimulusgebunden)
- „Stressor“ – physischer oder psychischer Reiz, der eine übernormale Belastung/Anspannung auslöst, auf die der Organismus mit einer unabhängigen Reaktion antwortet
- biologische Parameter – Indiz für Anpassungsunsicherheit
- ‚gesunder‘ Stress – tägliches Ereignis
- ‚pathologischer‘ Stress – gekennzeichnet von Erkrankungen und psychologischen Traumata

2. Angst

- Angeborene innere und äußere Stressreaktion des Körpers auf eine Bedrohung. Negativer Gefühlszustand (Emotion). Dabei ist die konkrete Gefahr objektiv oft nicht erkennbar und verhindert so den Ablauf individuell adäquater Verhaltensprogramme.
- Bestimmte Angstauslöser und –reaktionen sind artspezifisch/ angeboren.
- Angstreaktionen sind abhängig von der Lebensform (Herde, Rudel, solitär)

3. Furcht:

- Eine mit negativen Emotionen einhergehende Stimmung beim Erkennen von Gefahr. Reaktionen aus Furcht laufen kontrollierter ab, spontane unkontrollierte Reaktionen erfolgen eher aus Angst heraus.

Beispiele Stress bedingter pathophysiologischer Veränderungen:

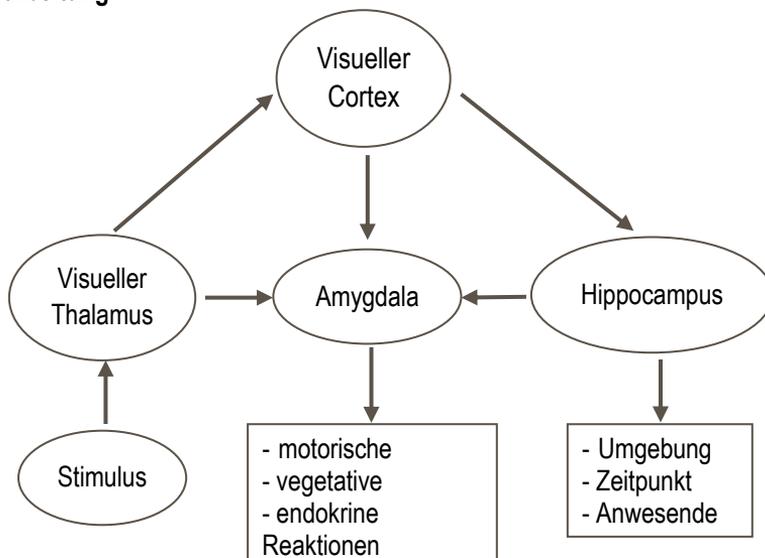
1. Atrophie der Lymphdrüsen
2. Immunsuppression
3. Magen-Darm-Ulcera
4. Veränderungen im Gehirn
 - Degenerative Veränderungen bes. am Hippocampus mit Auswirkungen auf Hypothalamus
 - Geringere Möglichkeiten bei Angst angemessen zu reagieren

Stressreaktion

- Aktivierung der Stressachse
- sich aufschaukelndes Erregungsmuster möglich
- Hormone und Neurotransmitter beeinflussen die zentrale Verarbeitung

- Stress-/Frustrationstoleranz trainierbar

Reizverarbeitung



Hormon abhängige Veränderungen

Allgemein

- Katecholamine: Erhöhte Herzfrequenz, steigender Blutdruck bis hin zu Hyperaktivität, Herz-Kreislauf-Erkrankungen
- Glukokorticoide: Glukogenolyse bis hin zu Magen-Darm-Ulcera, Haarausfall, Apathie

Cortisol

- Anti-inflammatorische Wirkung
- Beruhigende Wirkung auf das Tier bei gleichzeitiger Aktivierung von Reaktionsmustern
- Wechselspiel von Amygdala (anregend) und Hippocampus (hemmend) auf den Hypothalamus, d.h. die GRH-Ausschüttung ermöglicht dem Tier sich an wechselnde Umweltbedingungen (sicher/gefährlich) anzupassen

Adrenalin

- Intensive, mit negativen Emotionen (Furcht, Todesangst) einhergehende Erlebnisse lösen bes. nervale Veränderungen aus (mit langem Erinnerungsvermögen verbunden)
- Meideverhalten und aversives Training auch vom Adrenalin Spiegel abhängig
- Generell: emotional, signifikante Ereignisse werden besser/ länger gespeichert

Adrenalin - Endorphine

- Endogene Opiode und Narkotika - sofortige Blockade der Adrenalinwirkung und dadurch Minderung der Konditionierung/ Erinnerung an traumatische Erlebnisse
 - Entsprechende Medikamentengabe kann zur Prophylaxe gegen die Entwicklung von generalisierter Angst und Verhaltensstörungen infolge von negativen Erlebnissen eingesetzt werden
- Wirkung der Adrenalinausschüttung auf das Erinnerungsvermögen ist Dosis abhängig

- Hohe Konzentrationen fördern die endogene Opioidausschüttung und damit die Blockade der Erinnerung
- Endorphine scheinen auch das Erlernen von sozialer Angst nach agonistischen Interaktionen zu verhindern und affektive Aggression zu reduzieren

Adrenalin – Endorphine - Submission

- 'Submission need not always be associated with fear' (1)
 - unterlegene Tiere meiden nicht generell das ranghöhere Tier, aber akzeptieren und passen sich an ihre unterlegene Position an (ohne ständig Furcht vor ihrem Sozialpartner zu haben)
 - Probleme können aber bei räumlicher Enge (Leine, Käfiggröße) entstehen
- positive Wirkung der Endorphine auf das Sozialverhalten nach agonistischen Interaktionen
 - bedingt durch die allgemein positive Wirkung der endogenen Opiode auf das Sozialverhalten

externe Ursachen für Angst und damit Stressreaktionen

- Ereignis: „vorhergesehen-unerfreulich-kontrollierbar“
- individuelle Bewertung der Situation
- Bewertung abhängig von Wirksamkeit der vorhandene Verhaltensstrategien
- Situationen oder Bedingungen die Schmerz erzeugen
- „Schreck“ als unerwartetes Ereignis > Schreckaggression
 - leichte Konditionierung möglich
 - Gefahr für Gesundheit oder Leben
- bewältigte Angst löst Glücksgefühl, Selbstwertsteigerung und Euphorie aus
- bewältigte Angst kann die Risikobereitschaft steigern

Reaktionen auf Bedrohung

1. withdrawal (Flucht, Meideverhalten)
2. immobility („Einfrieren“)
3. appeasement (Beschwichtigung)
4. aggressive defence (defensive Verteidigung)

Stressverhalten - Konfliktverhalten

wenn ein Tier 2 oder mehrere Verhaltensweisen gleichzeitig ausführen will:

- Beide Verhaltensweisen können alternierend auftreten
- Ein Verhalten kann das andere hemmen
- Übersprungshandlungen können auftreten

Übersprungshandlung (displacement activity)

- sind 2 verschiedene Motivationen (=Handlungsbereitschaften) gleichzeitig aktiv, hemmen sie sich gegenseitig und ein drittes Verhalten wird ohne die zugrunde liegende Motivation enthemmt (Motivation ist selbstbestimmt – autochthon)
 - Verhalten wird umgeleitet
 - Intensionsbewegungen
 - Unterbrechung der Kommunikation mit dem Artgenossen

Umorientiertes Verhalten (redirected activity)

- Verhalten wird auf inadäquates Objekt umorientiert

- Grundlage vieler Verhaltensstörungen

Verhaltensstörungen infolge von Angst und Stress

Verhaltensprobleme

- Stress – Erwartungshaltung von Umgebung nicht erfüllt – Enttäuschung – Frust
- Umgang mit Frustration entscheidend
 - geringe Frustrationstoleranz
- Meiden/ Aggression
 - hohe Frustrationstoleranz
- Probierverhalten – Lernen verhindert die Entwicklung von Verhaltensstörungen

Literatur

1. LeDoux JE (1996): The Emotional Brain: The Mysterious Underpinnings of Emotional Life. New York: Simon and Schuster.
2. Lindsay SR (2000): Handbook of applied dog behavior and training, Volume One: Adaptation and Learning. Blackwell Publishing.

Kontaktadresse

Dr. Franziska Kuhne, Tierschutz und Ethologie, Klinikum Veterinärmedizin, Justus-Liebig-Universität Gießen, franziska.kuhne@vetmed.uni-giessen.de

Angst- und stressbedingte Verhaltensprobleme beim Hund (inklusive Fallbeispiele)

Angela Bartels, Michael H. Erhard

Lehrstuhl für Tierschutz, Verhaltenskunde, Tierhaltung und Tierhygiene, Ludwig-Maximilians-Universität München

Einleitung

Angst zählt zu den primären Emotionen. Sie ist ein in die Zukunft gerichtetes Warnsignal. Da sie bei Bedrohung Anlass zu einem Vermeidungsverhalten gibt, schützt sie vor Gefahr und dient der Selbsterhaltung. So gilt: Wer keine Angst hat, überlebt nicht! Sie ist in diesem Fall ein biologisch angelegtes, sinnvolles Reaktionsmuster, das der Energiebereitstellung dient (Kampf- und Fluchtreaktion). Ängste können durch bedrohliche Situationen oder ihrer Erwartung oder durch Personen, Orte oder Erinnerungen ausgelöst werden. Daneben können auch körperliche Erkrankungen wie etwa eine Schilddrüsenfehlfunktion als Ursache von überschießenden Angstgefühlen in Betracht kommen. Ist eine Situation unbekannt oder enthält entsprechende Schlüsselreize, wird sie als potentiell bedrohlich eingestuft. Liegen Erfahrungswerte vor, wird anhand der Erinnerungen bestimmt, ob in diesen respektive vergleichbaren Situationen bereits früher ein Erregungszustand bestand. Auch in diesem Fall schaltet der Körper auf Alarm. Aus dieser „lernfähigen“ Angstreaktion entsteht Angstverhalten vor bisher unbekanntem Stimuli.

Ursachen für Angstverhalten

Die Entstehung von Ängsten ist sehr komplex. Unterschieden werden angeborene Angstausslöser (unkonditionierte Reize), wie zum Beispiel Schmerz, Geräusche, natürliche Feinde usw., und erlernte Angstausslöser (konditionierte Reize). Alle über die Sinne erfassbaren Reize können konditioniert werden und Angstverhalten auslösen. Es können also neue Auslöser für Angst gelernt werden.

Die Zeit der Sozialisation/Habituation spielt bei unseren Haussäugetieren eine große Rolle. Hier lernt das Tier, wie es mit neuen Dingen umzugehen hat und ob die Welt „gefährlich“ oder „sicher“ ist. Gefährlich ist erst einmal alles, was das Tier nicht kennt. Relevant ist also der Mangel an Erfahrungen! Dieser führt zu einer allgemeinen Ängstlichkeit und Unsicherheit.

Ebenso wie jegliche Form schlechter Erfahrungen. Alle über die Sinne erfassbaren Reize können bei entsprechenden Erfahrungen zu erlernten Angstausslösern werden. Sogar eine einmalige stark angsterregende Erfahrung kann zum Angstausslöser werden oder gar verallgemeinert werden. Allerdings hängt es vom Einzeltier selbst ab, was als stark angsterregend empfunden wird.

Jede Erkrankung, die mit Unwohlsein einhergeht, ist geeignet, Einfluss auf das Verhalten eines Tieres zu nehmen. Angstverhalten tritt besonders häufig in Zusammenhang mit Schmerzen, einer Schilddrüsenunterfunktion, Hypoglykämie (niedriger Blutzuckerspiegel), Allergien, eingeschränkter Sehfähigkeit, Taubheit u.v.m. auf. Deshalb sollten organische Ursachen, wenn möglich, stets vorab ausgeschlossen werden.

Verhalten

Die durch Angst ausgelösten Verhaltensweisen werden agonistisches Verhalten genannt. Sie haben das Ziel, den Abstand zu einer als Bedrohung empfundenen Situation zu vergrößern. Sie umfassen Flüchten, Drohen und Angreifen, um die Bedrohung zu vertreiben oder zu beseitigen und

Erstarren in der Hoffnung, dass die Gefahr vorübergeht. Bei einer geringen Bedrohung wird zusätzlich versucht, über eine soziale Kommunikation (Flirt) die Anspannung aus der Situation zu nehmen. Dabei wird diejenige Verhaltensweise ausgeführt, die den meisten Erfolg verspricht. Das wiederum richtet sich nach folgenden Punkten: den angeborenen Eigenschaften, den bisherigen Erfahrungen des einzelnen Tieres sowie der speziellen Situation. Vorausgesetzt, eine Flucht ist unmöglich, da der Hund angeleint ist, wird er Drohverhalten zeigen oder im Extremfall angreifen.

Eine häufig unbeachtete Ursache ist die Verstärkung des Angstverhaltens durch den Besitzer. Dies klingt ungewöhnlich und ist erst einmal schwer nachvollziehbar. An einem Beispiel soll dieser Einfluss erläutert werden. Der Hund erschreckt sich vor irgendetwas, z.B. einer gelben Mülltonne. Als guter Hundehalter möchte der Mensch seinen vierbeinigen Freund unterstützen und beruhigt ihn mit gut gemeinten Worten. Für den Hund jedoch, der nicht zwischen Beruhigen und Lob unterscheiden kann, hat sich die Angst „gelohnt“. Er bekommt Zuwendung. In ähnlichen Situationen zeigt er das gleiche Verhalten wieder, oder sogar noch etwas verstärkt. Von Mal zu Mal wird die Angst schlimmer.

Viele körperliche Symptome von Angstverhalten sind beim Menschen und anderen Säugetieren ähnlich. Es handelt sich um physiologische Reaktionen, die bei einer (realen oder phantasierten) Gefahr die körperliche oder seelische Unversehrtheit, im Extremfall also das Überleben, sichern sollen. Sie bereiten ein Lebewesen auf eine Kampf- oder Fluchtsituation (fight or flight) vor:

- Erhöhte Aufmerksamkeit, Pupillen weiten sich, Seh- und Hörnerven werden empfindlicher
- Erhöhte Muskelanspannung, erhöhte Reaktionsgeschwindigkeit
- Erhöhte Herzfrequenz, erhöhter Blutdruck
- Flachere und schnellere Atmung
- Energiebereitstellung in den Muskeln
- Körperliche Reaktionen wie zum Beispiel Schwitzen, Zittern und Schwindelgefühl
- Blasen-, Darm- und Magentätigkeit werden während des Zustands der Angst gehemmt

Die Maßnahmen bei Angstverhalten

Bei Hunden mit Angstverhalten hat die Senkung des Stresslevels des Tieres oberste Priorität. Dies gelingt durch folgende Maßnahmen: Das Tier wird nicht mehr unnötig den angstausslösenden Situationen ausgesetzt. Dies kann bedeuten, dass zunächst nur noch kurze Spaziergänge unternommen werden, wenn der Vierbeiner draußen große Angst hat. Weiter werden alle Strafmaßnahmen gegenüber dem Hund eingestellt. Dies entspannt die Mensch-Tier-Beziehung und gibt Sicherheit im eigenen Haus. Im Haus wird dem Tier ein sicherer Platz angeboten.

In angstbeeinträchtigenden Situationen ziehen sich Hunde gerne an einen sicheren Platz zurück. Viele mögen dunkle und ruhige Räume, die höhlenartigen Charakter haben und dem Tier dadurch ein Sicherheitsgefühl vermitteln. Dem Vierbeiner kann z.B. eine mit einer Decke abgehängte Flugbox angeboten werden. An diesem Ort wird der Hund nie gestört. Der Hund soll diesen Platz von alleine zum Ausruhen aufsuchen. Macht er das nicht oder hat er von sich aus keine bevorzugten Plätze in ihrer Wohnung, können ihm gezielt an diesem Ruheort besondere Knabberereien zum Kauen angeboten werden.

Das Etablieren eines Platzes (Decke), an dem sich der Hund wohlfühlt, ist vor allem bei Tieren wichtig, die unsicher sind und oder unter einer Geräuschphobie leiden. Der Hund kann sich dann bei Bedarf an diesen Platz zurückziehen. Der Halter hat zusätzlich die Möglichkeit, seinen Hund auch in

einer fremden Umgebung – zum Beispiel in einem Hotelzimmer – allein zu lassen. Das Tier fühlt sich trotzdem wohl, weil es die Decke mit Wohlbefinden verknüpft hat.

Man geht dabei folgendermaßen vor: Eine Decke wird hingelegt und der Hund in die Platzposition gelockt. Sobald er liegt, bekommt er Futter angeboten. Nach einigen Wiederholungen wird sich der Hund von selber auf die Decke legen und wird dafür belohnt. Die Zeit, die der Hund auf der Decke verbringt, wird nach einigen Tagen verlängert und danach wird der Abstand des Halters zur Decke vergrößert. Besonders gute Leckerchen helfen, dass sich der Hund auf der Decke wohlfühlt. Im nächsten Schritt wird der Hund allein auf dieser Decke im Raum gelassen. Die Decke darf erst zu Beginn der jeweiligen Übung zur Verfügung stehen und wird nach dem Training weggeräumt. Dadurch erhält die Decke Signalcharakter und steht für etwas „Gutes“. Nach Abschluss des Trainings ist sie auch im Urlaub einsetzbar.

Die Halter werden angewiesen, das Angstverhalten ihres Hundes nicht mehr durch Beruhigen, Streicheln und Locken zu verstärken. Mit Hilfe der Desensibilisierung und Gegenkonditionierung können spezielle Angst auslösende Reize therapiert werden. In schweren Fällen ist der Einsatz von angstlösenden Medikamenten sinnvoll, um überhaupt mit dem Training beginnen zu können. Zu den weiterführenden Maßnahmen gehören die Überprüfung der Halter-Hund-Beziehung und die Stärkung des Halters in seiner Führungsposition. Eine Verbesserung des Gehorsams ist unterstützend wichtig, um eine bessere Kontrolle über den Hund zu gewährleisten. Weiterhin wirkt sich die geistige Auslastung des Tieres positiv auf das Verhalten aus, da die Tiere durch das Lösen von Aufgaben ein größeres Selbstbewusstsein bekommen.

Tierschutz

Zu beachten ist, dass bei Angstverhalten nicht entscheidend ist, ob der Halter denkt, es handele sich um keine reale Bedrohung, und sie sei damit nicht behandlungswürdig. Denn nur die Emotionen des Tieres zählen. Ein Leben mit andauernder Angst, d.h. negativem Stressgeschehen, ist ein tierschutzrelevantes Problem und muss behandelt werden.

Weiterführende Literatur

1. Bartels A. Grundlagen der Verhaltenslehre und -therapie. In: Ganzheitliche Verhaltenstherapie bei Hund und Katze. Bolbecher G, Zurr D, Herausgeber. Stuttgart. Sonntag Verlag; 2010. S. 2–34.
2. Lindsay SR. Applied Dog Behavior and Training, Volume Three. Ames. Blackwell Publishing; 2005.
3. Overall KL. Clinical Behavioral Medicine for Small Animals. St. Louis. Mosby-Year Book; 1997.
4. Schroll S, Dehasse J. Psychopharmakologie. In: Verhaltensmedizin beim Hund. Stuttgart. Enke Verlag; 2007. S. 177-202.
5. Wilde N. Der ängstliche Hund. Lettland. Kynos Verlag; 2008.

Kontaktadresse

Dr. Angela Bartels, Lehrstuhl für Tierschutz, Verhaltenskunde, Tierhaltung und Tierhygiene, Veterinärwissenschaftliches Department, Ludwig-Maximilians-Universität München, bartels@lmu.de

Angst- und stressbedingte Verhaltensprobleme bei der Katze (inklusive Fallbeispiele)

Dorothea Döring, Michael H. Erhard

Lehrstuhl für Tierschutz, Verhaltenskunde, Tierhaltung und Tierhygiene, Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorkommen von angst- und stressbedingten Problemen

Angstverhalten kommt bei Katzen häufig vor. Bei einer Umfrage des Lehrstuhls unter Katzenhaltern in tierärztlichen Praxen zeigte sich, dass 45 % von 300 Katzen Angstverhalten zeigten (1). Damit war dies das am meisten genannte Problemverhalten. Nach Schroll und Dehasse sind Angststörungen die häufigsten psychischen Erkrankungen bei Katzen (2). In der verhaltenstherapeutischen Sprechstunde werden Katzen wegen ihres Angstverhaltens jedoch nur sehr selten vorgestellt. Eine eigene interne Statistik zeigt, dass Angst als Vorstellungsgrund nur in 1 % der Fälle vorlag (3). Wie kann man diese Diskrepanz erklären? Zum einen sehen viele Tierhalter das Angstverhalten ihrer Katzen als normal an und empfinden Angststörungen als nicht problematisch, solange sich das Tier nur zurückzieht, aber keinen Schaden anrichtet (2). Zum anderen beruhen viele Verhaltensprobleme, die in der verhaltenstherapeutischen Sprechstunde vorgestellt werden, auf Angst und Stress. Unsauberkeits- und Markierprobleme, Aggression zwischen Katzen oder gegenüber dem Menschen sowie Stereotypen/Zwangsstörungen zählen zu den angst- und stressbedingten Verhaltensproblemen. Angstverhalten kommt somit indirekt auch in der verhaltenstherapeutischen Sprechstunde häufig vor, nicht als Vorstellungsgrund, aber als Ursache für vorgestellte Verhaltensprobleme.

Furcht und Phobien haben spezifische, identifizierbare Auslöser (z.B. die Furcht vor einem Staubsauger). Beim Angstzustand handelt es sich nach Schroll und Dehasse (2) dagegen um einen andauernden emotionalen Zustand, der durch unspezifische, wechselnde Stimuli ausgelöst werden kann.

Angst- und Stresszeichen bei der Katze

Typische Angstzeichen bei der Katze sind unter anderem eine geduckte Körperhaltung, ein eingezogener, niedrig gehaltener Kopf, ein eingezogener Schwanz (z.B. zwischen den Beinen), große Pupillen sowie gesenkte bzw. angelegte Ohren. Stressanzeichen können neben Tachykardie und -pnoe auch Hecheln, Transpiration (feuchte Pfotenabdrücke), ein vermehrtes Speicheln, Harn- und Kotabsatz sowie das Entleeren der Analbeutel sein (2). Der typische Katzenbuckel ist als ambivalentes Verhalten (Mischung aus Angst und Aggression) zu bewerten (4).

Ursachen für angst- und stressbedingte Verhaltensprobleme

Häufige Ursachen für angst- und stressbedingte Verhaltensprobleme sind eine unzureichende Sozialisation und Habituation als Jungtier, traumatische Erfahrungen sowie Mängel in der Haltung. Des Weiteren kann es auch eine genetische Disposition für Verhaltensprobleme geben. In jedem Falle sind mögliche klinische Ursachen abzuklären, insbesondere schmerzhaftes Erkrankungen sowie Beeinträchtigungen der Sinnesorgane.

Da die sensible Phase der Sozialisation bei der Katze bereits in der zweiten bis siebten, vielleicht auch bis zur neunten Lebenswoche liegt, aber die Abgabe erst mit zehn bis zwölf Wochen erfolgen

sollte, prägen sich die Bedingungen beim Züchter auf die Eigenschaften der Katze (4,5). Nach Beaver können Katzen, die bis zum Alter von acht Wochen nur wenig Menschenkontakt hatten, am „isolated syndrome“ leiden und aggressiv auf Menschen reagieren (4). Schlecht auf Menschen sozialisierte Katzen können eventuell lernen, ein bis zwei vertraute Personen zu akzeptieren, werden aber auf Fremde mit Angst reagieren. Um Probleme zu vermeiden, sollte man bei der Übernahme einer Jungkatze daher überprüfen, wie sie auf Menschen, Artgenossen oder auch andere Tiere (z.B. kleine Heimtiere oder Hunde) sozialisiert wurde. Ein Bauernhofkätzchen beispielsweise, das von einer scheuen Mutterkatze in einer Scheune ohne Menschenkontakt aufgezogen wurde, hat später wahrscheinlich Angst vor Menschen und wird sich daher als Familien- und Wohnungskatze weniger eignen.

Behandlung angst- und stressbedingter Probleme

Nach einer eingehenden Anamnese und genauen Diagnosestellung im Rahmen der verhaltenstherapeutischen Beratung können individuell zugeschnittene Therapiemaßnahmen mit den Katzenhaltern besprochen werden. Dabei ist es notwendig, das Verhaltensproblem ursächlich anzugehen und nicht nur Symptome unterdrücken zu wollen. Je nach Problem und Ursache stehen als Maßnahmen eine Verbesserung der Haltung, ein individuell angepasster Umgang mit dem Tier sowie Methoden der Verhaltensmodifikation (Desensibilisierung, Gegenkonditionierung) zur Verfügung. Bei der Verbesserung der Haltung kommen eine katzensgerechte Wohnungseinrichtung, insbesondere eine Verbesserung der Rückzugsmöglichkeiten, sowie vermehrte Beschäftigungsmöglichkeiten in Betracht. Beim Umgang mit der Katze ist zu beachten, dass jegliche Bedrängungsmaßnahmen durch den Besitzer bzw. durch die gefürchtete Person, z.B. Zwingen zum Streicheln, Hochheben usw. unterlassen werden. Beispielsweise wird man einer Katze, die sich der Putzfrau gegenüber angstaggressiv verhält, zusätzliche sichere Rückzugsmöglichkeiten im Haus anbieten. Mit einem gezielten Training kann dann bei der Katze ein positives Gefühl statt Angst aufgebaut werden (klassische Gegenkonditionierung). Dies erreicht man in kleinen Schritten (Desensibilisierung). Man geht so langsam vor, dass eine Verunsicherung der Katze vermieden wird (6). Das Training richtet sich völlig nach der Ausprägung des Problems und dem Verhalten des Tieres. Je ängstlicher ein Tier ist und je größer die Gefahr, die von ihm ausgeht (aggressives Verhalten), desto vorsichtiger muss man vorgehen. Zunächst wird der angstausslösende Reiz in einer Entfernung präsentiert, in der die Katze noch entspannt reagiert. Im Beispiel würde die Putzfrau in einer entfernten Ecke des Zimmers ruhig sitzen, während am anderen Ende des Zimmers die Katze vom Besitzer gefüttert wird (z.B. besonders begehrtes Futter aus der Hand). Nach und nach wird die Fütterung an die Putzfrau angenähert, bis nach einigen Tagen direkt neben der Putzfrau gefüttert werden kann. Schließlich kann die Putzfrau das Futter selbst geben, zuerst neben sich fallen lassen, schließlich aus der Hand füttern.

Unterstützend können Pheromone (z.B. die tier eigenen, abgestreift mit einem Wattebausch, oder synthetische wie Feliway® und Felifriend®) sowie Futteradditiva (Tryptophan, Caseinhydrolysat usw.) eingesetzt werden. Eine medikamentöse Behandlung kann in besonderen Fällen die verhaltenstherapeutischen Maßnahmen begleiten.

Literaturverzeichnis

1. Tiefenbach P. Untersuchungen über die Häufigkeitsverteilung von Verhaltensproblemen bei Hunden und Katzen [Dissertation]. München: Ludwig-Maximilians-Universität; 2001.

2. Schroll S, Dehasse J. Verhaltensmedizin bei der Katze: Leitsymptome, Diagnostik, Therapie und Prävention. 2. Aufl. Stuttgart: Enke Verlag; 2009.
3. Döring-Schätzl D, Peter C, Erhard M. Erfahrungen aus der verhaltenstherapeutischen Sprechstunde der LMU München. Katze. Vortrag beim ATF-Kurs „Verhaltenstherapie Modul 6: Problemverhalten Katze“; 2003; München.
4. Beaver B. Feline behavior: a guide for veterinarians. 2. Aufl. St. Louis: Saunders, Elsevier Science; 2003.
5. Schär R. Die Hauskatze: Lebensweise und Ansprüche. 3. Aufl. Stuttgart: Ulmer; 1994.
6. Curtis TM. Human-directed aggression in the cat. Vet Clin Small Anim. 2008;38: 1131-43.

Kontaktadresse

Dr. Dorothea Döring, Lehrstuhl für Tierschutz, Verhaltenskunde, Tierhaltung und Tierhygiene,
Veterinärwissenschaftliches Department, Ludwig-Maximilians-Universität München,
D.Doering@lmu.de

Umgang mit ängstlichen Hunden und Katzen in der Praxis

Franziska Kuhne

Tierschutz und Ethologie, Klinikum Veterinärmedizin, Justus-Liebig-Universität Gießen

Erfahrungen der Hundehalter

im Umgang mit dem eigenen Hund

- Reaktionen des Hundes in extremen/stressigen Situationen häufig unbekannt
- Probleme entstehen, wenn nicht an verschiedene Umweltsituationen gewöhnt (z.B. Autofahren, Stadtgeruch, viele Menschen, enge Räume)
- bei plötzlichen/Notsituationen sind Besitzer häufig unvorbereitet (z.B. Maulkorb)

Erwartungen

- ‚das der Hund sich von seiner besten Seite zeigt‘
- der Tierarzt weiß schon, was er tut – Verantwortung wird abgegeben

Erwartungen der Katzenhalter

an die eigene Katze

- kooperativ und ‚willig‘, trotz Schmerzen/Erkrankung
- Reaktionen der Katze an veränderte Umgebung häufig wenig bekannt und respektiert

an die Praxis

- Erfahrung im Umgang mit ängstlichen/scheuen Katzen
- Besitzer handeln häufig wenig vorausschauend (z.B. Rattankorb)

Einfluss der Tierarzhelfer/In

Beratender/Beruhigender Einfluss auf die Besitzer

- bes. bei mehreren Familienmitgliedern die Hauptbezugsperson für das Tier erkennen mit Handling von ängstlichen Tieren vertraut
- Fixierung der Tiere, um Angst bedingte oder umgerichtete Aggression zu verhindern

Einfluss des Tierarztes/der Tierärztin

Erfahrung im Umgang mit den Tieren

Verständnis für das ängstliche Tier

Reaktionen auf Besitzer und Tier vor, während und nach der Behandlung

Das Streicheln eines Hundes und die Wirkung auf den Hund

- ↓ Blutdruck
- ↓ Herzfrequenz
- aber: Stresshormone eher ↑
- kann als positiver Verstärker eingesetzt werden

Typische taktile Auslöser von aggressivem Verhalten bei Hunden

- den Hund am Halsband festhalten
- direkt auf den Hund zugehen, nach ihm greifen
- den Hund hochheben, ihn mit der Hand festhalten (z. B. auf die Seite rollen, am Genick packen, das Maul zuhalten) oder ihn physisch bedrohen

- den Hund an bestimmten Körperpartien anfassen (z. B. auf dem Kopf, Schulter, Bauch, Pfoten oder Hinterbeine)
- dem Hund von frontal über den Kopf oder überraschend von Hinten streicheln

Einfluss des Praxismanagements

Offene oder Terminsprechstunde

Rückzugsmöglichkeiten für Hunde/erhöhte Abstellplätze für einen Katzenkorb im Wartezimmer

Schulung der Tierarzhelfer/In

- Wartezeiten kalkulieren, auch zwischen verschiedenen Behandlungen
- Erkennen von ängstlichen Tieren, überforderten Besitzern, problematischen Situationen

Managementmaßnahmen

Terminpraxis

räumliche Trennung von Katzen und Hunden im Wartezimmer

Tiere bis zur Behandlung im Auto oder draußen warten lassen

Interaktion (Anamnese) mit dem Besitzer

- ohne Tier zu beachten, gibt diesem die Möglichkeit sich an die ungewohnte Umgebung zu gewöhnen

unorthodoxe Behandlungsmaßnahmen

- z.B.: Impfung vor der Praxis oder im Auto des Besitzers
- Kurzzeitsedierung zum Röntgen
- Hausbesuche

Managementmaßnahmen - Hund

- kein unnötiges Streicheln oder Beruhigen wollen
- keine unnötigen, indirekten Bedrohungen (z.B. in die Augen schauen, Maul zu halten, auf die Seite legen)
- angemessene Fixierungsmaßnahmen
- Maulkorb
- Pheromone (D.A.P.®) im Wartezimmer
- Kurzzeitsedierung in der Praxis bei schmerzhaften Behandlungen oder notwendigen Fixierungen (z.B. Röntgen)
- Beruhigung des Tieres durch den Besitzer vor Praxisbesuch (Alprazolam: 0,02-0,1mg/kg KGW)

Managementmaßnahmen - Katze

- Besitzer einen geeigneten Transportkorb ausleihen
 - Katze eventuell auch im Transportkorb behandeln
- Angemessene, geringe Fixierungsmaßnahmen
- Hände (Tierarzt/In und –Helfer/In) mit Pheromonen vor jeder Sprechstunde einreiben (Felifriend®)
- Beruhigung des Tieres durch den Besitzer vor Praxisbesuch (Alprazolam: 0,0125-0,25mg/kg KGW)

Prophylaxemaßnahmen

- Welpentreffen (Puppy parties)
 - positiver Nebeneffekt: Besitzerbindung
- die ersten, häufig harmlosen Tierarztbesuche (z.B.: Impfung, Wurmkur) positiv gestalten
- das Tier beim Betreten des Wartezimmers, der Praxis oder auf dem Behandlungstisch belohnen, nicht erst beim Verlassen!
- Tierarztbesuche ohne Behandlung (z.B. zur Medikamentenabgabe, zum Wiegen) einplanen

Literatur

1. Bowen J, Heath S (2005): Providing a behavioural service. In Behaviour Problems in Small Animals, Elsevier Saunders, 3-14.
2. Overall KL (1997): Social Work and Behavioral Problems: Implications for Treating the Problem Pet and for the Family. In: Overall KL (Hrsg.), Clinical Behavioral Medicine for Small Animals, Mosby St Louis, USA., 354-364.

Kontaktadresse

Dr. Franziska Kuhne, Tierschutz und Ethologie, Klinikum Veterinärmedizin, Justus-Liebig-Universität Gießen, franziska.kuhne@vetmed.uni-giessen.de

Angst- und stressbedingte Verhaltensprobleme beim kleinen Heimtier (inklusive Fallbeispiele)

Dorothea Döring, Michael H. Erhard

Lehrstuhl für Tierschutz, Verhaltenskunde, Tierhaltung und Tierhygiene, Ludwig-Maximilians-Universität München

Angst- und stressbedingte Verhaltensprobleme

Nach dem Europäischen Übereinkommen zum Schutz von Heimtieren (1) wird unter Heimtier ein Tier verstanden, „das der Mensch insbesondere in seinem Haushalt zu seiner eigenen Freude und als Gefährten hält oder das für diesen Zweck bestimmt ist“. Heimtiere machen ihren Haltern Freude, wenn sie zutraulich sind und keine Verhaltensprobleme zeigen. Das nicht immer der Fall. Mangelnde Zutraulichkeit, aggressives Verhalten oder Stereotypen/Zwangsstörungen sind häufige Verhaltensprobleme bei den kleinen Heimtieren. Die meisten dieser Probleme lassen sich auf Angst und Stress zurückführen.

Ursachen für angst- und stressbedingte Verhaltensprobleme

Ursachen für angst- und stressbedingte Verhaltensprobleme sind in der Regel eine nicht tiergerechte Haltungsbedingungen, Fehler im Umgang mit den Tieren, eine ungenügende Sozialisierung bzw. Gewöhnung sowie mangelnder Respekt vor dem Tier oder Unkenntnis über die Bedürfnisse des Tiers. Nach Steiger werden Heimtiere oft aus Unkenntnis seitens des Tierhalters nicht tiergerecht gehalten, z.B. in zu kleinen Käfigen und mit zu wenigen Rückzugsmöglichkeiten (2). Einen gravierenden Haltungsmangel stellt die Einzelhaltung sozial lebender Tierarten dar. Bei einer Befragung von Kaninchen- und Meerschweinchenhaltern zeigte sich, dass nur 58 % der Tiere sozial gehalten wurden (3). Zwei Dritteln der Kaninchenhalter (69 % von n = 70) und sogar 81 % der Meerschweinchenhalter (von n = 64) waren dagegen bewusst, dass es sich um Gruppentiere handelt.

Bei der Haltung von Goldhamstern werden häufig die Bedürfnisse der Tiere nur unzureichend berücksichtigt: Der viel zu kleine und unzureichend strukturierte Käfig steht häufig im Kinderzimmer, wo es tagsüber laut ist. Kinder stören die nachtaktiven Tiere am Tag, nehmen sie aus ihrem Häuschen, um mit ihnen zu spielen. Oder aber es kommen ungeeignetes, tierschutzwidriges „Hamsterspielzeug“, z.B. die Hamsterkugel oder komplizierte Aufbauten aus Plastikröhren, zur Verwendung. Zur Haltung von Goldhamstern gibt es mittlerweile verschiedene Studien aus der Schweiz, aus denen sich konkrete Haltungsempfehlungen ableiten lassen (4-8).

Die kleinen Heimtiere sollten als Jungtiere Kontakt mit Menschen haben, um sich an diese zu gewöhnen. Eigene Untersuchungen an Ratten zeigten, dass ein „Gentling“ in der vierten und fünften Lebenswoche, also direkt nach dem Absetzen, Angstreaktionen gegenüber dem Menschen bis zu einem Alter von sechs Monaten reduzieren konnte (9). Bei Kaninchen scheint bereits die erste Lebenswoche „sensitiv“ für eine Gewöhnung an den Menschen zu sein. Dies zeigen Studien von Csatadi et al. (10,11). Werden Kaninchenjunge in der ersten Lebenswoche innerhalb von 30 Minuten nach dem Säugen einem kurzen Handling unterzogen (mit der Hand aus dem Wurf nehmen und wiegen oder auch nur kurzen Anfassen), reagieren sie in einem Annäherungsversuch im Alter von vier Wochen signifikant „kontaktfreudiger“ als Tiere ohne Handling. Allein der menschliche Geruch reicht dabei bereits aus, um einen entsprechenden Effekt zu erreichen (12). Leider liegen nicht für

alle kleinen Heimtiere entsprechende Untersuchungen zu „sensiblen“ Phasen der Sozialisierung auf Menschen vor. Insgesamt gibt es im Bereich der kleinen Heimtiere nur wenige Studien, so dass viele Haltungfragen noch offen sind (2).

Angst- und Stresszeichen bei kleinen Heimtieren

Typische, auch für den Laien erkennbare Zeichen für Angst und akuten Stress sind bei den kleinen Heimtieren Flucht und Meideverhalten (Verkriechen), Abwehrverhalten (z.B. beißen), Zusammenzucken (Schreckreaktion), Erstarren („freezing“, oft mit weit geöffneten Augen), Abgabe von Kot/Urin, Vokalisation, bei Ratten auch Schwanzzittern und Graben, bei Kaninchen, Gerbils und Mäusen auch Trommeln auf den Boden sowie weitere speziesspezifische Verhaltensweisen. Außerdem können physiologische Reaktionen wie Ansteigen der Körpertemperatur, erhöhte Herz- und Atemfrequenz festgestellt werden. Längerfristiger Stress kann unter anderem zu depressivem Verhalten (reduzierte Aktivität, verminderte Reaktionen auf Außenreize), Stereotypien und zu einer Abnahme des Körpergewichts führen.

Behandlung angst- und stressbedingter Probleme

Die Behandlung richtet sich nach den Ursachen der Probleme, d.h. es muss herausgefunden werden, welche Faktoren Angst und Stress beim Heimtier bewirken. In der Regel muss die Haltungssituation überprüft werden: Sind Haltungsumwelt, Fütterung und Vergesellschaftung tiergerecht, d.h. verhaltensgerecht und artgemäß? Kann durch eine Vergesellschaftung mit einem geeigneten Partnertier, mit einer entsprechenden Strukturierung der Haltung (Angebot von Rückzugsmöglichkeiten, Beschäftigungsmaterial usw.) und eventuell einer Verbesserung des Käfigstandortes Stress beim Tier reduziert werden? Beim Standort ist zu beachten, dass dieser ruhig und erschütterungsfrei sein muss (nicht neben der Waschmaschine, dem Geschirrspülautomaten oder dem Fernseher). Insbesondere bei scheuen Tieren empfiehlt sich ein erhöhter Standort, damit sich die Menschen nicht wie Beutegreifer über den Käfig beugen. Die Reinigung von Käfig und Zubehör sollte nicht auf einmal erfolgen, sondern behutsam nach und nach, damit nicht alle Duftmarken, die den Tieren Orientierung und Vertrautheit vermitteln, plötzlich beseitigt werden. In großen, strukturierten Käfigen reicht es meist, nur die „Toilettenecken“ häufig zu reinigen. Die anderen Käfigbereiche können seltener gesäubert. Will man scheue Tiere einfangen, sollte man sie nicht jagen und greifen, sondern sie in ein Behältnis locken (z.B. Röhre, Box), um sie so aus dem Käfig zu nehmen oder sie wieder hinein zu setzen. Am besten ist es, wenn die Tiere freiwillig den Käfig verlassen und wieder nach dem Freilauf aufsuchen können (Locken mit beehrtem Futter). Zum Zähmen scheuer Tiere kann man die Hand mit benutztem Streu (oder auch dem Urin) der Tiere einreiben, so dass ein vertrauter Geruch entsteht. Zudem sollte man sich erst einmal ruhig vor den Käfig hinsetzen und das Tier durch das Gitter mit beehrtem Futter füttern. Frisst es nicht aus der Hand, kann man das Futter innen neben das Gitter legen und erst einmal ruhig in der Nähe des Käfigs abwarten. Nach und nach kann im Sinne einer Desensibilisierung und (klassischen) Gegenkonditionierung eine Zähmung erfolgen. Nimmt das Tier durch das Gitter Futter an, kann man ihm an der offenen Käfigtür Futter reichen und es Schritt für Schritt immer näher am Körper füttern, bis es schließlich entspannt auf dem Schoß oder Arm des Besitzers sitzt, um sein Futter zu fressen. Auch die Fütterung kann Verhaltensprobleme positiv beeinflussen: Wird beispielsweise ein Kaninchen mit viel Raufutter (Heu) – statt mit Buntfutter und Kräckern – gefüttert, ist es lange Zeit des Tages mit der Futteraufnahme Halm für Halm beschäftigt, was einer

verhaltensgerechten und artgemäßen Fütterung entspricht und sich ausgleichend auf das Verhalten auswirkt. Diese ausgleichende Wirkung kann auch durch die Aminosäure Tryptophan (Vorstufe des Neurotransmitters Serotonin) mitbedingt sein, denn durch eine Erhöhung des Raufutteranteils kann eine Erhöhung der Konzentration von Tryptophan in der Ration erreicht werden (13).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass tiergerechte Haltungsbedingungen, eine frühzeitige Gewöhnung von Jungtieren an den Menschen und ein sachkundiger Umgang mit den Tieren die besten Voraussetzungen sind, um angst- und stressbedingte Verhaltensprobleme beim kleinen Heimtier zu vermeiden. Dem Tierarzt kommt hier eine große Bedeutung in der Beratung der Halter zu.

Literaturverzeichnis

1. Council of Europe. Europäisches Übereinkommen zum Schutz von Heimtieren vom 13. November 1987. Straßburg; 1987. (Gesetz zu dem Europäischen Übereinkommen vom 13. November 1987 zum Schutz von Heimtieren. BGBl. 1991 II S. 402, ETS 125.)
2. Steiger A. Tierschutzprobleme in der Heimtierhaltung – was trägt die Forschung bei? Tagungsbericht der DVG-Tagung „Ethologie und Tierschutz“, München. Gießen: DVG Service GmbH; 2005; S. 53-76.
3. Bhagwanani S. Die Öffentlichkeitsarbeit im Tierschutz in Europa: Der Stand heute und die Bedürfnisse morgen [Dissertation]. Bern: Universität Bern; 1995.
4. Vonlanthen E. Einflüsse der Laufradnutzung auf ausgewählte ethologische, morphologische und reproduktionsbiologische Parameter beim Syrischen Goldhamster (*Mesocricetus auratus*) [Dissertation]. Bern: Universität Bern; 2003.
5. Fischer K. Behaviour of golden hamsters (*Mesocricetus auratus*) kept in four different cage sizes [Dissertation]. Bern: Universität Bern; 2005.
6. Hauzenberger A. The influence of bedding depth on behaviour in golden hamsters (*Mesocricetus auratus*) [Dissertation]. Bern: Universität Bern; 2005.
7. Gerber E. The influence of size and structure of shelters on the behaviour of female golden hamsters (*mesocricetus auratus*) [Dissertation]. Bern: Universität Bern; 2008.
8. Eberli P. The Influence of Predator Presence and Handling on Body Temperature, Running Wheel Activity and Behaviour of Golden Hamsters (*Mesocricetus auratus*) [Dissertation]. Bern: Universität Bern; 2010.
9. Maurer, Döring, Scheipl, Küchenhoff, Erhard. Effects of a gentling programme on the behaviour of laboratory rats towards humans. *Appl Anim Behav Sci.* 2008;114:554–71.
10. Csatadi K, Kustos K, Eiben Cs, Bilko A, Altbäcker V. Even minimal human contact linked to nursing reduces fear responses toward humans in rabbits. *Appl Anim Behav Sci.* 2005;95:123–8.
11. Csatadi K, Bilko A, Altbäcker V. Specificity of early handling: Are rabbit pups able to distinguish between people? *Appl Anim Behav Sci.* 2007;107:322–7
12. Ducs A, Bilko A, Altbäcker V. Physical contact while handling is not necessary to reduce fearfulness in the rabbit. *Appl Anim Behav Sci.* 2009;121:51-4.
13. Lebelt D. Problemverhalten beim Pferd. Stuttgart: Enke; 1998.

Die Dissertationen 4-8 der Universität Bern können online als pdf heruntergeladen werden: http://www.ths.vetsuisse.unibe.ch/content/publikationen___publications/pdf_files_von_publikationen/index_ger.html

Kontaktadresse

Dr. Dorothea Döring, Lehrstuhl für Tierschutz, Verhaltenskunde, Tierhaltung und Tierhygiene, Veterinärwissenschaftliches Department, Ludwig-Maximilians-Universität München, Veterinärstraße
D.Doering@lmu.de

Beeinflussung von Angstverhalten mittels Pharmaka und Zusatzstoffen

Angela Bartels, Michael H. Erhard

Lehrstuhl für Tierschutz, Verhaltenskunde, Tierhaltung und Tierhygiene, Ludwig-Maximilians-Universität München

Einleitung

Psychopharmaka sind Substanzen, die bestimmte neurophysiologische oder biochemische Vorgänge beeinflussen. Sie greifen vor allem in das Neurotransmittersystem des Zentralnervensystems ein. Beim Einsatz von Psychopharmaka gilt grundsätzlich: **Psychopharmaka heilen nicht, sie stellen lediglich eine Unterstützung der verhaltenstherapeutischen Maßnahmen dar.** Voraussetzung für ihren Einsatz ist die Erstellung einer Verhaltensdiagnose nach einer gründlichen Anamneseerhebung auf Basis eines ausreichenden Grundlagenwissens im verhaltenstherapeutischen Bereich. Im Vordergrund der Therapie steht ein individuell auf den Patienten zugeschnittenes Programm zur Verhaltensmodifikation. Bei Unterstützung der Verhaltenstherapie mit Psychopharmaka sind die Blutwerte des Tieres zu überprüfen. Für einige Medikamente ist eine Herz-Kreislauf-Untersuchung inklusive EKG angezeigt.

Einteilung Substanzen

Im Folgenden werden die für die Tiermedizin wichtigen Psychopharmaka vorgestellt. **Antidepressiva** können stimmungsaufhellend wirken. Die Hemmung des Abbaus oder der Wiederaufnahme von Serotonin und Noradrenalin bewirkt jeweils eine verlängerte Wirkung der beiden Neurotransmitter auf die nachgeschaltete Nervenzelle. Antidepressiva lassen sich in drei Gruppen einteilen. Die MAO_A-Inhibitoren, die trizyklischen Antidepressiva und die selektiven Serotoninwiederaufnahme-Inhibitoren (SSRIs). Zu den trizyklischen Antidepressiva (TCA) gehört das Clomipramin (Clomicalm®). Die Hauptnebenwirkungen der TCAs sind vegetativ-anticholinerg Natur (Schwitzen/Hecheln, Obstipation) sowie kardiovaskuläre Probleme (Tachykardie, Hypotonie, Erregungsleitungsstörungen). Zu den SSRIs gehören das Fluoxetin (Prozac®) und das Sertralin (Zoloft®). Mögliche Nebenwirkungen von Fluoxetin sind Probleme im Magen-Darm-Trakt, Sedation, Inappetenz, Gewichtsverlust, Unruhe und Tremor (2,3). Um diese zu reduzieren, sollte Fluoxetin über eine Woche in halber Dosierung eingeschlichen werden (9). Der MAO_B-Inhibitor Selegilin (Selgian®) wird beim Menschen zur Therapie von Morbus Parkinson eingesetzt. Es hat eine stimmungsaufhellende, antidepressive Wirkung. Es zählt jedoch nicht zu den klassischen Antidepressiva. Das Enzym MAO_B sorgt für den Abbau von Dopamin. Selgian® scheint Lernprozesse zu fördern und kognitive Fähigkeiten auch bei Hunden in höherem Alter zu erhalten. Daher ist Selgian® zur Behandlung des kognitiven Dysfunktionssyndroms geeignet.

Tranquillantien wirken sedierend, z.T. angstlösend, psychisch dämpfend und schlaffördernd. Zu den Tranquillantien gehören z.B. die Benzodiazepine (Diazepam (Valium®), Alprazolam u.a.) und die Barbiturate (z.B. Phenobarbital). Benzodiazepine und Barbiturate verstärken die Wirkung von GABA und wirken damit hemmend auf die Neurotransmitterfreisetzung an den Nervenzellen. Sie haben eine allgemein sedierende und muskelrelaxierende Wirkung. Diazepam (Valium®) wird

vergleichsweise häufig zur Behandlung von situationsbezogener Angst bei Hunden eingesetzt. Eine Langzeittherapie ist nicht zu empfehlen, da viele unerwünschte Wirkungen, wie Sedation, Ataxie und Gewichtszunahme, bekannt sind. Außerdem besitzen sie ein Abhängigkeitspotential und hemmen Lern- und Gedächtnisvorgänge, was die Kombination mit einer Verhaltenstherapie erschwert.

Neuroleptika wirken antipsychotisch und sedierend. Sie verhindern die Wirkung von Dopamin an den Nervenzellen, d.h. bei Gabe eines Neuroleptikums kann aus Nervenzellen freigesetztes Dopamin keine Reaktion am nachgeschalteten Neuron mehr hervorrufen. Vertreter der Neuroleptika sind das Chlorpromazin (obsolet) und das Acepromazin (Sedalin®, Vetranquil®). Acepromazin wird ähnlich wie die Benzodiazepine zur akuten Behandlung von situationsbedingter Angst eingesetzt. Es sollte mit Acepromazin keine Langzeittherapie durchgeführt werden. Es wird beschrieben, dass es in einigen Fällen zu übersteigerter Aggression bei Hunden geführt hat (4). Paradoxe Erregungszustände wurden sowohl bei Hund, Katze als auch bei Pferden beobachtet.

Antidepressiva, die für die Therapie von Verhaltensstörungen beim Hund zugelassen sind, sind das Clomipramin (Clomicalm®) und das Selegilin (Selgian®). Clomicalm ist zugelassen für die Behandlung von trennungsbedingten Verhaltensauffälligkeiten und Selgian® bei angstbezogenen Verhaltensproblemen emotionalen Ursprungs. Clomipramin wird zweimal täglich verabreicht. Noch in diesem Jahr wird die deutsche Zulassung für Fluoxetin erfolgen. Bei allen anderen Medikamenten ist der Tierbesitzer auf die Umwidmung von Psychopharmaka vom Menschen aufs Tier bzw. von einer Tierart auf eine andere hinzuweisen. Die Umwidmung ist nur in bestimmten Fällen erlaubt. Dann, wenn das zugelassene Medikament nicht vertragen wird oder keine oder eine ungenügende Wirkung zeigt.

Der maximale Effekt auf das Verhalten durch Clomicalm® und Selgian® ist erst zwei bis vier Wochen nach Beginn der Gabe zu beobachten. Daraus resultiert, dass diese Substanzen nicht zur Therapie akuter Angstzustände (z.B. Feuerwerk, Gewitter) geeignet sind.

Es besteht die Gefahr, dass Psychopharmaka ohne eine genaue Diagnose und ohne zusätzliche Verhaltenstherapie verschrieben werden. Es muss von einem auf die Verhaltenstherapie spezialisierten Tierarzt verordnet werden. Ein weiteres Risiko besteht in der Einnahme des Medikamentes durch den Halter bei Medikamentensucht.

Dauer der Behandlung

Die Kombination aus Verhaltenstherapie und Medikation hat zum Ziel, das Medikament nach geraumer Zeit absetzen zu können. Wurde durch eine Gegenkonditionierung das Angstverhalten stark verringert und/oder hat das Tier andere Strategien gelernt, mit bestimmten Stressoren umzugehen, ist der weitere medikamentöse Einsatz nicht mehr nötig. Meistens erfolgt die Unterstützung ein halbes Jahr. Das Absetzen erfolgt dann schrittweise. Nur in Ausnahmefällen, wie z.B. bei einer partiellen Epilepsie, bei Erkrankungen mit degenerativen Ursachen, dem kognitiven Dysfunktionssyndrom oder einer REM-Schlafstörung, erfolgt eine lebenslange Medikation.

Kontraindikation

Clomipramin und MAO-Hemmer (Monoaminoxidase-Hemmer) dürfen nicht gleichzeitig verabreicht werden, da die Gefahr eines Serotonin-Syndroms besteht. Dieses kann tödlich sein.

Pheromone

Pheromone sind Boten- oder Duftstoffe, die von anderen Individuen der gleichen Spezies aufgenommen werden. Das Wort setzt sich aus dem griechischen Wörtern *pherein* = tragen, bringen und *hormon* = anregen, stimulieren zusammen. Pheromone wirken auf das limbische System und beeinflussen so das Wohlbefinden eines Individuums. Sie bestehen aus einem Gemisch aus vorwiegend in Methylestern gelösten flüchtigen Fettsäuren. Therapeutisch eingesetzt werden das **synthetische F3** der Katze (Feliway®) – es soll eine entspannende und anxiolytische Wirkung bei allen Angststörungen haben –, das **synthetische F4** der Katze (Felifriend®) zur Unterstützung eines gemeinsamen Gruppengeruchs und das „**Dog Appeasing**“-**Hormon (DAP)** des Hundes zur Behandlung von Angststörungen (Trennungsangst, Geräuschphobie).

Bis jetzt gibt es nur wenige Studien zur Wirksamkeit von Pheromonen bei Hund, Katze und Pferd. Die bestehenden Studien und Erfahrungsberichte, vor allem von Pageat und Schroll, berichten von einem überwiegend positiven Effekt auf die behandelten Tiere (6,8). Nebenwirkungen werden von ihnen nicht beschrieben. Ogata und Takeuchi beschreiben bei 11 % der behandelten Katzen eine gesteigerte Aggression als Nebenwirkung (4). Pheromone können bei der Prophylaxe und zur Unterstützung einer Verhaltenstherapie sinnvoll sein. Sie sind nicht verschreibungspflichtig und können daher von Tierhaltern frei im Handel bezogen werden.

2

Literaturverzeichnis

1. Crowell-Davis SL, Seibert LM, Sung W, Parthasarathy V, Curtis TM. Use of clomipramine, alprazolam, and behavior modification for treatment of storm phobia in dogs. In: J. Am. Vet. Med. Assoc. 2003;222:744-8.
2. Dodman NH, Donnelly R, Shuster L, Mertens P, Rand W, Miczek K. Use of fluoxetine to treat dominance aggression in dogs. In: J. Am. Vet. Med. Assoc. 2003;209:1585-7.
3. Mertens PA, Torres S, Jessen C. The effects of clomipramine hydrochloride in cats with psychogenic alopecia: a prospective study. In: J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 2006;42:336-43.
4. Meyer KE. Rare, odiosyncratic reaction to acepromazine in dogs. Journal of the American Veterinary Medical Association 1997, 210(8): 1114-1115.
5. Ogata N, Takeuchi Y. Clinical trial of a feline pheromone analogue for feline urine marking. In: Journal of Veterinary Medical Science 2001;63:157-61.
6. Pageat P, Gaultier E. Current research in canine and feline pheromones. In: Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice 2003;33:187.
7. Schneider B. Psychopharmakologie. In: Ganzheitliche Verhaltenstherapie bei Hund und Katze. Bolbecher G, Zurr D, Herausgeber. Stuttgart. Sonntag Verlag; 2010. S. 45–144.
8. Schroll S, Dehase J. Psychopharmakologie. In: Verhaltensmedizin beim Hund. Stuttgart. Enke Verlag; 2007. S. 177-202.
9. Simpson K, Noble S. Fluoxetine. A review of its use in women's health. CNS Drugs 2000; 14:301-328.

Kontaktadresse

Dr. Angela Bartels, Lehrstuhl für Tierschutz, Verhaltenskunde, Tierhaltung und Tierhygiene,
Veterinärwissenschaftliches Department, Ludwig-Maximilians-Universität München, bartels@lmu.de

How much neurologic knowledge is needed in general practice today? An American perspective

Charles H. Vite

School of Veterinary Medicine, University of Pennsylvania (USA)

The three most common presenting complaints involving the nervous system are seizures, paresis/paralysis, and loss of balance. The three most important questions to ask when being presented with an animal with potential neurological dysfunction are:

- Are neurological deficits present?
- If so, where is/are the lesion/s responsible for the neurological deficits?
- What disease processes are likely to cause the neurological dysfunction in this patient? This final question is answered by considering a list of possible pathological processes, and deciding which are most likely based on the signalment (ex. age and breed), history (ex. progressive versus non-progressive signs), and clinical examination (ex. evidence of focal versus multifocal signs).

The neurological examination evaluates six categories of neurological function. They are:

- Mental status
- Gait
- Postural ability
- Segmental reflexes
- Sensation
- Cranial nerves

We will discuss abnormalities of function in each of these categories that *may* be seen with disease of certain brain regions. In general, the likelihood of occurrence of these deficits and signs increases with the extent/severity of the disease. Serious dysfunction may result in dramatic clinical signs. However, serious dysfunction may still be reversible.

Seizures: When it comes to epilepsy, dogs and humans have much in common. Their rate of idiopathic epilepsy is about the same. And their treatment options are similar — and equally inadequate. For about 25–30 % of people — and dogs — the drugs don't adequately control seizures. We will discuss methods to diagnose the cause of seizures in dogs as well as medications to decrease seizure frequency as well as novel techniques to predict and treat seizures.

Paresis/paralysis: Understanding the causes for paresis and paralysis rely first on determining which part of the nervous system is involved. Methods used to distinguish disease of nerve, muscle, and neuromuscular junction will be discussed.

Loss of balance: Regardless of whether the lesion is located in the ear or central nervous system, the following signs characterize vestibular system dysfunction:

- Loss of balance

- Vestibular ataxia characterized by regularly falling toward the side of the lesion
- Abnormal posture characterized by leaning; turning of the head, neck and body; and/or rolling toward the side of the lesion
- Head tilted toward the side of the lesion (A head tilt exists when an imagined horizontal line running through both ears is tilted from the horizontal plane)
- Ventral strabismus of the eye on the side of the lesion. The strabismus may not be noted until the head is elevated or returned to the horizontal plane
- Abnormal nystagmus with the slow phase directed toward the side of the lesion

In cases where vestibular system involvement is present but signs are mild, ataxia may be accentuated by blindfolding the animal; ataxia and head tilt may be accentuated by lifting the animal off the ground; and nystagmus may be accentuated by placing the animal on its back.

Localizing signs of vestibular system dysfunction to the peripheral or central portions of the vestibular system

Vestibular system dysfunction may result from disease of the inner ear, medulla, or cerebellum. The presence of neurological deficits in addition to the ones listed above help to determine where the lesion is located.

Inner ear/ Vestibular nerve

Disease of the inner ear or vestibular nerve results in only the signs listed above. Auditory dysfunction is rarely recognized. The direction of the nystagmus is usually horizontal or rotary and is unchanged when the position of the head is altered. If disease also affects the middle ear, signs of CN VII dysfunction (drooping lip and ear and absent palpebral blink) and a Horner's syndrome may result. Normal tear production is generally present over the eye affected with an abnormal palpebral blink response.

Medulla/Cerebellum

Disease of the medulla may result in changes in mental status due to involvement of the ascending reticular activating system. Due to involvement of the upper motor neurons and the proprioceptive system, hemiparesis and postural reaction deficits may occur. Due to involvement of other brain stem regions, dysfunction of cranial nerves V-XII may occur ipsilateral to the side of the lesion. The direction of the nystagmus may be horizontal, rotary, or vertical and may change when the position of the head is altered. Dysmetria, menace deficits ipsilateral to the side of the lesion, and head and neck tremors may result from disease of the cerebellum.

Exceptions to the rules of localization

Bilateral involvement of the inner ear may result in a wide-based stance and swaying of the body, without evidence of nystagmus or strabismus. However, when the animal is lifted off the ground a severe loss of balance is evident. In general, depriving the animal of tactile or visual sensory information causes a worsening of the signs of vestibular disease.

Disease of the cerebellum and medulla occasionally result in head tilt, strabismus and slow phase of the nystagmus directed away from the side of the lesion (paradoxical vestibular syndrome). In these instances, the postural reaction deficits remain ipsilateral to the side of the lesion.

Contact address

Charles H Vite, School of Veterinary Medicine, University of Pennsylvania (USA),
vite@vet.upenn.edu

Lähmungen bei Hund und Katze – Sollte ich wirklich Unterschiede kennen?

Diana Henke

Abteilung für Klinische Neurologie, Universität Bern (Schweiz)

Lähmungen sind ein sehr häufiger Vorstellungsgrund von Hund und Katze beim Tierarzt. Mögliche Ursachen für Paresen/Plegien sind Läsionen im zentralen Nervensystem (ZNS), sowohl im Bereich des Hirnstammes und Rückenmarkes als auch Läsionen im peripheren Nervensystem (PNS).

Es steht außer Frage, dass innerhalb dieses Abstracts keine vollständige Abhandlung dieser Problematik gegeben werden kann. Ich möchte daher die Erkrankungen ursächlich nach dem VITAMIN D - Schema einteilen und die relevantesten Erkrankungen bei Hund und Katze kurz ansprechen. Es wird empfohlen weiterführende Literatur zu erarbeiten (6–8).

Vaskuläre Erkrankungen

Fibrocartilaginäre Embolie (FCE) (Hd.,Ktz.)

Am häufigsten sind jung adulte große Hunderassen betroffen. Miniatur-Schnauzer sind unter den kleinen Hunderassen prädisponiert. Katzen können auch daran erkranken, jedoch deutlich seltener.

Hierbei gelangt Nucleus-pulposus-Material auf eine bisher ungeklärte Weise in spinale Gefäße, gießt diese förmlich aus, und führt so zu einer Ischämie bis hin zur Myelomalazie betroffener Rückenmarksegmente.

Die neurologischen Defizite treten akut und meist deutlich lateralisiert auf. Die Patienten sind nicht dolent bei Palpation der Wirbelsäule. Die Prognose ist abhängig vom Ausmaß und der Lokalisation der Läsion zu stellen. Patienten mit abwesender Tiefenschmerzempfindung und ebenso Patienten mit einer Lokalisation innerhalb der Intumeszenzen haben eine deutlich schlechtere Prognose durch das Zugrundegehen der dort befindlichen Alpha-Motoneuronen, verglichen zu Patienten mit einer Läsion im Bereich des oberen Motoneurons, die an sich eine gute Prognose haben (1).

Ischämische Neuromyopathie (Aortenthromboembolismus) (Ktz., Hd.)

Diese Erkrankung tritt vorwiegend bei Katzen auf, wird aber auch bei Hunden gesehen. Abessinier, Birma, Ragdoll und männliche Katzen waren in einer Studie häufiger betroffen (2). Ursache ist eine arterielle Thromboembolie, die zu einem partiellen oder vollständigem Verschluss der Aorta abdominalis oder deren Aufzweigung führt. Häufig ist dies eine Komplikation einer zugrunde liegenden Kardiomyopathie, kann aber auch, speziell bei Katzen, durch das sogenannte Kipfenstersyndrom auftreten. Beim Hund kann ursächlich eine Dirofilariose oder Hyperadrenokortizismus vorliegen.

Infolge der mangelnden arteriellen Blutversorgung kommt es zur ischämischen Schädigung der Muskulatur, der Nerven, betroffener Organe und möglicherweise (seltener) des Rückenmarkes.

Klinische Symptome sind eine perakut auftretende Paraparese bis Paraplegie mit reduzierten segmentalen Reflexen. Monoparesen oder -plegien sind möglich und auch Vordergliedmaßen können betroffen sein.

Die Therapie und die Prognose sind abhängig von der zugrunde liegenden Ursache, bei einer Kardiomyopathie ist sie reserviert bis infaust, beim Kippfenstersyndrom dagegen gut bis vorsichtig.

Entzündliche / infektiöse Erkrankungen

Polyradikuloneuritis (Hd., Ktz.)

Diese Erkrankung ist wahrscheinlich die am häufigsten auftretende periphere Neuropathie von Hunden und Katzen. Dabei handelt es sich um eine Entzündung im Bereich der Myelinscheiden und Axone v. a. im Bereich der ventralen Nervenwurzeln. Ein Synonym ist „Coonhound Paralysis“, da die Erkrankung nach Waschbärenbissen auftreten kann. In seltenen Fällen wird der Ausbruch dieser Erkrankung auch nach Impfungen beobachtet. Neuere Studien vermuten einen Zusammenhang zu einer *Toxoplasma gondii* Infektion (3).

Die klinischen Symptome beginnen meist in den Hintergliedmaßen, welche sich bis zur Tetraplegie fortsetzen können. Die segmentalen spinalen Reflexe sind generalisiert reduziert. Als lebensbedrohliche Komplikation kann eine Lähmung der Atemmuskulatur auftreten.

Feline infektiöse Peritonitis, Meningoencephalomyelitis (FIP) (Ktz.)

Neurologische Symptome treten häufig bei der trockenen Form von FIP auf und spiegeln ein multifokales Geschehen wieder. Im Vordergrund stehen Hirnstammsymptome wie reduziertes Bewusstsein, Tetraparese mit generalisierter Ataxie und Kopfnervendefizite. Die massive pyogranulomatöse Entzündung im Bereich des Ependyms, des Plexus choroideus und der Meningen kann zu einer kompletten Obstruktion des Liquorabflusses und dadurch zu einem Hydrocephalus internus führen. Infolgedessen treten Großhirnsymptome wie z. B. Anfälle auf.

Die Prognose ist sehr vorsichtig bis infaust.

Traumatisch bedingte Erkrankungen (Hd., Ktz.)

Es bestehen keine wesentlichen Unterschiede hinsichtlich der neurologischen Schäden infolge eines Traumas zwischen Hund und Katze. Es können Frakturen, Sub-/Luxationen, Diskusextrusionen, Blutungen, Rückenmarkskontusionen, Plexus brachialis- und N.radialis-Avulsionen zu Lähmungen führen. Die Prognose ist generell abhängig vom Schweregrad der Läsion.

Anomalien der Wirbelsäule (Hd., Ktz.)

Missbildungen der Wirbelsäule treten sowohl bei Hunden als auch bei Katzen auf, wobei nicht jede Missbildung automatisch zu neurologischen Defiziten führen muss. Einige dieser Krankheiten zeigen Rasseprädispositionen, wie z. B. der Dermoidale Sinus beim Rhodesian Ridgeback oder die Sakrokokzygeale Dysplasie/Dysgenese der Manx Katze.

Metabolisch/toxische Erkrankungen (Hd., Ktz.)

ZNS Erkrankungen in dieser Gruppe, welche zu Lähmungen führen, sind selten. Zu nennen wäre hierbei die Hypervitaminose A bei der Katze, welche durch Leberfütterung hervorgerufen wird und zu hypertrophen Knochenveränderungen führt.

Häufiger treten Erkrankungen des PNS auf. Relevante Erkrankungen bei Katzen sind Diabetes mellitus, Myasthenia gravis oder Hypokaliämie; beim Hund Hypothyreose, Hypoglykämie, Myasthenia gravis, Tetanus, Botulismus und Organophosphat-intoxikationen, seltener auch Hyper- und Hypoadrenokortizismus.

Neoplastische Erkrankungen (Hd., Ktz.)

Tumore die das Rückenmark betreffen werden anhand ihrer Lokalisation in extradurale, intradurale extramedulläre und intramedulläre Neoplasien eingeteilt.

Ein Beispiel für extradurale Neoplasien sind Tumore der Wirbelkörper wie Osteosarkome, Fibrosarkome, etc. Bei Katzen treten häufiger als beim Hund spinale Lymphome auf, welche oft extradural aber auch intradural lokalisiert sind und häufig mehrere Wirbelkörper betreffen. Circa 85 % dieser Katzen sind FeLV positiv.

Meningiome sind Beispiele für intradurale extramedulläre Tumore. Sie treten bei Hunden und Katzen auf. Beim Hund sind sie vorwiegend im Bereich der Halswirbelsäule (HWS) lokalisiert, andere Lokalisationen sind möglich. Eine Studie hat gezeigt, dass Meningiome der HWS geringere Malignitätskriterien aufwiesen, als Meningiome der BWS und LWS (4). Intramedulläre Tumore wie z. B. Gliome sind relativ selten.

Degenerative Erkrankungen

Diskopathien: (Hd.,Ktz.)

Bandscheibenvorfälle sind sicher eine der häufigsten Ursachen für Lähmungen.

Sie werden in Hansen Typ I (Diskusextrusion) und Hansen Typ II (Diskusprotrusion) eingeteilt. Außerdem gibt es sogenannte „explosive“ Bandscheibenextrusionen, welche im Gegensatz zu den ersten beiden Formen nicht zu einer Kompression, sondern „nur“ zu einer Kontusion des Rückenmarkes führen. Traumatisch bedingte Diskusextrusionen können sowohl kompressiv, als auch nicht-kompressiv sein (5).

Während Hansen Typ I akut bei mittelalten, chondrodystrophen Hunderassen auftritt, zeigt Hansen Typ II einen langsam progressiven Verlauf bei älteren, nicht-chondrodystrophen Rassen.

Bei Katzen sind Diskopathien sehr selten. Sie kommen bei mittelalten bis alten Katzen vor und meist ist die lumbale Wirbelsäule oder der thorakolumbale Übergang betroffen. Es treten sowohl Hansen Typ I als auch Typ II auf, letzteres häufiger. Oft sind Diskopathien bei Katzen Zufallsbefunde in der pathologischen Untersuchung und nicht klinisch relevant.

Cauda equina syndrom (Hd.)

Diese tritt häufig bei mittelalten und älteren Hunden mittelgroßer und großer Rassen auf. Bei der neurologischen Untersuchung stellt man vor allem eine lumbosakrale Dolenz fest. Die Patienten zeigen verzögerte Haltungs- und Stellreaktionen und einen normalen bis gesteigerten Patellarsehnenreflex, während der Flexorreflex der Hintergliedmaßen oft vermindert ist. Der Analreflex und die Schwanzmotorik können reduziert sein. Ursache dieser Symptome ist eine Stenose des Wirbelkanals zwischen dem 6./7. Lendenwirbel und dem Sakrum durch vorgewölbtes Bandscheibenmaterial, knöchernen Zubildungen, verdickte Bänder oder Gelenkkapseln. Es kommt zu einer Kompression der Cauda equina.

Die korrekte Neurolokalisation ist absolut essentiell, um an der richtigen Stelle nach der Ursache zu suchen und unnötige chirurgische Eingriffe an eigentlich nicht klinisch relevanten Veränderungen der Cauda equina zu vermeiden.

Rasse-spezifische Erkrankungen (Hd.)

Dabei handelt es sich um degenerative ZNS-Erkrankungen die meist erblich bedingt sind, wie z. B. Leukodystrophien, Axonopathien, Demyelinisierungen, etc.

Die am häufigsten auftretende und bekannteste Erkrankung dieser Gruppe ist die Degenerative Myelopathie (DM) beim Deutschen Schäferhund. Aber auch viele andere Rassen wie z. B. der Hovawart sind davon betroffen. Diese Hunde zeigen eine langsam progressive Paraparese, welche initial bei Th3-L3 lokalisiert wird und bis zur Paraplegie oder Tetraparese voranschreiten kann. Die Ätiologie ist nach wie vor nicht vollständig geklärt, ein genetischer Hintergrund wird aber vermutet.

Literaturverzeichnis

1. Gandini G, Cizinauskas S, Lang J, et al. Fibrocartilaginous embolism in 75 dogs: clinical findings and factors influencing the recovery rate. *J Small Anim Prac.* 2003;44:76-80.
2. Smith SA, Tobias AH, Jacob KA, et al. Arterial thromboembolism in cats: acute crisis in 127 cases (1992-2001) and long-term management with low-dose aspirin in 24 cases. *J Vet Intern Med.* 2003;17:73-83.
3. Holt N, Murray M, Cuddon PA, et al. Seroprevalence of various infectious agents in dogs with suspected acute canine polyradiculoneuritis. *J Vet Intern Med.* 2011;25:261-6.
4. Petersen SA, Sturges BK, Dickinson PJ, et al. Canine intraspinal meningiomas: imaging features, histopathologic classification, and long-term outcome in 34 dogs. *J Vet Intern Med.* 2008;22:946-53.
5. Henke D, Gorgas D, Vandeveld M, et al. Traumatic compressive and non-compressive intervertebral disc extrusions in dogs: A retrospective Magnetic Resonance Imaging study in 23 dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2011. in press.

Weiterführende Literatur

1. BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology, Platt, Olby, Third edition
2. Atlas und Lehrbuch der Kleintierneurologie, Jaggy, 2. Auflage, Schlütersche
3. Veterinary Neuroanatomie and Clinical Neurology, De Lahunta, Third edition, Saunders

Kontaktadresse

Dr. Diana Henke, Universität Bern (Schweiz), Diana.Henke@vetsuisse.unibe.ch

Die Facetten des Bandscheibenvorfalls: konservativ versuchen oder chirurgisch versorgen?

Irene C. Böttcher

Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig

Die Intention des Vortrags

Patienten mit Verdacht auf einen Bandscheibenvorfall kommen in der Kleintierpraxis häufig vor. Die Bandbreite der Beschwerden reicht von reiner Schmerzhaftigkeit über Koordinationsschwierigkeiten bei erhaltener Gehfähigkeit bis hin zum stark gelähmten, nicht-gehfähigen Patienten, der evtl. zusätzlich auch keinen Urin oder Kot mehr absetzen kann. Ebenso variabel kann der Vorbericht sein. Manche Tiere zeigen akute Probleme, andere hatten bereits über einen gewissen Zeitraum Schmerzen oder erste Lähmungserscheinungen und haben sich dann verschlechtert. Je nach Lokalisation des Problems (zervikal, thorakolumbal, lumbosakral) muss über das weitere Vorgehen unterschiedlich entschieden werden. Prinzipiell stehen die Varianten operative Versorgung als Notfall oder als geplanter Eingriff bzw. konservatives Abwarten mit Analgesie und Ruhighaltung zur Auswahl. Der Vortrag möchte eine Hilfestellung zur Entscheidungsfindung in den unterschiedlichen Situationen geben. In einem Flussdiagramm sind die wichtigsten Varianten zusammengefasst (Abb. 1):

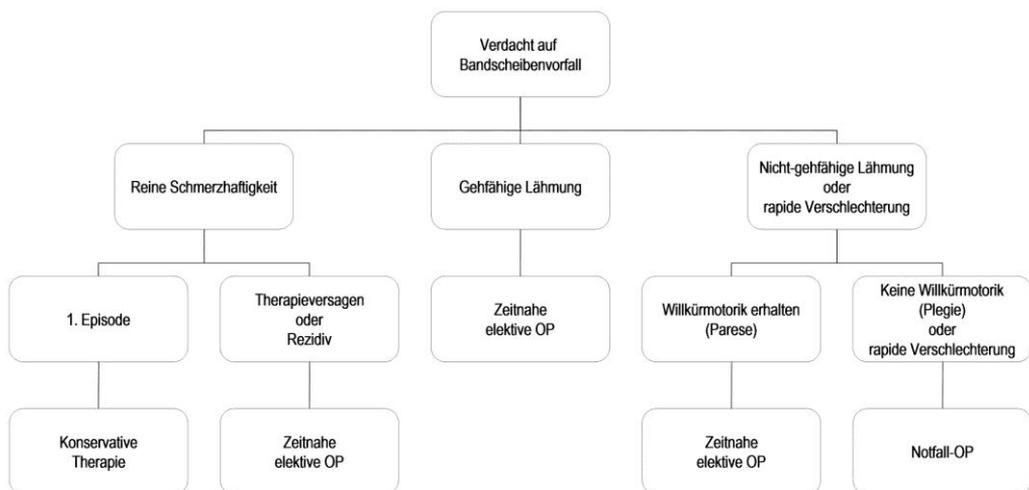


Abb. 1: Flussdiagramm zur Entscheidung für konservative oder chirurgische Therapie bei Patienten mit Verdacht auf Bandscheibenvorfall

Der rein schmerzhaft Patient ohne Lähmungserscheinungen

Bei zervikalen Bandscheibenvorfällen ist Schmerzhaftigkeit ohne Lähmungserscheinungen das häufigste Symptom. Das erstmalige Auftreten von reiner Schmerzhaftigkeit ist die klassische Indikation für eine konservative Behandlung (Analgesie, Brustgeschirr, Ruhighaltung mind. 2 Wochen über das Abklingen der Symptome hinaus). Im Halsbereich ist eine dramatische Verschlechterung des neurologischen Zustands sehr selten. Das bedeutet aber auch, dass mit dem Auftreten von Ataxie oder Lähmungserscheinungen der konservative Versuch abgebrochen und eine chirurgische Versorgung angegangen werden soll. Etwa 30 % der Patienten zeigen bei zunächst erfolgreicher konservativer Behandlung ein Rezidiv der Schmerzhaftigkeit. Ein solches Rezidiv oder eine ausbleibende Schmerzfremheit nach 1–2 Wochen konservativer Behandlung sind ebenfalls eine Indikation für eine geplante chirurgische Versorgung (keine Notfalloperation).

Reine Schmerzhaftigkeit kann auch bei thorakolumbalen Bandscheibenvorfällen auftreten. Auch hier wird bei der ersten Episode zunächst konservativ vorgegangen. Am wichtigsten ist hier ebenfalls die strenge Ruhighaltung, die mind. 3–4 Wochen umfassen und mind. 2 Wochen über das Abklingen der Schmerzhaftigkeit andauern sollte. Danach wird die Aktivität über 6–8 Wochen langsam wieder gesteigert. Diese Zeit von 12 Wochen ist die Mindestzeit, die eine avaskuläre Struktur wie der Anulus fibrosus zur Heilung benötigt. Der Besitzer sollte darüber informiert werden, dass es während des konservativen Abwartens zu einer dramatischen Verschlechterung des neurologischen Zustands kommen kann. Insgesamt zeigen mehr als ein Drittel der Tiere ein Rezidiv bei konservativer Behandlung.

Die lumbosakrale Stenose geht ebenfalls häufig mit reiner Schmerzhaftigkeit einher. Auch hier ist eine ausreichend lange (mind. 6 Wochen), strenge Ruhighaltung mit anschließender langsamer Belastungssteigerung und Analgesie der Kern einer konservativen Behandlung. Die Rezidivrate ist jedoch hoch, insbesondere bei Arbeitshunden. Leider wurde in verschiedenen Publikationen festgestellt, dass auch die chirurgische Therapie langfristig ähnlich hohe Rezidivraten mit sich bringt (1). Daher muss individuell entschieden werden, ob und wann eine Operation empfohlen wird.

Als Analgesie und anti-inflammatorische Therapie sollten NSAIDs vor Kortikosteroiden bevorzugt werden. Eine Kombination von beidem oder eine Kombination von mehreren NSAIDs ist obsolet. Ein Therapieversagen wird dadurch weder vermieden noch beseitigt, sondern führt nur zu massiven Nebenwirkungen wie gastrointestinale Ulzerationen, Blutungen, Anämie, Durchfall und Infektanfälligkeit. In Studien waren NSAIDs in der konservativen Behandlung zervikaler und thorakolumbalen Bandscheibenvorfälle erfolgreicher als Kortikosteroide (2,3). Die positiven Effekte von Kortikosteroiden sind nicht belegt, die negativen Effekte jedoch bekannt und wissenschaftlich bewiesen (4). Einzige Ausnahme mag die Gabe von 30 mg/kg Methylprednisolon i. v. innerhalb der ersten 8 Stunden nach Auftreten der Symptome darstellen (gefolgt von 15 mg/kg nach 2 und 6 h, danach 2,5 mg/kg/h i. v. für weitere 24 h), wobei auch dies in der Humanmedizin bereits angezweifelt wird. Wir verwenden generell keine Kortikosteroide im Zusammenhang mit Bandscheibenproblemen.

Der noch gehfähige Patient

Ein ataktischer oder leicht gelähmter Patient, der sich noch selbständig fortbewegen kann, kann zunächst für einige Tage konservativ behandelt werden. Die Prognose ist bei Operation ca. 10 % besser als bei konservativer Therapie und senkt zudem das Rezidivrisiko deutlich. Definitiv sollte der chirurgische Eingriff elektiv erfolgen, das heißt nicht zu Notdienstzeiten, damit der Patient von optimalem Narkose- und OP-Management profitieren kann.

Der nicht-gefähige Patient

Nicht-gefähige Patienten sind bessere Kandidaten für eine chirurgische Versorgung, weil die Erfolgsaussichten dabei höher sind und die Erholungszeiten massiv verkürzt werden. Zusätzlich sinkt das Rezidivrisiko erheblich. Je schwerer betroffen der Patient ist, desto schneller sollte eine Operation in Betracht gezogen werden. Besonders bei Patienten mit Plegie (völligem Verlust der Willkürmotorik) und Verlust des Tiefenschmerzes wird oft die 24 h-Regel angeführt. Wissenschaftlich wurde dieses Zeitfenster nicht bestätigt. In die Entscheidung für eine Notoperation sollte immer auch einfließen, welche diagnostischen Verfahren im Notdienst zur Verfügung stehen, wie das Narkose- und OP-Management gewährleistet ist, ob sich die Narkosedauer im Notdienst verlängert und wie im Falle einer Komplikation im Notdienst reagiert werden kann.

Der Patient ohne eigenständigen Urinabsatz

In der Regel tritt der Verlust des willkürlichen Urinabsatzes erst mit deutlichem Verlust der Motorik ein. Das bedeutet, dass es sich meist mindestens um nicht-gefähige Paresen (Willkürmotorik noch vorhanden) handelt, am häufigsten aber um Plegien mit oder ohne Tiefenschmerz. Diese werden schon aufgrund der motorischen Einschränkung besser chirurgisch behandelt. Generell ist ein fehlender Urinabsatz unabhängig von weiteren neurologischen Ausfällen eine Indikation zur Operation, wenn konservative Maßnahmen (Antibiose bei bestehender Infektion, Urinabsatz erleichternde Medikamente wie Phenoxybenzamin und Bethanechol) nicht greifen und wenn gewährleistet ist, dass eine spinale Kompression die Grundursache darstellt.

Der finanzschwache Besitzer

Nur bei Patienten mit ausschließlicher Schmerzhaftigkeit ohne Lähmungserscheinungen hat die konservative Behandlung eine geringgradig höhere Erfolgsrate als die operative Versorgung, weil das Narkose- und Operationsrisiko hier immer eine Verschlechterung bedeuten kann. Bei allen anderen Patienten (gefähige, nicht-gefähige Paresen, Plegie mit oder ohne Tiefenschmerz) hat das chirurgische Vorgehen eine höhere Erfolgschance. Das bedeutet aber nicht, dass solche Patienten euthanasiert werden müssen, wenn sich der Besitzer keine Operation leisten möchte oder kann. Selbst paraplegische Patienten haben noch eine Chance von über 50 %, ihr Gehvermögen zurückzuerlangen, wenn lange genug abgewartet wird (mind. 6–9 Wochen). Erst bei Verlust des Tiefenschmerzes sinkt die Erfolgsrate bei konservativem Vorgehen deutlich ab. Natürlich ist ein fehlender Urinabsatz ein limitierender Faktor für eine konservative Therapie. Sollte sich der Urinabsatz nicht innerhalb kurzer Zeit einstellen oder zuverlässig manuell durch den Besitzer bewerkstelligt werden, dann ist eine dauerhafte Überlaufblase mit ihrer zu erwartenden bakteriellen Besiedelung und dauerhaften Schmerzhaftigkeit für den Patienten ein Grund zur Euthanasie.

Zusammenfassung

Kortikosteroide werden an der Klinik für Kleintiere der Universität Leipzig kaum eingesetzt, weder für die konservative noch für die chirurgische Therapie. Rezidive von Schmerzhaftigkeit, nicht-gefähige Patienten, Patienten ohne Tiefenschmerz und ohne eigenständigen Urinabsatz sind für uns eindeutige Kandidaten für eine chirurgische Versorgung. Als Notfall sollten paraplegische Patienten und Patienten mit einer rapiden Verschlechterung ihrer vorher nur leichten neurologischen Ausfälle betrachtet werden. Nicht vergessen werden darf, dass bei konservativer Behandlung in der Regel keine Ursachenabklärung erfolgt und dadurch evtl. Differenzialdiagnosen eines Bandscheibenvorfalles übersehen werden.

Literaturverzeichnis

1. Worth AJ, Thompson DJ, Hartman A. Degenerative lumbosacral stenosis in working dogs: Current concepts and review. *N Z Vet J.* 2009;57(6):319-30.
2. Levine JM, Levine GM, Johnson SI, Kerwin SC, Hettlich BF, Fosgate GT. Evaluation of the success of medical management for presumptive cervical intervertebral disk herniation in dogs. *Vet Surg.* 2007;36(5):492-9.
3. Levine JM, Levine GM, Johnson SI, Kerwin SC, Hettlich BF, Fosgate GT. Evaluation of the success of medical management for presumptive thoracolumbar intervertebral disk herniation in dogs. *Vet Surg.* 2007;36(5):482-91.
4. Levine JM, Levine GJ, Boozer L, Schatzberg SJ, Platt SR, Kent M, et al. Adverse effects and outcome associated with dexamethasone administration in dogs with acute thoracolumbar intervertebral disk herniation: 161 cases (2000-2006). *J Am Vet Med Assoc.* 2008;232:411-7.

Kontaktadresse

Dr. Irene Böttcher, Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig, i.c.boettcher@kleintierklinik.uni-leipzig.de

Storage diseases: really a new problem or just time to diagnose them?

Charles H. Vite

School of Veterinary Medicine, University of Pennsylvania (USA)

Lysosomes and their enzymes degrade glycoproteins, polysaccharides, and complex lipids that have been taken into the cell by endocytosis or autophagy. Diseases resulting from defective lysosomal function and from the lysosomal accumulation of their substrates are known as lysosomal storage diseases (LSDs). In most cases a genetic deficiency of a specific lysosomal enzyme's activity results in the accumulation of its specific substrate, causing cell swelling or cell death. In a small number of LSDs substrate storage occurs without defective lysosomal enzyme activity. In these cases a genetic deficiency of a structural protein, transporter protein, enzyme cofactor, or recognition marker is present, resulting in abnormal lysosomal function.

LSDs are inherited predominantly as autosomal recessive traits with the exception of two X-linked diseases: mucopolysaccharidosis II and Fabry disease. Abnormalities of multiple organ systems occur. Central nervous system (CNS) dysfunction and neuropathology are common. In the majority of cases swollen neurons and/or swollen glia can be identified histologically. Evidence of neurodegeneration, including cell loss, ubiquitin and neurofilament inclusions, and astrogliosis may be found. In some diseases toxic metabolites accumulate, resulting in large areas of necrosis. In LSDs with secondary changes in ganglioside metabolism, meganeurites, neurite sprouting, and abnormal synaptic connections develop. It remains unclear to what extent cell swelling, neuronal degeneration and necrosis, secondary changes in gangliosides and other metabolites, and abnormal synaptic connections have an influence on the development of the clinical signs of CNS dysfunction. Over 45 different LSDs have been described in various species and no effective therapy exists to treat the majority of these diseases. A large number of murine and large animal models of LSDs have been identified. A review of clinical signs associated with these diseases as well as methods to diagnose and treat these disorders will be provided.

2

Table 1: Naturally-occurring lysosomal storage diseases in animals

Ceroid Lipofucinosi	Cathepsin D CLN2 (TTP1) CLN5 CLN6 CLN8 Undefined	American bulldogs, sheep Dachshund Border collie Mice, Merino and Hampshire sheep English setter dog 18 breeds of dog including Labrador retriever, cocker spaniel, miniature schnauzer. Polish Owczarek Nizinny, Tibetan terrier, Australian cattle, Dalmatian, blue heeler, Saluki; Holstein cattle; domestic cat
Fucosidosis	Alpha-fucosidase	English Springer spaniel dog

Table 1: Naturally-occurring lysosomal storage diseases in animals (Fortsetzung)

Galactosylceramide Lipidosis (Globoid Cell Leukodystrophy; Krabbe Disease)	Galactosylceramidase (galactocerebroside beta-galactosidase)	Cairn terrier dog West highland white terrier dog Dorset sheep Twitcher mouse Domestic shorthair cat Miniature poodle dog Beagle dog Blue tick hound dog Irish setter dog Rhesus monkey
Glucocerebroside (Gaucher Disease)	Acid beta-glucosidase (Glucocerebroside)	Sydney silky terrier dog Sheep Pig
Glycogen Storage Disease II (Pompe Disease)	Acid alpha-glucosidase	Lapland dog Domestic shorthair cat Corriedale sheep Shorthorn cattle Brahman cattle Japanese quail
GM1 Gangliosidosis	Beta-galactosidase	Siamese cat Domestic shorthair cat Korat cat Beagle mix dog Shiba dog Springer spaniel dog Portuguese water dog Friesian cattle Suffolk sheep American black bear
GM2 Gangliosidosis (Tay-Sachs Disease) GM2 Gangliosidosis (Sandhoff Disease)	Beta-hexosaminidase A Beta-hexosaminidase A & B	American flamingo; Jacop sheep Domestic cat Korat cat Japanese Spaniel dog Golden Retriever dog Yorkshire pig German short-haired pointer dog Muntjak deer
Mucopolipidosis II (I-Cell Disease)	N-acetylglucosamine-1-phosphotransferase	Domestic shorthair cat
Alpha-Mannosidosis	Alpha-mannosidase	Persian cat Angus and Murray gray cattle Galloway cattle Guinea-pig

Table 1: Naturally-occurring lysosomal storage diseases in animals (Fortsetzung)

Beta-Mannosidosis	Beta-mannosidase	Anglo-Nubian goat Saler cattle
Mucopolysaccharidosis I (Hurler, Scheie, & Hurler/Scheie Syndromes)	Alpha-L-iduronidase	Domestic shorthair cat Plott hound dog Rotweiler dog
Mucopolysaccharidosis II (Hunter Syndrome)	Iduronate sulfatase	Labrador retriever dog
Mucopolysaccharidosis III A (Sanfilippo A Syndrome)	Heparan N-sulfatase	Wirehaired dachshund dog New Zealand huntaway dog Mouse
Mucopolysaccharidosis III B (Sanfilippo B Syndrome)	alpha-N-acetyl-glucosaminidase	Skipperke dog Emu
Mucopolysaccharidosis III D (Sanfilippo D Syndrome)	N-Acetylglucosamine 6-sulfatase	Nubian goat
Mucopolysaccharidosis VI (Maroteaux-Lamy Syndrome)	N-Acetylglucosamine 4-sulfatase (Arylsulfatase B)	Siamese cat Domestic short-haired cat Miniature pinscher dog Welsh corgi dog Miniature schnauzer dog Chesapeake Bay retriever dog Rat
Mucopolysaccharidosis VII (Sly Disease)	Beta-glucuronidase	German Shepherd GUS mouse Domestic shorthair cat
Sphingomyelinosis A & B (Niemann-Pick A & B Diseases)	Acid sphingomyelinase	Siamese cat Miniature poodle dog
Sphingomyelinosis C (Niemann-Pick C Disease)	NPC1	Domestic cat Mouse

Contact address

Charles H Vite, School of Veterinary Medicine, University of Pennsylvania (USA),
vite@vet.upenn.edu

Enzephalitis bei Hund und Katze - Infektion oder nicht, das ist hier die Frage?

Andrea Tipold

Klinik für Kleintiere, Tierärztliche Hochschule Hannover

Enzephalitis bei Hund und Katze

Entzündungen des Nervensystems sind relativ häufige Erkrankungen in der Veterinärneurologie. Um unsere Patienten gezielt therapieren zu können, bzw. um einen permanenten Schaden des zentralen Nervensystems (ZNS) zu verhindern, ist eine rasche Abklärung notwendig. Es ist oft schwierig, zwischen infektiösen und nicht-infektiösen Enzephalitiden zu unterscheiden. Daher folgen ein paar Tipps, die im klassischen Fall hilfreich sein können. Bei Enzephalitiden unbekannter Genese wird derzeit angenommen, dass ein noch unbekanntes Antigen die Entzündungsreaktion stimuliert, eliminiert wird und eine autoimmune Reaktion auslöst, die behandelt werden muss. Die Frage, die zu stellen ist, lautet daher: Ist die Infektion noch da oder nicht?

Bakteriell bedingte Entzündungen im ZNS

Die bakterielle Infektion entsteht meist durch direkte Infektion nach Trauma (z.B. Bissverletzungen bei kleinen Hunderassen) oder metastatisch über den Blutweg nach entzündlichen Erkrankungen anderer Organe. Eine Ausbreitung einer bakteriellen Entzündung im Schädelbereich kann ebenfalls zu einer sekundären Beteiligung des Gehirnes führen. Bei der Abklärung wird der extraneurale Infektionsherd gesucht. Blutuntersuchung: meist fällt eine Leukozytose mit Neutrophilie auf. Liquoruntersuchung: in nicht vorbehandelten Fällen können hohe Proteinwerte und eine starke Pleozytose mit neutrophilen Granulozyten diagnostiziert werden. Zusätzlich wird versucht, die die Krankheit verursachenden Bakterien zu erkennen und ein Antibiotogramm anzufertigen: z. B. Gram-Färbung des Zytospinpräparates, Kultivierung von Bakterien aus dem Liquor (schwierig) bzw. aus dem extraneuralem Herd, PCR aus dem Liquor, evtl. Blutkultur. Die Prognose ist als vorsichtig zu bezeichnen. Wird die Ursache der klinischen Symptome jedoch früh erkannt und sofort mit einer aggressiven Therapie begonnen, bestehen gute Heilungsaussichten. Die Therapie besteht in sofortiger hochdosierter Gabe eines Breitspektrumantibiotikums. Ein evtl. vorliegender Primärherd wird saniert. Antibiotika müssen mindestens 14 Tage lang appliziert werden, besser 3–6 Wochen.

Hundestaube

Staube tritt derzeit eher selten auf. Zur Diagnostik werden die Beurteilung des Blutbildes (Lymphopenie) und die Untersuchung des Liquor cerebrospinalis herangezogen. Bei der akuten Form ist der Liquor in den meisten Fällen im Normbereich, selten kann eine leichte Pleozytose gefunden werden. In der chronischen Form ist der Liquor verändert (mononukleäre Pleozytose und/oder erhöhter Proteingehalt). Der Virusnachweis dient der Sicherung der Diagnose (Immunfluoreszenz, PCR). Die Untersuchung von Staube-spezifischen Antikörpern hat ihre Grenzen. Falsch positive und falsch negative Befunde sind häufig. Allerdings kann die Bestimmung von IgM-Antikörpern gegen das Nukleocapsidprotein des Staubevirus im Serum hilfreich sein. Bei der neurologischen Form der Hundestaube ist die Prognose als vorsichtig bis schlecht zu bezeichnen. Treten generalisierte Anfälle auf, ist dies als prognostisch ungünstig zu werten. Eine symptomatische

Therapie sollte jedoch begonnen und für ca. 1–2 Wochen durchgeführt werden, da sich einige Hunde erholen können. Eine Prävention erfolgt durch Impfung.

Zentraleuropäische Zeckenzephalitis

Die zentraleuropäische Zeckenzephalitis ist in Endemiegebieten von Bedeutung und wird durch Zecken (*Ixodes ricinus*) übertragen. Antikörperuntersuchungen im Serum (ELISA oder KBR) gegen das zentraleuropäische Zeckenzephalitisvirus werden positiv sein (CAVE: auch bei gesunden Hunden möglich, die von einer infizierten Zecke befallen waren! Hunde sind relativ resistent und müssen trotz Infektion nach Zeckenbiss nicht erkranken). Sollte der Hund diese schwere Erkrankung überleben, ist zur Sicherung der Diagnose bei eingangs negativem oder positivem Antikörpertiter eine zweite Untersuchung notwendig, um einen Antikörperanstieg nachzuweisen. Der Liquor cerebrospinalis ist deutlich verändert (mononukleäre Pleozytose und erhöhter Eiweißgehalt). Die Prognose ist als ungünstig zu beurteilen. Bei Auftreten der ersten Symptome ist eine Therapie sicherlich anzuraten, da Spontanheilung auftreten kann. Die Therapie ist rein symptomatisch.

2

Feline infektiöse Peritonitis (FIP)

Diese Viruserkrankung ist eine der häufigsten Ursachen für neurologische Störungen bei der Katze. Die neurologische Form wird vor allem durch die sogenannte trockene Form ausgelöst, eine sogenannte pyogranulomatöse Entzündung im ZNS entsteht. Die Granulombildung kann Liquorabflussstörungen und einen Hydrozephalus zur Folge haben. In über der Hälfte der Fälle können extraneurale Symptome wie Kachexie, Muskelatrophie, Dehydratation, Anämie, erhöhte innere Körpertemperatur und Augenveränderungen diagnostiziert werden. Die Diagnose wird durch eine Kombination von klinischer Symptomatik und Labordiagnostik gestellt: Laboruntersuchung (evtl. Leukozytose; evtl. erhöhte Leberenzyme; evtl. Harnstoff, Kreatinin und Eiweißgehalt des Harns erhöht; Hyperproteinämie, Hypergammaglobulinämie, erniedrigtes Albumin/Globulin-Verhältnis). Die Messung von Serumantikörpern gegen das FIP-Virus hat für die Diagnostik keinen Wert. Die wichtigste diagnostische Hilfsuntersuchung bei der neurologischen Form der FIP ist die Liquoruntersuchung, bei der eine deutliche Proteinerhöhung und meistens eine neutrophile Pleozytose festgestellt werden. Bei mit Glukokortikoiden vorbehandelten Katzen ist die Labordiagnostik oft nicht aussagekräftig. Die Prognose ist ungünstig.

Borna

Das Virus der Bornaschen Erkrankung scheint eine Enzephalomyelitis bei der Katze, evtl. auch beim Hund auszulösen. Die Erkrankung wurde auch als „staggering disease“ bezeichnet. Die Läsionen sind vor allem deutlich in Hirnstamm und Ammonshorn ausgeprägt. Eine Verdachtsdiagnose besteht wenn die Katze Freilauf hat, in einem Gebiet lebt, wo das Bornavirus vorkommt, chronisch progressive neurologische Symptome mit Ataxie und Verhaltensstörungen bemerkt werden und im Liquor cerebrospinalis eine mononukleäre Pleozytose gefunden wird. Die Prognose ist als vorsichtig zu bezeichnen, die Katzen können die Krankheit recht lange überleben.

Protozoäre Meningoenzephalomyelitis

Diese Entzündung wird durch *Toxoplasma gondii* und vor allem durch *Neospora caninum* verursacht. Neben einer Myositis und Neuritis kann auch im ZNS Granulombildung auftreten (Rückenmark, Hirnstamm, Cortex cerebri und cerebelli). Die Hauptwege der Infektion sind kongenitale Übertragung, Aufnahme von befallenem Gewebe oder durch mit Oozysten

kontaminiertem Futter und Wasser. Die Krankheit tritt vor allem bei Welpen und Jungtieren auf, es können aber auch ältere Tiere erkranken, die dann vor allem Symptome von Seiten des ZNS (z.B. Cerebellitis) zeigen. Die Diagnose ist im Falle einer Mitbeteiligung der Muskulatur *intra vitam* zu stellen (Muskelbiopsie). In 80 % der Fälle wird eine Eosinophilie bei Beurteilung des Blutbildes gesehen. Der Liquor cerebrospinalis ist in 90 % der Fälle verändert mit Proteinerhöhung und gering- bis mittelgradiger, gemischtzelliger Pleozytose, bei einigen Hunden mit eosinophilen Granulozyten. In MRT und/oder CT kann eine granulomatöse Entzündung vermutet werden (Achtung – Diagnose = Histologie! Differentialdiagnose neoplastische Erkrankung). Diagnostische Hilfsmittel sind die Antikörperbestimmung im Serum mit ansteigendem Titer innerhalb von 2–3 Wochen, bzw. Nachweismethoden auf Basis einer PCR. Bei Enzephalomyelitis ist die Prognose als vorsichtig anzusehen, ein Teil der Hunde kann sich allerdings erholen. Die Therapie wird entweder mit Clindamycin oder Sulfadiazin durchgeführt. Zur Vermeidung einer Knochenmarksuppression wird Folsäure oder Bierhefe gegeben.

Weitere infektiöse Erkrankungen des ZNS beim Hund sind Tollwut, Aujeszky, Pilzinfektionen (Kryptokokkose, Coccidioides, Blastomyces, Histoplasma, Aspergillus etc.), *Rickettsia rickettsii*, wandernde Parasitenlarven, Protothecose, Infektion mit Enzephalitozoon cuniculi und Mykoplasmen; ob eine Anaplasiose, Ehrlichiose oder Bartonella-Infektion eine Enzephalitis auslösen können, wird an mehreren Zentren untersucht. Fallberichte gibt es zum West Nile Virus und zum Enzephalomyocarditis virus (EMCV). Bei vielen Infektionskrankheiten ist es noch umstritten, ob sie eine Enzephalitis verursachen können. Die Frage besteht, ob durch sie die sogenannten Enzephalitiden unbekannter Genese entstehen können. Für diese Erkrankungen gilt: das Immunsystem reagiert übermäßig. Neben einer genetischen Prädisposition wird vermutet, dass ein infektiöses Agens diese Dysregulation des Immunsystems auslöst aber selber nicht mehr nachweisbar ist („Hit-and-Run-Prinzip“).

Granulomatöse Meningoenzephalomyelitis (GME)

GME ist durch disseminierte entzündliche Veränderungen im ZNS, vor allem in der weißen Substanz mit perivaskulärer Granulombildung und Beteiligung von Makrophagen charakterisiert. Die Patienten haben einen mehr akuten und rasch progressiven Krankheitsverlauf oder einen chronisch, langsam progredienten. Die neurologischen Symptome variieren, Symptome im Sinne einer Hirnstammläsion werden am häufigsten gesehen. Die Diagnose kann in der Klinik nur als Wahrscheinlichkeitsdiagnose bezeichnet werden. Hilfreich sind die Beurteilung des Alters (erwachsene und ältere Hunde), Verlauf, Symptome, die Liquoruntersuchung und das Ansprechen auf entzündungshemmende bzw. immunsuppressive Medikamente (Glukokortikosteroide, Azathioprin, Cytarabin, Procarbazine, Lomustin, Mofetil Mycophenolat etc.). Der Liquor cerebrospinalis ist meist verändert: mittelgradige Proteinerhöhung und Pleozytose. Bildgebende Verfahren, vor allem die Kernspintomographie, können weiteren Aufschluss bieten. Eine Biopsie würde die endgültige klinische Diagnose liefern. Die Prognose ist unterschiedlich. Beim akuten, rasch progressiven Verlauf mit Hirnstammsymptomatik oder multifokaler neurologischer Ausfallserscheinungen wird sie als schlecht zu bezeichnen sein. Bei fokaler Symptomatik, vor allem im Rückenmarksbereich, gilt sie als vorsichtig. Die Hunde können einige wenige Jahre bei gutem Allgemeinbefinden überleben.

Nekrotisierende Enzephalitis (NE)

Die NE wurde ursprünglich beim Yorkshire Terrier, Mops und Malteser beschrieben, später auch bei anderen Hunderassen, und umfasst die nekrotisierende Leukoenzephalitis und die nekrotisierende Meningoenzephalitis. Eine Ätiologie ist nicht bekannt, eine infektiöse Ursache wird vermutet. In der Klinik kann ähnlich wie bei der GME nur eine Verdachtsdiagnose gestellt werden, im MRT sind die Nekrosen häufig darstellbar. Die Verdachtsdiagnose erfolgt aufgrund der Rasse, des chronisch-progressiven Verlaufs, des Fehlens von extraneuralen Symptomen und einer mononukleären Pleozytose im Liquor. Die Prognose ist im Prinzip ungünstig, jedoch können Tiere ähnlich wie bei GME einige Jahre überleben. Therapie siehe GME.

„Little White Shaker“: Tremorsyndrom

Diese Erkrankung wird bei einigen Rassen bei jungen, adulten Tieren beobachtet (Malteser, West Highland White Terrier, Beagle, Samoyede, Yorkshire Terrier etc.). Eine Autoimmunreaktion gegen Tyrosine-produzierende Zellen wird vermutet. Die Symptome sprechen auf Therapie mit Prednisolon an.

Weiterführende Literatur

1. Talarico LR, Schatzberg SJ. Idiopathic granulomatous and necrotising inflammatory disorders of the canine central nervous system: a review and future perspectives. *J Small Anim Pract.* 2010;51(3):138-49.
2. Tipold A. Diagnosis of inflammatory and infectious diseases of the central nervous system in dogs: a retrospective study. *J Vet Intern Med* 1995;9(5):304-14.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Andrea Tipold, Klinik für Kleintiere, Tierärztliche Hochschule Hannover,
Andrea.Tipold@tiho-hannover.de

Gehirnbiopsien: Neuer Spleen oder wirklich sinnvoll?

Thomas Flegel

Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig

Die bildgebende Diagnostik hat seit den 70er Jahren des letzten Jahrhunderts eine rasante Entwicklung erfahren. Mit Modalitäten wie Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) wurde es plötzlich möglich, neuroanatomisch detaillierte Aufnahmen vom Gehirn zu erhalten. Wenige Zeit später wurden diese Techniken durch weitere Verfahren wie Positronen Emissionstomographie (PET), Single Photon Emission CT (SPECT) und funktionelles MRT ergänzt, die zusätzlich in der Lage sind, die Funktion des Gehirnes bildlich wiederzugeben. Innerhalb weniger Jahre fanden viele dieser Methoden Eingang in die Routinediagnostik der Human- und (mit zeitlicher Verzögerung) auch der Tiermedizin. Dadurch sahen sich Radiologen und Neurologen plötzlich mit einem völlig neuen Problem konfrontiert, nämlich der Notwendigkeit, die Natur der sichtbaren Veränderungen exakt zu definieren, um basierend darauf Therapieentscheidungen treffen und exaktere Prognosen aussprechen zu können. Das klinische Arbeitsfeld der minimalinvasiven Gehirnbiopsie war geboren.

Stereotaktische Gehirnbiopsie

Jedes stereotaktische Biopsieverfahren besteht aus drei Hauptbestandteilen: 1. einer Methode, um das zu biopsierende Gewebe darzustellen und dessen Lage im Raum genau zu definieren, 2. einem Verfahren, um das zu biopsierende Gewebe zu erreichen und 3. einem Konstrukt, das die Verbindung von 1. und 2. punktgenau gewährleistet (1). In der Tiermedizin sind stereotaktische Eingriffe bisher auf wenige hochspezialisierte Einrichtungen beschränkt. Erste Berichte dazu datieren auf das Ende der 90er Jahre des letzten Jahrhunderts, während zuvor minimalinvasive Biopsien nur in Einzelfällen als ultraschallgeführte intraoperative Freihandbiopsien an gesunden Hunden oder, wie an acht Hunden beschrieben, als CT geführte Freihandbiopsie durchgeführt wurden (2,3).

Allgemein wird meist das Neurologieteam des Veterinary Teaching Hospital der University of California in Davis (USA) als Vorreiter der Stereotaxie am Hundehirn angesehen. Im Jahr 1989 wurden in den ersten, bereits sehr umfangreichen Publikationen 50 Hunde, bei denen ein modifizierter Pelorus-Mark III Rahmen verwandt wurde, um Gehirnbiopsien zu gewinnen, beschrieben (4,5). Nachfolgend wurden weitere unterschiedliche Stereotaxiesysteme auf ihre Einsatzmöglichkeit beim Hund getestet, sodass momentan folgende Biopsieverfahren klinische Anwendung finden:

Stereotaktische Systeme mit starrem Rahmen:

- modifizierter Pelorus-Mark III Rahmen (4,5)
- modifizierter Laitinenrahmen (6)
- Kopf-Rahmen (7)
- Eigenentwicklung (8)

Stereotaktische Systeme ohne Rahmen:

- Utopix-System (9)

Nicht-Stereotaktische Systeme:

- Freihandbiopsie ultraschallgeführt (2)
- Freihandbiopsie CT gestützt (3)
- endoskopisch (10)

Optisches Tracking System:

- MRT kompatibel (11)

Die größte Verbreitung in der Tiermedizin haben bisher Rahmen-basierte Systeme. Darüber hinaus gibt es erste präklinische Erfahrungen an Hunden mit einem Biopsieverfahren, welches sich auf ein optisches Trackingsystem stützt (11). Bei diesem Verfahren erfolgt die gesamte Biopsieprozedur anhand eines virtuellen dreidimensionalen Bildes des Kopfes des Patienten (CT oder MRT), in dem die Bewegungen der Instrumente in Echtzeit verfolgt werden können. Die Methodik beruht darauf, dass sowohl der Kopf des Patienten als auch alle verwendeten Instrumente mit Markern versehen werden, die von zwei optischen Kameras wahrgenommen werden. „Lehrt“ man einen Computer die Lagebeziehungen zwischen Markern und realen Objekten (also dem Kopf des Patienten und den verwendeten Instrumenten), errechnet nun der Computer ein virtuelles Bild des Patienten und der eingesetzten Instrumente. In Abhängigkeit von der Bildfrequenz der Kamera ist es dann möglich, die Instrumente allein basierend auf der virtuellen Abbildung zu steuern.

Angaben zu der diagnostischen Genauigkeit der unterschiedlichen in der Tiermedizin verwendeten Systeme finden sich bisher nur vereinzelt. Bei der Anwendung an 50 Hunden waren bei 91 % der Patienten die Proben ausreichend zu einer Diagnosestellung, was nicht mit der Aussage einer korrekten Diagnose gleichzusetzen ist. Vielmehr bedarf die Frage des Vergleiches zwischen dem Biopsieergebnis und der endgültigen Diagnose nach Untersuchung des gesamten Tumors, was bei 22 der 50 Hunde möglich war und bei 20 dieser 22 Tiere die Biopsiediagnose bestätigte (5). Die diagnostische Aussagekraft variiert jedoch in Abhängigkeit von der Natur der Läsion. Sie reicht von 50 % bei einigen Tumorarten bis zu 100 % für Meningiome und nicht-neoplastische Läsionen. In der letzteren Gruppe befanden sich unter anderem acht Patienten, die mit einer Enzephalitis diagnostiziert wurden. Die Autoren empfehlen, die Aussagekraft durch die Entnahme mehrerer Biopsien, in der zitierten Arbeit von ein bis vier Proben, zu erhöhen (5). Mit zunehmender Probenzahl lässt sich die Wahrscheinlichkeit einer diagnostischen Probe deutlich steigern, von 76 % bei einer Einzelprobe auf 100 % bei fünf bis sechs Proben (12). Dem gegenüber steht das offensichtlich zunehmende Risiko für den Patienten, je mehr Proben gewonnen werden.

Eigene Erfahrungen mit minimalinvasiver Gehirnbiose

In der Klinik für Kleintiere der Universität Leipzig wird die minimalinvasive Gehirnbiose derzeit genutzt, erstens um entzündliche von neoplastischen Läsionen zu differenzieren und zweitens um die exakte Natur neoplastischer Läsionen zu charakterisieren, um basierend darauf eine

Therapieentscheidung zu treffen. Im eigenen Patientengut der Klinik für Kleintiere wurde in 79 % der Biopsien eine Diagnose erzielt. Dabei betrug die biopsiebedingte Mortalität 0 % und die Morbidität 26 %. Postoperativ bedingte neurologische Verschlechterungen können je nach biopsierter Region von Ausfall der Korrekturreaktionen über eine zentrale Blindheit bis hin zu Tetraparese und Stupor reichen. Alle Patienten mit durch den Eingriff bedingter neurologischer Verschlechterung erreichten innerhalb einer Woche wieder den Zustand von vor dem Eingriff. Diese Ergebnisse sind in Tabelle 1 detaillierter dargestellt. Die mediane Überlebenszeit nach einer Biopsie aufgrund einer Enzephalitis betrug 296 Tage (Spanne: 2–843 Tage).

Tabelle 1: Minimalinvasiv gewonnene Gehirnbiospien beim Hund in der Klinik für Kleintiere der Universität Leipzig (n=19)

Anzahl von Hunden mit:	GME	NE	Staupe	Unspezifischer Enzephalitis	Neoplasie
diagnostischer Biopsie	5	7	1	2	2
nicht diagnostischer Biopsie- aber postmortaler Diagnose	n.d.	2	0	n.d.	n.d.
postmortaler Bestätigung des Biopsieergebnisses	n.d.	n.d.	1	n.d.	n.d.
Verschlechterung nach Biopsie	1	4	0	0	0

GME: Granulomatöse Meningoenzephalomyelitis

NE: Nekrotisierende Enzephalitis

n.d.: nicht durchgeführt

Literaturverzeichnis

1. Krieger MD, Chandrasoma PT, Zee C-S, Apuzzo MLJ. Role of stereotactic biopsy in the diagnosis and management of brain tumors. *Sem Surg Oncol* 1998;14:13-25.
2. Thomas WB, Sorjonen DC, Hudson JA, Cox NR. Ultrasound-guided brain biopsy in dogs. *Am J Vet Res* 1993;54:1942-47.
3. Harari J, Moore MM, Leathers CW, Roberts GD, Gavin PR. Computed tomographic-guided free-hand needle biopsy of brain tumors in dogs. *Progress Vet Neurology* 1994;4:41-44.
4. Koblik PD, LeCouteur RA, Higgins RJ, Fick J, Kortz GD, Sturges BK, Pascoe PJ. Modification and application of a Pelorus Mark III stereotactic system for CT-guided brain biopsy in 50 dogs. *Vet Radiol Ultrasound* 1999a;40:424-33.
5. Koblik PD, LeCouteur RA, Higgins RJ, Bollen AW, Vernau KM, Kortz GD, Ilkiw JE. CT-guided brain biopsy using a modified Pelorus Mark III stereotactic system: experience with 50 dogs. *Vet Radiol Ultrasound* 1999b;40:434-40.
6. Moissonnier P, Blot S, Devauchelle P, Delisle F, Beuvon F, Boulha L, Colle MA, Lefrancois T. Stereotactic CT-guided brain biopsy in the dog. *J Small Anim Pract* 2002;43:115-23.
7. Troxel MT, Vite CH. CT-guided stereotactic brain biopsy using the Kopf stereotactic system. *Vet Rad Ultrasound* 2008;49:438-43.
8. Giroux A, Jones JC, Bøhn JH, Duncan RB, Waldron DR, Inzana KR. A new device for stereotactic CT-guided biopsy of the canine brain: design, construction, and needle placement accuracy. *Vet Radiol Ultrasound* 2002;43:229-36.

9. Flegel T, Podell M, March PA, Chakeres DW. Use of a disposable real-time CT stereotactic navigator device for minimally invasive dog brain biopsy through a mini-burr hole. *Am J Neuroradiol* 2002;23:1160-63.
10. Klopp LS, Ridgway M. Use of an endoscope in minimally invasive lesion biopsy and removal within the skull and cranial vault in two dogs and one cat. *J Am Vet Med Assoc* 2009;234:1573-77.
11. Chen AV, Wininger FA, Frey S, Comeau R, Bagley RS, Tucker RL, Schneider AR, Gay JM. Validation of a magnetic resonance imaging compatible, frameless stereotactic brain biopsy system in the dog. *J Vet Intern Med* 2010;24:237.
12. Jain D, Sharma MC, Sarkar C, Deb P, Gupta D, Mahapatra AK. Correlation of diagnostic yield of stereotactic brain biopsy with number of biopsy bits and site of the lesion. *Brain Tumor Pathol* 2006b;23:71-5.

Kontaktadresse

PD Dr. Thomas Flegel, Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig,
flegel@kleintierklinik.uni-leipzig.de

Surgical therapy of urinary incontinence in the bitch

Annick Hamaide

Department of Clinical Sciences, University of Liège (Belgium)

Urethral sphincter mechanism incompetence (USMI) is the most common cause of urinary incontinence in adult bitches. It typically affects middle-aged large breed spayed bitches. Clinical signs such as urine leakage during sleep or periods of excitement may develop a few weeks to several years after spaying, most commonly after 2–3 years. The aetiology of USMI is multifactorial and numerous factors have been identified or suspected to be contributing to incontinence.

The initial treatment is usually medical. Surgery may be indicated if the animal becomes refractory or develops side-effect; or if the owners are reluctant to long-term administration of medication.

Several surgical techniques have been described in veterinary medicine with variable success rates. The main techniques are the colposuspension, the urethropexy, the urethral submucosal injection, the artificial sphincter, and more recently, the transobturator vaginal tape inside-out (TVT-O).

Colposuspension

Colposuspension is the most frequently described procedure and offers a fair prognosis, with about 50 % of the dogs being continent after surgery and most of the remainder being improved or more responsive to medical treatment.

The vagina is anchored to the prepubic tendon on each side using two monofilament nylon sutures. The goal of this procedure is to relocate the bladder neck in an intra-abdominal position, to increase urethral length, to increase functional urethral length, and to improve the transmission of intra-abdominal pressure changes to the proximal urethra (1,2). The long-term effects of colposuspension were evaluated in 150 incontinent bitches (1). Eighty animals (53 %) were cured by surgery and the majority of the remainder (37 %) was improved. Fourteen bitches (9 %) failed to respond. Postoperative complications occurred in 17 bitches and included increased frequency of micturition, slight tenesmus, and pain during first defecation.

In 2001, Rawlings et al. studied the long-term effects of colposuspension in 23 bitches with USMI and preoperative anatomic or urodynamic measurements associated with a successful outcome. Preoperative vaginourethrocytography may be helpful in predicting surgical outcome, with bitches having a more caudal position of the external urethral opening in relation to the pubis and a longer urethral length, more likely to be continent two months postoperatively. Preoperative urodynamic measurements were not useful in predicting the response to colposuspension (3).

Urethropexy

Urethropexy offers similar success rate but with a higher rate of complications than colposuspension.

During urethropexy, the urethra is anchored to the ventral abdominal wall, at the level of the cranial pubic brim, by placing two polypropylene sutures from one prepubic tendon to the other through the muscular layers of the urethra without penetrating its lumen. The mechanism of the urethropexy procedure is the relocation of the bladder neck into a more cranial position. Urethropexy

may also increase urethral resistance locally as demonstrated by the presence of a discrete kink in the urethra at the level of the urethropexy on postoperative vaginourethrograms. Urethropexy was performed on 100 bitches for the management of USMI (4). Fifty-six dogs were completely cured by surgery, 27 became less incontinent, and 17 either failed to respond or relapsed after an initial improvement. Nine of these 17 bitches underwent a second urethropexy resulting in a cure in 6/9 and an improvement in three cases. Postoperative complications were observed in 21 bitches and included an increased frequency of micturition, dysuria, and anuria, which resolved spontaneously within two weeks.

Urethral submucosal injections

Urethral submucosal injections are an alternative to surgery and consist of endoscopic injection of collagen or formerly Teflon in three submucosal sites of the proximal urethra (5-7). The procedure is non invasive and acts by increasing urethral resistance. The initial result may however deteriorate with time. Injections of Teflon have been described in 22 dogs with USMI (7). Overall, 77 % of the animals were continent after one or two injections. Complications included transient stranguria with or without hematuria, and transient partial urethral obstruction. Ulceration of the urethral mucosa was observed in some dogs with recurrent incontinence. Necropsy performed on three dogs showed Teflon deposits protruding into the peritoneal cavity as firm, yellowish bodies. This material is therefore not currently in use and has been replaced by collagen.

Purified bovine collagen, a material of higher biocompatibility, has been used to treat 32 spayed bitches with USMI (5). After a single injection of collagen, continence lasting from 2–42 months (mean 21 months) was achieved in 14 dogs. Continence improved in another five animals and was controlled with PPA. Medical treatment with PPA had no effect on 13 dogs. Collagen injection was repeated in nine cases: three became continent, five did not respond, and one was continent for only three weeks. Addition of PPA led to a return to continence in two of these dogs. Recurrence of urinary incontinence after collagen injection was observed more rapidly than after injection of Teflon which could be explained by a difference in viscosity of the two materials. Collagen is much less viscous than Teflon and it may spread within the submucosal layer leading to flattening and subsequent loss of effect of the deposits. Histologically however, collagen does not induce any foreign body reaction and has thus greater tissue biocompatibility than Teflon. Moreover, no complications were observed after collagen injection.

Artificial sphincters

The use of a percutaneously controlled static hydraulic urethral sphincter was described in canine cadavers (8). The device is made of an inflatable silicone vascular occluder placed around the proximal urethra and connected to a subcutaneous infusion port. The device can be inflated or deflated by percutaneous injection or aspiration of fluid. Inflation of the artificial sphincter induces compression of the urethra and improvement of urodynamic parameters on cadavers. The implant could be used in a static mode in dogs to slightly increase urethral resistance by adjusting the occluder to the minimum percentage occlusion that is required to prevent urine leakage but still allow natural urination, potentially reducing the risk of urethral erosion. The technique has been recently reported in eleven dogs and one cat affected with USMI that failed medical management and/or collagen injections (9). Median follow-up time was seven months. Seven of the eleven dogs and the cat (66.7 %) were continent after the procedure. All the incontinent dogs were reported to have dramatic improvement. Two urethral stenoses occurred three weeks after placement requiring

removal in two animals and replacement with a larger occluder and intraluminal urethral stent in one of them. The risk of urethral narrowing should therefore be considered with this technique.

Transobturator vaginal tape inside-out (TVT-O)

Stress urinary incontinence in women is currently treated surgically by minimally invasive procedures involving vaginal placement of suburethral slings. The goal of these procedures is to stabilize the mid-urethra at the time of an abdominal pressure increase. Among these techniques, the TVT-O offers a very good success rate with a very low rate of complications.

The feasibility of the TVT-O procedure has been evaluated in bitches (10,11).

The instruments specifically designed for TVT-O in women include a polypropylene tape, two polyethylene tubes and two helical passers (Gynecare TVT® Obturator system, Ethicon, Somerville, NJ). In bitches, exposition of the vaginal floor proximal to the external urethral meatus requires a median episiotomy. A median incision of the ventral vaginal wall is made 1 cm proximal to the urethral meatus. The right passer is introduced in the vaginal incision on the right side of the urethra in a 30° angle relatively to the urethral sagittal plane, towards the obturator foramen. The plastic tube is pulled out of the inner thigh until a few centimeters of the tape become externalized. The same technique is applied to the left side, resulting in position of the tape dorsal to the urethra and ventral to the vagina. The tape is then straightened dorsal to the urethra by exerting a slight traction on its two ends. The tape ends are cut in the SC layer and the tape is left unfixed in the SC tissue.

TVT-O has been performed in incontinent bitches with USMI which were most of them refractory to medical treatment (11). All dogs were continent postoperatively. Recurrence of incontinence has been noted in some dogs between 12–18 months postoperatively. These dogs were then treated successfully medically. Urodynamically, an increased urethral resistance was observed at the level of the mid-urethra. The location of the maximal urethral pressure did not correspond to the anatomical location of the tape. Vaginourethrograms showed that the tape did not modify the location of the bladder neck since preoperative intra-pelvic bladders remained intra-pelvic after surgery.

The procedure is quick to perform, shows a very low complication rate and is less invasive than techniques requiring an abdominal approach. The hypothesis of the reestablishment of a deficient urethral support, leading to restoration of urethral function, remains to be demonstrated.

References

1. Holt PE. Long-term evaluation of colposuspension in the treatment of urinary incontinence due to incompetence of the urethral sphincter mechanism in the bitch. *Veterinary Record* 1990;127:537-42.
2. Gregory SP, Holt PE. Effect of body position on intravesical pressure in the anaesthetised bitch. *Veterinary Record* 1992;130:288-90.
3. Rawlings C, Barsanti JA, Mahaffey MB, Bement S. Evaluation of colposuspension for treatment of incontinence in spayed female dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2001;219:770-7.
4. White RN. Urethropexy for the management of urethral sphincter mechanism incompetence in the bitch. *Journal of Small Animal Practice* 2001;42:481-6.
5. Arnold S, Hubler M, Lott-Stolz G, Rusch P. Treatment of urinary incontinence in bitches by endoscopic injection of glutaraldehyde cross-linked collagen. *Journal of Small Animal Practice* 1996;37:163-68.
6. Barth A., Reichler IM, Hubler M, Hassig M, Arnold S. Evaluation of long-term effects of endoscopic injection of collagen into the urethral submucosa for treatment of urethral sphincter incompetence in female dogs: 40 cases (1993-2000). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2005;226:73-6.

7. Arnold S., Jager P, DiBartola SP, Lott-Stolz G, Hauser B, Hubler M, et al. Treatment of urinary incontinence in dogs by endoscopic injection of Teflon. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1989;195:1369-74.
8. Adin CA, Farese JP, Cross AR, Provitola MK, Davidson JS, Jankunas H. Urodynamic effects of a percutaneously controlled static hydraulic urethral sphincter in canine cadavers. *American Journal of Veterinary Research* 2004;65:283-88.
9. Berent A, Weisse C, Adan C, Todd K. The use of a percutaneously controlled hydraulic occluder for the treatment of urethral sphincter mechanism incompetence in 11 dogs and 1 cat. *Proceedings of the ACVIM Forum, Montréal, Canada, 2009*;pp.686.
10. Claeys S, Ruel H, de leval J, Heimann M, Hamaide A. Transobturator Vaginal Tape Inside Out for the Treatment of Urethral Sphincter Mechanism Incompetence in bitches: Cadaveric Study and Preliminary Study in Continent Bitches. *Veterinary Surgery* 2010;39:957-68.
11. Claeys S, de Leval J, Hamaide A. Transobturator Vaginal Tape Inside Out for the Treatment of Urethral Sphincter Mechanism Incompetence: Preliminary Results in 7 Bitches. *Veterinary Surgery* 2010;39:969-79.

Contact address

Annick Hamaide, Senior Lecturer Soft Tissue Surgery, Department of Clinical Sciences (Companion Animals), School of Veterinary Medicine, University of Liège, Belgium, Annick.Hamaide@ulg.ac.be

Wundbehandlung und -rekonstruktion: nicht nur für den Spezialisten!

Peter Böttcher

Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig

Die Behandlung offener Wunden bzw. der Verschluss entsprechend großer chirurgischer Hautdefekte ist ein regelmäßig auftretendes Problem in der Kleintierpraxis. Größere Wunden wie sie z.B. nach Mastektomie auftreten, können zum Glück meist mit der umgebenden Haut primär gedeckt werden, ohne besondere chirurgische Techniken anwenden zu müssen. Ist allerdings vor der Operation abzusehen, dass die lokale Hautelastizität nicht ausreichen wird, um genügend Haut für die Defektdeckung bereit zu stellen, müssen Alternativen her. Die Behandlung offener Wunden zielt in aller Regel auf die Schaffung sauberer Verhältnisse ab (Débridement), auf Infektionskontrolle und die möglichst rasche Herstellung eines geschlossenen Granulationsgewebes für den anschließenden verzögerten Wundverschluss oder die sekundäre Wundheilung (Epithelisierung und Wundkontraktion). Moderne Verbandsmaterialien fördern die Bildung von Granulationsgewebe und erlauben eine rasche und gleichzeitig wenig aufwendige Heilung.

Offene Wunden

Auch wenn offene Wunden bereits „offen“ und somit kontaminiert sind, ist Hygiene beim Umgang mit diesen Wunden von hoher Wichtigkeit. Signifikante Wundinfektionen entwickeln sich meist erst im Zuge der Verbandsbehandlung und setzen sich nicht selten aus den Keimen zusammen, die in der Praxis/Klinik vorherrschen. Die Wundkontamination, die auf der Straße stattgefunden hat, ist meist von untergeordneter Bedeutung, da diese Keime gut auf Antibiotika ansprechen, wohingegen die „Hauskeime“ oftmals eine sehr ungünstige Resistenzlage aufweisen. Das Zeitfenster für eine sachgerechte Versorgung einer Wunde liegt zwischen 4 bis 8 Stunden. Das hängt damit zusammen, dass eine offene Wunde zunächst als kontaminiert gilt (Keime sind auf die Wunde gelangt). Durch Säuberung einer solch kontaminierten Wunde kann diese in eine sauber kontaminierte Wunde überführt werden und damit das Risiko einer Infektion dramatisch gesenkt werden. Verpasst man das Zeitfenster, beginnen sich die Keime in der Wunde aktiv zu vermehren, wodurch eine infizierte Wunde entsteht. Entsprechend problematisch ist die Infektionskontrolle. Somit stellen offene Wunden einen chirurgischen Notfall dar, welcher innerhalb von ca. 6 Stunden zu versorgen ist.

Um sekundäre Wundkontaminationen zu verhindern, sind bei der Behandlung von Wunden Handschuhe zu tragen. Als Spüllösung bietet sich sterile NaCl-Lösung oder Ringer-Laktat-Lösung bzw. stark verdünnte Betaisodona-Lösung (so verdünnt, dass man durch die Lösung Zeitung lesen könnte) oder 0,05%ige Chlorhexidin-Lösung an. Verwendet man desinfizierende Lösungen gilt für die Konzentration nicht der Grundsatz „viel hilft viel“, da höher konzentrierte Lösungen nicht nur die Keime abtöten, sondern auch das Wundgewebe selbst angreifen. Vielmehr gilt es bei der Lavage offener Wunden mit viel Lösung (je nach Größe und Verschmutzung, 1–8 l), und dies am besten unter Druck (Spritze mit gelber Kanüle), die Wunde mechanisch zu reinigen („Dilution is the solution to pollution“). Die Schur der umliegenden Haut sollte unter Abdeckung der offenen Wunde erfolgen, da Haare, die in die Wunde gelangen, die Tendenz haben nicht mehr wegzugehen – egal, wie viel man spült. Um Haare in der Wunde zu vermeiden, bringt man ein Gel (z.B. Ultraschallgel) auf die Wunde auf, schert und spült anschließend das Gel mit den darauf haftenden Haaren ab. Bei der Desinfektion der Hautumgebung bitte darauf achten, dass die Desinfizienzien nicht auf die Wunde

gelangen. Alternativ bietet sich an, die Haut mit derselben Lösung (Betaisodona bzw. Chlorhexidin) zu waschen wie die Wunde selbst. Je nach Zustand der Wunde muss nun chirurgisch das Wunddrébridement durchgeführt werden. Erscheint dies nicht notwendig wird direkt zur Verbandsbehandlung übergegangen. Je nach Wundaufgabe kann ein Wunddrébridement auch ohne chirurgischen Eingriff erfolgen, da adhäsive Wundaufgaben sich mit dem Detritus in der Wunde verbinden, so dass dieser beim Wechsel von der Wunde „abgerissen“ wird. Ziel ist es, möglichst rasch eine Säuberung und die Stimulation von Granulationsgewebe zu erreichen. Ist die Wunde erstmal mit Granulationsgewebe bedeckt, ist die Infektionsgefahr nahezu gebannt.

Die Verwendung von Schaumstoffen (z.B. LIGASANO®) als primäre Wundaufgabe hat sich bewährt. Je nach Porengröße haben die Schaumstoffe eine mehr oder weniger starke Débridementwirkung. Ist ein stärkeres Débridement gewünscht, sollten Schaumstoffe mit größeren Poren gewählt werden, bei zunehmender Granulation sind kleinere Poren vorzuziehen, da ansonsten das Granulationsgewebe bei jedem Wechsel wieder aufgerissen wird. Der Vorteil der Schaumstoffe liegt in ihrer Saugwirkung. Dadurch wird das Wundsekret aktiv zur Wundoberfläche abgeleitet. Zudem stimulieren sie die Bildung von Granulationsgewebe und ermöglichen je nach Porengröße ein mechanisches Wunddrébridement.

Eine ganz neue Form der offenen Wundbehandlung stellt die Vakuumverbandsbehandlung dar. Dabei wird auf die Wunde ein spezieller Schaumstoff oder alternativ eine Gaze aufgelegt und anschließend eine Saugdrainage eingelegt. Darüber wird die Wunde mit Klebefolie luftdicht abgeschlossen und an der Saugdrainage kontinuierlich oder intermittierend Unterdruck erzeugt. Drücke von 60–120 mmHg sind dabei üblich. Auch wenn man sich einen Vakuumverband selber basteln kann, sind kommerzielle Produkte (z.B. VENTURI Avanti, vertrieben durch Qanun Medical GmbH) erschwinglich geworden (ca. 35 Euro je Set), seitdem das Patent für diese Verbandsform gefallen ist. Allerdings ist der Preis für die Pumpen immer noch so hoch, dass die Anwendung von Vakuumverbänden in Kliniken vorbehalten sein wird. Der Vorteil der Vakuumverbände liegt in der permanenten Absaugung von Wundsekret und die durch den Unterdruck verbesserte lokale Durchblutung des Wundgewebes. Vakuumverbände sind auch für Fisteln und Wundhöhlen geeignet sowie für abdominale und thorakale Infektionsherde.

Wundverschluss/-rekonstruktion

Ob die Wunde durch einfaches Raffen zu verschließen sein wird, kann sehr einfach geprüft werden. Mit den Fingern fasst man die Haut über dem Bereich, der später reseziert werden soll (z.B. Hauttumor mit 3 cm Rand ringsherum), und prüft, ob sich die geplanten Resektionsränder „adaptieren“ lassen. In der Operation hat man meist noch ein wenig mehr Spielraum, da man durch stumpfe Präparation der umgebenden Haut noch mehr Haut für die Defektdeckung mobilisieren kann, als dies vor der Operation durch einfaches Anheben an der Haut möglich wäre. Dennoch, wenn es durch einfaches Ziehen einer Hautfalte nicht möglich scheint, den geplanten Defekt zu decken, muss praeoperativ ein Plan für die Rekonstruktion des Defektes erarbeitet werden. Entsprechend weiträumig ist das Operationsfeld zu scheren. Nichts ist ärgerlicher, als dass man durch eine ungenügende Schur zu Kompromissen gezwungen wird. Kompromisse stellen in aller Regel eine deutliche Verschlechterung der Prognose dar. Wer sich bei der Resektion eines Tumors von der Angst leiten lässt, das entstandene Loch nicht mehr verschließen zu können, wird die notwendigen Resektionsgrenzen (z.B. ≥ 3 cm lateral und mindestens 1 Faszie tief) nicht einhalten. Andererseits sollen wir auch nicht wie wild darauf los operieren und erst in der Operation feststellen, dass wir das Loch nicht mehr zubekommen. Brutales Zusammenziehen der Wunde ist in keinem Fall

eine Lösung, da dies meist zu einer Dehiszenz führt. Steht nicht genügend Haut zur Verfügung muss „rekonstruiert“ werden. Dabei kann durch Verschieben benachbarter Hautareale und Umverteilung der Hautelastizität Haut „gewonnen“ werden. Dies reicht meist aus, um im Bereich des Rumpfes Defekte zu schließen. Im Kopfbereich steht kaum Haut zur Umverteilung zur Verfügung, so dass hier Insellappenplastiken, welche eine eigenständige Blutgefäßversorgung mit sich bringen, angewendet werden. Unabhängig davon ist bei der Wundrekonstruktion das Prinzip immer das gleiche: „Man schafft an einer Stelle des Körpers einen Defekt, der durch einfaches Raffen verschlossen werden kann, und deckt mit der gewonnenen Haut den eigentlichen primären Defekt, der durch Raffen nicht zu verschließen war“. Ein besonders guter und robuster Hautflap ist die sog. Insellappenplastik basierend auf der A./V. epigastrica caudalis superficialis, den drei (vier) kaudalen Komplexen der Milchleiste. Diese Lappenplastik erlaubt die Defektdeckung im Perinealbereich und reicht je nach Beinlänge bis über das Knie. Jeder der Mastektomien durchführt, kann diese Lappenplastik anwenden. Unter Beachtung der in der Literatur (z.B. BSAVA Manual of Canine and Feline Wound Management and Reconstruction oder Atlas of Small Animal Wound Management and Reconstructive Surgery von Michael M. Pavletic) angegebenen Grenzlinien zur Präparation der entsprechenden Insellappen sind entsprechende Wundrekonstruktionen auch ohne jahrzehntelange Erfahrung machbar – man muss sich nur trauen und die Regeln beachten!

Zusammenfassung

Tägliche Verbandsbehandlung offener Wunden muss nicht unbedingt unter stationären Bedingungen durchgeführt werden. Mit den zur Verfügung stehenden, modernen Wundaufgaben, insbesondere den Schaumstoffen, stehen kostengünstige Materialien zur Verfügung, welche die Wundversorgung dramatisch erleichtern. Dagegen stellt der Wundverschluss selbst, insbesondere im Bereich der Gliedmaßen, Ansprüche an den behandelnden Tierarzt. Überall dort, wo die lokalen Hautreserven erschöpft sind, muss durch rekonstruktive Chirurgie ein Wundverschluss herbeigeführt werden. Dafür stehen im Rumpf und Kopfbereich gut beschriebene Lappenplastiken zur Verfügung, die mit ein wenig Übung sichere Erfolge ermöglichen. Allerdings muss man die Gefahr einer Lappennekrose fest im Auge haben und bereit sein, im Falle eines Scheiterns, auf Plan B auszuweichen. Die freie Hauttransplantation zur Deckung von Defekten im Bereich der Gliedmaßen (distal von Knie und Ellbogen) ist eine einfache und sehr erfolgreiche Methode bei der Katze ($\geq 90\%$ Überlebensrate des Transplantats). Beim Hund sind die Ergebnisse meist demotivierend, so dass hier auch im Gliedmaßenbereich versucht wird, Lappenplastiken anzuwenden, wenngleich dies oftmals kaum möglich ist.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Peter Böttcher, Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig,
boettcher@kleintierklinik.uni-leipzig.de

Urinary diversion techniques in dogs and cats

Annick Hamaide

Department of Clinical Sciences, University of Liège (Belgium)

In dogs and cats, several techniques of urine diversion can be performed in case of recurrent urethral obstructions due to calculi, neoplasia, stenosis, or trauma. These techniques include scrotal urethrostomy (dog), perineal urethrostomy (cat), transpelvic urethrostomy (dog and cat), prepubic urethrostomy (dog and cat), and finally, the placement of a cystostomy tube (1).

Scrotal urethrostomy in the dog

In the dog, the urethrostomy (permanent opening of the urethra) should be ideally performed in the scrotal region as the urethra is more superficial and wider, decreasing the risk of postoperative stenosis and postoperative massive hemorrhage.

Indications for scrotal urethrostomy include recurrent urethral calculi, urethral stenosis due to previous antescrotal urethrostomy, penile trauma, penile amputation.

A urinary catheter is placed as far as possible in the urethra. A scrotal castration is performed. The retractor penis muscle is identified and transected. The urethra is opened over the urinary catheter at least on 4 cm length. A few simple interrupted sutures are placed between the periurethral tissues and the SC tissues to avoid any tension on the urethral anastomosis.

A muco-cutaneous anastomosis is performed preferentially with a simple continuous pattern to decrease the postoperative hemorrhage. A perfect apposition between skin and urethral mucosa is warranted to avoid the granuloma formation.

The urinary catheter should NOT be left in place postoperatively. It would promote inflammation and postoperative stenosis.

Possible postoperative complications include hemorrhage, stenosis, dehiscence.

Perineal urethrostomy in the cat

In the cat, urethral obstruction can be due to the presence of calculi (calcium oxalate or struvite), plugs, stenosis, spasm, etc...

A postrenal azotemia can be present after 24 hours of complete urinary obstruction.

Emergency treatment include fluid therapy (NaCl 0.9 %), cystocentesis, placement of a urinary catheter, and bladder flushage. The urinary catheter should be left in place for at least 48 hours.

In case of recurrent urethral obstructions, a perineal urethrostomy is recommended.

The animal is placed in sternal recumbency at the end of the table. A purse string suture is placed around the anus. An elliptical incision is made around the scrotum and prepuce and the periurethral tissues are bluntly dissected until exposure of the ischio-cavernosus muscles inserted on the ischium.

The ventral ligament is transected. After placement of a mosquito forceps on the urethral side, the ischio-cavernosus muscles are transected at their insertion on the ischium. This allows exposure of the bulbo-urethral glands, located cranial to the transected ischio-cavernosus muscles.

The urethra is then incised longitudinally up to the bulbo-urethral glands. The anastomosis is performed between the skin and the urethral mucosa, with simple interrupted sutures (nylon 4–0), starting at the apex.

A perfect apposition is warranted to decrease the postoperative hemorrhage and stenosis.

Postoperatively, the urinary catheter must NOT be left in place to decrease the risk of inflammation and postoperative stenosis. A E-collar must be placed until suture removal. Antibiotherapy is necessary only in the presence of urinary infection.

Possible complications include frequent urinary infections and possible stenosis.

In case of postoperative stenosis (usually due to an incomplete dissection up to the bulbo-urethral glands), the perineal urethrostomy can be re-performed. Another option is to perform a transpelvic urethrostomy.

Transpelvic urethrostomy in dogs and cats

To perform a transpelvic urethrostomy, the animal is placed in dorsal recumbency, with the hindlimbs pulled cranially. An incision is made over the pelvic symphysis and the SC tissues are incised down to the ischial bone. An ostectomy of the caudal border of the ischium is performed (1 cm x 1 cm) to expose the urethra. The urethra is incised longitudinally and an anastomosis is performed between the skin and the urethral mucosa (2).

Prepubic urethrostomy

A prepubic urethrostomy is recommended in case of urethral stenosis or neoplasia, when the other types of urethrostomies can not be performed.

The urethral opening is located on the ventral midline in the female dog and in the cat, and in the parapreputial region in the male dog.

Continence is most commonly preserved.

A caudal midline laparotomy is performed. The urethra is dissected and transected as far caudally as possible, taking care to preserve the bladder and urethral blood and nerve supplies. The urethra is brought into the abdominal incision, taking care not to kink the distal urethra. The abdominal incision is closed around the urethra and a final anastomosis is performed between the skin and the urethral end (simple interrupted sutures).

Possible postoperative complications include urinary infections, urethral obstruction due to kinking of the distal urethra, stenosis, and urine scalding.

Placement of a cystostomy tube

A cystostomy tube (temporary or permanent) can be placed by a mini-laparotomy approach, or by a mini-invasive inguinal approach (1,3).

In case of long-term placement, the placement of a low-profile gastrostomy tube can be interesting (4). This very short tube does not compromise the animal activity and do not need any bandage.

Frequent complications of a cystostomy tube include urinary infections, urine leakage around the tube, or premature removal of the tube.

References

1. Fossum TW. Surgery of the bladder and urethra. In : Fossum TW, Hedlund C, Johnson A, Schulz KS, Seim HB III, Willard M. Small Animal Surgery. 2004;672-8.
2. Bernarde A, Viguier E. Transpelvic urethrostomy in 11 cats using an ischial ostectomy. Veterinary Surgery. 2004;33(3):246-52.

3. Bray J, Doyle S, Burton C. Minimally invasive inguinal approach for tube cystostomy. *Veterinary Surgery*. 2009;38:411.
4. Stiffler K, MacCrackin Stevenson M, Cornell K, Glerum L, Smith J, Miller N, et al. Clinical use of low-profile cystostomy tubes in four dogs and a cat. *JAVMA*; 2003. S. 223, S. 325.

Contact address

Annick Hamaide, Senior Lecturer Soft Tissue Surgery, Department of Clinical Sciences (Companion Animals), School of Veterinary Medicine, University of Liège, Belgium, Annick.Hamaide@ulg.ac.be

Ob klein oder groß: so laufen unsere Hunde. Ergebnisse der weltgrößten Studie zur Fortbewegung von Hunden

Martin S. Fischer

Jena

Zu diesem Vortrag lag zu Redaktionsschluss noch kein Beitrag vor. Aktuelle Beitragsergänzungen finden Sie gegebenenfalls unter **www.blauehefte.de**.

Weitere Informationen können Sie beim Referenten erfragen:

Kontaktadresse:

Prof. Dr. Martin Fischer, Institut für Spezielle Zoologie und Evolutionsbiologie mit Phyletischem Museum, Jena, Martin.Fischer@uni-jena.de

Notizen zum Vortrag:

Distal limb prostheses: Intraosseous Transcutaneous Amputation Prosthesis (ITAP)

Noel Fitzpatrick

Fitzpatrick Referrals, Surrey (UK)

Full-limb amputation frequently constitutes the standard of care for appendicular neoplasia and irreversible vascular or neurological compromise in both human and canine patients. The author concurs that full-limb amputation is appropriate and indeed the best option for resolution of pain and restoration of quality of life in many cats and dogs. Amputation of a single limb results in an adequate functional outcome and a good level of owner satisfaction in most cases. However, there are circumstances where euthanasia or limb salvage may be the only reasonable options, for example in chondrodystrophic breeds that may not have adequate function on three legs, giant breeds of heavy bodyweight with multi-articular multi-limb osteoarthritis, severely obese animals, animals with double limb amputation after traumatic events or patients affected by neurological dysfunction. It is for these cases that limb prostheses may be considered. The author does not condone or recommend application of prostheses unless there are substantial physiological reasons to do so and the procedure can be deemed ethically and morally sound. Anticipated lifestyle (and corresponding owner expectations) should also be considered, with amputation being less readily accepted by very active, performance or working animals. Increasingly, animal owners are actively requesting consideration of this option.

In veterinary surgery indications for full-limb amputation include severe trauma, ischemic necrosis, intractable orthopaedic infections, unmanageable arthritis, paralysis, congenital deformity or neoplasia. Precise incidence and epidemiological data for small animal amputations have not been reported. Recent investigation has reported changes in ground reaction forces in large breed dogs following limb amputation. It has been reported that dogs with thoracic limb amputations have more difficulty keeping their balance, and fall more often, whereas dogs with pelvic limb amputations have more difficulty in gaining speed, especially during the initial post-operative period. These findings have been corroborated by a recent publication that documented significant changes in force plate analysis following both thoracic and pelvic limb amputations. Gait changes are considered greater following thoracic limb amputation than pelvic limb amputation.

Stump socket prostheses (SSPs) applied following partial limb amputation are common in human medicine and are available commercially for the veterinary market. Sporadic reports detailing SSP application in dogs have appeared within the veterinary literature following a pioneering report detailing application by Hobday in 1906. Currently, SSP designs rely on the stump-socket interface for attachment and transmission of load-bearing forces from the prosthesis to the load bearing bone and soft tissues. In humans this leads to frequent problems including skin rubbing, infection and tissue necrosis particularly prior to acclimatization of the stump. Such exoprostheses typically require custom manufacture and regular refitting or adjustment, may be difficult and uncomfortable to maintain, and experiences within the small animal veterinary field have sometimes been disappointing – either because of poorly manufactured or fitted devices or because of poor owner or patient compliance. Recently significant advances have been made by groups in the UK and USA, where experience of successfully fitted SSPs has been gained in dogs with different levels of amputation in both the thoracic and pelvic limbs.

2

Direct osseous and dermal integration of an implant provides an opportunity to alleviate the need for weight bearing at the skin socket interface. In contrast, loading is transferred from the exoprosthesis to a long-bone at the level of amputation by means of an implant that is anchored within the bone. Intra-osseous and transcutaneous prostheses have been developed since the 1960s in the human surgical field. Initial applications included cosmetic dental and aural prostheses. Subsequent attempts to translate this technology as a means of attaching exoprosthesis to limb stumps of amputees have been limited by skin complications including infection, epithelial down growth, marsupialization and periprosthetic soft tissue necrosis. The recently developed Intraosseous Transcutaneous Amputation Prosthesis (ITAP) successfully applies ultrastructural geometry gleaned from a natural biomimetic model, the deer antler, to create a soft tissue-implant interface which acts as a barrier to exogenous agents, and in particular may prevent down growth and marsupialization. The background and bench research involved in ITAP development was achieved at University College London by Prof Gordon Blunn and Dr Catherine Pendegrass.

The author considered purported advantages of ITAP would be of potential benefit to selected dogs and cats with disease of the distal limb(s). Only a single peer-reviewed report previously described successful fabrication, surgical preparation and implantation of transcutaneous tibial implants in a dog that suffered malicious bilateral partial pelvic limb amputation. Despite aseptic loosening of one implant requiring revision surgery at 14 months and challenges with skin retraction along the implant surface (porous titanium), long term clinical outcome was positive. The author has applied ITAP to distal thoracic and pelvic limbs of canine patients following traumatic and neoplastic injury with encouraging results for the past five years. Of interest, our early case series represented the first application of ITAP to a weight-bearing limb segment in any species. Subsequent to these cases, and applying techniques evolved and knowledge derived from implantation of these patients, ITAP was successfully applied to the humerus and femur of human patients – a good example of application of translational findings for the benefit of both species. More recently in animals, ITAP has been applied to the calcaneus with talo-calcaneal fusion to produce a “foot” for the pelvic limbs of several dogs and both pelvic limbs of a cat.

The device functioning as a distal limb prosthesis consists of two subunits, the ITAP (endoprosthesis) linking the distal limb with a weight bearing attachment (exoprosthesis) for transfer of ground reaction forces. The ITAP device was developed by the Centre for Biomedical Engineering at the Institute of Orthopaedics of University College London under the auspices of Stanmore Implants Worldwide. The ITAP has multiple functions: a dual biological function to promote osseous and dermal integration at the limb-implant interface thereby achieving a permanent biological seal; and a mechanical function of coupling of the limb to the exoprosthesis. The ITAP consists of three subunits, a shaft to promote osseous integration, a flange to promote dermal integration and a distally protruding peg allowing connection to an exoprosthesis. More recently the flange has been redesigned to a more bulbous structure. Each subunit had specialized biological and/or mechanical properties to meet their required functions. Cutting fins may be arranged radially along the longitudinal axis of the base of the stem to improve endosteal contact and resist torsion when implanted. The base of the stem and the flange are plasma-sprayed with titanium (70–100 µm), and subsequently treated with hydroxyapatite (50–70 µm) to provide a porous surface to encourage bone and skin integration. The flange is perforated by tiny circumferential holes of 0.7 mm diameter to mimic the porous structure of deer antler. The peg which is outside the body is coated by plasma-assisted vapor deposition with low surface energy “diamond-like carbon coating, DLC” (2–4 µm) which reduces the adhesion of bacteria to the surface of the external part of the implant.

The ITAP device was custom manufactured for each dog or cat using measurements made from CT scans and radiographs. CT and MRI additionally assisted determination of extent of resection required for tumor-free margins (truncation margin). The required dimensions of the implants were achieved to allow insertion of the stem into the distal metaphysis of the radius or tibia or the calcaneus and positioning of the flange in the hypodermal tissue eliminating skin tension. More recently, modification of flange design has allowed attachment of flexor and extensor tendons subjacent to the calcaneus to allow appropriate placing and control of the exoprosthesis in sub-talocrural applications.

As no precedent existed for dogs, development of the exoprosthesis has been iterative. 3D modelling of endoprostheses facilitates stress analysis using finite element methodology to determine the strength of the ITAP during anticipated loading conditions (obtained from published biomechanical data for similar breeds). The ITAP 3D model is superimposed on a scaled radiograph of the contralateral limb and measurements obtained of length, angle and shape of the proposed exoprostheses. An iterative process of design and analysis is undertaken to establish optimal combination of material, cross section, and alignment to appropriate the strength of the ITAP under the applied load and producing adequate stiffness in terms of shock absorption and energy return in order to stress-protect the ITAP by exteriorizing the maximum strain focus into the proximal extent of the exoprosthesis. The material chosen for the calcaneal exoprostheses is selective-laser-sintered nylon and for radius and tibia, a Delrin™ shaft to the base of which is attached a semi-constrained multi-directional foot component with Kevlar on rubber impregnated with air-bubbles and shock-absorbing foam-beads. Exoprosthesis design parameters are calibrated to withstand anticipated loads whilst providing a break-point such that in the event of overloading the exoprosthesis will fail first and therefore protect the underlying endoprosthesis. The ground reaction force is considered to allow “rocker motion” during the stance phase in sagittal and frontal planes; to advance cranially as the stance phase progresses to ensure symmetrical gait; to allow “sole” design which provides interface ground-surface friction mimicking shear components of physiological ground reaction force; and to allow “sole” design which is sufficiently compliant to provide shock absorption during impact loading (1-4).

A customized external fixation apparatus has been employed to protect the stump-ITAP construct and to facilitate appropriate healing and maturity of the osseous-implant and skin-implant interface, by providing a frame that the patient can walk on for 5–6 weeks. More recent iterations of technique and post-operative rehabilitation are designed to potentially obviate the requirement for frame application in selected patients. Generally, following fitting of appropriate exoprostheses, patients can walk and run and perform all activities which had been possible before pathology was evident, including playing with toys. Subjective gait assessment has been deemed to be equivalent to that which would be expected following a conventional pancarpal or pantarsal arthrodesis in the case of distal radius/tibia implants and restoration of excellent function for calcaneal ITAP patients. Pain-free function with resilient implant-skin interface has been consistently observed, although a minority of patients which had preoperative trauma-associated infection issues, have proved problematic in terms of infection control.

Post-operative radiographic and CT examination has demonstrated good osteointegration with bone abutting the implant. No radiolucency has been appreciated around the HA coated ITAP stem. Thickening of both endosteal and periosteal bone surfaces around the point of load transfer from implant to bone is consistent with bone remodeling. In the case of tendon-dermal ingrowth flange constructs, early experience has been favorable in terms of functional limb use.

The retrieved implant and associated limb from one dog, euthanized because of tumour metastasis, was assessed with owner permission. The histological sections demonstrated incorporation of the flange in dermal tissue with the epidermis abutting onto the stem of the implant. The flange embedded in the dermal tissue was not encapsulated but rather fibroblasts were evident attaching to the hydroxyapatite surface. Histological examination was consistent with satisfactory and resilient ITAP-dermal interface.

The development of and clinical application of ITAP requires significant financial and personal commitment from owners. Financial implications will undoubtedly have a major impact on the potential application and development of ITAP in small animals. However, as awareness of prosthesis use generally increases, such as for total joint replacement of the hip, elbow or stifle, and as recent human and veterinary experience reports lower failure and infection rates with newer endoprostheses for limb salvage, there is likely to be an increase in numbers of animal owners seeking prosthetic technology if future development and clinical application continues to be favorable and if results of objective studies demonstrate superior results of such technology. As veterinary professionals, we have a responsibility to offer the gold-standard of care to our patients. It is for the owners to decide if they wish to avail of such technological advancements or not. The author is of the opinion that it is our responsibility to strive for better treatments for our patients where existing options are suboptimal, but we must do so in a morally and ethically robust fashion and using best-evidence at all times.

References

1. Ziegler-Graham, MacKenzie EJ, Trivison TG, et al. Estimating the Prevalence of Limb Loss in the United States – 2005 to 2050. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2008;89:422-9.
2. Withrow SJ, Hirsch VM. Owner response to amputation of a pet's leg. *Veterinary Medicine Small Animal Clinician*. 1979;74:332-4.
3. Kirpensteijn J, Van Den Bos R, Edenburg H. Adaption of dogs to the amputation of a limb and their owners satisfaction with the procedure. *Vet Rec*. 1999;144:115-8.
4. Kirpensteijn J, Van Den Bos R, Van Den Brom WE, et al. Ground reaction force analysis of large breed dogs when walking after amputation of a limb. *Vet Rec*. 2000;146:155-9.
5. Straw RC, Withrow SJ, Powers BE. Management of canine appendicular osteosarcoma. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 1990;20:1141-61.
6. La Rue SM, Withrow SJ, Powers BE, et al. Limb-sparing treatment for osteosarcoma in dogs. *J Am Vet Med Ass*. 1989;195:1734-44.
7. Straw RC, Withrow SJ. Limb-sparing surgery verses amputation for dogs with bone tumors. *Vet Clin North Am Sm Anim Pract*. 1996;26:135-43.
8. Heath GH, Riley G. Canine limb prosthetics and orthotics – Design and outcome, *Proceedings of the European Society of Veterinary Orthopaedics and Traumatology (ESVOT)*. München: Germany; 2008. S. 90-2.
9. Zhang M, Turner-Smith AR, Tanner A, et al. Clinical investigation of the pressure and shear stress on the trans-tibial stump with a prosthesis. *Med Eng Phys*. 1998;20:188-98.
10. Levy SW. Amputees: skin problems and prostheses. *Cutis*. 1995;55:297-301.
11. Pendegrass CJ, Goodship AE, Blunn GW. Development of a soft tissue seal around bone-anchored transcutaneous amputation prostheses. *J Biomaterials*. 2006;27:4183-91.
12. Pendegrass CJ, Goodship AE, Price JS, et al: Nature's answer to breaching the skin barrier: an innovative development for amputees. *J Anat* 209:59-67, 2006.
13. Drygas KA, Taylor R, Sidebotham CG, et al. Transcutaneous tibial implants: A surgical procedure for restoring ambulation after amputation of the distal aspect of the tibia in a dog. *Vet Surg*. 2008;37:322-7.

14. Liptak JM, Dernell WS, Ehrhart N, Lafferty MH, Monteith GJ, Withrow SJ. Cortical allograft and endoprosthesis for limb-sparing surgery in dogs with distal radial osteosarcoma: a prospective clinical comparison of two different limb-sparing techniques. *Vet Surg.* 2006;35:518-33.
15. Blunn GW, Briggs TW, Cannon SR, Walker PS, Unwin PS, Culligan S, Cobb JP. Cementless fixation for primary segmental bone tumor endoprostheses. *Clin Orthop Relat Res.* 2000 Mar;(372):223-30.

Contact address

Prof. Dr. Noel Fitzpatrick, Fitzpatrick Referrals, Surrey (UK),
NoelF@fitzpatrickreferrals.co.uk

Total joint prostheses: Not only for bad hips

Noel Fitzpatrick

Fitzpatrick Referrals, Surrey (UK)

Total Hip Replacement

Total Hip Arthroplasty (THA) or Total Hip Replacement (THR) is a salvage procedure that provides the animal with a prosthetic femoral head and acetabular cup, typically comprising metallic and polyethylene components. Current commercially-available component systems are either cemented in place, or are of a cementless (biologic) design relying on press-fit insertion and subsequent bone ingrowth into a porous outer coating of the implant. Some non-cemented systems involve bone-screw-anchorage of the implants. In some circumstances, component systems may be combined (e.g. a cementless acetabular component and a cemented femoral component).

In contrast to femoral head and neck excision (FHNE), THR results in normal or near normal gait, muscle mass and range of motion. Studies indicate that 92–95 % of treated animals have good or excellent function postoperatively. A recent report on this technique indicated the most common complications were luxation (4.5 %), infection (1.25 %), and aseptic loosening (2.25 %). Complications are typically highly significant, but recent strategies employed by the author to facilitate revision or primary surgical intervention on challenging cases include titanium mesh reinforcement of the acetabular bed, dorsal acetabular rim reinforcement using locking plates and augmented cement reinforcement, revision of infected or loosened cemented components to uncemented components and use of multi-directional locking plates to salvage femoral fractures and to facilitate augmentation of femora conventionally deemed unsuitable for THR.

Consideration of THR should be given to any case where FHNE is the major alternative, even in smaller dogs and cats. The author routinely performs THR in dogs as small as 2 kg, and has revised some FHNE cases to THR where function has been poor and muscle mass loss has been profound even after prolonged physiotherapy and medical management. In general, cemented systems are employed for miniature patients and several variations in technique have been implemented in large case numbers by the author with superlative outcomes.

Total and Partial Elbow Replacement

Extreme medial compartmental cartilage loss and wear or severe disease of both medial and lateral elbow joint compartments with extensive eburnation of cartilage and subchondral bone of all major articular structures are not uncommon presentations for chronic canine elbow disease. Chronic lesions associated with MCD and/or elbow incongruity are frequently responsible, although some cases may have previous documentation of concomitant OCD lesions or other pathologies such as articular fractures and erosive arthropathies.

Recently, Canine Unicompartmental Elbow (CUE) replacement has become available and the author has employed this technology in several salvage situations with early positive results. However, for some cases, Total Elbow Replacement (TER) or arthrodesis may represent the only viable options for restoration of comfortable limb function. Whereas elbow arthrodesis may provide marked improvement in comfort for dogs with severe degenerative joint disease, substantial functional lameness inevitably persists with limb circumduction and potential associated disability. TER is widely considered to be preferable to arthrodesis; however, morbidity and prolonged

convalescence associated with currently available implant and instrumentation systems have been concerning. TER shows real promise for amelioration of discomfort and improvement of quality of life but long-term clinical outcome data is lacking for more recent implant designs. The author does not advocate TER where the lateral radio-humeral joint compartment is still intact, preferring either CUE or unloading procedures such as Sliding Humeral Osteotomy (SHO).

The semi-constrained metal on polyethylene prosthesis developed at Iowa State University by Dr M Conzemius has yielded reasonable functional outcomes, in that lameness remains but owners report improved quality of life and less apparent pain. Dr Randy Acker developed the TATE semi-constrained TER system and it has been reported that technique of application is easier to achieve in a standardized fashion than for the Iowa State elbow. The author has performed both surgeries and achieved equivalent outcomes, albeit that there may be reduced propensity for short-term failure with the TATE elbow in the author's experience. The author has experienced some excellent results with TATE application and recovery of pain-free function, and some good results with a lesser number of Iowa elbows. However, the author has experienced challenges with ongoing lameness due to implant loosening or failure of healing of the epicondylar osteotomy with TATE implanted patients, and with joint laxity in Iowa-TER patients, plus most animals remain at least mechanically lame. Recent changes in the articular surface of the Iowa TER implant that are designed to resist lateral luxation and subluxation show promise during mechanical testing but still have not been evaluated clinically. Removal of relative movement of the radius and ulna in pronation and supination is a potential challenge with the TATE cartridge-slipper constrained design. Ongoing kinetic and kinematic studies will document longer term outcome for elbow prostheses and further new designs are on the horizon. Development of a biomechanically resilient TER which allows more accurately normalized elbow motion is the subject of research by several clinical research groups and custom implants are the subject of investigation by the author.

Total Stifle Replacement

Total knee replacement (TKR) has to date been limited to canine patients for the treatment of severe osteoarthritis or juxtaarticular bone loss using a commercially available unconstrained femoral metal component on cemented polyethylene tray component. TKR has not thus far been reported for feline patients. Current salvage options for multi-ligamentous disruption of the canine or feline stifle include multiple ligament reconstruction with or without ancillary trans-articular support which is fraught by challenges attaining concomitant isometricity of all support structures. Extra-articular support without ligamentous reconstruction has been reported with a paucity of objective data and is contingent upon periarticular fibrosis. Stifle arthrodesis is a legitimate option but limb function is suboptimal. Such pathology might be treated using constrained TKR prostheses.

Total joint replacement enables early pain free function, but intact collateral periarticular support is prerequisite for commercially available non-constrained prostheses. In humans, uniaxial constrained total knee replacement (UCTKR) may be employed when collateral support is not salvageable. The author has performed both unconstrained and constrained TKR in canine patients using the commercially available Biomedtrix system where collateral ligaments are intact and using a novel UCTKR implant design for cases where multi-ligamentous disruption is present or for revision of failed unconstrained TKR. Furthermore the author has performed UCTKR in several cats with multi-ligamentous disruption with favourable results.

UCTKR prostheses are custom made based on computed tomographic and radiographic mensuration. The femoral and tibial components articulate by means of a medial to lateral pin placed

perpendicularly to and interfaced with the hinge via polyurethane bushings to ensure stability and smooth flexion-extension. Curved tapered beveled stems on each of the metallic components are cemented in place. These implants have also been used for limb salvage in cases affected by neoplasia.

Total Shoulder Replacement

Total Shoulder Replacement (TSR) has been successfully performed by the author on a limited number of clinical canine patients with satisfactory outcomes. The implants are custom designed from CT scans and constitute a proximal humeral ball and stem component and a distal scapular bi-plated metallic anchor treated with bone-ongrowth hydroxyapatite into which a captive polyethylene cup is placed as an articulating surface. The primary indication is debilitating arthrosis which has proved recalcitrant to medical management and where shoulder arthrodesis is either declined by the owner or impractical for any reason.

Contact address

Prof. Dr. Noel Fitzpatrick, Fitzpatrick Referrals, Surrey (UK),
NoelF@fitzpatrickreferrals.co.uk

Der kleine Unterschied zwischen „jung“ und „alt“ bei Skelettveränderungen

Andreas Brühschwein, Martin Zöllner, Katharina Flatz, Andrea Meyer-Lindenberg

Chirurgische und Gynäkologische Kleintierklinik, Zentrum für Klinische Tiermedizin, Tierärztliche Fakultät, Ludwig-Maximilians-Universität München

Eckdaten der Röntgentechnik

Qualitativ hochwertige Röntgenaufnahmen sind die Basis für die Interpretation von Skelettveränderungen. Hierfür sollten hochauflösende Aufnahmesysteme zum Einsatz kommen. Beim konventionellen Röntgen bieten sich hier feinzeichnende Film-Folien-Systeme an. Abgesehen von proximalen Skelettabschnitten großer Hunde (Wirbelsäule, Becken, Humerus, Femur) ist kein Streustrahlenraster erforderlich. Korrekte Lagerungstechnik, Zentrierung, kleiner Fokus, kleiner Objekt-Film-Abstand und adäquate Einblendung sind weitere technisch relevante Eckpunkte. Bei der Einstelltechnik sollten die Expositionsfaktoren (mAs und kV) so gewählt werden, dass neben der Darstellung des Knochens auch der Weichteilmantel mit abgebildet wird, da die Erkennbarkeit von Fettstreifen und Weichteilschwellungen oft ein wichtiger zusätzlicher Hinweis bei der Interpretation von Skelettveränderungen sind. Nasses oder verschmutztes Fell sollte vermieden werden, da Überlagerungsartefakte entstehen, die nicht selten zu Schwierigkeiten bei der Interpretation führen. Auf gute Dunkelkammerarbeit beim konventionellen Röntgen sowie auf geeignete Auslese- und Nachverarbeitungsalgorithmen beim digitalen Röntgen sollte geachtet werden.

2

Interpretation von Skelettröntgenaufnahmen

Zur Beurteilung von konventionellen Skelettröntgenaufnahmen steht am besten ein geeigneter Leuchtkasten in einem abdunkelbaren Raum mit Einblendungsmöglichkeit zur Verfügung. Überbelichtete Randbereiche müssen zusätzlich mit einer fokussierten Starklichtquelle beurteilt werden. Eine Lupe ist hilfreich, um kleine Details auf konventionellen Röntgenfilmen besser zu erkennen. Digitale Röntgenbilder können mit geeigneten Nachbearbeitungsprogrammen entsprechend vergrößert werden. Auch Kontrast und Helligkeit digitaler Aufnahmen sind im Nachhinein, zumindest in gewissem Rahmen, noch variabel veränderbar. Atlanten zur Röntgenanatomie sollten in greifbarer Nähe zur Verfügung stehen, denn sie sind wertvolle Hilfsmittel bei der Beurteilung und Wertung von Röntgenbildern, auf die auch der erfahrene Radiologe nicht selten zurückgreift.

Anatomie des Knochens

Ein Röhrenknochen besteht zentral aus dem Schaft (Diaphyse). Seine Markhöhle (Substantia spongiosa) wird vom Kortex (Substantia compacta) umgeben. Proximal und distal davon finden sich die Metaphysen, die den Übergang zur Wachstumsfuge darstellen. Proximal und distal der Wachstumsfugen begrenzen die Epiphysen den Knochen und bilden überzogen von hyalinem Gelenkknorpel die Gelenkflächen zum artikulierenden Nachbarknochen. Unter dem Gelenkknorpel findet sich eine dünne Schicht von dichterem Knochen, die sogenannte subchondrale Knochenplatte. Zusätzliche Ossifikationszentren und Knochenvorsprünge, die als Ansatzstellen von Muskeln oder Bändern dienen, stehen unter Zugbelastung und werden Apophysen genannt (z. B. Tuberositas tibiae, Ansatzstelle des Ligamentum patellae). Im Gegensatz dazu stehen Epiphysen unter

Druckbelastung. Das Periost umgibt den Schaft des Knochens während das Endost den Kortex zur Markhöhle hin abgrenzt. Periost, Endost und Gelenkknorpel sind weichteildicht und somit röntgenologisch nicht isoliert vom Weichteilmantel abgrenzbar. An bestimmten Stellen wird der Kortex von feinen Kanälen durchzogen, den sogenannten Foramina nutricia, die nicht mit Fissuren verwechselt werden dürfen. Das Knochenmark platter Schädelknochen wird Diploe genannt.

Skelettentwicklung und Skelettveränderungen im Alter

Die röntgenologisch sichtbare fetale Ossifikation der knorpeligen Knochenmatrix beginnt bei Hunde- und Katzenwelpen am Anfang des letzten Trächtigkeitsdrittels. Lange Röhrenknochen ossifizieren durch enchondrale Ossifikation, platte Schädelknochen durch desmale Ossifikation. Zum Zeitpunkt der Geburt sind nur die Diaphysen kalkdicht verknöchert. Die Gelenke sind somit scheinbar sehr weit, da sie Epiphysen noch nicht mineralisiert sind. Im Verlauf des Wachstums erscheinen langsam die einzelnen Ossifikationszentren der Epi- und Apophysen sowie die Knochenkerne kleiner Knochen (z. B. Karpal- und Tarsalknochen) und Sesambeine (z. B. Patella), die zu Beginn oft noch unregelmäßig und rau aussehen. Mit zunehmendem Wachstum werden sie größer und glatter, wodurch die Wachstumsfugen und die Gelenkspalten schmaler werden. Der Zeitpunkt des röntgenologisch sichtbaren Erscheinens der Ossifikationszentren sowie der Schluss der Wachstumsfugen variiert zwischen einzelnen Tieren, sind jedoch links und rechts jeweils synchron. Dies erklärt die Bedeutung von bilateral vergleichenden Röntgenaufnahmen bei der Beurteilung von Skelettaufnahmen juveniler Tiere. Die Beurteilung der im zeitlichen Verlauf variablen Röntgenanatomie des wachsenden Skeletts ist eine diagnostische Herausforderung. Eine Übersicht über die Zeitspannen für die einzelnen Lokalisationen hinsichtlich des Auftretens der Ossifikationszentren sowie des Schlusses der Wachstumsfugen bei Hund und Katze findet sich in der Zusammenfassung zum Vortrag „Der kleine Unterschied zwischen „jung“ und „alt“ bei Gelenkveränderungen“.

Bei sehr jungen Tieren sind die distalen Enden der Rippen, oberhalb der Rippenknorpel trichterförmig verbreitert. Die knöchernen Segmente des Sternums, die Sternebrae, sind kurz und die weichteildichten Zwischenräume sind sehr breit. Während des Wachstums werden die Sternebrae länger und die knorpeligen Zwischenräume kürzer, die im Alter zusätzlich noch verkalken können. Analog zu den oft bei alten Hunden auftretenden Spondylosen der Wirbelsäule findet sich auch an den Sternebrae gelegentlich knöcherne Brücken („sternale Spondylosen“). Bereits im Alter von wenigen Monaten beginnen bei Hund und Katze die Rippenknorpel zu mineralisieren. Dieser Prozess beginnt an den kaudalen Rippen, setzt sich nach kranial fort und spart typischerweise das erste Rippenpaar aus. Die Verkalkungen erscheinen zu Beginn meist körnig und werden dann zunehmend unregelmäßiger und dichter. Bei alten Hunden finden sich nicht selten kalkdichte Rosetten im Bereich des costochondralen Übergangs, die nicht mit Metastasen verwechselt werden dürfen. Der Verkalkungsprozess startet dabei meist an mehrere Stellen im Rippenknorpel gleichzeitig und führt gerade bei alten Katzen oft zu mehreren benachbarten, stark kalkdichten, linearen Mineralisationssegmenten, die nicht selten den Eindruck einer Fraktur vermitteln. Bei sehr alten Tieren findet sich gelegentlich eine generalisierte Osteopenie des Skeletts, die auf eine Inaktivitäts-Knochenatrophie zurückgeführt wird.

Abweichend vom adulten Skelett finden sich folgende Besonderheiten und typische Skelettveränderungen bei jungen Tieren:

Trauma der Wachstumsfugen bzw. der Epi- und Metaphysen:

- Salter-Harris Typ I: Isolation bzw. Fraktur der Epiphysenfuge
- Salter-Harris Typ II: metaphysäres Fragment an der isolierten Epiphyse
- Salter-Harris Typ III: artikuläre Fraktur durch die Epiphyse in die Wachstumsfuge
- Salter-Harris Typ IV: artikuläre Fraktur von Epi- und Metaphyse durch die Wachstumsfuge
- Salter-Harris Typ V: Stauchung der Wachstumsfuge mit vorzeitigem Fugenschluss und reduziertem Längenwachstum (v. a. distale Ulnawachstumsfuge)

Veränderungen von Wachstumsfugen:

Fehlende Erkennbarkeit von Wachstumsfugen:

- Schlechte Lagerung und/oder Zentrieren (Wachstumsfuge nicht parallel zum Röntgenstrahl)
- Traumatisch bedingter frühzeitiger Fugenschluss (Salter-Harris Typ V)
- Überlagerung durch periostale Knochenzubildungen durch eine hypertrophe Osteopathie

Erweiterung einer Wachstumsfuge

- Trauma (Salter-Harris Typ I, Epiphysiolyse)
- Infektion (Physitis)

Generalisierte Erweiterung von Wachstumsfugen

- kongenitale Hypothyreose
- Rachitis (alimentär, Hypovitaminose D, renal)
- Chondrodysplasie
- Infektion (hämatogene Physitis)

Verzögerter Wachstumsfugenschluss

- Kongenitale Hypothyreose
- Rachitis
- Hypophysärer Zwergwuchs

Wachstumsfugenassoziierte knöcherne Raumforderungen

- Osteochondrom (singulär)
- Kartilaginöse Exostosen (multipel)

Veränderungen der Metaphysen:

- Normale „Cut-Back-Zone“: unregelmäßig raue Metaphysen bei jungen groß- und schnellwüchsigen Hunden (sehr häufig)
- Retinierte Knorpelzapfen (meist distal in der Ulna, seltener distale in Radius oder Femur)
- Hypertrophe Osteodystrophie (Metaphysäre Osteopathie)
- Neoplasie (z.B. Osteosarkom, Osteochondrom, Enchondromatose)
- Infektion (Osteomyelitis)
- Knochenzysten
- Rachitis

- Chondrodysplasie
- Craniomandibuläre Osteopathie (Hauptveränderungen meist am Schädel)

Veränderungen der Diaphysen:

- Panostitis, auch Enostose: fokale wolkige medulläre Sklerose, oft in der Nähe des For. nutritivum (sehr häufig)
- Knochenzyste
- Neoplasie

Anomalien:

- Polydaktylie
- Ektrodaktylie
- Hemimelie

Literaturverzeichnis

1. Dennis R, Kirberger RM, Barr F, Wrigley RH. Handbook of Small Animal Radiology and Ultrasound. 2nd edition, Elsevier 2010.
2. Kirberger RM, Barr F. BSAVA Manual of Canine and Feline Musculoskeletal Imaging. BSAVA Gloucester; 2006.
3. Morgan JP. Radiology of Veterinary Orthopedics. 2nd edition. Venture Press, California; 1999.
4. Smith RN. Appearance of ossification centers in the kitten. JSAP. 1968;9:497-511.
5. Smith RN. Fusion of ossification centers in the cat. JSAP. 1969;10:523-30.
6. Sumner-Smith G. Observations on epiphyseal fusion of the canine appendicular skeleton. JSAP. 1966;7:303-12.
7. Thrall DE. 5th edition, Saunders/Elsevier; 2007.
8. Ticer, J.W. Radiographic Technique in Small Animal Practice. Saunders; 1975.

Kontaktadresse

Dr. Andreas Brühschwein, Chirurgische und Gynäkologische Kleintierklinik, Zentrum für Klinische Tiermedizin, Tierärztliche Fakultät, Ludwig-Maximilians-Universität München, bruehschwein@lmu.de

Der kleine Unterschied zwischen „jung“ und „alt“ bei Gelenkveränderungen

Andreas Brühschwein, Katharina Flatz, Martin Zöllner, Andrea Meyer-Lindenberg

Chirurgische und Gynäkologische Kleintierklinik, Zentrum für Klinische Tiermedizin, Tierärztliche Fakultät, Ludwig-Maximilians-Universität München

Lagerungs- und Projektionstechnik

Zur Beurteilung von Gelenken sind neben der Bildgüte auch die Lagerung und die Projektion von großer Bedeutung. Die Lagerungstechnik sollte standardisiert und korrekt durchgeführt werden. Das Nutzstrahlenbündel sollte mit dem Zentralstrahl mittig und orthograd auf das jeweilige im Fokus stehende Gelenk zentriert sein. Nur bei korrekter Projektion sind Gelenkspalten, subchondraler Knochen, Epi- und Apophysen sowie Wachstumsfugen gut zu beurteilen.

Typische Gelenkerkrankungen verschiedener Altersgruppen

Bei der Interpretation von Röntgenaufnahmen spielt das Alter des Patienten eine große Rolle. Bei Neonaten und wenige Monate alten Tieren können Missbildungen bzw. Anomalien sowie andere angeborene Erkrankungen, wie zum Beispiel eine angeborene Luxation von Schulter- und/oder Ellbogengelenk auftreten. Da diese kongenitalen Erkrankungen nicht selten bilateral auftreten, sollten hier stets beide Gliedmaßen röntgenologisch im Seitenvergleich untersucht werden. In der zweiten Hälfte des ersten Lebensjahres werden viele Hunde mit Entwicklungsstörungen des Skeletts beim Tierarzt vorstellig. Hüft- und Ellbogendysplasie oder Osteochondrosen werden in diesem Lebensabschnitt nicht selten diagnostiziert. Auch bei Entwicklungsstörungen sollten bilateral vergleichende Röntgenaufnahmen angefertigt werden. Diese Erkrankungen führen dann im weiteren Verlauf bereits bei relativ jungen Tieren zur Sekundärarthrose. Arthrosen, die ohne erkennbare Ursache bei alten Tieren auftreten, werden als primäre Arthrosen bezeichnet. Bei alten Katzen konnte jedoch aktuell gezeigt werden, dass die röntgenologisch erkennbaren Gelenkveränderungen oft nicht gut mit dem Zustand des Gelenknorpels bzw. einer degenerativen Gelenkerkrankung korrelieren.

Junge Hunde und Hunde mittleren Alters sind häufiger von Traumata wie Frakturen und Luxationen betroffen. Auch Fugenverletzungen finden sich typischerweise bei noch nicht verknöcherten Wachstumsfugen (siehe Zusammenfassung „Der kleine Unterschied zwischen „jung“ und „alt“ bei Skelettveränderungen“). Während Osteosarkome auch bei jüngeren großwüchsigen Hunden auftreten können, sind neoplastische Veränderungen von Knochen und Gelenken (z. B. Synovialzellsarkom) eher bei älteren Tieren zu finden.

Die Kenntnis der Skelett- und Gelenkentwicklung ist bedeutsam, denn die gelenknahen Apophysenkerne junger wachsender Tiere geben nicht selten Anlass zur Fehldiagnose einer Fraktur. Apophysen können beim Jungtier infolge eines Traumas (Avulsion, Apophysiolyse, Apophysenfraktur) abgerissen werden oder die normale Ossifikation findet nicht statt und führt so zu einer fehlenden Fusion und Verknöcherung im Rahmen einer Erkrankung. Das Tuberculum supraglenoidale oder die Tuberositas tibiae sind typische Lokalisationen für traumatische apophysäre Avulsionsfrakturen. Processus anconaeus, Humeruskondylus oder medialer Humerusepikondylus sind Prädilektionsstellen für Störungen der enchondralen Ossifikation. Das Auftreten und die knöcherne Fusion der einzelnen Ossifikationskerne des Skeletts sind in Tabelle 1

aufgeführt. Die verschiedenen Arten von Epiphysen- und Epiphysenfugenverletzungen werden in der Zusammenfassung „Der kleine Unterschied zwischen „jung“ und „alt“ bei Skelettveränderungen“ beschrieben.

Tabelle 1: Übersicht über das röntgenologisch sichtbare Erscheinen von ausgewählten Ossifikationszentren sowie des Fugenschlusses bei Hund und Katze (1,3,4,6,7,9)

Lokalisation	Hund		Katze	
	Auftreten des Knochenkerns	Fugenschluss	Auftreten des Knochenkerns	Fugenschluss
Tuberculum supraglenoidale	6–9 Wochen	3–7 Monate	7–9 Wochen	4 Monate
Humerus – proximale Epiphyse	1–2 Wochen	10–13 Monate	1–2 Wochen	18–24 Monate
Humerus – lat. und med. Kondylus	2–4 Wochen	6–9 Wochen	2–5 Wochen	3,5 Monate
Humerus - medialer Epikondylus		6 Monate	6-8 Wochen	4 Monate
Humerus – Kondylus zu Schaft		5-8 Monate		4-4,5 Monate
Radius – proximale Epiphyse	3-5 Wochen	5-11 Monate	3-4 Wochen	5–7 Monate
Radius – distale Epiphyse	2–4 Wochen	6–12 Monate	2–4 Wochen	14–22 Monate
Ulna – Tuber olecrani	7–9 Wochen	5–10 Monate	4–5 Wochen	9–12 Monate
Ulna – Proc. anconaeus		3–5 Monate		
Ulna – distale Epiphyse	7–9 Wochen	6–12 Monate	3–4 Wochen	14–24 Monate
Karpalknochen	2–6 Wochen		3–8 Wochen	
Os carpi accessorium – Apophyse		10 Wochen – 5 Monate		
Metakarpus/-tarsus – prox. Epiphyse der I. Zehe	3–5 Wochen	6 Monate		
Metakarpus/-tarsus – distale Epiphyse, II.-V. Zehe	3–4 Wochen	5–7 Monate	3–4 Wochen	7–10 Monate
Phalanx prox. – proximale Epiphyse	4–6 Wochen	4–6 Monate	3–4 Wochen	4–5 Monate
Phalanx media – proximale Epiphyse	5–7 Wochen	4–6 Monate	3–4 Wochen	4–5 Monate
Acetabulum		4–6 Monate		
Tuber ischiadicum		8–10 Monate		
Crista iliaca		1–2 Jahre, manchmal lebenslang offen		
Femur – Caput	2–3 Wochen	6–11 Monate	2 Wochen	7–10 Monate

Tabelle 1: Übersicht über das röntgenologisch sichtbare Erscheinen von ausgewählten Ossifikationszentren sowie des Fugenschlusses bei Hund und Katze (1,3,4,6,7,9) (Fortsetzung)

Femur – Trochanter major	4–10 Wochen	6–10 Monate	5–6 Wochen	7–9 Monate
Femur – Trochanter minor	3–4 Wochen	8–13 Monate		
Femur – distale Epiphyse	3–4 Wochen	6–11 Monate	1–2 Wochen	13–19 Monate
Patella	8–9 Wochen		8–9 Wochen	
Tibia – Tuberositas tibiae zur Epiphyse	7–9 Wochen	6–8 Monate	6–7 Wochen	9–10 Monate
Tibia proximal– lateraler zu medialer Tibiakondylus		6 Wochen		
Tibia – proximale Epiphyse	2–5 Wochen	6–12 Monate	2–3 Wochen	12–19 Monate
Tibia – distale Epiphyse	3 Wochen	5–11 Monate	2–3 Wochen	10–12 Monate
Tibia – Malleolus medialis	12 Wochen	5 Monate		
Fibula proximal	9–10 Wochen	6–12 Monate	6–7 Wochen	13–18 Monate
Fibula distal	2–6 Wochen	6–11 Monate	3–4 Wochen	10–14 Monate
Calcaneus und Talus	Geburt – 1 Woche		Geburt – 1 Woche	
Tuber calcanei		11 Wochen – 8 Monate		
Tarsalknochen	2–6 Wochen		2–7 Wochen	
Wirbelendplatten		6–9 Monate		

Nachfolgend eine stichpunktartige Auswahl einiger wichtiger Gelenkveränderungen und -erkrankungen unter dem Aspekt des „typischen“ Alters.

Schulter

- Osteochondrosis (dissecans) des Humeruskopfes, sehr häufige Erkrankung bei jungen großwüchsigen Hunden (junge Hunde, oft Ursache einer sekundären Omarthrose)
- Bicepssehnentendinitis, -tendovaginitis und/oder -teiltraktur (mittelalte bis ältere Hunde)
- Kalzifizierende Tendopathien der Ansätze der Supra- oder Infraspinatussehne (mittelalte bis ältere Hunde)
- Omarthrose (primär oder sekundär, z.B. oft nach Osteochondrose)
- Isoliertes Ossifikationszentrum kaudal am Glenoid (Zufallsbefund/Normvariante)
- Angeborene Schulterluxation und Schulterdysplasie (Jungtiere, selten)

Ellbogen

- Angeborene Ellbogenluxation (junge Tiere, selten)
- Ellbogendysplasie (junge, großwüchsige Hunde, sehr häufig)
 - Inkongruenz (radioulnare Stufe, humeroulnare Inkongruenz)
 - Fragmentierter Processus coronoideus medialis ulnae (gelegentlich auch ältere Hunde)
 - Osteochondrosis (dissecans) der Trochlea humeri

- Isolierter Processus anconaeus (Wachstumsfuge schließt normalerweise mit 4–5 Monaten)
- Intercondyläre Osteochondrose bzw. inkomplette Ossifikation des Condylus humeri – IOCH (oder IOHC – incomplete ossification of the humeral condyle), eher selten, aber Rasseprädispositionen mit erhöhter Häufigkeit, z. B. Deutsche Wachtelhunde, Spaniel; Humeruskondylus ist normalerweise ein Verschmelzungsprodukt aus zwei isolierten Ossifikationskernen
- Distractio cubiti (Jungtiere chondrodystropher Rassen)
- Isolierter medialer Epicondylus humeri (Jungtiere, selten)
- Enthesiophyten am medialen Epikondylus und Metaplasien in den Flexorenursprüngen (mittelalte, ältere Tiere)
- Sekundäre Cubarthrose (ältere Tiere meist nach ED, seltener nach Traumata)
- Primäre Cubarthrose (alte Tiere, selten, meist Sekundärarthrose nach ED)

Karpus

- Carpus valgus, oft im Verbund mit Radius curvus antecurvatus, meist nach vorzeitigem Fugenschluss der distalen Ulnawachstumsfuge, dadurch Verkürzung der Ulna und oft auch Inkongruenz/Stufenbildung im Ellbogen (junge Tiere)
- Hyperextensionssyndrom („Niederbruch“)
 - traumatisch (meist jüngere, mittelalte Tiere, zum Beispiel nach Sprung aus großer Höhe)
 - pathologisch (meist ältere Tiere ohne Traumavorbericht, z. B. nach Polyarthritiden)
- entzündliche Arthropathien (erosive oder nicht-erosive Arthritiden)

Hüftgelenk

- Hüftgelenkdysplasie (sehr häufig, junge große Hunde)
- Morbus Perthes-Legg-Calve, aseptische ischämische Femurkopfnekrose (junge kleine Hunde)
- Coxarthrose (häufig, meist sekundär infolge einer Hüftgelenkdysplasie oder einer Femurkopfnekrose)

Kniegelenk

- Kreuzbandruptur (häufig und meist degenerativ, oft schleichend, eher mittelalte bis alte Hunde, bei Jungtieren manchmal traumatisch und evtl. mit knöcherner Avulsion)
- Patellaluxation (häufig)
 - nach medial meist kongenital oder entwicklungsbedingt bei kleinen jungen Hunden (häufig)
 - nach lateral meist traumatisch bei großen älteren Hunden (bei jüngeren großen Hunden auch im Rahmen von Hüftgelenksfehlstellungen wie Coxa valga mit Anteversion und nachfolgender Innenrotation der Kniegelenke)
- Osteochondrosis (dissecans) (junger großer Hund, häufiger im lateralen als im medialen Femurkondylus)
- Arthrose (häufig bei älteren Hunden, meist sekundär im Rahmen einer Kreuzbandruptur, bei Patellaluxation oder nach Osteochondrose)

Tarsus

- Osteochondrosis (dissecans) des Talocruralgelenks, medialer Talusrollkamm häufiger als lateral (junge große Hunde, häufig, v. a. Rottweiler und Labrador)
- Arthrose (häufig, oft ältere Hunde und meist sekundär nach Osteochondrose)
- entzündliche Arthropathien (erosive oder nicht-erosive Arthritiden)
- Rupturen, Teilrupturen oder Zerrungen von Anteilen des Fersensehnenstranges (Achilles- bzw. Gastrocnemiussehne, oberflächliche Beugesehne und Tendo accessorius) gelegentlich mit Enthesiophyten am Tuber calcanei, dystrophen Verkalkungen in den Sehnen oder dazwischen liegenden Schleimbeuteln (adulte große, oft ältere und übergewichtige Hunde, nicht selten bilateral)
- Pes varus, Tibiadysplasie (selten, oft Dackel)

Literaturverzeichnis

1. Dennis R, Kirberger RM, Barr F, Wrigley RH. Handbook of Small Animal Radiology and Ultrasound. 2nd edition. Elsevier; 2010.
2. Freire M, et al. Radiographic evaluation of feline appendicular degenerative joint disease vs. macroscopic appearance of articular cartilage. Veterinary Radiology & Ultrasound. 2001; Vol. 52, No. 3, 2011, pp 239–47.
3. Kirberger RM, Barr F. BSAVA Manual of Canine and Feline Musculoskeletal Imaging. BSAVA Gloucester; 2006.
4. Morgan JP. Radiology of Veterinary Orthopedics. 2nd edition. Venture Press; California; 1999.
5. Smith RN. Appearance of ossification centers in the kitten. JSAP. 1968;9:497-511.
6. Smith RN. Fusion of ossification centers in the cat. JSAP. 1969;10:523-30.
7. Sumner-Smith G. Observations on epiphyseal fusion of the canine appendicular skeleton. JSAP. 1966;7:303-12.
8. Thrall DE. 5th edition. Saunders/ Elsevier; 2007.
9. Ticer JW. Radiographic Technique in Small Animal Practice. Saunders;1975.

Kontaktadresse

Dr. Andreas Brühschwein, Chirurgische und Gynäkologische Kleintierklinik, Zentrum für Klinische Tiermedizin, Tierärztliche Fakultät, Ludwig-Maximilians-Universität München, bruehschwein@lmu.de

Röntgendiagnostik bei Erkrankungen der Wirbelsäule – Gemeinsamkeiten und Unterschiede zwischen jungen und alten Hunden und Katzen

Eberhard Ludewig, Katrin Gäbler

Klinik für Kleintiere, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig

Bei Hunden und Katzen können eine Reihe von Wirbelsäulenerkrankungen mit Hilfe bildgebender Verfahren nachgewiesen werden:

- Malformationen
- Frakturen und Luxationen
- Instabilitätssyndrome
- entzündliche Erkrankungen (Spondylitis, Diskospondylitis, Physitis)
- Tumoren (Knochen (primär, Metastasen, Knochemark), Spinalkanal, Rückenmark (einschl. Meningen))
- degenerative Erkrankungen (Spondylose, Arthrose der Zwischenwirbelgelenke, Disseminierte Hyperostose (DISH), Mineralisation der Dura mater)
- Bandscheibenvorfall
- (weitere) systemische Erkrankungen mit Wirbelsäulenbeteiligung (Mukopolysaccharidosen, Hypervitaminose A, Hypothyreose, Osteopenien, Osteosklerosen)

Einige Veränderungen sind bevorzugt bei jungen oder alten Patienten zu finden. Läsionen, die bereits im Jungtieralter nachgewiesen werden, sind Malformationen. Trotz eindrucksvoller Form- und Konturabweichungen sind viele dieser Malformationen mit klinisch unauffällig. Allerdings gibt es auch Missbildungen, die zu neurologischen Ausfällen führen. Dazu gehören solche, die mit Instabilitäten (z. B. im Bereich des Okzipito-atlanto-axialen Übergangs durch Aplasie des Dens axis), frühzeitigen Bandscheibenvorfällen oder komplexen Veränderungen des Rückenmarks und/oder der Rückenmarkshäute (z. B. Zysten bei Vorliegen einer Spina bifida) einhergehen. Bei alten Patienten kommen vermehrt (aber nicht ausschließlich!) degenerative und neoplastische Erkrankungen vor.

Malformationen

Übergangswirbel

Übergangswirbel finden sich an den Übergängen der Wirbelsäulenabschnitte (zerviko-thorakal; thorako-lumbal, Abb. 1a; lumbo-sakral, Abb. 1b). Die veränderten Wirbel weisen morphologische Merkmale der beiden betroffenen Wirbelsäulenabschnitte auf. Der Grad der Ausprägung kann sehr unterschiedlich sein.



Abb. 1: Missbildungen der Wirbelsäule

- A** Englische Bulldogge, männlich, 1 Jahr: thorakolumbaler Übergangswirbel (rechts fehlende Rippe) und Schmetterlingswirbelbildung der unmittelbar kranial und kaudal lokalisierten Wirbel
- B** Dalmatiner, männlich, 12 Jahre: lumbosakraler Übergangswirbel (Fehlen des linken Querfortsatzes, statt dessen flächige Artikulation mit dem Darmbeinflügel)
- C** Rhodesian Ridgeback, weiblich, 1 Jahr : Spina bifida (geteilter Dornfortsatz)

2

Blockwirbel

Blockwirbel entstehen durch eine komplette oder partielle Fusion zweier oder mehrer Wirbel. Dieser Typ der Malformation kann in allen Abschnitten der Wirbelsäule auftreten, da sie das Ergebnis der fehlgesteuerten Segmentation der Somiten während der embryonalen Entwicklung sind.

Keilwirbel und Schmetterlingswirbel

Keil- und Schmetterlingswirbel (Abb. 1a) sind in der Brust- und Lendenwirbelsäule nachweisbar. Sie sind das Ergebnis einer unvollständigen Verknöcherung oder des unvollständigen Fugenschlusses eines oder mehrerer primärer Verknöcherungszentren. Im Ergebnis entwickeln sich nur unvollständig entwickelte Wirbel (Hemivertebrae). Bei brachycephalen Hunderassen (Französische Bulldoggen, Englische Bulldoggen, Möpsen) sind Hemivertebrae häufig zu finden.

Spina bifida

Die Spina bifida ist eine Malformation, bei der durch den ausbleibenden Schluss der Neuralbögen der Wirbelbogen nach dorsal hin offen ist bzw. der Proc. spinosus nicht vorhanden oder geteilt ist (Abb. 1c). Die Anomalie kann sämtliche Wirbelsäulenabschnitte betreffen, kommt aber überwiegend in der kaudalen Lendenwirbelsäule vor. Die Meningen und das Rückenmark können in die Veränderung einbezogen sein (Meningozele, Myelozele).

Frakturen und Luxationen

Wirbelfrakturen/-luxationen sind im Röntgenbild meist gut erkennbar. Bei der Lagerung von Patienten, die ein Wirbelsäulentrauma erlitten haben, ist äußerste Vorsicht erforderlich. Funktionsaufnahmen (zum Testen des Maßes der Instabilität) sind kontraindiziert!

Instabilitätssyndrome

Kraniale Halswirbelsäule (Atlanto-axiale Instabilität, Occipito-atlanto-axiale Instabilität)

Ursachen:

- kongenital: Aplasie (Abb. 2A), Hypoplasie oder Fragmentation des Dens axis, Malformation und Malposition von Os occipitale, Atlas und/oder Axis, Malformationen in den Bandstrukturen (meist bei kleinen Hunderassen)
- erworben: Frakturen, Trauma der Bandstrukturen (alle Hunderassen, Katzen)

Kaudale Halswirbelsäule (kaudale zervikale Spondylo(myelo)pathie, Wobbler Syndrom)

Bei der kaudalen zervikale Spondylo(myelo)pathie führen das Zusammenspiel entwicklungsbedingter und degenerativer Prozesse zur Stenose des Wirbelkanals. Die Kompression des Rückenmarks kann statisch oder/und dynamisch erfolgen. Die Erkrankung kommt nur bei mittelgroßen und großen Hunderassen vor.

Ursachen:

- Subluxation der Halswirbel
- Hypertrophie des Lig. flavum
- Hypertrophie des Lig. longitudinale dorsale
- Bandscheibenvorfälle (Hansen Typ II)
- Malformation/Malartikulation der Wirbelkörper, Zwischenwirbelgelenke und/oder der Wirbelbögen

Lumbosakraler Übergang (degenerative lumbosakrale Stenose, Cauda-equina-Syndrom)

Unter dem Begriff „Degenerative lumbosakrale Stenose“ (LSS) wird eine Vielzahl statischer und dynamischer Komponenten, zusammengefasst, die zur Kompression der Cauda equina führen. Die Erkrankung betrifft überwiegend Hund großer Rassen.

Ursachen:

- Bandscheibenvorfall (Hansen Typ II)
- Instabilität mit/ohne degenerative Veränderungen (Arthrose der Zwischenwirbelgelenke, Spondylose)
- Malformationen/Malartikulationen mit Stenosierung des Wirbelkanals
- Hypertrophie von Bändern
- Osteochondrose (OCD) des Os sacrum (Abb. 2b)
- Tumoren (Wirbel, Wirbelkanal, Rückenmark)
- Frakturen/Luxationen/Subluxationen
- Diskospondylitis

Degenerative Veränderungen des lumbosakralen Überganges können eine Hinweis auf eine LSS sein. Häufig liegen jedoch gerade bei älteren Hunden derartige Veränderungen vor, ohne dass eine Kompression der Cauda equina besteht.

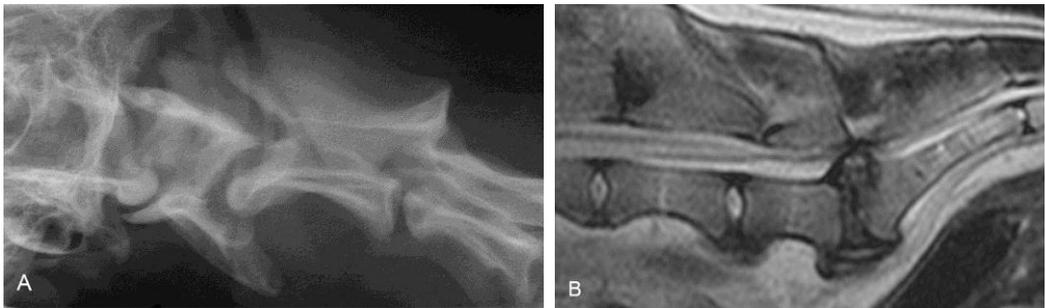


Abb. 2: Instabilitätssyndrome

- A** Berner Sennenhund, weiblich, 11 Monate: Aplasie des Dens axis
B DSH, männlich, 4 Jahre: Lumbosakrale Stenose durch OCD (Os sacrum) und Vorfall der degenerierten Bandscheibe

Entzündliche Erkrankungen (Spondylitis, Diskospondylitis, Phisitits)

Entzündliche Erkrankungen betreffen die Wirbel, die Bandscheiben, die Meningen und das Rückenmark. Auf Röntgenaufnahmen können Entzündungen der Wirbel und der Bandscheiben diagnostiziert werden, wenn die Veränderungen fortgeschritten sind. Erreger sind Bakterien (häufig *Staphylococcus aureus*), in seltenen Fällen auch Pilze. Meist erfolgt die Infektion hämatogen durch Erregerstreuung aus Infektionsherden (Urogenitaltrakt, Herz, Zähne, Haut). Als weiterer Infektionsweg kommt das Übergreifen von Infektionen aus der Umgebung (Fremdkörper, bis Verletzungen, chirurgische Intervention) infrage.

Tumoren

Tumoren der Region betreffen die Wirbel (häufig Metastasen), den Wirbelkanal und das Rückenmark. Im Nativbild sind lediglich Neoplasien nachweisbar, die mit Veränderungen knöcherner Strukturen einhergehen. Monoostotisch finden sich Osteosarkome, Chondrosarkome, Fibrosarkome, Hämangiosarkome u. a. (Abb. 3A).

Bei polyostotischer Verteilung sind Metastasen, Lymphosarkome und multiple Myelome differenzialdiagnostisch in Betracht zu ziehen (Abb. 3b).

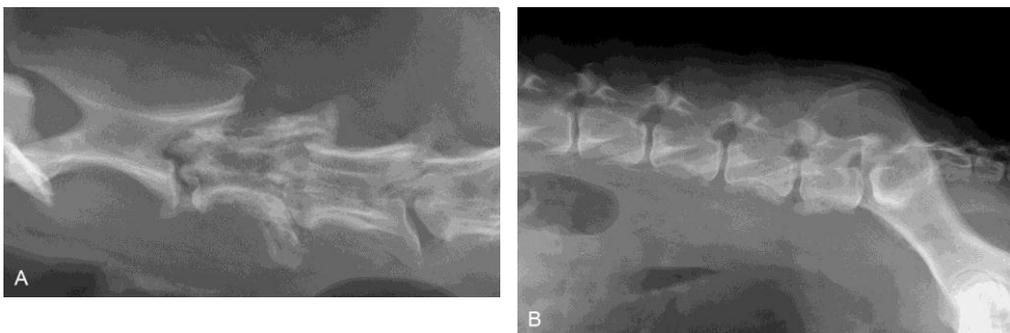


Abb. 3: Tumoren der Wirbelsäule

- A** Hovawart, männlich, 1 Jahr: Knochentumor C 3 (hier: Osteosarkom) (lytische Destruktion des gesamten Wirbels, Spontanfraktur)
B Dobermann, männlich, 9 Jahre: Metastasen eines Adenokarzinoms der Prostata (ventrale unregelmäßige Periostreaktionen der kaudalen Lendenwirbel, des Os sacrum und der Schwanzwirbel)

Degenerative Erkrankungen

Spondylose (Spondylosis deformans)

Spondylosen sind das Ergebnis eines langsam voranschreitenden Umbaus des Knochens infolge einer degenerativen Bandscheibenerkrankung. Sie entwickeln sich aber auch nach Bandscheibenläsionen anderer Genese (Infektion, traumatische Destruktion). Ausgangspunkt der reaktiven Knochenzubildungen ist der Ansatz des Anulus fibrosus (ventrale und seitliche Wirbelkörperenden). Der Grad der Ausprägung kann erheblich variieren (Abb. 4a).

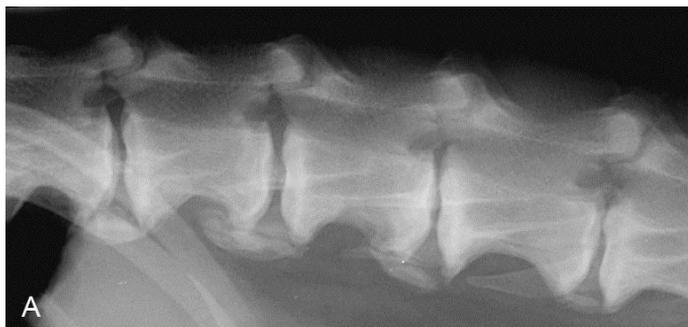
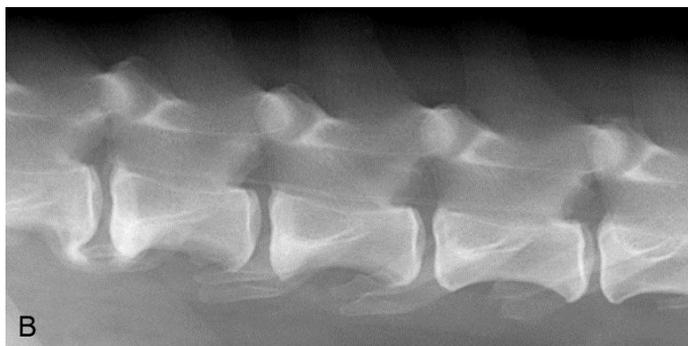


Abb. 4: degenerative Veränderungen



A DSH, männlich, 9 Jahre: Spondylose der kranialen Lendenwirbelsäule (ventrale Zubildungen von den Wirbelkörperenden ausgehend, Sklerose der Endplatten, reduzierte Breite der Intervertebralspalten)
B DSH, männlich, 14 Jahre: Mineralisation der Meningen (ventral sichtbare feine steifenförmige Mineralisation)

Arthrosen der Zwischenwirbelgelenke

Arthrosen der Zwischenwirbelgelenke werden eigenständig oder im Zusammenhang mit Spondylosen (Spondyarthrose) beobachtet. Es ist davon auszugehen, dass abnorme Belastungen der Gelenkknorpel den degenerativen Umbau initiieren.

Disseminierte Hyperostose (Disseminated Idiopathic Skeletal Hyperostosis, DISH)

Die DISH geht überwiegend mit Veränderungen der Wirbelsäule einher. Typisch sind ventrale und seitliche knöcherne Zubildungen über mehrere Wirbelsäulensegmente bis hin zur Ankylose. Ausgangspunkt sind die Anheftstellen von Bändern und Sehnen. Im Unterschied zur Spondylose sind die Intervertebralspalten und die Endplatten auch bei ausgeprägten Verläufen unverändert. Die Ätiologie der Erkrankung ist nicht geklärt.

Mineralisation der Dura mater

Mineralisationen der Meningen sind gelegentlich bei älteren Hunden großer Rassen zu sehen. Feine röntgendichte Linien kennzeichnen die Lage der Rückenmarkshäute (Abb. 4b).

Bandscheibenvorfall

Die Klassifikation nach Hansen unterscheidet nach der Entstehung drei Typen des Vorfalls. Für therapeutische und prognostische Überlegungen sind eine Lagebeschreibung (Lokalisation, Seitenzuordnung) sowie die Charakterisierung des Grades der Kompression durch vorgefallenes Material, durch Hämatome und ggf. der Kontusion erforderlich. Die Informationen können durch die Myelographie bzw. alternative Verfahren der bildgebenden Diagnostik (CT, MRT) generiert werden.

Hansen Typ I

Dem Vorfall geht eine chondroide Degeneration des Nucleus pulposus voraus. Der nachfolgende Vorfall verläuft akut, indem der Annulus fibrosus rupturiert und explosionsartig Bandscheibenmaterial in den Wirbelkanal hinein verbracht wird. Dieses Material führt zur Kompression und Kontusion des Rückenmarks. Diese Art des Vorfalls ist durch einen akuten Verlauf gekennzeichnet, der überwiegend Hunde chondrodystrophischer Rassen betrifft. Bevorzugt finden sich derartige Vorfälle im Bereich des thorakolumbalen Überganges.

Hansen Typ II

Der Anulus fibrosus wölbt sich infolge einer bindegewebigen Degeneration in der Wirbelkanal hinein vor oder es kommt zu einer dorsalen Teilruptur mit Vorwölbung. Die Kompression des Rückenmarks vollzieht sich allmählich. Betroffen sind meist Hunde großer Rassen. Es können gleichzeitig mehrere Bandscheiben betroffen sein.

Hansen Typ III (traumatischer Bandscheibenvorfall)

Initiiert durch einen traumatischen Insult kommt es zum akuten explosionsartigen Vorfall der nicht-vorgeschädigten Bandscheibe. Die verlagerte Bandscheibe verteilt sich im Wirbelkanal oder findet sich letztlich im Rückenmark.

Literaturverzeichnis

1. Barr FJ, Kirberger RM. Manual of Canine and Feline Musculoskeletal Imaging. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association; 2006.
2. Dennis R, Kirberger RM, Wrigley RW, Barr FJ. Handbook of Small Animal Radiology and Ultrasound. London: Saunders; 2008.
3. Hecht S. Röntgendiagnostik in der Kleintierpraxis. Stuttgart: Schattauer; 2008.
4. Schwarz T, Johnson V. Manual of Canine and Feline Thoracic Imaging. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association; 2008.

Kontaktadresse

PD Dr. Eberhard Ludewig, Klinik für Kleintiere - Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig, ludewig@vetmed.uni-leipzig.de

Der kleine Unterschied akut–chronisch bei Erbrechen und Durchfall

Ingmar Kiefer¹, Christian Niesterok¹, Claudia Köhler¹, Franziska Eberhard¹, Antje Trogisch-Hause², Martin Glatz², Michaele Alef¹

¹Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig; ²Tierarztpraxis Glatz, Nordhausen

Einleitung

Scheint die Frage im ersten Moment relativ absurd für einen Bildgeber, da sie in der Regel relativ einfach anamnestisch zu beantworten ist, so ist sie doch in der alltäglichen Diagnostik allgegenwärtig, da häufig mehrere Befunde nebeneinander auftreten und deren klinische Relevanz bewertet werden muss. Zusätzlich können sich aus der Beurteilung unterschiedliche therapeutische Ansätze ableiten, im Extremfall sogar eine OP-Entscheidung. Bei der Entscheidung spielt in erster Linie die sonographische Diagnostik eine große Rolle, da bei der Beurteilung auch die Motilität bewertet wird. Im Vergleich zur Beurteilung von Erkrankungen der Magen- und Darm-Wand ist der Nachweis von Fremdkörpern noch vergleichsweise einfach. Diese können (so nicht von Luft oder Ingesta überlagert) meist an ihrer sehr deutlichen Grenzfläche, der häufig unphysiologischen Geometrie und an ihrem typischen distalen Schallschatten erkannt werden. Gleiches gilt auch für eine Invagination. Das Ultraschallbild ist eindeutig und sollte nicht übersehen werden. Im Querschnitt erscheinen die Darmschichten (mehr als die physiologischen fünf) als konzentrische Kreise. Dieses Phänomen wird als Zielscheibenphänomen (Targetphänomen) oder auch Zwiebelscheibenphänomen bezeichnet. Auch im Längsschnitt kann der Untersucher sich an der Anzahl der Schichten orientieren. Zeigt sich dieses pathognostische Bild, kann auf weitere Diagnostik verzichtet werden.

Magen

Der Magen kann sich je nach Futter oder Füllungszustand verschieden darstellen, ohne dass pathologische Befunde vorliegen. Fast immer ist nur die ventrale Magenwand zu beurteilen, da der Magen partiell mit Luft gefüllt ist. Ist der Magen vollständig leer, ordnen sich die Schleimhautfalten radiär symmetrisch an, wenngleich das Bild einer physiologischen Kokarde beim Hund selten und bei der Katze dagegen häufig zu sehen ist. Die Schleimhautfalten können sich parallel oder unsymmetrisch darstellen. Wurde kurze Zeit vorher Wasser aufgenommen, stellt sich der Magen flüssigkeitsgefüllt dar, ohne dass eine Entleerungsstörung vorliegt. Kennzeichen einer normalen Magenwand sind eine intakte Wandschichtung, erhaltene Elastizität (Peristaltik) sowie eine Wanddicke von maximal 5 mm (Hund 2–5 mm, Katze 1,7–3,6 mm). Magennahe Stenosen führen zu einer mehr oder weniger konstanten Flüssigkeitsfüllung des Magens. Ursache hierfür können Fremdkörper sein, die den Pylorus oder die cranialen Anteile des Duodenums vollständig oder partiell verschließen, aber auch Pylorusstenosen (tumoröse, entzündliche und hypertrophe Strikturen). Selten führt auch ein paralytischer Ileus zu einem funktionellen Rückstau in den Magen. Beim akuten Verschluss ist in Regel eine deutliche Hyperperistaltik zu erkennen, die im Unterscheid zum Darm aber schon nach einigen Stunden nicht mehr nachweisbar ist. Liegt die Stenose über einen längeren Zeitraum vor, kommt es meist zur Sedimentation der festen Futterbestandteile (Abb. 1). Stellt sich die innere Lamelle der Magenwand sonographisch extrem reflexreich dar, zum Teil sogar mit Schallschatten, so sprechen diese Befunde für einen chronischen Prozess, der durch

eine Nephropathie ausgelöst wird. Diese Veränderungen können auch so massiv ausgebildet sein, dass die physiologische Schichtung des Magens nicht mehr nachweisbar ist. (Abb. 2)



Abb. 1: Typisches Beispiel für eine chronische Magenentleerungsstörung bei einer Pylorusstenose. Deutlich sichtbar ist die Sedimentation der festen Bestandteilung des Futterbreis.



Abb. 2: Urämische Gastritis: Die Magenwand ist massiv verdickt, eine Fünfschichtung ist nicht mehr zu erkennen und die innere Auskleidung der Magenwand ist durch die Einlagerung von Calcium extrem reflexreich

2

Darm

Bei einer Enteritis ist der Darm flüssigkeitsgefüllt und zeigt zunächst eine akute Hyperperistaltik. Neben dieser Füllung des Organs, die auch bei einem Ileus häufig nachweisbar ist kommt es meist zu einer Dickenzunahme der Darmwand. Hierbei ist bei der Differenzierung zu anderen Erkrankungen darauf zu achten, dass bei einem entzündlichen Prozess die normale Wandstruktur erhalten bleibt und nur die einzelnen Schichten an Dicke zunehmen. Ein Verlust der Schichtung ist als Hinweis auf einen neoplastischen Prozess zu werten, wobei es auch bei hochgradigen entzündlichen Veränderungen selten zum Verlust der Schichtung kommt. Dies ist insbesondere bei der Parvovirose häufig nachweisbar. Im Unterschied zur Neoplasie tritt dieser Verlust dann aber meist generalisiert und nicht nur lokal auf. Bei einem Ileus kommt es bedingt durch den Rückstau auch zu einer Flüssigkeitsfüllung, im Unterschied zur Enteritis ist diese Füllung jedoch segmental und endet abrupt am Hindernis. Ist der Darm von cranial bis caudal mit Flüssigkeit gefüllt, so ist dieses als Hinweis für eine Entertis zu werten. Wengleich ein Subileus nicht ausgeschlossen werden kann, so ist dieses jedoch relativ unwahrscheinlich. Bestehen die Veränderungen schon länger, wobei es unerheblich ist ob ein Ileus oder eine Entzündung vorliegt, so kommt es sekundär auch zu einer erheblichen Reduktion der Peristaltik bis hin zum paralytischen Ileus. Einige Veränderungen in der Darmwand können wichtige Hinweise auf bestimmte Erkrankungen geben. So kann man bei einer Protein-Verlust-Enteropathie häufig lineare Streifen in der Mucosa nachweisen. Kommt es hingegen zu diffusen punktförmigen Einlagerungen in der Mucosa, so spricht dieses Zeichen für eine IBD. Auch wenn diese Zeichen relativ eindeutig sind, so wird trotzdem eine Biopsie, zumindest bei unklarem klinischem Bild empfohlen. Am schwierigsten ist die Beurteilung der Dickdarmanteile, da die typische Schichtung der Wand des Darmes schon physiologisch schwer zu erkennen ist. Damit wird die Möglichkeit, bestimmte Veränderungen bestimmten Strukturen, wie zum Beispiel der Mucosa, zuzuordnen dem Untersucher fast vollständig genommen. Die Wandverdickung

ist oft auch nur sehr dezent ausgeprägt, kann aber noch am ehesten als Hinweis für eine entzündliche Erkrankung erkannt werden. Bei einer ulzerativen Colitis kommt es in der Regel zu einer sehr irregulären und unterbrochenen Grenze zwischen Lumen und Mucosa als Anzeichen der Ulcera.

Schlussfolgerung

Bedingt durch die Möglichkeit, die Peristaltik der einzelnen Abschnitte des MDT zu beurteilen, ist es in der Regel möglich zu unterscheiden, ob es sich um ein akutes oder chronisches Geschehen handelt. Kommt es nur zu einer segmentalen Erhöhung der Peristaltik und Füllung, so müssen diese Befunde als Hinweis für eine mechanische Stenose gewertet werden. Handelt es sich um eine generelle Füllung des Darms bis zum Enddarm bei einer Reduktion der Peristaltik bis hin zum Erliegen, so wird dieses als Anzeichen für eine chronisch funktionale Erkrankung angesehen.

Kontaktadresse

Dr. Ingmar Kiefer, Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig, kiefer@kleintierklinik.uni-leipzig.de

Der kleine Unterschied akut-chronisch bei Nierenerkrankungen

Claudia Köhler, Michaela Alef, Gerhard Oechtering, Ingmar Kiefer

Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig

Einleitung

Die Differenzierung zwischen einem akuten bzw. chronischen Prozess kann eine Herausforderung bei der Aufarbeitung eines nierenkranken Patienten darstellen. Das akute Nierenversagen ist gekennzeichnet durch plötzlichen Funktionsverlust ganzer Nephrone infolge von renaler Ischämie oder Toxinwirkung. Im Unterschied zur chronischen Nephropathie ist dieser Funktionsverlust potentiell reversibel und die Langzeitprognose günstig, sofern die betroffenen Patienten die Periode der Nephronenregeneration und -kompensation überleben. Das chronische Nierenversagen stellt dagegen eine irreversible tubuläre oder glomeruläre Schädigung mit Untergang der betroffenen Nephrone dar. In der Regel sind Glomerulopathien, ausgelöst durch diverse Ursachen, verantwortlich. Neben Immunopathien, Amyloidose, Neoplasien, Infektionen/Entzündungen oder angeborenen Erkrankungen können auch die Nierenischämie und die Wirkung nephrotoxischer Substanzen in ein chronisches Nierenversagen münden. Aufgrund des irreversiblen und progressiven Charakters der Erkrankung ist die Prognose ungünstig und durch therapeutisches Eingreifen selten eine Verbesserung der Nierenfunktion zu erreichen (1). Bildgebende Verfahren, insbesondere die Ultraschalluntersuchung, stellen einen Baustein in der diagnostischen Aufarbeitung eines nierenkranken Patienten dar.

2

Nierengröße und -form

Während der sonographischen Untersuchung liegt ein Augenmerk auf der Größe und Symmetrie der Nieren. Während bei der Katze eine Länge von 3,0–4,3 cm –gemessen vom kranialen zum kaudalen Pol im sagittalen Schnitt – als physiologisch gilt, kann beim Hund aufgrund der Schwankungen in Abhängigkeit vom Körpergewicht eine Ratio zwischen Nierenlänge und Aortadurchmesser herangezogen werden (5,5–9,1 Referenzbereich) (2,3). Verkleinerte Nieren mit oder ohne irreguläre Kontur sind sowohl bei kongenitalen Nierenveränderungen (renale Hypo- oder Dysplasie) als auch bei chronischen Veränderungen der Nieren zu finden (2,4). Eine Renomegalie mit meist glatter Kontur kann im Gegensatz dazu bei akuten Nephropathien sowie beim renalen Lymphom und der granulomatösen interstitiellen Nephritis bei einer FIP-Infektion nachgewiesen werden (2,4,5). Ein weiteres pathognomonisches sonographisches Merkmal des renalen Lymphoms stellt ein schmaler, echoloser Saum um die Nierenrinde dar, der aus der leukotischen Infiltration des Rindenparenchyms resultiert (5). Perirenale Flüssigkeitsansammlungen werden neben traumatisch bedingter Ursachen auch bei akuten Nierenversagen, beispielsweise infolge einer Leptospiroseinfektion, Ethylenglykollintoxikation, interstitiellen Nephritis oder akuten Harnwegsobstruktion beobachtet (6).

Diffuse Parenchymveränderungen

Als Vorteil zum Röntgen ermöglicht der abdominale Ultraschall neben der Beurteilung von Nierengröße und -form auch die Darstellung der internen Architektur, unabhängig von der renalen Funktion. Diffuse renale Parenchymveränderungen sind in der Regel schwieriger zu diagnostizieren als fokale oder multifokale Läsionen (7). Renale Insuffizienzen im Rahmen von interstitiellen und

glomerulären Nephritiden, akuten tubulären Nephrosen und Nekrosen, Nephrokalzinosen und endstage Nierenerkrankungen führen häufig zu einer erhöhten renalen Echogenität im Vergleich zur Echogenität von Leber und Milz. Ist davon in erster Linie die Nierenrinde betroffen, wird der Übergang von der normalerweise isoechogenen Nierenrinde zum hypoechogenen Mark noch deutlicher (Abb. 1). Dies ist bei akuten tubulären Nephrosen und Calciumoxalatablagerungen durch Ethylenglykolvergiftung zu verzeichnen. Eine leichte Echogenitätserhöhung der Nierenrinde kann auch durch Einlagerung von Fettvakuolen bei adipösen Katzen beobachtet werden. Betrifft die Echogenitätserhöhung Rinde und Mark in gleichem Maße, entsteht ein verwaschener Übergang zwischen Rinde und Mark (Abb. 2), der ein Charakteristikum für eine chronische Nephropathie, unabhängig von der Genese, darstellt (2,7). Das sogenannte medullary rim sign stellt ein zirkuläres, hyperechogenes Band dar, das teilweise parallel zum kortikomedullären Übergang im Nierenmark nachweisbar ist (Abb. 1). Es entsteht einerseits bei Insulten der renalen Tubuli in tiefen Markregionen, z.B. infolge einer Nephrokalzinose, Leptospirose, akuter tubulärer Nekrose, kann andererseits jedoch auch beim gesunden Tier nachgewiesen werden und gilt insofern als unspezifisch (8). Parenchymale Mineralisationen im Sinne einer Nephrokalzinose können sich sowohl in diffuser Rinden- oder Markhyperechogenität ohne akustischen Schallschatten (Abb. 2) als auch im Auftreten von multifokal hyperechogenen Foci mit akustischem Schallschatten und medullary rim sign äußern (9). Des Weiteren ermöglicht die Sonographie die Detektion von renalen und ureteralen Urolithen, wovon der Literatur zufolge ca. 75 % der Katzen mit chronischer Nephropathie betroffen sind (10). Hinweise auf eine mögliche Obstruktion sind durch nachweisbare Nierenbecken- oder Ureterdilatationen zu erheben.

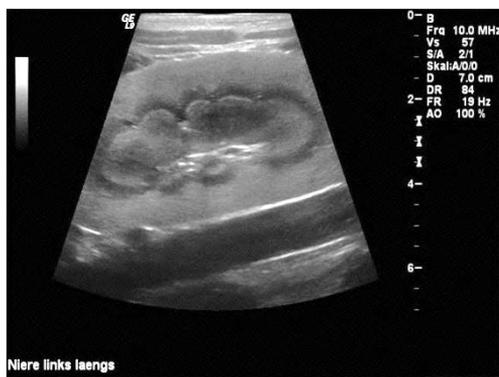


Abb. 1: Sonographisches Bild einer linken Niere eines Hundes im Längsschnitt. Es ist eine deutliche Echogenitätserhöhung der Nierenrinde nachweisbar. Parallel zum kortikomedullären Übergang fällt ein reflexreicher Saum im Nierenmark auf (medullary rim sign). Im vorliegenden Fall handelt es sich um eine akute Niereninsuffizienz im Rahmen einer Ethylenglykolvergiftung.



Abb. 2: Sonographisches Bild einer linken Niere einer Katze im Längsschnitt. Nierenrinde und -mark erscheinen deutlich hyperechogen, der kortikomedulläre Übergang ist verwaschen. Das Verhältnis von Rinde zu Mark ist zugunsten der Rinde verschoben, das heterogene Rindenparenchym weist peripher diffuse, hyperechogene Mineralisationsareale auf. Bei dieser Katze handelt es sich um eine chronische Nephropathie ungeklärter Genese.

Fokale Nierenläsionen

Zu den fokalen Nierenläsionen zählen vor allem Zysten, Abszesse und Hämatome. Zystische Veränderungen sind als typische runde, anechogene Strukturen mit distaler Schallverstärkung leicht zu diagnostizieren. Im Gegensatz dazu ist das Aussehen, insbesondere die Echogenität, von Abszessen und Hämatomen variabel und vom Alter der Läsion abhängig. Abszesse weisen teilweise korpuskulären intrakavitären Inhalt auf und können Gasblasen im Lumen enthalten (3,11).

Nierentumoren

Renale Neoplasien können sich sowohl durch diffuse Infiltration mit komplexen Echomustern als auch durch Rundherde verschiedener Echogenität auszeichnen (4). Die Differenzierung zwischen den diversen Tumoren, aber auch die Abgrenzung zu benignen Läsionen ist im B-Bild meist nicht möglich. Die Anwendung von Ultraschallkontrastmitteln ermöglicht eine bessere Beurteilung durch die Darstellung der Gefäßversorgung der Läsionen. Beispielsweise sind benigne Läsionen nach Kontrastmittelgabe besser abgrenzbar durch fehlende Vaskularisation der Läsionen, während Neoplasien häufig eine ausgeprägte arterielle intraläsionale Kontrastmittelanreicherung aufweisen (12).

Weiterführende Diagnostik

Probenentnahmen im Nierenbereich sollten immer am anästhesierten Tier erfolgen. Eine Feinnadelaspiration mit einer 23-27-Gauge-Nadel ist indiziert bei Verdacht auf einen neoplastischen Prozess. Indikationen für eine Nierenbiopsie stellen vermutete kongenitale Nephropathien und Proteinverlustnephropathien, insbesondere zur Differenzierung zwischen einer Glomerulonephritis und einer Amyloidose dar. Aber auch die Differenzierung zwischen akuter und chronischer Nephropathie sowie der Nachweis einer Neoplasie bei negativer FNA stellen Indikationen dar. Bei der Indikationsstellung ist zu beachten, dass Nierenbiopsien technisch anspruchsvoll und zudem sehr komplikationsbehaftet sind. Da bei einer Punktion des Nierenmarks das Risiko der Verletzung von größeren renalen Gefäßen und Nerven sehr groß ist, muss dieses vermieden werden und unbedingt nur der Übergang zwischen Nierenrinde und -mark biopsiert werden. Die Verwendung einer Biopsiehilfe ist ratsam. Blutungen stellen die Hauptkomplikation dar, die zu starker Hämaturie, Hämatomen, Nierenbeckenkoagel mit sekundärer Obstruktion oder schlimmstenfalls starken Blutungen in die Bauchhöhle führen können. Eine Untersuchung der Blutgerinnung im Vorfeld ist unabdingbar (4,7).

Zusammenfassung

Die Ultraschalluntersuchung stellt das bildgebende Verfahren der Wahl dar, um Pathologien der Niere nachzuweisen. Durch Beurteilung der Größe, Kontur, Anwesenheit freier perirenalener Flüssigkeit, parenchymalen Mineralisationen sowie durch den Nachweis von diffusen oder fokalen Parenchymveränderungen kann die Sonographie damit zur Differenzierung zwischen akuten und chronischen Nierenversagen beitragen. Da akute Nierenveränderungen je nach Ausmaß der Nephronenschädigung gut auf eine Therapie ansprechen, während chronische Nierenveränderungen insgesamt eher als prognostisch ungünstiger einzuschätzen sind, hilft die sonographische Untersuchung oftmals bei der Aufstellung eines therapeutischen Plans und bei der Beratung der Besitzer hinsichtlich der Prognose und der therapeutischen Möglichkeiten. Viele Erkrankungen weisen jedoch sonographisch unspezifische morphologische Veränderungen auf, so dass die Sonographie häufig sinnvolle Hinweise zum Ein- und Ausschluss bestimmter Differentialdiagnosen,

jedoch selten endgültige Diagnosen liefern kann. Zudem muss berücksichtigt werden, dass bei einigen Erkrankungen bereits renale Funktionsstörungen vorliegen, die noch zu keinen sonographisch detektierbaren morphologischen Nierenveränderungen geführt haben.

Literaturverzeichnis

1. Nelson RW, Couto CG. Erkrankungen der Harnwege. In: Innere Medizin der Kleintiere. Urban und Fischer; 2003;609-64.
2. D'Anjou MA Kidneys and ureters. In: Penninck D., D'Anjou M.-A. Atlas of small animal ultrasonography. Blackwell Publishing. 2008;339-45.
3. Hause A, Kiefer I, Oechtering G. Bestimmung der relativen Nierengröße anhand der Nieren/Aorten-Ratio. Proceedings des 19. EUROSON Congress der EFSUMB/ 31. Dreiländertreffen der Ultraschallgesellschaften; 20.09.07; Leipzig.
4. Seyrek-Intas D, Kramer M. Renal imaging in cats. Veterinary Focus 2008;18(2):23-30.
5. Michele U, Gerwing M. Eine seltene pathognomonische sonographische Erscheinungsform der Nierenleukose bei der Katze. Tierärztl Prax. 2003;31(K):107-12.
6. Holloway A, O'Brien R. Perirenal effusion in dogs and cats with acute renal failure. Vet Radiol Ultrasound. 2007;48(6):574-79.
7. Mattoon JS. Diffuse kidney diseases: the role of diagnostic imaging before taking biopsy. IVIS: Proceedings of the International SCIVAC Congress; 2009.
8. Mantis P, Lamb C. Most dogs with medullary rim sign on ultrasonography have no demonstrable renal dysfunction. Vet Radiol Ultrasound. 2000;41(2):164-66.
9. Barr FJ, Patteson MW, Lucke VM, Gibbs C. Hypercalcemic nephropathy in three dogs: sonographic appearance. Vet Radiol Ultrasound. 1989;30(3):169-73.
10. DiBartola SP. Overview of chronic renal disease in cats. IVIS: Proceedings of the International SCIVAC Congress; 2009.
11. Kiefer I, Alef M, Schmerbach K, März M, Hause A, Bosch B, Oechtering G. Der Klinische Fall: Nierenabszess bei einer Katze. Tierärztl Praxis 2008;2(K):89-110.
12. Haers H, Vignoli M, Paes G, Rossi F, Taeymans O, Daminet S, Saunders JH. Contrast harmonic ultrasonographic appearance of focal space-occupying renal lesions. Vet Radiol Ultrasound. 2010;51(5):516-22.

Kontaktadresse

Claudia Köhler, Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig, Koehler@kleintierklinik.uni-leipzig.de

Der kleine Unterschied akut – chronisch bei Lungenveränderungen

Urs Geissbühler

Departement für klinische Veterinärmedizin, klinische Radiologie, Universität Bern (Schweiz)

Akute Lungenveränderungen bei bekannten Grunderkrankungen

Das kardiogen bedingte Lungenödem beim Hund ist ein klassisches Beispiel für eine akute Lungenveränderung. Die radiologischen Befunde weisen dabei chronische Veränderungen, wie diejenige der Herzgröße, der Herzform und der Lungengefäße und akute Veränderungen des Lungenfeldes, auf. Häufig werden vor den akuten Veränderungen, die durch Röntgen nachweisbar sind, auch typische klinische Befunde erhoben. Ohne Vergrößerung des linken Vorhofes mit oder ohne generalisierter Kardiomegalie wird beim Hund kaum je ein kardiogenes Lungenödem eintreten. Ein weniger zuverlässiger Befund ist die Verbreiterung der Lungenvenen (größer als der proximale Teil der 4. oder 5. Rippe in der laterolateralen oder der 9. Rippe in der dorsoventralen Aufnahme). Die Veränderungen im Lungenfeld treten im akuten Stadium vorerst nur perihilär und mit interstitiellem Verschattungsmuster auf. Im subakuten Stadium breiten sich die Lungenveränderungen weiter aus, vorwiegend nach ventral. Das Verschattungsmuster verändert sich nun zunehmend von interstitiell in Richtung alveolär und oft sind nun auch Luftbronchogramme feststellbar. Diese dynamische Entwicklung der Lungenfeldveränderungen ist beim Hund beinahe schon pathognomonisch und erfolgt innerhalb von Stunden und wenigen Tagen. Sie wird von der eingeleiteten Therapie beeinflusst und verschwindet im Erfolgsfall wieder über den Weg eines interstitiellen Verschattungsmusters. Ein Hund mit röntgenologisch sichtbarem kardiogenem Lungeninfiltrat wird stets auch klinische Symptomatik zeigen.

Bei der Katze führt ein Linksherzversagen meist zu einem generalisierten, fleckigen alveolären und interstitiellen Verschattungsmuster und wird häufig auch von einem Pleuralerguss begleitet. Im Gegensatz zum Hund sind diese Lungenfeldveränderungen bei der Katze nicht pathognomonisch; beispielsweise können eine metastatische Erkrankung, ein Lymphom, eine FIP oder andere infektiöse oder toxische Insulte zu analogen Lungenveränderungen führen. Die dynamische Entwicklung der Lungenfeldveränderungen nach eingeleiteter Therapie kann Aufschluss darüber geben.

Weitere beinahe pathognomonische Lungenfeldveränderungen werden beim neurogenen Lungenödem festgestellt. Dieses tritt Minuten bis Stunden nach einem heftigen Insult, wie etwa Schädeltrauma, Stromschlag, starkem Würgen (Strangulation) oder Beinahe-Ertrinken, auf und ist vorwiegend im kaudodorsalen Lungenfeld lokalisiert. Radiologisch liegt dort ein je nach Ausprägung und Zeitpunkt der Röntgenuntersuchung ein interstitielles und/oder alveoläres Lungenmuster vor. Bei entsprechender Therapie (Sauerstoff, Diuretika, später auch Antibiotika) sollten die Veränderungen innerhalb der nächsten 1–2 Wochen wiederum über den Weg von interstitiellen Verschattungen verschwinden.

Auch nach bekannter Aspiration von Flüssigkeiten oder Futterbrei können auf Thoraxaufnahmen typische Lungenveränderungen in Form von alveolären Verschattungen (Luftbronchogrammen) erwartet werden. Im Gegensatz zum neurogenen Ödem sind die Veränderungen allerdings meist kranioventral oder allgemein ventral im Lungenfeld lokalisiert. Ist die Aspiration nicht rezidivierend, werden auch diese Veränderungen über den Weg eines interstitiellen Verschattungsmusters schrittweises resorbiert.

Das röntgenologische Erscheinungsbild bei akuten infektiösen Pneumonien und Bronchitiden hingegen kann vielfältiger aussehen. Je nach Infektionsweg können die initialen Lungenveränderungen vorwiegend bronchialer, interstitieller oder gar alveolärer Natur sein. Das Verteilungsmuster kann lobär, generalisiert, perihilär, bilateral symmetrisch oder unilateral sein. Initiale virale Infektionen werden nicht selten von sekundären bakteriellen Erregern kompliziert. In diesen Fällen tritt innerhalb von wenigen Tagen nicht selten ein im ventralen Lungenfeld lokalisiertes alveoläres Verschattungsmuster auf. Dieses kann von einer sternalen, mediastinalen und/oder tracheobronchialen Lymphadenomegalie begleitet sein. Bei erfolgreicher Therapie erfolgen auch in diesem Fall eine Resorption der Lungenveränderungen und eine Regression der Lymphknotenvergrößerung je nach Ausprägung innerhalb der nächsten Wochen über den Weg eines interstitiellen Verschattungsmusters. Die Veränderungen bleiben in den Lokalisationen der stärksten Ausprägung am längsten sichtbar.

Noch vielfältiger präsentieren sich Lungenfeldveränderungen im Anschluss an ein akutes Thoraxtrauma. Das Verschattungsmuster ist meist interstitiell, alveolär gemischt und fleckig. Die Verteilung der Veränderungen hängt von der Lokalisation des Insultes ab. Nicht selten existieren in solchen Fällen auch traumatische Bullae, welche bei Kontrollaufnahmen an den Folgetagen meist partiell oder total homogen weichteildicht werden (Einbluten) und dann später wieder Gasdichte aufweisen. Ab und zu können solche Bullae als chronische Veränderungen lebenslang weiter persistieren. Die Lungenverschattungen selbst werden über die nächsten Tage wieder resorbiert. Begleitbefunde sind oft auch Pleura- und/oder Mediastinalguss, Pneumothorax und/oder Pneumomediastinum, asymmetrische weichteildichte Verschattungen der Thoraxwand, gasdichte Aufhellungen in der Thoraxwand oder scharfkantige Rippen- und Wirbelfrakturen. Auch die röntgenologischen Zeichen einer Zwerchfellruptur können vorliegen.

Ebenfalls vielfältiger Natur können die Veränderungen bei akuten toxischen Lungenblutungen, zum Beispiel nach Cumarinvergiftung, sein. Meistens sind die Veränderungen generalisiert. Die Verschattungen sind vorwiegend interstitieller, meist fleckig multifokaler Natur. Diese Foci sind schlecht abgrenzbar und konfluierend.

Bei klinischem Verdacht auf eine akute Niereninsuffizienz und speziell bei der immer häufiger diagnostizierten Leptospirose gehören im akuten Stadium Thoraxaufnahmen in zwei Ebenen zum klinischen Untersuchungsgang. Auch wenn im perakuten Stadium keine Veränderungen sichtbar sind, empfiehlt es sich, in den Folgetagen erneut Röntgenaufnahmen zu machen. Auftretende Veränderungen sind dann alveolär und/oder interstitieller Natur, eher in der Peripherie lokalisiert und schlecht begrenzt. Histologische Untersuchungen haben gezeigt, dass es sich hier um diffuse Lungenblutungen (hämorrhagische Pneumonitis) infolge einer Vaskulitis handelt.

Vereinzelte werden beim Hund an bestimmten Stellen auch akute Lungenveränderungen nach Lungenwurminfektionen festgestellt, dabei handelt es sich um allergische Reaktionen. Die Veränderungen sind ähnlich wie bei der Leptospirose in der Peripherie des Lungenfeldes anzutreffen. Auch diese Veränderungen sind vorwiegend interstitieller Natur und unstrukturiert.

Bekannt unter den allergischen Reaktionen ist das feline Asthma. Vermutlich handelt es sich bei den hier gesehenen Lungenveränderungen um chronische sowie akute Veränderungen. Akut sind die Bronchiektasien und das vermehrt röntgendurchlässige, deutlich vergrößerte Lungenfeld mit steil stehendem Zwerchfell. Die zahlreichen Ringschatten und Tramlinien, welche für das bronchiale Verschattungsmuster verantwortlich sind, sind häufig bereits länger bestehende Veränderungen. Chronische Bronchitiden kommen im Übrigen auch beim Hund vor.

Chronische Lungenveränderungen bei bekannten Grunderkrankungen

Die Lungenfibrose ist ein Krankheitsbild, welches einer langdauernden Entstehung unterliegt. Sie kommt bei gewissen Rassen gehäuft vor, z. B. beim West Highland White Terrier. Die Veränderungen treten meist über das ganze Lungenfeld verteilt auf, oft in regional unterschiedlichem Ausmaß. Das Verschattungsmuster ist gemischt interstitiell-bronchial und deshalb nicht pathognomonisch. Die Diagnose kann deshalb nur erhärtet werden, wenn die Veränderungen selbst bei Therapieversuchen mit unterschiedlichen Medikamenten nicht verschwinden. Mit Hilfe der Fluoroskopie lässt sich die stark reduzierte Elastizität des Lungengewebes nachweisen.

In eine ähnliche Richtung wie die Lungenfibrose, aber mit deutlich geringeren klinischen Folgen, gehen Narbenbildungen im Lungengewebe nach akuten Grunderkrankungen wie Lungentrauma oder Bronchopneumonien. Fokal kommt es an Stelle der vollständigen Reparatur des Lungengewebes respektive der Resorption des Lungeninfiltrates zur Bildung von Ersatzgewebe. Diese Narbenbildungen sind radiologisch am ehesten schlecht strukturierten interstitiellen Veränderungen zuzuordnen.

Ebenfalls chronische Veränderungen sind Abszesse, Granulome, organisierte Haematome und zystoide Veränderungen, welche entweder als gut begrenzte, homogen weichteildichte oder als kavitätäre Läsionen mit unterschiedlich dicker Wand solitär oder multipel vorliegen können. Die Ursachen derartiger Veränderungen sind vielfältiger Natur und beinhalten Inhalation von Fremdkörpern, Infektionen, Traumata, kongenitale Missbildungen oder Neoplasien.

Ebenfalls eine längere Entstehungszeit benötigen wohl Raumforderungen und noduläre Verschattungen, wie sie bei primären oder metastatischen neoplastischen Erkrankungen auftreten. Raumforderungen führen oft zur Verlagerung von mediastinalen Strukturen, zur Kompression von nicht betroffenen Lungenlappen und zur Deformation, Kompression und Verlagerung von Bronchien und sind oft von zusätzlichen Lungenverschattungen, die interstitieller, alveolärer oder bronchialer Natur sein können, begleitet. Nicht selten ist im Zusammenhang mit Raumforderungen im Lungengewebe auch pleurale Flüssigkeit vorhanden. Derartige Raumforderungen werden oft erst dann festgestellt, wenn klinische Symptome eintreten. Tumormetastasen stellen sich typischerweise als scharf begrenzte noduläre, weichteildichte Verschattungen unterschiedlicher (miliar bis mehrere cm Durchmesser) Größe dar. Sarkometastasen scheinen dabei eher größer zu sein als Karzinometastasen.

Experimentelle Infektionen mit Herzwürmern haben gezeigt, dass auch bei diesen Erkrankungen die typischen Veränderungen, wie fokale gemischte Lungenverschattungen, Verdickung und Mäanderisierung von arteriellen Lungengefäßen, erst nach mehreren Wochen eintreten. Analog dürften ähnliche Veränderungen bei anderen Ursachen von Gefäßthrombosierungen eine gewisse Entstehungszeit beanspruchen.

Zuverlässige Röntgenzeichen für chronische und akute Lungenveränderungen

Mineralisationsherde sind stets ein zuverlässiges Zeichen für einen chronischen Prozess. Sie entstehen beispielsweise in Granulomen oder in nekrotisierenden Tumorherden. In diesem Zusammenhang seien auch die Osteome erwähnt, welche durch kleine Osteoidknötchen in den Alveolen bedingt werden und keine klinische Symptome verursachen. Solche Osteome können auf Grund ihrer Röntgendichte von Tumormetastasen abgegrenzt werden.

Ein partieller oder totaler Volumenverlust eines Lungenlappens oder eines Lungenbereiches ohne gleichzeitiges Vorliegen einer Raumforderung oder eines Pleuraergusses ist in den meisten Fällen ebenfalls als akute Lungenveränderung zu deuten. Ein solcher Volumenverlust ist

beispielsweise sichtbar bei vd-Röntgenaufnahmen nach längerer Seitenlage des Patienten oder bei Röntgenaufnahmen in tiefer Sedation oder Allgemeinanaesthesie. Weitere Ursachen für einen Volumenverlust sind ein totaler Bronchial- oder Lungenarterienverschluss oder ein Pneumothorax. Volumenverluste gehen stets mit einer Zunahme der Röntgendichte in den betroffenen Lungenbereichen einher. Sind die letztgenannten Ursachen eines Volumenverlustes nicht reversibel, bleibt auch der Volumenverlust bestehen.

Hingegen scheint die Unterteilung in strukturierte und unstrukturierte Lungenveränderungen kein zuverlässiges Zeichen für akut versus chronisch zu sein. Eine akute Cumarinvergiftung zum Beispiel führt meist zu gut strukturierten Veränderungen wie auch eine chronische Bronchitis. Ein akutes Lungentrauma wie auch eine chronische Fibrose oder Narbenbildung wiederum führen oft zu unstrukturierten Veränderungen.

Weiterführende Literatur

1. Schwarz T, Johnson V, Editors. BSAVA Manual of Canine and Feline Thoracic Imaging. Replika Press Pvt. Ltd. India; 2008.
2. Morgan JP, Wolvekamp P. Radiology of Thoracic Trauma. In: Atlas of Radiology of the traumatized dog and cat: the case-based approach. Schlütersche Verlag; 2nd edition; 2004. S. 10-188.
3. Baumann D, Flückiger M. Radiographic Findings in the Thorax of Dogs with Leptospirosis. *Vet Rad&US*. 2001;42(4):305-7

Kontaktadresse

Dr. Urs Geissbühler, Departement für klinische Veterinärmedizin, Klinische Radiologie, Bern,
urs.geissbuehler@vetsuisse.unibe.ch

Der kleine Unterschied Sonographie – Hund vs. Katze bei Endokrinopathien

Ingmar Kiefer¹, Simone Fuchs², Christian Niesterok¹, Claudia Köhler¹, Franziska Eberhard¹, Antje Trogisch-Hause³, Martin Glatz³, Michaele Alef¹

¹Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig; ²Kleintierpraxis Schnelle und Fuchs, Leipzig; ³Tierarztpraxis Glatz, Nordhausen

Einleitung

Bei endokrinen Erkrankungen von Hund und Katze spielt die Sonographie eine große Rolle. Der Ultraschall ist flächendeckend verfügbar, besitzt eine exzellente Auflösung und die Untersuchung ist in der Regel am wachen Tier durchführbar. Neben den Nebennieren spielt insbesondere bei der Katze auch die Diagnostik der Schilddrüse eine große Rolle. Es gibt jedoch einige Unterschiede je nach Tierart, die bei der Diagnostik beachtet werden müssen.

Nebenniere

Die linke Nebenniere des Hundes erhält ihre charakteristische Erdnussform aufgrund der ventralen Einschnürung durch die *Vena phrenicoabdominalis*. Die rechte Nebenniere ist kranial etwas hakenförmig gebogen, so dass sie sich kommaförmig darstellt. Im Unterschied dazu sind die Nebennieren der Katze oval und in Form einer Kaffeebohne geformt. Sowohl beim Hund als auch bei der Katze lassen sich im Parenchym der echoarmen Nebennieren mit hochfrequenten Schallköpfen eine etwas echoärmere Rinde von einem echoreicheren Mark unterscheiden. Die sonographische Länge der Nebennieren des Hundes (größte kraniokaudale Ausdehnung) beträgt 13,2–33,4 mm (links) und 12,4–31,1 mm (rechts). Der zuverlässigste Parameter für die Größenbeurteilung der Nebenniere ist jedoch die Messung ihrer Dicke (größter dorsoventraler Durchmesser im Transversal- oder Sagittalschnitt), da diese im Gegensatz zur Länge der Nebenniere von Alter, Gewicht und Größe des Patienten unbeeinflusst bleibt. Als physiologisch gelten Werte zwischen 3–6 mm bis maximal 7,4 mm für die linke bzw. 8,1 mm für die rechte Nebenniere. Auch bei der Katze gibt es unterschiedliche Angaben zur Größe des Organes. Die Angaben über die Länge der Nebennieren variieren von 10,7 ± 0,4 mm bis 4,5–13,3 mm (links) und 6,7–13,7 mm (rechts). Als Referenzbereich für die Dicke gelten Werte von 4,3 ± 0,3 mm bis 2,9–5,3 mm. Im Unterschied zum Hund sind bei der Katze etwa 30 % die Nebennieren mineralisiert, ohne dass es sich dabei um einen pathologischen Zustand handelt. Erkrankungen der Nebennieren nehmen beim Hund einen Großteil der endokrinen Erkrankungen ein. So kommt es in Folge eines hypophysären Hyperadrenokortizismus beim Hund in der Regel zu einer bilateralen Vergrößerung der Nebennieren. Die angegebenen Werte für die größte ventrodorsale Ausdehnung der linken Nebenniere mit einem Median bei 8,1 mm, 9,2 mm bzw. 10 mm und für die rechte Nebenniere bei 7,0 mm, 8,5 mm bzw. 8,6 mm unterscheiden sich zum Teil erheblich. Zusammen betrachtet ergeben alle drei zitierten Studien Messergebnisse für die Dicke der linken Nebenniere von 4,0 mm bis 18,0 mm und für die Dicke der rechten Nebenniere von 3,9 mm bis 18,9 mm. Hier wird ersichtlich, dass es trotz ermittelter Signifikanz Überschneidungen der Nebennierendicke bei gesunden Hunden, Hunden mit nicht-endokrinen Erkrankungen und solchen mit hypophysärem Hyperadrenokortizismus gibt. Bis zu 25 % der an zentralem Cushing erkrankten Tiere haben normal große Nebennieren, während 20 % ohne Endokrinopathie und 9 % ohne Hinweis auf eine Nebennierenveränderung vergrößerte Nebennieren haben. Bei der Katze sind nur wenige

Fälle von hypophysären Hyperadrenokortizismus dokumentiert, die Organe wurden als vergrößert beschrieben, eine Messung erfolgte jedoch nicht. Die Nebennieren bei an Hypoadrenokortizismus erkrankten Hunden sind signifikant kürzer und dünner als bei Patienten einer gesunden Kontrollgruppe bzw. grenzen maximal an den unteren Referenzbereich an. Die Dicke der linken Nebenniere beträgt im Durchschnitt 2,4 mm (2,2–3,0 mm) bei einer Länge von 13,1 mm (10,0–19,7 mm) und die der rechten Nebenniere 2,2–3,4 mm bei einer Länge von 9,5–18,8 mm. Bei Katzen wird diese Erkrankung selten gefunden. Sonographische Aussagen über die Veränderungen bei der Katze gibt es nur von zwei Katzen, die primär an einem multizentrischen Lymphom erkrankt waren und sekundär einen Hypoadrenokortizismus entwickelt haben. Bei diesen Tieren waren die Nebennieren stark vergrößert und echom. Es ist jedoch davon auszugehen, dass diese Veränderung eher der Grunderkrankung zu zuschieben sind. Nebennierentumore können sowohl ein- als auch beidseitig auftreten. Beim Hund wurden bisher Phäochromozytome, Adenokarzinome, Adenome, Blastome sowie Metastasen von Karzinomen beschrieben, welche auch gleichzeitig vorkommen können. Ihre Größe variiert von sonographisch und makroskopisch nicht sichtbar über darstellbar bis in die umliegenden Organe metastasierend und in die Gefäße einbrechend. Ebenso ist eine Kombination mit einem zentralen Hyperadrenokortizismus möglich. Der Nachweis von Verkalkungen in der Nebenniere beim Hund wird als Kriterium für eine Neoplasie angesehen. Bei der Katze treten Tumoren der Nebenniere weit weniger häufig auf. Es sind in der Literatur uni- und bilaterale Adenokarzinome, ein unilaterales Phäochromozytom sowie die Kombination von Phäochromozytom und kontralateralem Adenom beschrieben. In nahezu allen Fällen kommt es zu einer deutlichen Vergrößerung der betroffenen Nebennieren über 2 cm bei sowohl homogenem als auch inhomogenem Parenchym mit gleichbleibender oder verminderter Echogenität. Auch hier gilt, dass eine Differenzierung sonographisch nicht möglich ist.

Schilddrüse

Die physiologische Schilddrüse lässt sich mit etwas Übung und vor allem einem strukturierten Untersuchungsgang bei Hund und Katze ebenfalls gut untersuchen. Die Aussagen über die Lagerung sind unterschiedlich; einige Autoren untersuchen die Tier in sitzender Position, andere bevorzugen die Rücklagerung mit überstrecktem Hals. Unabhängig von der Lagerung empfiehlt es sich, die Trachea und die *A. carotis* als Landmark zu nutzen. In der Regel ist die Schilddrüse am einfachsten zu finden, wenn man vom Kehlkopf den Hals im Querschnitt kaudal abfährt. Das Organ erscheint dann zwischen Trachea und Gefäß als etwas reflexreicheres Dreieck erkennbar. Das Echomuster stellt sich homogen dar, in seltenen Fällen können sich kleine Gefäße als scheinbare reflexarme Areale darstellen. Mit Hilfe des Farbdopplers können diese jedoch eindeutig erkannt werden. Bei Katzen kann man manchmal zusätzlich ektopes Schilddrüsengewebe im Bereich des kaudalen Halses oder auch im Mediastinum finden. Wie bei der Nebenniere gibt es auch bei der Schilddrüse unterschiedliche Angaben zur Größe des Organs, wenngleich die Unterschiede etwas geringer sind. Allerdings scheinen bei der Schilddrüse auch Rasse und Größe eine Rolle zu spielen. Die Länge der Schilddrüse bei der Katze wird links mit 20,5 mm und rechts mit 20,3 mm im Median angegeben. Die Dicke (bei einigen Autoren wird jedoch nur die Höhe angegeben) wird links mit 3,3 mm und rechts mit 3,0 mm im Median angegeben. Aus diesem Unterschied ergibt sich dann auch der Unterschied im Volumen im links 89 mm³ und rechts 80 mm³ im Median. Klinisch erscheint dieser Unterschied jedoch unbedeutend. Beim Hund gibt es für den Beagle verlässliche Werte. Eine Dicke von 5,3 mm, eine Länge von 24,5 mm und eine Höhe von 5,3 mm im Median gelten als

physiologisch. Angaben zum Volumen schwanken rasseabhängig stark, aber auch innerhalb der Rasse. So gibt es Angaben für Golden Retriever zwischen 315–1580 mm³.

Der Hyperthyreoidismus ist bei älteren Katzen relativ stark verbreitet. Es kommt sowohl zu nodulären Veränderungen als auch einer diffusen Vergrößerung der Organe. Sonographisch kann die Größe relativ einfach ermittelt werden; zusätzlich kann zwischen den Formen unterschieden werden. Meistens sind bei den Katzen beide Seiten betroffen. Beachtet werden muss jedoch, dass es sich bei der Sonographie nicht um einen funktionalen Test handelt. Im Unterschied zu den Katzen kommt es bei den Hunden häufiger zu einer Unterfunktion der Schilddrüse. Die sonographische Diagnostik erweist sich aber in diesem Fall als eher unsicher. Subjektiv wird die Form im Querschnitt eher als rund denn als dreieckig angegeben, die Befunde sind jedoch nicht spezifisch genug. Im Gegensatz dazu sind neoplastische Veränderungen relativ gut zu erkennen. Karzinome kommen zwar relativ selten vor, zeigen jedoch ein sehr aggressives Wachstum. Häufig ist die Schilddrüse als Organ nicht mehr ansprechbar, es zeigt sich eine abgerundet große, reflexarme Masse mit einer sehr starken Vaskularisation.

Schlussfolgerung

Die Diagnostik von Schilddrüse/Nebenschilddrüse und Nebenniere wird in der Diagnostik routinemäßig eingesetzt. Insbesondere bei der Diagnostik der Nebenniere ist zu beachten, dass bei vielen Katzen physiologisch die Nebenniere verkalkt ist, wohingegen dieses Merkmal beim Hund als Kriterium für Malignität angesehen wird. Aus der Verbreitung der unterschiedlichen Erkrankungen bei Hund und Katze ergeben sich zwangsläufig auch erhebliche Unterschiede bei der sonographischen Diagnostik.

Kontaktadresse

Dr. Ingmar Kiefer, Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig, kiefer@kleintierklinik.uni-leipzig.de

Röntgendiagnostik bei Erkrankungen des kardiovaskulären Systems - Gemeinsamkeiten und Unterschiede zwischen Hund und Katze

Eberhard Ludewig

Klinik für Kleintiere, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig

Bei Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems dient die Röntgenuntersuchung der Eingangsdiagnostik und der Kontrolle des Therapieerfolges bzw. des Verlaufes der Erkrankungen. Neben dem Nachweis morphologischer Veränderungen der Herzsilhouette (Größe, Form/Kontur) besteht der Wert der Röntgenuntersuchung darin, Zeichen der Dekompensation (Veränderungen der Lungenzeichnung, Pleuraerguss) nachzuweisen und zu quantifizieren.

Nur selten gelingt es, anhand von Röntgenaufnahmen Befundmuster zu erheben, die eine zuverlässige Zuordnung der Ätiologie erlauben (z. B. bei PDA, HCM). In den meisten Fällen führt die zusammenfassende Beurteilung von Herzsilhouette und extrakardialen thorakalen Befunden zu einer Verdachtsdiagnose, die der weiteren Sicherung durch die Echokardiographie bedarf.

Beurteilung der Herzsilhouette

Die Herzsilhouette setzt sich dem Perikard, der Flüssigkeit in der Perikardhöhle, dem Myokard (inkl. Epi- und Endokard), den Ursprüngen großer Gefäße und Blut zusammen. Röntgenologische Zeichen einer Herzerkrankung können sich durch Veränderungen der Größe sowie von Form und Kontur bemerkbar machen.

Lage

Lageveränderungen ergeben sich bei Erkrankungen der Lunge (einseitige Volumenzunahmen oder -abnahmen), im Zusammenhang mit mediastinalen Massen oder durch Erkrankungen der Pleura (einseitige oder fokale Ergüsse bzw. Massen, Adhäsionen).

Größe

Die Größe des Herzschattens kann in Abhängigkeit von der Herzaktion und der Respirationsphase leicht variieren. Ebenso variiert das Erscheinungsbild in Abhängigkeit von der Lagerung: so unterscheiden sich Aufnahmen in linker und rechter Seitenlage ebenso wie ventrodorsale und dorsoventrale Aufnahmen geringfügig. Aus diesem Grunde ist es notwendig, konstante Bedingungen während der Aufnahme zu schaffen (stets die gleiche Lagerung verwenden, Aufnahmen in der inspiratorischen Pause auslösen). Eine relativ gute Größenbeurteilung besteht durch die Messung der Herzgröße zur Vergleichsmessungen an der Brustwirbelsäule (Vertebral heart size, VHS) (Abb 1.)

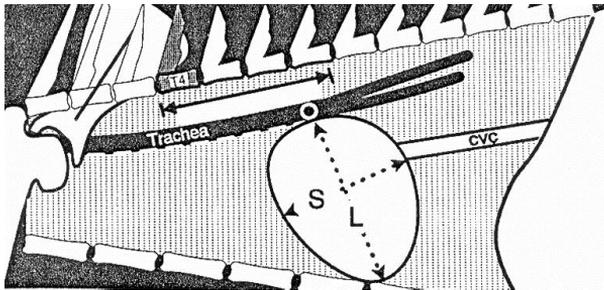


Abb. 1: VHS-Schema nach *Buchanan* zur Beurteilung der Größe der Herzsilhouette
 Normalwerte (L + S):
 Katze: < 8,0 Wirbelkörperlängen
 Hund: 8,5–10,5 Wirbelkörperlängen

Trotz aller Bemühungen, Maße für normale Herzgrößen zu finden, gibt es jedoch Grauzonen. Die Thoraxform übt großen Einfluss auf die Bewertung der Herzsilhouette aus. Die phänotypische Vielfalt ist bei Hunden, bedingt durch die Vielzahl existierender Rassen, viel größer als bei Katzen (Abb. 2).

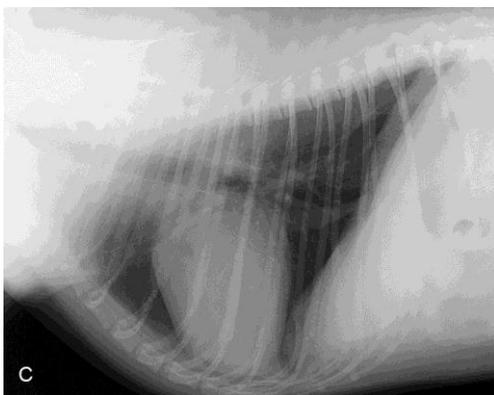
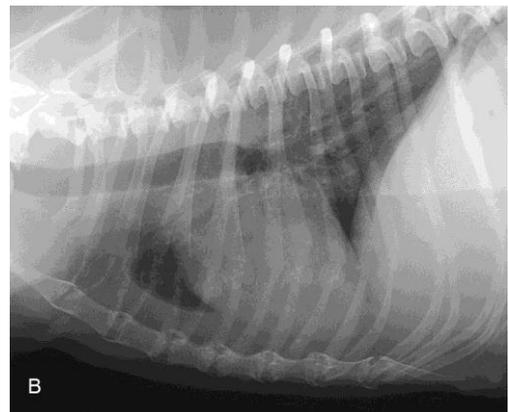
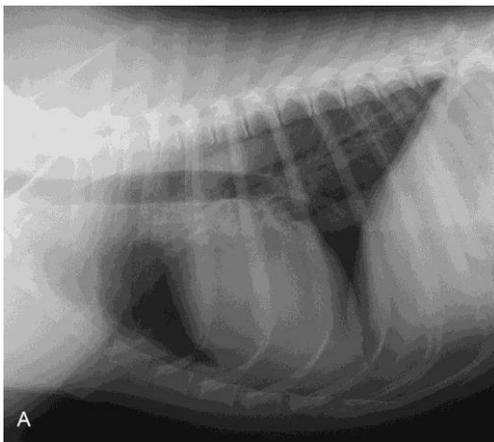


Abb. 2: Unterscheide im Aussehen der Herzsilhouette Abhängigkeit von Rasse und Ernährungszustand. Die Tiere haben keine Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems oder der Lunge.
 A Münsterländer, m, 5 J; B Dackel, m, 7 J (Adipositas); C Zwergschnauzer, w, 3 J; D WHWT, w, 10 J

Die Bewertung fällt objektiver aus, wenn beide Projektionsebenen einbezogen werden. Der Untersucher muss sich weiterhin darüber im Klaren sein, dass eine normale Herzgröße eine Herzerkrankung nicht ausschließt. Ein zu großer Herzschatten kann auch durch die Einlagerung von Fett in das Perikard bzw. das Mediastinum bzw. durch Erkrankungen der Perikardhöhle (z.B. bei peritoneo-perkardialen Hernien, Perikarderguss) entstehen.

Form und Kontur („Uhrzeigeranalogie“)

Um sich einen Überblick über die Lage der Herzkammern zu verschaffen, kann man sich an einem Zifferblatt orientieren (Abb. 3,4).

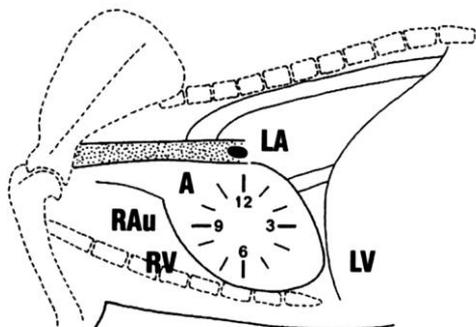


Abb. 3: Zifferblattanalogie bei lateralen Aufnahmen (modifiziert nach Schwarz & Johnson, 2008)

LA (linkes Atrium): 12 bis 2 Uhr
LV (linker Ventrikel): 2 bis 5 Uhr
RV (rechter Ventrikel): 5 bis 9 Uhr
RAu (rechter Aurikel): 9 bis 10 Uhr
(inkl. Große Pulmonalarterien)
A (Aortenbogen): 10 bis 11 Uhr

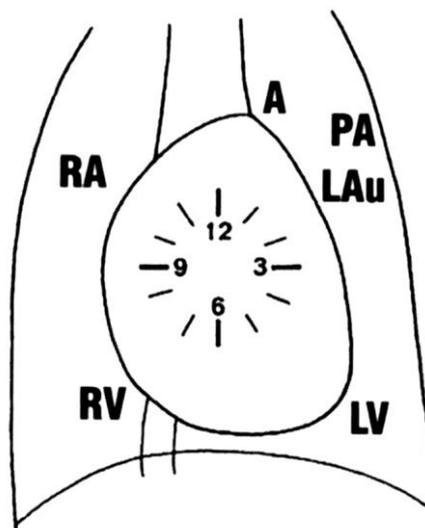


Abb. 4: Zifferblattanalogie bei ventro-dorsalen Aufnahmen (Hund) (modifiziert nach Schwarz & Johnson, 2008)

A (Aortenbogen): 11 bis 1 Uhr
PA (Pulmonalarterie): 1 bis 2 Uhr
LAu (linker Aurikel): 2.30 bis 3 Uhr
LV (linker Ventrikel): 3 bis 5 Uhr
RV (rechter Ventrikel): 5 bis 9 Uhr
RA (rechtes Atrium): 9 bis 11 Uhr

Erfahrungsgemäß ist die Bewertung des rechten Herzens schwieriger als das Erkennen von Veränderungen, die das linke Herz und die großen Gefäßen betreffen.

Dichte (insbesondere Perikardhöhle, Koronargefäße)

Dichteveränderungen (Gasansammlungen in der Perikardhöhle, Mineralisation von Koronargefäßen) sind selten.

Röntgenologische Zeichen der Dekompensation

Die röntgenologische Bewertung kardiologischer Funktionsmerkmale stützt sich neben der Beschreibung des Herzschattens auf die Analyse der Morphologie...

- der Lunge (einschließlich der pulmonalen Gefäße)

- großer Gefäße (Truncus pulmonalis, Vena cava caudalis, Aorta)
- des Pleuralspaltes
- ggf. abgebildeter abdominaler Merkmale (z.B. Kontrast des Abdomens, Lebergröße)

Zeichen einer Linksherzinsuffizienz

Bei einer Linksherzinsuffizienz ist das Herz nicht in der Lage, das von der Lunge zurückkehrende Blut in den systemischen Kreislauf zu transportieren. Dies hat den Rückstau von Blut in die Pulmonalvenen sowie das Lungenparenchym zur Folge.

- verbreiterte Pulmonalvenen im Vergleich zu den korrespondierenden Pulmonalarterien
- kardiogenes Lungenödem: vermehrte vaskuläre, interstitielle oder alveoläre Zeichnung der Lunge

Während beim Hund die alveolären Veränderungen im Hilusbereich am deutlichsten ausgeprägt sind und zur Peripherie hin in ihrer Schwere abnehmen, ist die Verteilung der pulmonalen Infiltrate bei der Katze außerordentlich variabel.

- Pleuraerguss: kommt bei der Katze als Zeichen einer Linksherzinsuffizienz vor

2

Zeichen einer Rechtsherzinsuffizienz

Bei einer Rechtsherzinsuffizienz kann das Herz das vom Körperkreislauf zurückkehrende Blut nicht in die Lunge pumpen. Es kommt zum Rückstau von Blut in den großen Kreislauf und in abdominale Viszera sowie zur Transudation von Flüssigkeit in die Pleural- und Peritonealhöhle.

- verbreiterte Pulmonalarterien im Vergleich zu den korrespondierenden Pulmonalvenen
- Dilatation der Vena cava caudalis
- Hepatomegalie
- Pleuraerguss

Häufige Fallstricke

- Lagerungsfehler führen zum ungewöhnlichen Aussehen der Herzsilhouette. Dadurch können die Form und die Größe des Herzens nicht mehr beurteilt werden.
- Veränderungen der Halsposition haben Einfluss auf den Verlauf der Trachea. Mediastinale Raumforderungen bzw. Vergrößerungen des rechten Atriums können vorgetäuscht werden.
- Unterbelichtete Aufnahmen vermitteln den Eindruck einer Lungenverdichtung („Lungenödem“). Überbelichtungen können fälschlicherweise als Lungenemphysem oder hypovolämischer Zustand angesehen werden.
- Bei Aufnahmen in Expiration wird durch das verkleinerte Lungenvolumen der Eindruck einer Kardiomegalie hervorgerufen.
- Unscharfe Aufnahmen, die meist durch zu lange Belichtungszeiten (>0,02 Sekunden) entstehen, machen die Beurteilung des Lungenmusters unmöglich.
- Bei adipösen Tieren ist durch die Einlagerung von Fett in das Perikard und das Mediastinum die Herzsilhouette vergrößert.
- Verkürzte Brustwirbel bzw. verminderte Breiten der Intervertebralspalten (z. B. im Zusammenhang mit Malformationen oder bei degenerativen Veränderungen) führen bei der Anwendung der VHS- Messung zur Überschätzung der Herzgröße.

Weiterführende Literatur

1. Dennis R, Kirberger RM, Wrigley RW, Barr FJ. Handbook of Small Animal Radiology and Ultrasound. London: Saunders; 2008.

2. Hecht S. Röntgendiagnostik in der Kleintierpraxis. Stuttgart: Schattauer; 2008.
3. Schwarz T, Johnson V. Manual of Canine and Feline Thoracic Imaging. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association; 2008.

Kontaktadresse

PD Dr. Eberhard Ludewig, Klinik für Kleintiere - Veterinärmedizinische Fakultät der Universität
Leipzig, ludewig@vetmed.uni-leipzig.de

Der kleine Unterschied Hund – Katze bei Erkrankungen des Geschlechtsapparates

Urs Geissbühler

Departement für klinische Veterinärmedizin, klinische Radiologie, Universität Bern

Unterschiede zwischen Hund und Katze beim nicht erkrankten Geschlechtsapparat

Röntgen und Ultraschall stellen die beiden wichtigsten bildgebenden Untersuchungsmodalitäten dar bei der Abklärung des Geschlechtsapparates bei Hund und Katze. Dabei bieten die vier Organe, Enddarm, Uterus respektive Prostata und Harnblase, äußerst nützliche anatomische Orientierungshilfen. Bei beiden Spezies kann der Enddarm beim Röntgen und Ultraschall anhand des Inhaltes und der Lokalisation identifiziert werden. Beim Ultraschall helfen zudem die charakteristische Wandarchitektur und -dicke bei der Abgrenzung des Enddarmes von anderen tubulären Strukturen. Analog kann bei beiden Spezies die unveränderte Harnblase unschwer anhand des Inhaltes und der Wanddicke und -schichtung identifiziert werden.

Im Gegensatz dazu sind Uterus und Ovarien bei beiden Spezies röntgenologisch häufig nicht darstellbar. Die Darstellbarkeit hängt wesentlich vom Zyklusstadium und vom Vorliegen einer Gravidität ab. Im Normalfall erkennt man den Uterus allenfalls als homogene, weichteildichte tubuläre Struktur in der Region zwischen Harnblase und Enddarm. Vor allem bei wohlgenährten Kätzinnen erhöht der abdominale Fettanteil, dank seiner Kontrastierung zu weichteildichten Strukturen, die Erkennbarkeit des Gebärmutterkörpers. Bisweilen sind sogar die Uterushörner erkennbar. Hingegen können die nicht erkrankten Ovarien im Röntgenbild nur in Ausnahmefällen identifiziert werden.

Sowohl beim Rüden wie auch bei der Hündin spielen Röntgenkontrastmitteluntersuchungen eine gewisse Rolle bei der Abklärung des Genitalapparates. Dies trifft jedoch kaum für die Katze zu. Bei der Hündin hilft die retrograde Vaginourethrographie in ausgewählten Fällen zur Abklärung von Scheide und Scheidenvorhof, beim Rüden die retrograde Urethrographie.

Sonographisch ist die Erkennbarkeit von Uterus und Ovarien deutlich besser. Mindestens der Uteruskörper und die beiden Ovarien sollten bei sorgfältigem Absuchen der entsprechenden Logen auch mit durchschnittlicher Ausrüstung (Curved-array-konvex- oder Mikrokonvex-Schallkopf mit einer Schallfrequenz von 7.5 MHz) in der Regel bei beiden Spezies auch im Metroestrus und im Anoestrus auffindbar sein. Für den Uteruskörper sucht man dabei im Querschnittbild die Region zwischen Harnblase und Enddarm ab, er kann dorsal oder rechts oder links dorsolateral der Harnblase liegen. Sobald man den Uteruskörper identifiziert hat, kann er auch im Längsschnitt begutachtet werden. Der Durchmesser des Uteruskörpers sollte bei der Hündin 5–10 mm betragen, bei der Kätzin eher weniger. Die Bifurkation in die beiden Uterushörner befindet sich in etwa auf Höhe des kranialen Blasenpols. Kranial davon erschwert sich die Darstellbarkeit der Uterushörner infolge mangelnder anatomischer Orientierungshilfen, geringer Kontrastierung zur Umgebung und Maskierung durch Inhalt, insbesondere Gas, im Dünndarm. Bei der Hündin ist im Gegensatz zur Kätzin kranial des Beckeneingangs meist die Zervix erkennbar, die im Querschnitt eine schalenartige Fältelung aufweist. Der Querschnitt kann dort mehr als 10 mm betragen. Uteruswand und deren Wandschichtung und Lumen sind im Metroestrus und Anoestrus nicht unterscheidbar. Im Prooestrus und Oestrus wird die Gebärmutter echoärmer. Das Lumen kann in diesem Zyklusstadium etwas echoreichen oder echoarmen Inhalt aufweisen. Zur Identifizierung der beiden Ovarien orientiert man

sich bei beiden Spezies am kaudalen Nierenpol. Man sucht im Längsschnitt nach einer ovoiden, oft höckerigen und leicht inhomogenen Struktur, kaudal des kaudalen Nierenpols, indem man den Schallkopf langsam nach medial und lateral schwenkt. Die Ovarien der Hündin messen etwa 0,5 x 0,7 x 1,5 cm, diejenigen der Kätzin sind kleiner. Vom 2. bis zum 7. Tag des Prooestrus sind Follikel erkennbar, welche einen Durchmesser von über 1 cm erreichen können. Nach der Ovulation bildet sich das *Corpus luteum* und die Ovarien werden rundlicher und echoärmer. Vom Ovar aus lässt sich dann oft auch der proximalste Anteil des jeweiligen Uterushornes darstellen. Bei der Untersuchung des Gesäuges – bei der Kätzin existieren meist 4, bei der Hündin 5 paarige Drüsenkomplexe – und insbesondere deren regionalen Lymphknoten (Sternal-, Axial- und Inguinallymphknoten) können vor allem sonographisch nützliche, zusätzliche Informationen gewonnen werden.

Die Prostata ist in aller Regel nur beim Rüden – dies gilt sowohl für intakte als auch kastrierte Hunde – darstellbar, obschon auch der Kater über eine Prostata verfügt. Beim intakten Rüden ist die Prostata größer und im Vergleich zur Umgebung hyperechogen. Beim kastrierten Rüden ist die Prostata klein, meist spindelförmig und im Vergleich zur Umgebung hypoechogen. Beim Kater sind Erkrankungen der Prostata und der Hoden äußerst selten.

Die sonographische Abklärung des penilen Teils der Urethra spielt vor allem beim Rüden eine Rolle. Man beginnt am besten mit einem Querschnittbild unmittelbar ventral des Anus, bevor man die Struktur dann im Längsschnitt beurteilt.

Die Hoden werden meist sonographisch untersucht. Erwähnenswert ist, dass der Penisknochen nicht nur beim Rüden, sondern auch beim Kater existiert, aber nur etwa in 50 % der Röntgenuntersuchungen sichtbar ist (1).

Die Darstellung der sublumbalen Lymphknoten, bestehend aus dem *Ln. iliaca media dexter* und *sinister* und dem *Lymphonodus hypogastricus*, ist ein wichtiger Bestandteil der sonographischen Untersuchung des Genitalapparates. Zuverlässig gelingt die Darstellung bei normalen Verhältnissen beim Hund und bei juvenilen und adoleszenten Katzen. Bei ausgewachsenen Katzen können diese Lymphknoten mit heute gängiger Ultraschallausrüstung infolge mangelnder Kontrastierung zur Umgebung weniger zuverlässig dargestellt werden.

Gravidität

Die röntgenologischen und sonographischen Unterschiede zwischen der graviden Hündin und der graviden Kätzin sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Generell kann festgehalten werden, dass röntgenologische und sonographische Befunde bei der graviden Kätzin bei vergleichbarer Trächtigkeitsdauer einige Tage früher erhoben werden als bei der graviden Hündin. Formeln zur Abschätzung des fötalen Alters bei Hund und Katze sind in Tabelle 2 aufgelistet. Die Anzahl der Föten lässt sich kurz vor Trächtigkeitende röntgenologisch zuverlässiger bestimmen als im mittleren Trächtigkeitsdrittel sonographisch.

Dystokie und fötale Schwäche und fötaler Tod

Mögliche Befunde, welche bei der Abklärung beim Vorliegen eines gestörten Geburtsverlaufs mit Hilfe der Röntgentechnik erhoben werden können und Zeichen bei fötalem Tod, sind bei Hündin und Kätzin gleich. Gründe für eine Dystokie sind etwa ein im Verhältnis zum Beckenkanal zu großer Föt, ein durch eine Missbildung oder ein vorangegangenes Trauma verengter Beckenkanal oder Wehenschwächen. Vergleichende Messungen des fötalen Schädeldurchmessers mit dem Durchmesser des Beckenkanals auf zwei senkrecht zueinander liegenden Röntgenbildern,

angefertigt in den letzten Tagen der Trächtigkeit, helfen mit, das Risiko für eine Dystokie abzuschätzen.

Zeichen für eine fötale Schwäche können am zuverlässigsten sonographisch festgestellt werden, indem man z.B. im M-Mode die fötale Herzfrequenz bestimmt. Diese sollte, grob gesehen, doppelt so hoch sein wie die Herzfrequenz der Mutter.

Sonographische Zeichen für fötalen Tod sind eine abnormal geformte Fruchtblase und/oder Fruchtblasenhülle, eine für die Trächtigkeitsdauer oder im Vergleich zu anderen Föten deutlich kleinere Fruchtblase oder Fruchtanlage, ein deutlich verminderter Anteil von Fruchtwasser, fehlende fötale Herzaktion und Desintegration von Föten. Röntgenologische Zeichen von fötalem Tod sind übereinander geschobene Schädelknochen, abnorme fötale Haltung, Gaseinschlüsse im oder um den Föten, fötale Desintegration und Demineralisation von fötalen Knochen. Unter Umständen kann Mummifikation (dichte Zusammenlagerung und vermehrt röntendichte, skeletale Strukturen) eintreten. Fötaler Tod vor dem 25. Trächtigkeitstag resultiert meist in Resorption, während nach dem 35. Tag meistens ein Abort eintritt.

Tabelle 1: Übersicht über die röntgenologischen und sonographischen Trächtigkeitsbefunde bei der graviden Hündin und Kätzin

Kriterium	Hündin		Kätzin	
	Röntgen	Ultraschall	Röntgen	Ultraschall
Fruchtblase		17-20 d		11-14 d
Embryo exzentrisch in der Fruchtblase		23-25 d		15-17 d
Herzaktion		23-25 d		16-18 d
Unterscheidung von Kopf und Rumpf		28 d		26-28 d
Uterusvergrößerung	30 d		25-35 d	
fötale Spontan-bewegungen		33-35 d		28-30 d
Extremitätenknospen		35 d		26-28 d
Ampullen	30-40 d		25-35 d	
fötale Mineralisation	45 d	35-39 d	36-45 d	
Differenzierung von Herz, Magen, Harnblase, Augen etc.		35-47 d		
Herzkammern		40 d		

Tabelle 2: Formeln zur Abschätzung des foetalen Alters t bei Hund und Katze; GSD = gestational sac diameter, HD = head diameter

Hündin	Kätzin
zwischen d 20 und 37: $t = (6 \times \text{GSD}) + 20$	
nach d 38: $t = (15 \times \text{HD}) + 20$	nach d 40: $t = (25 \times \text{HD}) + 3$

Metropathien und Ovarialerkrankungen

Der Hyperplasie-Pyometra-Komplex inklusive der Stumpfyometra scheint bei der Hündin wesentlich häufiger als bei der Kätzin und ist das Resultat einer abnormen Antwort auf Progesteron. Bei älteren Hündinnen geht einer Pyometra oft eine zystische Endometriumshyperplasie (sonographisch Zysten in der Uteruswand darstellbar) voran. Sonographisch lässt sich beim Pyometra-Komplex ein abnormer Inhalt unterschiedlicher Echogenität im Uteruslumen darstellen. Spätestens vier Wochen nach der Geburt sollte die Uterusinvolution abgeschlossen sein. Dies kann wohl damit begründet werden, dass Kätzinnen häufiger ovariektomiert werden als Hündinnen. Uterus-, Zervix- und Ovarialneoplasien sind bei Hündin und Kätzin eher selten (0,2–3,6 % aller Tumore). Bei der Hündin treten bei den Ovarialtumoren Epithel-, Keim- und Granulosazellneoplasien auf, während bei der Kätzin Dysgerminomas am häufigsten sind. Unter den Uterustumoren sind bei der Hündin mesenchymale Neoplasien (Leiomyome, deutlich weniger häufig Leiomyosarkome) am häufigsten, während bei der Kätzin am häufigsten Adenokarzinome diagnostiziert werden. Ultraschall ist das bildgebende diagnostische Mittel der Wahl und hilft bei der Organzuordnung, Lokalisation, Ausdehnung, Aufbau und Identifikation von abdominaler Metastasierung, jedoch nur bedingt bei der exakten Differenzierung der Veränderungen.

Erkrankungen des männlichen Geschlechtsapparates

Die Differenzierung zwischen gutartigen Prostatahyperplasien und entzündlichen oder neoplastischen Prostataerkrankungen gelingt mit bildgebenden Untersuchungsmethoden nur bedingt. Je mehr solche Befunde wie Vergrößerung, Inhomogenität, zystische und kavernöse Veränderungen, Asymmetrie, Mineralisation, sublumbale Lymphadenomegalie, sublumbale Lymphadenopathie und periostale Zubildungen ventral an der Wirbelsäule, an den Darmbeinschaukeln und/oder an den Femora vorliegen, desto wahrscheinlicher wird die Diagnose Tumor. Die Diagnose lässt sich mittels Feinnadelaspiration und vor allem Biopsie zytologisch, histologisch und allenfalls bakteriologisch absichern. Paraprostatiche Zysten, Hodentorsionen, Hoden- und Samenstrangentzündungen Hodentumore, Urethrolithiasis, Urethraneoplasien und Frakturen, Osteomyelitiden und Neoplasien des *Os penis* sind weitere Erkrankungen, vorwiegend des Rüden. Bei der Diagnostik all dieser Erkrankungen spielen die Sonographie, die Nativröntgenuntersuchung und die retrograde Urethro- und Zystographie eine wesentliche Rolle.

Literaturverzeichnis

1. Piola V, Posch B, Aghite P, Caine A, Herrtage ME. Radiographic characterisation of the os penis in the cat. *Vet Rad&US*. 2011;52(3):270-72.

Weiterführende Literatur

1. Hammond G. The female reproductive system. In: Robert O'Brien, Frances Barr, Editors. *BSAVA Manual of Canine and Feline Abdominal Imaging*. Replika Press Pvt. Ltd, India; 2009. S. 222-36.
2. Costello M. The female reproductive system. In: Robert O'Brien, Frances Barr, Editors. *BSAVA Manual of Canine and Feline Abdominal Imaging*. Replika Press Pvt. Ltd, India; 2009. S. 237-44.

Kontaktadresse

Dr. Urs Geissbühler, Departement für klinische Veterinärmedizin, Klinische Radiologie, Bern (CH),
urs.geissbuehler@vetsuisse.unibe.ch



Schwerpunkt

3 AFT-SYMPOSIUM

3

Pees M, Aschenbach JR, Gäbel G, Truyen U (Hrsg.)
LBH: Proceedings 6. Leipziger Tierärztekongress – Tagungsband 1
ISBN 978-3-86541-469-4

Leptospirose des Hundes: alte Krankheit neu entdeckt

Katrin Hartmann

Medizinische Kleintierklinik, Ludwig-Maximilians-Universität München

Leptospirose ist eine weltweit verbreitete, bei zahlreichen Säugetierspezies, einschließlich des Menschen, vorkommende ausgelöste Zoonose. Die Krankheit wird verursacht durch den bakteriellen Erreger *Leptospira*, dem viele verschiedene Serovare angehören. Beim Hund kommen am häufigsten die Serovare *grippityphosa*, *bratislava*, *bataviae*, *saxkoebing*, *sejroe*, *pomona* und heute selten auch *icterohämorrhagiae* und *canicola* vor. Katzen können infiziert werden, erkranken aber wesentlich seltener als Hunde.

Pathogenese

Die Infektion erfolgt über Ausscheidungen, insbesondere infektiösen Urin, sowie über Fleisch, Futtermittel, Bisse, beim Deckakt und diaplazentar. Der Erreger durchwandert die Schleimhaut, gelangt in die Blutbahn und vermehrt sich dort sehr rasch. Sofern bereits eine Immunität (frühere Infektion, Impfung) vorhanden ist, erfolgt eine rasche Antikörpervermehrung und eine Eliminierung des Erregers. Ist dies nicht der Fall, werden während der Bakteriämie Organe befallen, vor allem Nieren und Leber. In der Niere siedeln sich die Leptospiren in den Tubulusepithelien an. Dort können sie lange Zeit persistieren, auch bei Anwesenheit von Antikörpern im Blut. Von hier aus erfolgt die Ausscheidung mit dem Urin. Gelegentlich werden Meningitiden beobachtet. In letzter Zeit werden oft Verlaufsformen mit einer Beteiligung der Lunge beschrieben. Die Pathogenese dieser Lungenveränderungen ist noch nicht ganz geklärt; möglicherweise handelt es sich um Blutungen durch disseminierte intravasale Gerinnung (DIC) oder Endothelschädigungen.

Klinische Symptome

Der Verlauf der Krankheit ist abhängig vom Alter und Immunstatus des infizierten Tieres. Infektionen mit Leptospiren können, unabhängig vom verursachenden Serovar, zu ähnlichen klinischen Symptomen führen. Die Besiedelung der Niere führt zu akuter Beeinträchtigung der Nierenfunktion mit verminderter glomerulärer Filtrationsrate durch die Schwellung der Niere und die daraus resultierende schlechtere Durchblutung. Die fortschreitende Verschlechterung der Nierenfunktion führt schließlich zu Oligurie und Anurie. Bei manchen Hunden, die eine akute Infektion überleben, kann die Nierenfunktion innerhalb einiger Wochen wieder vollständig hergestellt werden, oder aber sie entwickeln ein chronisches Nierenversagen. Die Prognose hängt weitestgehend vom Erhalt der Nierenfunktion ab. Eine Besiedelung der Niere tritt bei fast allen infizierten Tieren auf und der Erreger persistiert in der Regel in den Tubulusepithelzellen. Dadurch kann er auch nach der Genesung über Monate und Jahre hinweg über die Nieren ausgeschieden werden kann. Ein weiteres wichtiges Organ, das während der Leptospirämie geschädigt wird, ist die Leber. Schwere Leberdysfunktionen können aufgrund zellulärer Schäden (vermutlich durch Toxine) ohne größere histologische Veränderungen einhergehen. Daneben treten Endothelschäden mit Ödembildung und DIC auf, die auch zu Blutungen führen können. Wahrscheinlich ist die Ursache hierfür vor allem, dass Lipopolysaccharide der Leptospiren die Adhärenz der Neutrophilen und die Thrombozytenaktivierung stimulieren. Während der akuten Phase der Infektion können auch andere Organsysteme geschädigt werden. Bei Beteiligung der Lunge zeigen die Hunde vor allem Dyspnoe

und Polypnoe. Wenn die Leptospiren ins ZNS gelangen, kommt es zu einer Meningitis; allerdings tritt diese nicht so häufig wie beim Menschen auf. Sowohl bei natürlichen als auch bei experimentellen Infektionen tritt manchmal eine Uveitis auf. Aborte und Unfruchtbarkeit durch transplazentare Übertragung von Leptospiren des Serovars *bataviae* sind beschrieben.

Diagnose

Die häufigsten Laborveränderungen sind Leukozytose (Neutrophilie mit Linksverschiebung), Thrombozytopenie, Azotämie, Elektrolytverschiebungen, Hyperbilirubinämie und hohe Leberenzymaktivitäten. Bei schwer erkrankten Tieren können die Gerinnungszeiten verlängert sein. Bei der Untersuchung des Urins treten Bilirubinurie, manchmal Glukosurie und Proteinurie auf; im Urinsediment sind granulierte Zylinder, Leukozyten und Erythrozyten zu finden.

Eine eindeutige Diagnose einer Leptospirose ist wichtig, da Tiere als Reservoir dienen und so ein potentielles Zoonoserisiko darstellen. Die Diagnose kann mittels verschiedener Techniken gestellt werden. Die am häufigsten verwendete Methode ist die Untersuchung auf Antikörper mit dem Mikroagglutinationstest (MAT), es gibt aber auch andere Methoden, um Antikörper zu messen, wie Immunfluoreszenztests (IFA) oder ELISA. Die Antikörper-Persistenz und die hohe Prävalenz subklinischer Infektionen stellen bei der Interpretation der Antikörpertests ein Problem dar. Außerdem werden durch Impfungen gegen Leptospirose auch Antikörper produziert. Daher lässt das bloße Vorhandensein von Antikörpern nicht unbedingt auf das Vorliegen der Krankheit schließen. Jedoch muss ein hoher MAT-Titer eines Serovars, gegen das nicht geimpft wird, und keine (oder nur niedrige) Titer gegen Impf-Serovare, verbunden mit entsprechenden klinischen Symptomen, als starker Hinweis für eine aktive Infektion erachtet werden. Weil in der ersten Krankheitswoche der Antikörpertest, vor allem bei jungen Hunden (unter sechs Monate), oftmals negativ verläuft, sollte, in Abstand von ein bis zwei Wochen, eine zweite Serumprobe untersucht werden. MAT-Titer werden nach ungefähr einer Woche positiv, erreichen ihren Höhepunkt nach drei bis vier Wochen und bleiben dann für Monate positiv, sowohl nach natürlicher Infektion als auch nach einer Impfung. Ein Vorteil des MAT ist seine Serovarspezifität, allerdings kann der MAT nur einen Hinweis auf das beteiligte Serovar geben; eine genaue Differenzierung ist wegen Kreuzreaktivität nicht möglich. Neben dem weit verbreiteten MAT kann ein kombinierter IgM/IgG-ELISA oder -IFA zur Messung von Antikörpern gegen Leptospiren verwendet werden. IgM-Antikörper steigen innerhalb der ersten Woche der Infektion an (vor dem MAT-Titer) und erreichen ihren Höhepunkt nach zwei Wochen. Danach fallen sie wieder ab. IgG-Antikörper-Tests werden nach zwei bis drei Wochen positiv und bleiben monatelang bestehen, mit dem Titermaximum nach einem Monat. Kombinierte IgM/IgG-Tests sind daher, wenn nur eine Probe untersucht wird, besser geeignet, um natürliche Infektionen von Impf-induzierten Antikörpern zu unterscheiden, als der MAT.

Der direkte Erregernachweis kann mit verschiedenen Techniken geführt werden, zum Beispiel können Leptospiren mittels Dunkelfeldmikroskopie in frischem Urin oder in Gewebeschnitten oder luftgetrockneten Ausstrichen im Lichtmikroskop sichtbar gemacht werden, die Erreger können kultiviert werden oder ihre DNA in der Polymerase-Kettenreaktion (PCR) nachgewiesen werden. Alle direkten Methoden sind jedoch nur im Falle eines positiven Ergebnisses beweisend, ein negativer Test kann die Anwesenheit des infektiösen Agens nie ausschließen. Der Nachweis von Leptospiren im Urin mittels Dunkelfeldmikroskopie ist häufig nicht erfolgreich, und sowohl einem positiven als auch einem negativen Ergebnis sollte immer eine Erregerkultivierung oder ein Antikörpertest folgen. Manchmal kann man im Lichtmikroskop Leptospiren in Gewebeschnitten oder auf luftgetrockneten Ausstrichen mit Giemsa-Färbung oder Silberimpregnierung sehen. Zwar wäre die Kultur des Erregers

aus Blut, Urin oder Cerebrospinalflüssigkeit ein idealer Nachweis, aber Leptospiren sind sehr schwer zu kultivieren und können Wochen und Monate brauchen, um zu wachsen. Urin (per Zystozentese entnommen, um ein Überwachsen der Kultur mit normaler Flora zu verhindern) ist die beste Nährflüssigkeit für die Kultur. Der Urin sollte für den Transport alkalisiert werden (pH-Wert 8 oder höher). Spezielle flüssige, halb feste und feste Nährmedien sollten verwendet werden. In der Kultur (sofern sie erfolgreich verläuft) kann auch das ätiologische Serovar eindeutig differenziert werden.

Mittels PCR kann man Leptospiren in Blut, Liquor, Kammerwasser und Urin nachweisen. Weil die Konzentration an Leptospiren im Urin am höchsten ist, ist die Testung von Urin am erfolgversprechendsten. Die PCR ist sensitiver als andere Methoden, um Ausscheider zu erkennen. Die PCR wird schon sehr früh im Verlauf der Infektion positiv, allerdings ist sie nach Antibiose oft auch schnell (innerhalb von 24 Stunden) negativ.

Therapie

Etwa die Hälfte der Hunde mit klinisch manifester Leptospirose überleben mit entsprechender Behandlung. Die Prognose ist bei jungen Hunden schlechter. Das Ausmaß des Nierenschadens nach der Therapie ist ausschlaggebend für die Langzeitprognose.

Die symptomatische Behandlung richtet sich nach der Organmanifestation. Essentiell ist eine sofortige antibiotische Therapie, um die Bakteriämie zu beenden. Es gibt zwei antibiotische Behandlungsphasen. Die erste Phase zielt darauf ab, die Vermehrung des Erregers zu unterbinden und möglichst schnell das Risiko tödlicher Komplikationen der Infektion, wie Leber- oder Nierenversagen, zu reduzieren. Hierfür sollte intravenös Ampicillin (22 mg/kg alle 8 Stunden i. v.) oder Amoxicillin (22 mg/kg alle 12 Stunden i. v.), appliziert werden. Diese Medikamente verhindern die Ausscheidung und Übertragung der Erreger binnen 24 Stunden nach Beginn der Therapie. Allerdings schaffen sie es weder, die Erreger aus den Nieren zu eliminieren, noch, den Trägerstatus zu beenden oder eine Dauerausscheidung zu verhindern. Daher muss unter allen Umständen eine zweite Behandlungsphase folgen, um den Trägerstatus zu beenden. Mittel der Wahl hierfür ist Doxycyclin (5 mg/kg alle 12 Stunden p. o. für drei Wochen). Die Behandlung mit Doxycyclin sollte begonnen werden, sobald der Zustand des Tieres die Verabreichung erlaubt. Doxycyclin wird fast ausschließlich oral eingegeben, da die intravenöse Injektion Schock und Erbrechen verursachen kann, und es subkutan verabreicht zu Abszessen führt. Oral wiederum kann es gastrointestinale Nebenwirkungen hervorrufen. Doxycyclin kann unabhängig vom Grad der Nierenfunktionsstörung gegeben werden, es kann allerdings lebertoxisch sein. Die Behandlung mit Doxycyclin sollte also erst begonnen werden, wenn das Tier nicht mehr erbricht und die Leberenzyme im Referenzbereich sind. Bei Tieren, die keine oder nur milde klinische Symptome zeigen, kann Doxycyclin von Anfang an verabreicht werden.

Prophylaxe

Die Erregerausscheidung in Wildtieren-Reservoirs zu kontrollieren, ist unmöglich. Aus diesem Grund ist die Impfung von Hunden notwendig. In Europa werden inaktivierte Impfstoffe gegen eine Infektion mit den Serovaren *icterohaemorrhagiae* und *canicola* verwendet. Diese Strategie hat das Vorkommen von Leptospirose reduziert, allerdings schützt die Vakzine aber nicht vor den Serovaren, die derzeit die meisten Infektionen verursachen. In USA ist ein Impfstoff auf dem Markt, der *grippothyphosa*- und *pomona*-Stämme enthält, entweder als bivalentes oder quadrivalentes Produkt, zusammen mit den anderen beiden Serovaren. Leider ist dieser Impfstoff in Europa noch nicht erhältlich. Da aber nach wie vor (wenn auch selten) Infektionen mit den Serovaren

icterohaemorrhagiae und *canicola* auftreten, ist die Impfung trotzdem weiterzuempfehlen. Nach einer Grundimmunisierung (zwei Impfungen im Abstand von zwei bis vier Wochen) muss eine jährliche Wiederholungsimpfung durchgeführt werden, da der Schutz der Leptospirose-Impfung wesentlich kürzer anhält als der Schutz gegen Virusinfektionen. Hunde in endemischen Gebieten mit hohem Risiko (z. B. Jagdhunde) sollten eventuell sogar alle sechs Monate geimpft werden.

Bedeutung für den Menschen

Die meisten humanen Leptospirose-Fälle treten in feucht-warmen Gebieten der Erde auf, vor allem bei Menschen, die viel mit Wasser zu tun haben, sei es beruflich oder in der Freizeit. Bei manchen Ausbrüchen tritt eine gleichzeitige Ansteckung von Menschen und Hunden auf. Es gibt jedoch auch immer wieder Fälle von Leptospirose bei Tierärzten oder Tiermedizin-Studierenden. Kontakt mit Urin von infizierten Hunden kann die Krankheit hervorrufen, wenn er auf Schleimhäute oder Hautläsionen gelangt. Deswegen sollten beim Umgang mit Urin oder mit Urin-kontaminierten Gegenständen Gummihandschuhe getragen werden. Beim Ausspritzen kontaminierter Zwinger sollten Mundschutz und eine Schutzbrille verwendet werden. Mit Urin kontaminierte Bereiche sollten zuerst mit einem trockenen Papier gereinigt (um den Urin nicht zu verdünnen) und dann erst mit einem Reinigungsmittel gewaschen und mit Desinfektionsmittel behandelt werden. Alle Hunde, bei denen eine Ausscheidung bekannt ist oder vermutet wird, sollten mit Doxycyclin behandelt werden. 24 Stunden nach Beginn der Antibiose werden keine infektiösen Erreger mehr ausgeschieden, der Urin des behandelten Hundes ist also nicht mehr infektiös.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Katrin Hartmann, Medizinische Kleintierklinik, Ludwig-Maximilians-Universität München, hartmann@uni-muenchen.de

Vorkommen und mögliche Bedeutung von *Bartonella henselae* beim Hund

Andreas Mietze¹, Ingo Nolte², Ralph Goethe¹

¹Institut für Mikrobiologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover; ²Klinik für Kleintiere, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Bartonellen sind langsam wachsende, fakultativ intrazelluläre, aerobe, gram-negative Stäbchen. Sie sind phylogenetisch eng mit *Brucella* spp., *Agrobacterium* spp. und *Rhizobium* spp. verwandt.

Die pathogenen *Bartonella* spp. sind innerhalb der Säugetiere auf bestimmte Reservoirwirte spezialisiert, bei denen sie Endothelzellen und Erythrozyten besiedeln und zu einer lang anhaltenden, intraerythrozytären Bakteriämie führen (1). Bartonellen sind in der Lage, sowohl in immunkompetenten als auch in immungeschwächten Menschen oder Tieren, eine Vielzahl von Erkrankungen hervorzurufen. Die Übertragung erfolgt durch blutsaugende Arthropoden wie Flöhe, Läuse und Sandmücken. Neuere Untersuchungen lassen darauf schließen, dass Zecken ebenfalls eine wichtige Rolle bei der Übertragung von *Bartonella* spp. zukommt (2).

Der wichtigste zoonotische Erreger ist *B. henselae*, der Erreger der Katzenkratzkrankheit des Menschen (KKK). *B. henselae* wurde 1990 erstmals aus vaskuloproliferativen Läsionen von Patienten isoliert und gilt als „new emerging pathogen“. Der natürliche Reservoirwirt von *B. henselae* ist die Katze. In dieser verursacht der Erreger eine asymptomatische Bakteriämie. Die Übertragung von Katze zu Katze findet durch den Katzenfloh statt (1,3,4). Hunde gelten ebenfalls als empfänglich für Bartonelleninfektionen, allerdings ist die Datenlage hierzu schlecht.

Die Übertragung von *B. henselae* auf den „Fehlwirt“ Mensch erfolgt entweder indirekt durch den Katzenfloh oder direkt durch Kratz- und Bissverletzungen von infizierten Katzen (3,5). In 50–75 % der Fälle bildet sich an der Stelle des Katzenkratzers bzw. des Floh- oder Zeckenbisses nach vier bis sechs Tagen eine Papel oder Pustel aus. Nach 7–50 Tagen kommt es zu einer Lymphadenopathie oder Lymphadenitis der regionalen Lymphknoten. 80 % der befallenen Lymphknoten sind kranial, nuchal oder an der oberen Extremität gelegen. Bei 15 % der Patienten kommt es zu einer Abszedierung der befallenen Lymphknoten (4,6,7). In der Mehrzahl der Fälle bleibt die Lymphadenitis die einzige Manifestation. Sonst kann es zusätzlich zu Begleitsymptomen wie Fieber, Kopfschmerzen, Gelenk- und Muskelschmerzen, Übelkeit, Gewichtsverlust und Splenomegalie kommen. Schwerwiegende Komplikationen, wie ein konjunktivales Granulom mit präaurikulärer Lymphadenopathie, Enzephalitis, zerebraler Arteritis, Myelitis, granulomatöser Hepatitis oder Splenitis, werden nur in 10 % der Fälle beobachtet. Weitere Komplikationen können atypische Pneumonien, Pleuraergüsse, Osteomyelitis oder auch *Erythema nodosum* sein.

Während der Pathogenese von *Bartonella*-spp.-Infektionen der natürlichen Reservoirwirte kommt es zu einer Besiedlung der Endothelzellen und der Erythrozyten sowie zu einer lang anhaltenden, intraerythrozytären Bakteriämie (1). Nach Infektion und Freisetzung aus der primären endothelialen Nische binden die Bakterien an reife Erythrozyten und dringen in diese ein. Nach der Vermehrung im Erythrozyten bleibt die bakterielle Zelldichte dann konstant. Diese Form der lang anhaltenden erythrozytären Bakteriämie spiegelt die Adaptation an die Übertragung durch blutsaugende Arthropoden wieder. Im Allgemeinen klingt die Infektion spontan nach acht bis zehn Wochen ab, hinterlässt jedoch hohe IgG-Antikörperspiegel (8), so dass man von selbstlimitierenden Prozessen ausgehen kann.

Im Gegensatz zu der umfassenden Literatur über Bartonellen-Infektionen von Mensch und Katze sind die Informationen den Hund betreffend eher gering. Allerdings wurde in letzter Zeit vor allem im amerikanischen Raum immer häufiger von Bartonellen-Infektionen bei Hunden berichtet (9-11). Es sind Infektionen mit *B. henselae*, *B. elizabethae*, *B. quintana*, *B. vinsonii* und *B. clarridgeiae* beschrieben. Im Gegensatz zur Katze scheint der Hund nicht nur ein Reservoir für Bartonellen zu sein, sondern entwickelt auch ähnlich schwere Erkrankungen wie der Mensch. So werden vor allem Endokarditiden und rezidivierende granulomatöse Lymphadenitiden, aber auch systemische granulomatöse Prozesse sowie Meningitiden mit Bartonellen-Infektionen in Verbindung gebracht (10,12,13). Im Allgemeinen sollten Bartonelleninfektionen bei therapieresistenten chronischen Erkrankungen ausgeschlossen werden.

Fallberichte beschreiben beispielsweise, dass bei einem Boxer mit infektiöser Endokarditis aus der Aortenklappe *B.-henselae*-DNA nachgewiesen wurde (14). Des Weiteren wurde aus den Lymphknoten zweier an pyogranulomatöser Lymphadenitis erkrankter Hunde *B.-henselae*-DNA nachgewiesen. Die bisher beschriebenen Fallberichte deuten auf das Potential von *B. henselae* als Erreger oder auch als Co-Faktor für diese klinischen Bilder. Allerdings wird vereinzelt auch von subklinischen Infektionen von Hunden mit Bartonellen über Monate berichtet (15). In den USA wird von einer Seroprävalenz von 27,2 % bei Hunden berichtet. Alle bisher in Hunden nachgewiesenen *Bartonella*-Arten sind auch für den Menschen potentiell pathogen. Der Übertragungsweg für den Hund ist bisher ungeklärt. Als Infektionsquelle für den Hund werden ebenfalls blutsaugende Arthropoden wie der Floh, aber im Besonderen auch die Zecke vermutet (16). In Deutschland wurden bisher noch keine ausführlichen Untersuchungen zur Prävalenz von Bartonellen in Hunden, weder mittels Serologie noch Direktnachweise, durchgeführt.

In unseren eigenen Arbeiten haben wir *B. henselae* in Katzen, Hunden und Zecken nachgewiesen. Durch die Untersuchung von Katzenblutproben konnte eine Seroreaktivität auf Oberflächenantigene von Bartonellen bei 68,7 % der untersuchten Katzen festgestellt werden. Kulturell konnten aus 2,2 % der Katzen Bartonellen nachgewiesen werden. Mittels neuer PCR-REA-Methode ergab sich eine Nachweisrate für *Bartonella*-DNA von 16,6 % (27 x *B. henselae*, 1 x *B. clarridgeiae*) in Katzen (17). Unsere Ergebnisse veranschaulichen, dass *B. henselae* in der Katzen- und Zeckenpopulation verbreitet ist. Die genaue Rolle des Hundes, ob nun „Fehlwirt“ ähnlich dem Menschen oder Reservoir wie die Katze, muss noch geklärt werden.

Literaturverzeichnis

1. Dehio C. Bartonella interactions with endothelial cells and erythrocytes. Trends Microbiol. 2001;9(6):279-85.
2. Eskow E, Rao RVS, Mordechai E. Concurrent infection of the central nervous system by *Borrelia burgdorferi* and *Bartonella henselae* - Evidence for a novel tick-borne disease complex. Archives of Neurology. 2001;58(9):1357-63.
3. Rolain JM, La Scola B, Liang Z, Davoust B, Raoult D. Immunofluorescent detection of intraerythrocytic *Bartonella henselae* in naturally infected cats. Journal of Clinical Microbiology. 2001;39(8):2978-80.
4. Anderson BE, Neuman MA. Bartonella spp. as emerging human pathogens. Clinical Microbiology Reviews. 1997;10(2):203-19.
5. Chomel BB, Boulouis HJ, Breitschwerdt EB. Cat scratch disease and other zoonotic Bartonella infections. Javma-Journal of the American Veterinary Medical Association. 2004;224(8):1270-9.
6. Wong MT, Dolan MJ, Lattuada CP, Regnery RL, Garcia ML, Mokulis EC, et al. Neuroretinitis, Aseptic-Meningitis, and Lymphadenitis Associated with Bartonella (*Rochalimaea*) *henselae* infection in

- immunocompetent patients and patients infected with Human-Immunodeficiency-Virus Type-1. *Clinical Infectious Diseases*. 1995;21(2):352-60.
7. Zangwill KM, Hamilton DH, Perkins BA, Regnery RL, Plikaytis BD, Hadler JL, et al. Cat-Scratch Disease in Connecticut - Epidemiology, Risk-Factors, and Evaluation of A New Diagnostic-Test. *New England Journal of Medicine*. 1993;329(1):8-13.
 8. Koesling J, Aebischer T, Falch C, Schulein R, Dehio C. Cutting edge: Antibody-mediated cessation of hemotropic infection by the intraerythrocytic mouse pathogen *Bartonella grahamii*. *Journal of Immunology*. 2001;167(1):11-4.
 9. Breitschwerdt EB, Atkins CE, Brown TT, Kordick DL, Snyder PS. *Bartonella vinsonii* subsp. *berkhoffii* and related members of the alpha subdivision of the Proteobacteria in dogs with cardiac arrhythmias, endocarditis, or myocarditis. *J Clin Microbiol*. 1999;37(11):3618-26.
 10. Breitschwerdt EB, Kordick DL, Malarkey DE, Keene B, Hadfield TL, Wilson K. Endocarditis in a dog due to infection with a novel *Bartonella* subspecies. *J Clin Microbiol*. 1995;33(1):154-60.
 11. Mexas AM, Hancock SI, Breitschwerdt EB. *Bartonella henselae* and *Bartonella elizabethae* as potential canine pathogens. *J Clin Microbiol*. 2002;40(12):4670-4.
 12. Kordick DL, Swaminathan B, Greene CE, Wilson KH, Whitney AM, O'Connor S, et al. *Bartonella vinsonii* subsp. *berkhoffii* subsp. nov., isolated from dogs; *Bartonella vinsonii* subsp. *vinsonii*; and emended description of *Bartonella vinsonii*. *Int J Syst Bacteriol*. 1996; 46(3):704-9.
 13. Morales SC, Breitschwerdt EB, Washabau RJ, Matise I, Maggi RG, Duncan AW. Detection of *Bartonella henselae* DNA in two dogs with pyogranulomatous lymphadenitis. *J Am Vet Med Assoc*. 2007;230(5):681-5.
 14. Ohad DG, Morick D, Avidor B, Harrus S. Molecular detection of *Bartonella henselae* and *Bartonella koehlerae* from aortic valves of Boxer dogs with infective endocarditis. *Vet Microbiol*. 2010;141(1-2):182-5.
 15. Solano-Gallego L, Bradley J, Hegarty B, Sigmon B, Breitschwerdt E. *Bartonella henselae* IgG antibodies are prevalent in dogs from southeastern USA. *Vet Res*. 2004;35(5):585-95.
 16. Billeter SA, Levy MG, Chomel BB, Breitschwerdt EB. Vector transmission of *Bartonella* species with emphasis on the potential for tick transmission. *Med Vet Entomol*. 2008;22(1):1-15.
 17. Mietze A, Morick D, Kohler H, Harrus S, Dehio C, Nolte I, et al. Combined MLST and AFLP typing of *Bartonella henselae* isolated from cats reveals new sequence types and suggests clonal evolution. *Veterinary Microbiology*. 2011;148(2-4):238-45.

Kontaktadresse

PD Dr. Ralph Goethe, Institut für Mikrobiologie, Zentrum für Infektionsmedizin, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, ralph.goethe@tiho-hannover.de

Borreliose: Möglichkeiten und Perspektiven der Diagnostik

Inke Krupka¹, Michael Bechtel², Ute Loehnert-Thiel², Ragnhild Eppendorff²,
Reinhard K. Straubinger¹

¹Lehrstuhl für Bakteriologie und Mykologie, Veterinärwissenschaftliches Departement, LMU München; ²Sekisui Virotech GmbH, Rüsselsheim

Einleitung

Durch Zecken übertragene Infektionen ausgelöst durch Spezies des *Borrelia-burgdorferi*-sensu lato-Komplexes (*Bbsl*) können in Europa die Lyme-Borreliose beim Menschen hervorrufen. Auch bei Hunden kann eine Infektion zu klinischen Erkrankungen führen, was aber bisher nur für die Spezies *B. burgdorferi* sensu stricto (*Bbss*) zweifelsfrei bewiesen wurde (1,4,5). In den letzten Jahren häuften sich Hinweise für die Infektionsfähigkeit von Pferden mit diesen Spirochäten, die unter experimentellen Bedingungen für *Bbss* gezeigt wurde (2). Kürzlich konnten im Großhirn von zwei Pferden mit neurologischen Veränderungen Borrelien-ähnliche Strukturen in den Leptomeningen und der *Dura mater* entdeckt werden, wobei auch mittels PCR dieser Gewebe die DNA von *Bbss* nachweisbar war (3). Die Untersuchung hinsichtlich einer potenziellen Borrelien-Infektion wird in Deutschland seitens der Tierbesitzer und Tierärzte mit der Diskussion um eine klinische Erkrankung bei Pferden („Equine-Lyme-Borreliose“) zunehmend eingefordert und stellt Laboratorien vor neue Herausforderungen. Der empfohlene Nachweis von Antikörpern gegen *Bbsl* bei Mensch und Hund ist der Zweistufen-Test, bestehend in erster Stufe aus einem hochsensitiven ELISA. Dieser dient vorwiegend der Erkennung negativer Seren, deren Untersuchung damit abgeschlossen ist. Im positiven Falle werden in einer zweiten Stufe die reaktiven Seren durch einen Western-Blot genau charakterisiert. Dies ist bei kaninen Seren auch deshalb wichtig, da hier zusätzlich zwischen impf- und infektionsspezifischen Immunreaktionen unterschieden werden muss. Während für Hunde seit mehreren Jahren zugelassene, spezielle Western-Blot-Systeme auf der Basis von Lysatproteinen oder rekombinanten Proteinen verfügbar sind, ist das bei Pferden nicht der Fall. Begründet ist dies zum einen durch die wissenschaftlich nicht eindeutig kategorisierbare klinische Ausprägung der Lyme-Borreliose bei serologisch positiven Pferden, zum anderen durch die schwierig zu interpretierenden Immunreaktionen gegenüber Borrelien-Proteinen:

- So reagieren nach unseren Erfahrungen Pferdeseren im Borrelien-Lysat-Antigen-Western-Blot häufig mit Proteinen der Größen 83/100 kDa, 75 kDa, 60 kDa und 41 kDa. Diese Immunreaktionen sind vorwiegend gegen unspezifische Hitzeschockproteine sowie Flagellenproteine der Borrelien gerichtet.
- Equine Seren reagieren teilweise deutlich mit einem ca. 31 kDa großen Protein (wahrscheinlich OspA).
- Pferdeseren reagieren häufig schwach bis mittelgradig mit dem rekombinant hergestellten Borrelien-Protein VlsE. In der serologischen Diagnostik bei Hunden und Menschen gilt VlsE als spezifischer Infektionsmarker, da das Protein nur in vivo von lebenden Borrelien exprimiert wird. Somit ist nach wie vor unklar bzw. fraglich, ob VlsE bei equinen Immunreaktionen als ein ausreichend spezifischer Infektionsmarker angesehen werden kann.

Material und Methoden

Seren von Hunden und Pferden wurden mit Hilfe eines etablierten Zweistufen-Testsystems (ELISA + Western-Blot) folgenden Befundgruppen zugeordnet: „Negativ“, „Grenzwertig“, „Infektion“ sowie für den Hund zusätzlich zu „Impfung“ „Impfung + Infektion“. Darauf folgend wurden insgesamt 217 kanine und 149 equine Seren mittels des „Borrelia Veterinär plus OspA LINE“ (BV+OspA-LINE; Sekisui Virotech GmbH) untersucht. Bei dem Line-Testsystem handelt es sich um einen serologischen Test auf Basis des IgG-Western-Blots. Die unterschiedlichen Borrelien-Proteine (Antigene) werden auf Nitrozellulosemembran-Streifen durch ein spezielles Sprühverfahren aufgebracht. Es erlaubt im Vergleich zum klassischen Testsystem das Aufbringen verschiedener, räumlich voneinander abgegrenzter Antigene in unterschiedlichen Konzentrationen oder Präparationen. Die aufgetragenen Antigene waren: VlsE Mix dog, OspA Mix (entspricht der Cut-off-Bande Hund), DbpA Mix, OspC Mix, 39 kDa (BmpA), 58 kDa, 83 kDa, VlsE Mix horse (entspricht der Cut-off-Bande Pferd).

Ergebnisse

Untersuchung kaniner Seren

Alle mit dem Zweistufen-Testsystem bereits als negativ für spezifische Antikörper gegen *Bbsl* eingestufte kanine Seren (n = 49) konnten mit dem BV+OspA-LINE wieder als negativ klassifiziert werden. Insgesamt wurden aber 52 Seren als negativ eingestuft. Ein Serum wurde im Zweistufen-Test als „Impfung schwach“ vermerkt, was durch eine sehr schwache OspA-Reaktion auf den Nitrozellulosestreifen verursacht wurde. Im BV+OspA-LINE zeigte sich aber eine Reaktion auf OspA Mix deutlich unterhalb des Cut-offs, weshalb das Serum als negativ bewertet werden konnte. Zwei weitere als negativ erachtete Seren wurden mit dem Zweistufen-Testsystem als grenzwertig eingestuft; im BV+OspA-LINE zeigten sich allerdings nur schwache Proteinbanden bei VlsE Mix Hund und OspC, die unterhalb des Cut-off lagen.

Innerhalb der Gruppe von Seren mit durch Impfung induzierten Antikörpern (n = 46) wurden mit dem BV+OspA-LINE für 42 Seren die Impfung bestätigt. In drei Fällen hingegen ergab sich durch Reaktionen mit VlsE Mix dog der Befund „Impfung + Infektion“. Ein Serum wurde als „Negativ“ bewertet (siehe oben). Dies bedeutet in der Gruppe „Impfung“ eine Diskrepanz von 8,7 % gegenüber dem Zweistufen-Test. Bei Betrachtung der Proteinbandensignale in der Gruppe „Impfung“ ist erkennbar, dass OspA Mix bei 100 % dieser Seren Antikörper detektieren kann.

Im Zweistufen-Test wurden acht kanine Seren als „Grenzwertig“, mit dem BV+OspA-LINE nun aber der Gruppe „Infektion“ zugeordnet, da die Ausprägung der infektionsspezifischen Proteinbanden im Western-Blot schwach war, bzw. auf eine eventuell latente Infektion hindeutete. Die Diskrepanz beträgt innerhalb der Gruppe „Grenzwertig“ 87,5 % gegenüber dem Zweistufen-Test.

Von den im Zweistufen-Testsystem als „Infektion“ eingeordneten Seren (n = 94) wurden mit dem BV+OspA-LINE 90 Seren ebenfalls der Infektion zugeordnet, was einer Übereinstimmung von 95,7 % entspricht. Drei Seren wurden neu als „Impfung + Infektion“ bewertet. Mittels des BV+OspA-LINE wurden insgesamt 96 Hundeseren als Infektion eingestuft. Dabei wurden bei 100 % der Seren Antikörper gegen VlsE Mix dog detektiert, gefolgt von 86,5 % der Seren, die positiv mit p83 reagierten.

Untersuchung equiner Seren

Unter Verwendung des BV+OspA-LINE konnten alle ursprünglich negativ bewerteten equinen Seren (n = 50) ebenfalls wieder negativ (n = 50) eingestuft werden. Bezogen auf alle untersuchten Seren (n = 149), wurden mit den neuen Auswertungskriterien aber deutlich mehr Seren als negativ eingestuft (n = 82) als dies im Zweistufen-Test auf der Basis von Borrelien-Lysatantigen + VlsE der Fall war.

Demgegenüber steht die nun deutlich verringerte Zahl an Seren (n = 16 gegenüber n = 50), die als „Grenzwertig“ eingestuft wurden. Mit dem VlsE Mix horse wird eine höhere Spezifität erreicht.

Dagegen zeigt sich in der Gruppe als „Infektion“ eingestufter Seren (n = 40) nicht nur eine erhöhte Reaktivität gegenüber p39 (37,5 %) und p58 (35,0 %), sondern auch eine deutliche Dominanz der Antikörper gegen DbpA (97,5 %), die dagegen bei negativen Seren (6,1 %) und grenzwertigen Seren (7,4 %) in geringerem Maße nachweisbar waren. Damit erweist sich DbpA als ein geeignetes Protein für die Detektion von equinen Antikörpern gegen *Bbsl*. Interessant erscheint zudem der Aspekt, dass die in der Gruppe als „Infektion“ eingestuften zehn Seren die Proteinbandenkombination VlsE Mix horse + DbpA + p83 aufwiesen. Dies entspricht einem Anteil von 25 % der Gruppe „Infektion“. Aus diesem Grund wurde die Bandenkombination „VlsE + DbpA plus eine Bande“ letztendlich in die Auswertungskriterien für den BV+OspA-LINE integriert. Die Reaktivitäten gegenüber OspC waren in allen drei Befundkategorien vertreten und unterstreichen die Feststellung, dass Antikörper gegen dieses Protein bei equinen Serumreaktionen nicht als spezifisch zu interpretieren sind. Auch waren Antikörper gegen OspA (31 kDa) in allen drei Befundkategorien bei einzelnen Seren detektierbar, was aber ebenfalls als unspezifisch eingestuft werden kann. Weithin kann die hohe Reaktivität von VlsE in Kombination mit den Banden p83 und/oder DbpA wertvolle Hinweise auf einen infektionsbedingten Antigenkontakt mit *Bbsl*-spezifischen Antigenen in equinen Seren geben.

Diskussion und Schlussfolgerungen

Das BV+OspA-LINE Testsystem erwies sich auf Grund seiner spezifischen Auswertungskriterien für Hund und Pferd sowie die Verwendung von speziesspezifischen VlsE-Präparationen als wertvolles Diagnostikum zum Nachweis spezifischer Antikörper gegen *Bbsl*. Die Verwendung von nativen oder rekombinanten, aufgesprühten Proteinen in deutlich reduzierter Zahl gegenüber Lysatprotein-Präparationen erleichtert die Interpretation. Daraus ergibt sich allerdings auch die Notwendigkeit einer sensiblen Überwachung der verwendeten Proteinkonzentrationen.

Literaturverzeichnis

1. Appel MJG, Allen S, Jacobson RH, Lauderdale T-L, Chang Y-F, Shin SJ, Thomford JW, Todhunter RJ, Summers BA. Experimental Lyme disease in dogs produces arthritis and persistent infection. *J Infect Dis*. 1993;167:651-64.
2. Chang YF, Novosol V, McDonough SP, Chang CF, Jacobson RH, Divers T, Quimby FW, Shin S, Lein DH. Experimental infection of ponies with *Borrelia burgdorferi* by exposure to Ixodid ticks. *Vet Pathol*. 2000;37(1):68-76.
3. Imai DM, Barr BC, Daft B, Bertone JJ, Feng S, Hodzic E, Johnston JM, Olsen KJ, Barthold SW. Lyme Neuroborreliosis in 2 Horses. *Vet Pathol* 2011.
4. Straubinger RK, Straubinger AF, Härter L, Jacobson RH, Chang Y-F, Summers BA, Erb HN, Appel MJG. *Borrelia burgdorferi* migrates into joint capsules and causes an up-regulation of interleukin-8 in synovial membranes of dogs experimentally infected with ticks. *Infect Immun*. 1997;65(4):1273-85.

5. Straubinger RK, Straubinger AF, Summers BA, Jacobson RH, Erb HN. Clinical manifestations, pathogenesis, and effect of antibiotic treatment on Lyme borreliosis in dogs. Wien Klin Wochenschr. 1998;110(24):874-81.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Reinhard K. Straubinger, Ph.D., Veterinärwissenschaftliches Department, Lehrstuhls für Bakteriologie und Mykologie, Institut für Infektionsmedizin und Zoonosen, Tierärztliche Fakultät, LMU München, R.Straubinger@lmu.de

ESCCAP: Leitlinien für die Parasitenbekämpfung beim Hund

Thomas Schnieder

Institut für Parasitologie, Zentrum für Infektionsmedizin, Tierärztliche Hochschule Hannover

Was sind ESCCAP-Leitlinien?

ESCCAP-Leitlinien sind Empfehlungen, die auf der Basis des aktuellen Wissens erarbeitet wurden und eine Zusammenfassung der Meinung von internationalen und nationalen Experten zur Bekämpfung von Parasitosen darstellt. Sie sind keine Anweisungen oder Vorschriften, sondern bieten den verantwortlich handelnden Personen, in erster Linie Tierärztinnen und Tierärzte, in der weiteren Umsetzung und der Akzeptanz der Empfehlungen aber auch Hundebesitzer, Entscheidungshilfen, um für die Gesunderhaltung der Tiere zu sorgen. Die Leitlinien geben einen Entscheidungsrahmen vor, in dem individuell und eigenverantwortlich Bekämpfungskonzepte gegen Parasitosen umgesetzt werden können.

Gelegentlich wird der Verdacht geäußert, dass die ESCCAP-Empfehlungen zur Parasitenbekämpfung nur dazu dienen, den Verkauf von Antiparasitika zu fördern. Tatsache ist, dass die sehr zeitaufwändige Erstellung und teure Verbreitung der Leitlinien durch Sponsoren aus der Industrie unterstützt wird, um sie den Anwendern kostenlos zugänglich zu machen. Das Ziel der Leitlinien ist aber ausschließlich die Gesunderhaltung der Tiere und, da viele Parasiten Zoonoseerreger sind, des Menschen. Dabei ist der Einsatz von Antiparasitika häufig unvermeidlich. ESCCAP legt jedoch großen Wert darauf, dass alle Empfehlungen unabhängig erarbeitet und inhaltlich nicht von den Sponsoren beeinflusst wurden.

3

Brauchen wir Leitlinien?

Grundsätzlich sind die Informationen, die den Leitlinien zugrunde liegen, nicht neu. Sie sind in Lehrbüchern und natürlich in der aktuellen Literatur zu finden. Das Internet bietet darüber hinaus eine riesige Menge an Informationen, die jedem zugänglich sind. Theoretisch bieten die Leitlinien keine neuen Erkenntnisse. Das Problem der reichlich verfügbaren Informationen ist aber, dass es sehr zeitaufwendig ist, sie zu erfassen. Das Internet unterscheidet auch nicht zwischen wichtig und unwichtig oder richtig und falsch, so dass der großen Vielfalt an Informationen das Problem der eigenen Bewertung gegenübersteht. Der Vorteil von Leitlinien ist, dass sie die aktuellen Erkenntnisse aus der Literatur und den Lehrbüchern zusammenfassen und in komprimierter Form leicht nachlesbar und schnell verfügbar machen. Dazu werden alle verfügbaren Medien genutzt, traditionelle Printmedien ebenso wie das Internet oder in Zukunft auch Smartphone-Apps, die als mobile, ständig verfügbare Ratgeber große Bedeutung erlangt haben.

Was ist ESCCAP?

ESCCAP ist die Abkürzung für „European Scientific Counsel Companion Animal Parasites“. Nachdem sich in den USA bereits vor längerer Zeit eine Gruppe von Parasitologen unter dem Namen CAPC (Companion Animal Parasite Council) zusammengefunden hatte, um Empfehlungen zur Parasitenbekämpfung abzustimmen, folgte man 2005 auch in Europa diesem Beispiel. Neun Parasitologen aus England, Dänemark, den Niederlanden, Frankreich, Spanien, Deutschland, Österreich, Italien und der Schweiz taten sich zusammen, um im Umfeld unterschiedlicher klimatischer Verhältnisse in Europa, unterschiedlicher Häufigkeiten von Parasiten und sogar

unterschiedlicher Parasitenarten gemeinsame Empfehlungen zu erarbeiten, die für jedes Land und die dort herrschenden Bedingungen adaptiert werden konnten. Gerade unter den Bedingungen der zunehmenden Globalisierung stellt die Verbreitung von Parasiten in neue Regionen oder die Anpassung an klimatisch veränderte Verhältnisse eine große Herausforderung dar, die nur in internationaler Kooperation bewältigt werden kann.

Welche Leitlinien gibt es?

Seit 2007 sind für Europa insgesamt sechs Leitlinien erarbeitet worden, von denen fünf bereits für Deutschland adaptiert wurden.

Die erste Leitlinie hat die Bekämpfung von Wurminfektionen bei Hund und Katze zum Inhalt („Worm control in Dogs and Cats“ – www.esccap.org und „Bekämpfung von Würmern (Helminthen) bei Hunden und Katzen“ – www.esccap.de) (1). Sie konzentriert sich auf die häufigsten Nematodeninfektionen (*Toxocara canis*, *T. cati*, Hakenwürmer) und die potentiellen Gefahren, die durch Echinokokkeninfektionen entstehen können.

Da im europäischen Ausland Pilze als eukaryotische Infektionserreger zu den Parasiten zählen, wurde in Zusammenarbeit mit Mikrobiologen eine Empfehlung zur Bekämpfung von Dermatophytosen erarbeitet (2).

In zwei Leitlinien werden Empfehlungen zur Bekämpfung von Ektoparasiten gegeben. Aufgrund der großen Anzahl der Ektoparasiten erfolgte die Bearbeitung schrittweise mit parasitischen Insekten und Zecken in der ersten Leitlinie (3) und parasitischen Milben in der zweiten Leitlinie (im Druck). In der ersten werden insbesondere Empfehlungen zur Bekämpfung des Zecken- und die Flohbefalls ausgesprochen. Hier ergeben sich zwangsläufig Überschneidungen mit anderen Leitlinien, da besonders Zecken, aber auch Flöhe nicht nur selbst als Parasiten von Bedeutung sind, sondern auch als Überträger (Vektor) von Infektionserregern berücksichtigt werden müssen. Parasitische Milben treten als Erreger von verschiedenen Hauterkrankungen in Erscheinung. Daher waren an der deutschen Adaptation neben Parasitologen auch Kliniker und Dermatologen beteiligt.

Insbesondere im Bereich der Reiseinfektionen spielen Parasitosen wie Leishmaniose und Dirofilariose eine Rolle. Die Babesiose, häufig noch als Importparasitose gesehen, ist ebenfalls in einigen Gegenden Deutschlands als autochthone Infektion etabliert. Allen ist gemeinsam, dass sie über Arthropoden als Vektoren übertragen werden. Daher lag es nahe, zu diesem wichtigen Komplex die Leitlinie „Empfehlung zur Bekämpfung von durch Vektoren übertragene Erkrankungen (VBDs)“ zu erarbeiten (4).

Als sechste Leitlinie wurde gerade die Empfehlung „Control of intestinal protozoa in dogs and cats“ erarbeitet, deren deutsche Adaptation noch aussteht. Hier werden Bekämpfungsempfehlungen zur Giardiose, Cryptosporidiose und Cystoisosporose gegeben, Infektionen, die entweder bei Jungtieren von Bedeutung sind oder aufgrund ihrer permanenten Reinfektionsgefahr Probleme bei der Bekämpfung bereiten (Giardiose).

Es besteht insgesamt sicher kein Mangel an Empfehlungen zur Parasitenbekämpfung. Neben Büchern und Zeitschriften im Fachhandel geben nahezu alle Hersteller von Antiparasitika auch eigene Ratgeber für Tiermediziner und Tierhalter heraus. Im Laufe der letzten Jahre haben sich aber die ESCCAP-Leitlinien als wertvolle Hilfe zur unabhängigen und neutralen Beratung der verantwortlich handelnden Personen etabliert.

Literaturverzeichnis

1. Schnieder T. Bekämpfung von Würmern (Helminthen) bei Hunden und Katzen. Deutsche Adaption der ESCCAP-Empfehlung. J Verbr Lebensm. 2008;(3):201-15.
2. Schnieder T. Bekämpfung von Dermatophytosen bei Hunden und Katzen. Deutsches Tierärzteblatt 2009a;57(4):470-5.
3. Schnieder T. Ektoparasiten bei Hunden und Katzen sachgerecht bekämpfen. Deutsches Tierärzteblatt 2009b;57(5):630-3.
4. Bauer C, Brahm R, Dauschies A, Kietzmann M, Kohn B, Moritz A, Schnieder T, Wendland B. Empfehlung zur Bekämpfung von durch Vektoren übertragenen Krankheiten bei Hunden und Katzen. Kleintierpraxis 2011;56:373-85.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Thomas Schnieder, Institut für Parasitologie, Zentrum für Infektionsmedizin, Tierärztliche Hochschule Hannover, thomas.schnieder@tiho-hannover.de

Neues zur Prophylaxe, Klinik und Behandlung der kaninen Leishmaniose

Andreas Moritz

Klinikum Veterinärmedizin Klinik für Kleintiere, Fachbereich Veterinärmedizin, Justus-Liebig-Universität, Giessen

Die kanine Leishmaniose ist eine schwerwiegende, chronische, zoonotische, Vektor gebundene Erkrankung mit einer endemischen Ausbreitung im Mittelmeerraum, Asien sowie Lateinamerika. Haupterreger der viszeralen Leishmaniose des Hundes ist *Leishmania (donovani) infantum*, synonym *L. chagasi* in der Neuen Welt. Es handelt sich um einen zu den Protozoen zählenden Blutparasiten, welcher auch Auslöser der viszeralen Leishmaniose des Menschen ist. *L. infantum* ist ein (obligat) heteroxener Parasit, d.h. er benötigt zwei Wirte für seine Entwicklung. Insektenwirt und Überträger sind zu den Phlebotomen gehörende Schmetterlings- oder Engelmücken (engl.: sand flies) der Gattung *Phlebotomus* (Alte Welt) und *Lutzomyia* (Neue Welt). Hinsichtlich des Wirbeltierwirtes repräsentieren Hunde das Haupterregerreservoir für *L. infantum*, aber auch andere Mitglieder der Familie *Canidae* wie Fuchs, Wolf oder Schakal können als Wirbeltierwirt fungieren.

Die Prävalenz der Infektion ist in starkem Maße von der räumlichen Umgebung abhängig. Im Mittelmeerraum besitzt die kanine Leishmaniose eine endemische Verbreitung mit Seroprävalenzen in Hunden von wenigen Prozent bis über 60 % (z. B. Mallorca, Malta) in ausgewählten Populationen.

Klinische Zeichen der kaninen Leishmaniose

Diverse Studien belegen, dass oft über 50 % der Hunde mit einer nachgewiesenen *L.-infantum*-Infektion bei einer klinischen Untersuchung unauffällig, demnach klinisch asymptomatisch sind. Die Entwicklung der Infektion wird in besonderem Maße durch die wirtseigene Immunantwort (genetisch festgelegt; Th1- oder Th2-Reaktion) bestimmt. Zum einen existiert ein protektiver (selbst heilender oder klinisch asymptomatischer) Phänotyp, welcher durch eine Th1-regulierte zellvermittelte Immunität gekennzeichnet ist. Im Gegensatz dazu geht die Th2-regulierte humorale Immunreaktion mit schweren klinischen Erscheinungen einher. Folgende Faktoren sind ebenfalls von Bedeutung: gleichzeitige Infektion und/oder Erkrankung (z. B. Ehrlichiose, Hepatozoonose, Demodikose), Immunsuppression oder immunsuppressive Therapie, Alter (2–4 Jahre, ≥ 7 Jahre), Ernährungszustand, wiederholte Infektion sowie Virulenz des *Leishmania infantum*-Isolates.

In endemischen Regionen werden demnach Hunde üblicherweise in vier Gruppen eingeteilt:

- klinisch asymptomatische, resistente Hunde („Kontakthunde“)
- klinisch asymptomatische Hunde (präklinisch)
- oligosymptomatische Hunde (mit geringer Klinik)
- symptomatische Hunde (mit unterschiedlichen Symptomen einer klinischen Erkrankung).

Klinisch asymptomatische Hunde entwickeln entweder eine offenkundige Erkrankung (präpatenter Status, Gruppe 2), verbleiben ohne klinische Anzeichen für einen verlängerten Zeitraum (unter Umständen sogar lebenslang) oder haben eine spontane Remission durchlaufen. Die beiden letzteren Möglichkeiten sind in Gruppe 1 einzuordnen und werden als resistent gegen den Erreger betrachtet.

Diagnose

Aufgrund der vielfältigen klinischen Zeichen kommt die Leishmaniose recht häufig als eine mögliche Differenzialdiagnose in Betracht. Anamnestische und epidemiologische Anhaltspunkte führen zur Verdachtsdiagnose Leishmaniose. Die morphologische Diagnose ist durch den zytologischen Nachweis der amastigoten Stadien in Giemsa- oder Diff-Quick-gefärbten Ausstrichen von oberflächlichen Lymphknoten- oder Knochenmarkaspiraten (in Hautproben und Blut ist die Sensitivität geringer) möglich. Bei klinischen Fällen ist der serologische Nachweis *Leishmania*-spezifischer Antikörper die Methode der Wahl. Der Antikörper-Nachweis gelingt bei erkrankten Hunden etwa sechs bis acht Wochen nach der Erstinfektion. Bei subklinischen Fällen kann dieser Zeitraum jedoch auf Jahre ausgedehnt sein. Molekularbiologische Methoden (PCR) haben sich als hochsensibel erwiesen. Jedoch ist ihre diagnostische Sensitivität von der eingesetzten Methode und der Qualität der Proben abhängig.

In Abb. 1 ist das diagnostische Vorgehen bei klinisch unauffälligen Hunden nach Aufenthalt in endemischen Gebieten und in Abb. 2 bei Hunden mit Leishmaniose-typischen klinischen Symptomen schematisch dargestellt (4). Die Tabelle 1 enthält die derzeitigen Therapieempfehlungen.

Diagnose der *Leishmania*-Infektion bei klinisch gesunden Hunden nach Aufenthalt in endemischen Gebieten

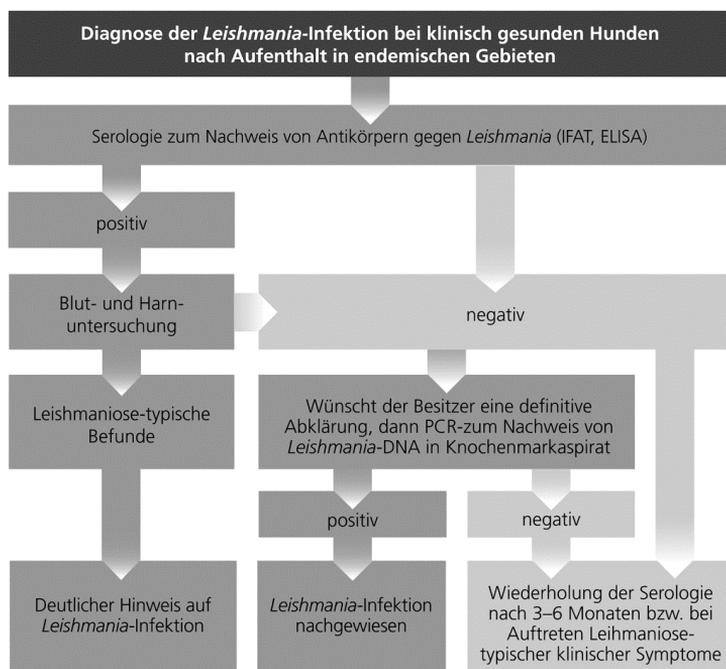


Abb. 1: Diagnose der *Leishmania*-Infektion bei klinisch gesunden Hunden nach Aufenthalt in endemischen Gebieten (4).

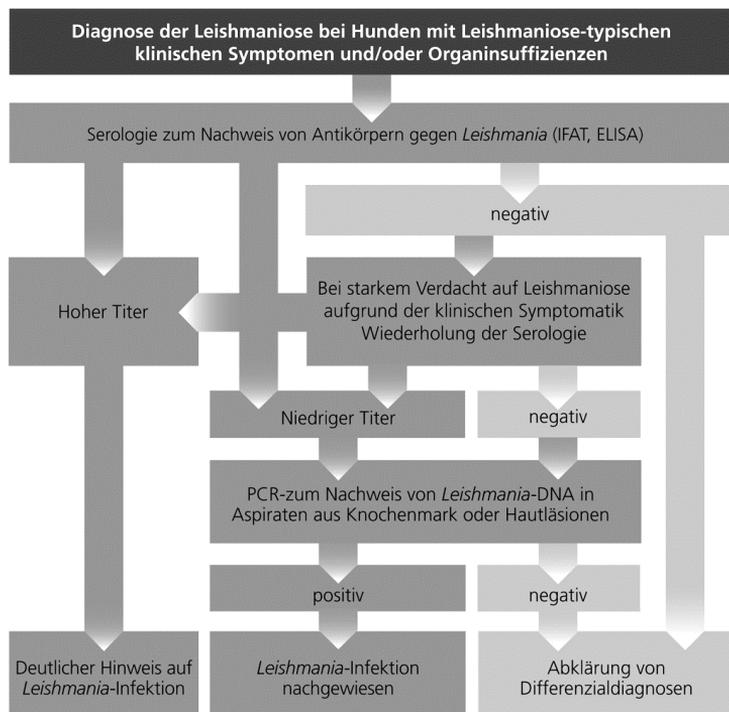


Abb 2: Diagnose der Leishmaniose bei Hunden mit Leishmaniose-typischen klinischen Symptomen und/oder Organinsuffizienzen (4).

Prophylaxe

Eine essentielle Rolle zur Eindämmung der Leishmaniose nehmen Präventionsmaßnahmen ein. Diese sind besonders wichtig, da die Zahl der Hunde, welche im Urlaub in mediterrane Länder verbracht werden und die aus diesen Ländern importiert werden, stetig wächst. Mit der eingangs beschriebenen Ausbreitung der *Phlebotomiden* erhöht sich durch die mit Leishmanien- infizierten Tiere die weitere Ausbreitung der Parasiten. Hunde, welche in endemische Gebiete verbracht werden sowie infizierte Hunde, welche in Gebieten mit Vorkommen des Vektors leben, sollten daher mit Spot-on-Präparaten oder -Halsbändern vor einem Stich der Sandmücke geschützt werden (12,14,18). Als wirksam haben sich Deltamethrin-imprägnierte Halsbänder (Scalibor®, Intervet Deutschland GmbH, D) oder z.B. Spot-on-Präparate aus Imidacloprid 10 %/Permethrin 50 % (Advantix®, Bayer AG, D) bewährt (14,18). Nach dem Anlegen der Deltamethrin-imprägnierten Halsbänder, findet der Wirkungseintritt nach ein bis zwei Wochen statt. In dieser Zeit ist der Patient noch nicht vor einem Mückenstich geschützt, welches mit den Besitzern kommuniziert werden sollte. Spot-on-Präparate wirken bereits nach wenigen Tagen (18).

Neu ist in Portugal der Impfstoff CaniLeish, von der Firma Virbac, Animal Health zugelassen. Der Impfstoff wird aus den sogenannten excreted-secreted proteins (ESP) – ein großer Anteil davon sind Oberflächenantigene (parasite surface antigen (PSA)) – aus dem Überstand einer Leishmanienkultur hergestellt. Diese Proteine zeigen gegenüber Antigenen aus dem ganzen Parasiten eine bessere Stimulation der zellvermittelten Immunität. Weiterhin führt das im Impfstoff verwendete Adjuvanz QA-21 zu einer direkten Stimulierung der gewünschten Th1-Antwort.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Behandlung der Leishmaniose in erster Linie auf der Gabe einer Kombinationstherapie aus n-Methylglucamine antimonate und Allopurinol oder Miltefosin und Allopurinol basiert. Bei beiden Therapieschemata wird eine initiale leishmanizide Wirkung erzielt, welche mit einer signifikanten Verbesserung des klinischen Bildes einhergeht. Durch die Langzeitapplikation von Allopurinol als leishmaniostaticem Medikament wird einem Rückfall der Erkrankung vorgebeugt. Da die Medikamente nicht zu einer vollständigen Erregerelimination führen, muss jedoch nach Therapieende mit Rezidiven gerechnet werden. Die Patienten bleiben ein Leben lang infiziert. Repellentien sind essentiell, um eine Infektion mit oder eine Übertragung der Leishmanien zu verhindern. Neben Halsbändern empfehlen sich dabei vor allem Spot-on-Präparate und neuerdings eine Impfung.

Tabelle 1: Wirkstoffe zur Therapie der Leishmaniose des Hundes (4).

Wirkstoff	Art der Anwendung	Dosierung	Kommentar
N-Methylglucamin-Antimonat	Subkutane Injektion	75–100 mg/kg/Tag in einer oder zwei Injektionen täglich über 4–8 Wochen	Einsatz bei Hunden mit Leber- und/oder Niereninsuffizienz nicht empfohlen. Zulassung als Tierarznei im europäischen Ausland. Kann bei Therapienotstand gemäß arzneimittelrechtlichen Bedingungen eingeführt werden.
Miltefosin	oral, mit dem Futter	2 mg/kg/Tag einmalige Gabe täglich über 4 Wochen	Alternative zu N-Methylglucamin-Antimonat bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion. Zulassung als Humanpräparat in Deutschland. Kann bei Therapienotstand umgewidmet werden.
Allopurinol	oral	10–20 mg/kg/Tag aufgeteilt auf 2 Dosen täglich über 6–18 Monate	Oft in Kombination mit N-Methylglucamin-Antimonat oder Miltefosin, kann aber auch als Monotherapie eingesetzt werden. Zulassung als Humanpräparat in Deutschland. Kann bei Therapienotstand gemäß arzneimittelrechtlichen Bedingungen umgewidmet werden.

Literaturverzeichnis

1. Alvar J, Canavate C, Molina R, Moreno J, Nieto J. Canine leishmaniasis. *Adv. Parasitol.* 2004;57:1–88.
2. Coutinho MT, Bueno LL, Sterzik A, Fujiwara RT, Botelho JR, De Maria M, Genaro O, Linardi PM. Participation of *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) in the epidemiology of canine visceral leishmaniasis. *Vet Parasitol.* 2005;128:149–55.

3. de Paiva Cavalcanti M, Felinto de Brito ME, de Souza WV, de Miranda Gomes Y, Abath FG. The development of a real-time PCR assay for the quantification of *Leishmania infantum* DNA in canine blood. *Veterinary Journal*. 2009;182:356–8.
4. ESCAAP guidelines Bekämpfung von durch Vektoren übertragenen Krankheiten bei Hunden und Katzen. Deutsche Adaption der ESCCAP-Empfehlung Nr. 5; April 2011; www.esccap.de
5. Prado Albuquerque Ferreira MG, Fattori KR, Souza F, Marc V, Lima F. Potential role for dog fleas in the cycle of *Leishmania* spp. *Veterinary Parasitology*. 2009;165:150–4.
6. Klarhof S. Oleyl-Phosphocholin, ein neuer Wirkstoff zur Behandlung der kaninen viszerale Leishmaniose. Giessen, Justus-Liebig Universität. Diss; 2005.
7. Manna L, Reale S, Vitale F, Picillo E, Michele Pavone L, Gravino AE. Real-time PCR assay in *Leishmania*-infected dogs treated with meglumine antimoniate and allopurinol. *Veterinary Journal*. 2008;177:279–82.
8. Mateo M, Maynard L, Vischer C, Bianciardi P, Miró G. Comparative study on the short term efficacy and adverse effects of miltefosine and meglumine antimoniate in dogs with natural leishmaniosis. *Parasitol Res*. 2009;105:155–62.
9. Miró G, Oliva G, Cruz I, Canavate C, Mortarino M, Vischer C, Bianciardi P. Multicentric, controlled clinical study to evaluate effectiveness and safety of miltefosine and allopurinol for canine leishmaniosis. *Veterinary Dermatology*. 2009;20:397–404.
10. Moritz A, Krämer F. Die asymptomatische Leishmaniose des Hundes. *Tierärztl Prax*. 2009;37:290–4.
11. Moritz, A. Die Therapie der kaninen Leishmaniose, *Prakt Tierarzt*. 2011;92:479-486.
12. Noli C, Auxilia ST. Treatment of canine Old World visceral leishmaniasis: a systematic review. *Veterinary Dermatology*. 2005;16:213–32.
13. Ochs H, Deplazes P. Merkblätter zur Parasitenbekämpfung - Hund und Katze: Antiparasitika, Impfstoffe und Hinweise zur planmässigen Bekämpfung (Version für die Schweiz), Institut für Parasitologie der Universität Zürich; 2002.
14. Otranto D, de Caprariis D, Lia RP, Tarallo V, Lorusso V, Testini G, Dantas-Torres F, Latrofa S, Diniz PP, Mencke N, Maggi RG, Breitschwerdt E, Capelli G, Stanneck D. Prevention of endemic canine vector-borne diseases using imidacloprid 10% and permethrin 50% in young dogs: a longitudinal field study. *Vet Parasitol*. 2010;172:323-32.
15. Plumb DC *Plumb's Veterinary Drug Handbook*. Blackwell Publishing, 5. Auflage: Oxford; 2005.
16. Saridomichelakis MN. Advances in the pathogenesis of canine leishmaniosis: epidemiologic and diagnostic implications. *Veterinary Dermatology*. 2009;20:471–89.
17. Sindermann H, Engel J. Development of miltefosine as an oral Treatment for leishmaniasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 100; 2006. S. 17–20.
18. Solano-Gallego L, Koutinas A, Miró G, Cardoso L, Pennisi MG, Ferrer L, Bourdeau P, Oliva G, Baneth G. Leishmanien directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniosis review. *Veterinary Parasitology*. 2009;165:1–18.
19. Steuber S, Kroker R. Antiprotozoika In: *Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren*. Parey, 5. Aufl. Berlin; 1999.
20. Woerly V, Maynard L, Sanquer A, Eun HM. Clinical efficacy and tolerance of miltefosine in the treatment of canine leishmaniosis. *Parasitol Res*. 2009;105:463–9.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Andreas Moritz, Klinikum Veterinärmedizin Klinik für Kleintiere, Justus-Liebig-Universität, Giessen, Andreas.Moritz@vetmed.uni-giessen.de

Kanine kutane Dirofilariose – aktueller epidemiologischer Stand

Viktor Dyachenko¹, Arwid Dauschies²

¹Institut für Infektionsmedizin und Zoonosen, Tierärztliche Fakultät, LMU München; ²Institut für Parasitologie, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig

Einführung

Infektionen bei Menschen mit dem Erreger der kutanen Filariose des Hundes, *Dirofilaria repens*, sind in Mitteleuropa bisher selten und werden zumeist in Endemiegebieten in Süd- und Südosteuropa beschrieben. Je nach Lokalisation (Subkutis, Lunge, Brust oder Nebenhoden) können die Wurmknötchen beim Mensch als Tumore fehlinterpretiert werden (1).

D. repens ist eine Filarienart, welche zu der Familie *Onchocercidae* gehört und durch Stechmücken (*Culicidae*) übertragen wird. Die adulten Würmer (Makrofilarien) werden bis zu 17 cm lang (Abb. 1) und leben beim Hund üblicherweise im subkutanen Bindegewebe. Die meisten Makrofilarien finden sich im Rumpfbereich (besonders im Flankenbereich), am Nacken und den Oberschenkeln (2). Aufgrund des symptomlosen Verlaufs der Infektion bleiben die adulten Würmer in den oben genannten Lokalisationen meist unentdeckt. Andererseits wurden Hautveränderungen, welche mit *D.-repens*-Infektionen einhergehen (z.B. Pruritus, Hautschwellungen, subkutane Knoten mit Parasiten und Konjunktivitis) beschrieben (3,4). Nach einer Präpatenz von 189 bis 239 Tagen zirkulieren die Larven 1 (L1, Mikrofilarien) in der Blutbahn (2). Die Konzentration von Mikrofilarien im Blut unterliegt großen Schwankungen und ist abhängig vom zirkadianen Rhythmus. In den Nachmittags- und Abendstunden kommt es zu einer erhöhten Konzentration der Mikrofilarien im peripheren Blut (2). Auf diese Art ist der Erreger an die Aktivität seiner Vektoren adaptiert. Die Mücken nehmen die Mikrofilarien mit dem Stechakt auf und im Zwischenwirt erfolgt eine Weiterentwicklung zu der für den Endwirt infektiösen L3. Die infektiöse Larve wandert in die Proboscis der Mücke und dringt bei einem weiteren Stechakt in den neuen Wirt ein. Im Wirt erfolgt dann die Entwicklung über L4 und präadulte 5. Stadien zu den adulten Filarien (17).

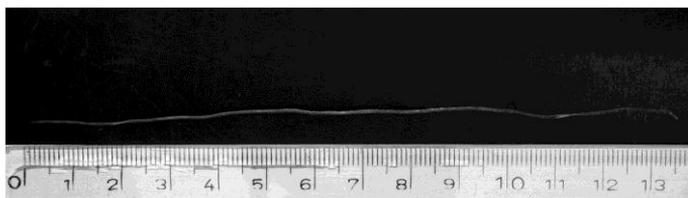


Abb. 1: Ein nicht fertiles *D.-repens*-Weibchen isoliert aus einer Umfangsvermehrung am Rücken eines Jagdhundes aus Deutschland. Das Hinterende ist unvollständig.

Verbreitung und Epidemiologie

In Europa wurden die beiden Filarien-Arten *D. repens* und *D. immitis* bis zur zweiten Hälfte des letzten Jahrhunderts meistens in Südeuropa nachgewiesen. Die Hochendemiegebiete wurden entlang der Poebene in Italien, Mazedonien und Griechenland gut dokumentiert (5,6). Interessant ist die Tatsache, dass wiederholte Untersuchungen eine Endemiegebietsvergrößerung um das dreifache innerhalb von 25 Jahren ergaben (7). Bis dahin stammten die Infektionsfälle nördlich der Alpen von Hunden mit Aufenthalt in Endemiegebieten und es wurden keine autochthonen Fälle in Mittel- und Nordeuropa dokumentiert (5,8). Mit Blick auf den Hundeimport aus Endemiegebieten und Urlaubsreisen mit Hunden in die Endemiegebiete sowie den Klimawandel stellt sich die Frage, ob die

Ausbreitung von kaninen Filariosen auch nach Nord- und Mitteleuropa möglich ist. Für die Ausbreitung und Etablierung von Dirofilarien in neuen Gebieten müssen generell drei Voraussetzungen vorhanden sein: 1. eine ausreichende Anzahl von Hunden mit Mikrofilariämie, 2. Vektor-kompetente Stechmücken (u.a. in Deutschland heimische *Aedes vexans*, *Anopheles claviger*, *Anopheles maculipennis* und *Culex pipiens*), 3. eine adäquate Umgebungstemperatur, bei welcher die Entwicklung von der L1 zu der infektiösen L3 gewährleistet ist (9).

In Deutschland wurde der erste autochthone Fall von *D. repens* bei einem Hund aus der Region Mittlerer Oberrhein im Jahr 2006 beschrieben (10). Kurze Zeit später wurden weitere, vermutlich autochthone Fälle bei Hunden aus dem Havelland und erneut aus dem Gebiet des Mittleren Oberrheins dokumentiert (3,11). Auch in weiteren zuvor als nicht-endemisch geltenden Ländern (Österreich, Niederlande, Polen, Tschechien) wurden die ersten autochthonen Fälle gemeldet (12-15). Damit kann befürchtet werden, dass die Endemisierung von *D. repens* in Deutschland zumindest in mückenreichen Regionen immer wahrscheinlicher wird. Dazu trägt das Reisen von Hunden in die klassischen Endemiegebiete möglicherweise nicht unerheblich bei. Eine Vorstellung davon offenbart eine Studie, welche sich von 2008 bis 2010 mit nach Deutschland importierten kaninen Filariosen beschäftigt. In diesem Zeitraum wurde bei 127 von 8545 Hunden (1,5 %) das *Dirofilaria*-Antigen diagnostiziert. Mittels PCR wurde eine Artdifferenzierung in einem Teil der positiven Proben durchgeführt, so konnten 35 *D.-repens*-Monoinfektionen, fünf *D.-repens/D.-immitis*-Mischinfektionen und neun *D.-immitis*-Monoinfektionen nachgewiesen werden. Die meisten Fälle stammten aus Ungarn, Griechenland, Spanien, Italien und Rumänien (16). Die Dunkelziffer der importierten Dirofilariosen kann nicht geschätzt werden, dürfte aber hoch sein.

Wie oben ausgeführt ist die Umgebungstemperatur dafür entscheidend, ob die Larvenentwicklung in der Mücke stattfindet. Zu der Vorhersage über die Möglichkeit des Vorkommens und der Saisonalität von Dirofilarien in Europa wurden Modelle angewandt, welche sich auf Klimadaten und HDU-Werte (*Heartworm Development Unit*) stützen. Da die Dauer der Entwicklung von der L1 bis zur L3 von *D. immitis* und *D. repens* ähnlich ist, können mittels dieser Modelle die geografischen Regionen benannt werden, in denen die Entwicklung von *D. repens* in den Vektoren erfolgen kann. Die Modellberechnungen zeigen, dass in Mitteleuropa 1–2 Parasitengenerationen pro Jahr möglich sind (9). In der Tat bestätigen die Untersuchungsdaten aus einigen mittel- und osteuropäischen Ländern die Vorhersagen. Regionen, welche früher frei von Dirofilarien waren, gelten inzwischen als Endemiegebiete (5). Auch wenn einiges dafür spricht, dass in zumindest einigen Regionen Deutschlands autochthone Infektionen mit *D. repens* möglich sind, steht ein aus wissenschaftlicher Sicht endgültiger Beweis der stattgefundenen Endemisierung – der Nachweis der infektiösen L3 im Zwischenwirt - allerdings noch aus.

Schlussfolgerungen

Es ist nicht ausgeschlossen, dass *D. repens* inzwischen auch lokal in Deutschland heimisch geworden ist. Ein Anstieg der Inzidenz bei Hunden und der Erkrankungsfälle bei Menschen ist zu befürchten. Allerdings sind umfassende Querschnittstudien in potentiellen Verbreitungsgebieten notwendig, um die aktuelle epidemiologische Situation besser einschätzen zu können. Bei Verdacht auf Dirofilariose sollte bei Hunden grundsätzlich ein Mikrofilariennachweis mit einer anschließenden PCR-Differenzierung durchgeführt werden.

Die Einschleppung und Endemisierung ließe sich vermeiden, wenn alle Hunde mit Aufenthalt in Endemiegebieten bzw. aus den Endemiegebieten mitgebrachte Tiere auf Mikrofilarien untersucht

und prophylaktisch mit geeigneten makrozyklischen Laktonen behandelt würden. Bei infizierten Tieren ist außerdem eine adultizide Behandlung notwendig.

Literaturverzeichnis

1. Pampiglione S, Rivasi F, Angeli G, Boldorini R, Incensati RM, Pastormerlo M, et al. *Dirofilariasis due to Dirofilaria repens* in Italy, an emergent zoonosis: report of 60 new cases. *Histopathology* 2001 Apr;38(4):344-54.
2. Webber WA, Hawking F. Experimental maintenance of *Dirofilaria repens* and *D. immitis* in dogs. *Exp Parasitol* 1955 Mar;4(2):143-64.
3. Sassnau R, Dyachenko V, Pantchev N, Stockel F, Dittmar K, Dausgschies A. *Dirofilaria repens* infestation in a sled dog kennel in the federal state of Brandenburg (Germany). *Diagnosis and therapy of canine cutaneous dirofilariosis. Tierärztliche Praxis Ausgabe Kleintiere Heimtiere* 2009;37(2):95-101.
4. Tarello W. Retrospective study on the presence and pathogenicity of *Dirofilaria repens* in 5 dogs and 1 cat from Aosta Vally. *Schweiz Arch Tierheilkd* 2003 Oct;145(10):465-9.
5. Genchi C, Kramer LH, Rivasi F. *Dirofilarial Infections in Europe. Vector Borne Zoonotic Dis.*; 2011 Mar 21.
6. Trotz-Williams LA, Trees AJ. Systematic review of the distribution of the major vector-borne parasitic infections in dogs and cats in Europe. *Vet Rec* 2003 Jan 25;152(4):97-105.
7. Rossi L, Pollono F, Meneguz PG, Gribaudo L, Balbo T. An epidemiological study of canine filarioses in north-west Italy: what has changed in 25 years? *Vet Res Commun* 1996;20(4):308-15.
8. Zahler M, Glaser B, Gothe R. [Imported parasites in dogs: *Dirofilaria repens* and *Dipetalonema reconditum*]. *Tierärztl Prax* 1997 Jul;25(4):388-92.
9. Genchi C, Rinaldi L, Mortarino M, Genchi M, Cringoli G. Climate and *Dirofilaria* infection in Europe. *Vet Parasitol* 2009 Aug 26;163(4):286-92.
10. Hermosilla C, Pantchev N, Dyachenko V, Gutmann M, Bauer C. First autochthonous case of canine ocular *Dirofilaria repens* infection in Germany. *Vet Rec* 2006 Jan 28;158(4):134-5.
11. Pantchev N, Norden N, Lorentzen L, Rossi M, Rossi U, Brand B, et al. Current surveys on the prevalence and distribution of *Dirofilaria* spp. in dogs in Germany. *Parasitol Res* 2009 Aug;105 Suppl 1:S63-S74.
12. Duscher G, Feiler A, Wille-Piazzai W, Bakonyi T, Leschnik M, Miterpakova M, et al. [Detection of *Dirofilaria* in Austrian dogs]. *Berl Munch Tierärztl Wochenschr* 2009 May;122(5-6):199-203.
13. Demiaszkiewicz AW, Polanczyk G, Pyziel AM, Kuligowska I, Lachowicz J. [The first foci of dirofilariosis of dogs evoked by *Dirofilaria repens* Railliet et Henry, 1911 in central Poland]. *Wiad Parazytol* 2009;55(4):367-70.
14. Overgaauw P, van DE. Autochthonous case of *Dirofilaria repens* in a dog in the Netherlands. *Vet Rec* 2009 Jan 31;164(5):158.
15. Svobodova Z, Svobodova V, Gench C, Forejtek P. The first report of autochthonous dirofilariosis in dogs in the Czech Republic. *Helminthologia* 2006 Dec;43(4):242-5.
16. Pantchev N, Etzold M, Dausgschies A, Dyachenko V. Diagnosis of imported canine filarial infections in Germany 2. *Parasitol Res* 2011 Aug;109 Suppl 1:61-76.
17. Eckert J, Friedhoff KT, Zahner H, Deplazes P. *Lehrbuch der Parasitologie für die Tiermedizin*. 2. Aufl. Stuttgart: Enke Verlag; 2008. S. 342-45.

Kontaktadresse

Dr. Viktor Dyachenko, Institut für Infektionsmedizin und Zoonosen, Veterinärwissenschaftliches Department, Ludwig-Maximilians-Universität München, v.dyachenko@lmu.de

Influenza beim Hund: eine neue Krankheit?

Thomas W. Vahlenkamp

Institut für Virologie, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig

Einleitung

In den vergangenen Jahren sind in den USA, Australien, dem Vereinigten Königreich und in Asien Influenzavirus-Infektionen bei Hunden beobachtet worden, die mit unterschiedlich schweren klinischen Erkrankungsbildern einhergingen (1-3). Diese Infektionen haben recht große Resonanz hervorgerufen, da Hunde – obwohl historisch immer wieder von Erkrankungen der Atemwege bei Hunden infolge von Influenzavirus-Infektionen anderer Spezies berichtet wurde – als nicht oder zumindest wenig empfänglich gegenüber Influenzavirus-Infektionen galten.

Influenzavirus H3N8

In neuerer Zeit wurden bei Greyhounds auf einer Rennbahn in Südwesten der USA plötzlich auftretenden hämorrhagische Lungenentzündungen beschrieben, die für viele der betroffenen Tiere tödlich endeten (1). Es handelte sich um Infektionen eines Influenzavirus des Subtyps H3N8. Umfangreiche serologische und molekularbiologische Untersuchungen zeigten, dass die Viren nahezu identisch mit den bei Pferden vorkommenden Influenzaviren waren und es zu einer Übertragung der Viren vom Pferd auf den Hund gekommen war (4,5). In der Folge etablierte sich das ursprünglich aus Pferden stammende Virus mit wenigen Änderungen in der Nukleinsäure-Sequenz bestimmter Hundepopulationen in den USA (5). Insbesondere in Tierheimen und Tierpensionen wurde immer wieder von Infektionen berichtet. Außerhalb der USA sind jedoch bislang nur wenige, sporadische Fälle von H3N8-Infektionen beschrieben worden. In Australien wurden H3N8-Infektionen bei Hunden nach Eintrag des Virus in die Pferdepopulation in den Jahren 2006/2007 beobachtet (2). Im Vereinigten Königreich wurde ebenfalls von der Übertragung eines equinen Influenzavirus H3N8 auf Hunde berichtet, die in engem Kontakt mit Pferden waren (3).

Das klinische Bild der durch H3N8 verursachten Infektionen ist sehr variabel und scheint zumindest teilweise auch abhängig von der Rasse, dem Alter und dem Immunstatus der Tiere zu sein. Bei der Erstbeschreibung der Infektion bei Greyhounds wurden zumeist schwere interstitielle und hämorrhagische Pneumonien beobachtet (1). Nachfolgende Infektionen und auch experimentelle Expositionen von Hunden zogen eher milde klinische Symptome nach sich. Eine Ausnahme hiervon scheinen endemische Geschehen zu sein, die in einigen Tierheimen und Tierpensionen vor allem in New York und Colorado beobachtet wurden. Hier zogen Infektionen zum Teil schwere Erkrankungen und auch Todesfällen nach sich.

Influenzavirus H3N2, H5N1, H1N1

Aus Asien wurden Infektionen von Hunden mit aviären Influenzaviren des Subtyps H3N2 beobachtet, die mit schweren klinischen Symptomen einhergingen (6,7). Im Unterschied zu den Beobachtungen mit dem Influenzavirus H3N8 wurden mit dem Influenzavirus H3N2 auch unter experimentellen Bedingungen schwere Verlaufsformen beobachtet (7,8). Serologische und zum Teil auch virologische Untersuchungen zeigten darüber hinaus Infektionen von Hunden mit dem aviären Influenzavirus des Subtyps H5N1 (Vogelgrippe-Virus) (9,10). Mit nur geringen Prävalenzen zwischen 0,7 und 2,1 % der untersuchten Hunde wurden in Italien bei serologischen Untersuchungen ebenfalls

Infektionen mit dem pandemischen Influenzavirus des Subtyps H1N1 (Schweinegrippe-Virus) sowie in Japan Infektionen mit dem humanen Influenzavirus des Subtyps H3N2 nachgewiesen (11,12).

Schlussfolgerung

Insgesamt muss man somit differentialdiagnostisch bei Hunden mit respiratorischen Symptomen auch an eine mögliche Influenzavirus-Infektion denken. Dies kann durch den Virus- bzw. den Genomnachweis, aber auch, retrospektiv, durch den Nachweis spezifischer Antikörper erfolgen.

Literaturverzeichnis

1. Crawford PC, Dubovi EJ, Castleman WL, Stephenson I, Gibbs EP, Chen L, Smith C, Hill RC, Ferro P, Pompey J, Bright RA, Medina MJ, Johnson CM, Olsen CW, Cox NJ, Klimov AI, Katz JM, Donis RO. Transmission of equine influenza virus to dog. *Science*. 2005;310:482-5.
2. Kirkland PD, Finlaison DS, Crispe E, Hurt AC. Influenza virus transmission from horses to dogs, Australia. *Emerg Infect Dis*. 2010;16:699-702.
3. Daly JM, Blunden AS, Macrae S, Miller J, Bowman SJ, Kolodziejek J, Nowotny N, Smith KC. Transmission of equine influenza virus to English foxhounds. *Emerg Infect Dis*. 2008;14:461-4.
4. Castleman WL, Powe JR, Crawford PC, Gibbs EP, Dubovi EJ, Donis RO, Hanshaw D. Canine H3N8 influenza virus infection in dogs and mice. *Vet Pathol*. 2010;47:507-17.
5. Hoelzer K, Murcia PR, Baillie GJ, Wood JL, Metzger SM, Osterrieder N, Dubovi EJ, Holmes EC, Parrish CR. Intrahost evolutionary dynamics of canine influenza virus in naïve and partially immune dogs. *J Virol*. 2010;84:5329-5335.
6. Song D, Kang B, Lee C, Jung K, Ha G, Kang D, Park S, Park B, Oh J. Transmission of avian influenza virus (H3N2) to dogs. *Emerg Infect Dis*. 2008;14:741-6.
7. Jung K, Lee CS, Kang BK, Park BK, Oh JS, Song DS. Pathology in dogs with experimental canine H3N2 influenza virus infection. *Res Vet Sci*. 2010;88:523-7.
8. Song D, Lee C, Kang B, Jung K, Oh T, Kim H, Park B, Oh J. Experimental infection of dogs with avian-origin canine influenza A virus (H3N2). *Emerg Infect Dis*. 2009;15:56-8.
9. Giese M, Harder TC, Teifke JP, Klopffleisch R, Breithaupt A, Mettenleiter TC, Vahlenkamp TC. Experimental infection and natural contact exposure of dogs with avian influenza virus (H5N1). *Emerg Infect Dis*. 2008;14:308-10.
10. Chen Y, Zhong G, Wang G, Deng G, Li Y, Shi J, Zhang Z, Guan Y, Jiang Y, Bu Z, Kawaoka Y, Chen H. Dogs are highly susceptible to H5N1 avian influenza virus. *Virology*. 2010;405(1):15-9.
11. Dundon WG, De Benedictis P, Viale E, Capua I. Serologic evidence of pandemic (H1N1) 2009 Infection in dogs, Italy. *Emerg Infect Dis*. 2010;16(12):2019-21.
12. Ali Said AW, Usui T, Shinya K, Ono E, Ito T, Hikasa Y, Matsuu A, Takeuchi T, Sugiyama A, Nishii N, Yamaguchi T. A serosurvey of subtype H3 influenza A virus infection in dogs and cats in Japan. *J Vet Med Sci*. 2011;73(4):541-4.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Dr. Thomas W. Vahlenkamp, Institut für Virologie, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig, thomas.vahlenkamp@uni-leipzig.de

Neues zur Impfung des Hundes

Uwe Truyen

Institut für Tierhygiene und Öffentliches Veterinärwesen, Universität Leipzig

Die Impfung von Hunden ist in den letzten Jahren durch eine Vielzahl von Impfpfehlungen weltweit behandelt worden. Dabei sind die Leitlinien grundsätzlich sehr ähnlich und unterscheiden sich nur in Details.

Neuerungen in der Angebotspalette kamen durch Firmenfusionen oder versuchte Fusionen zustande. Eine Reihe von neuen Impfstoffen befindet sich daher in der Entwicklung oder aber schon in der Zulassung

Neue Wege der Vakzination werden dabei nicht verfolgt, aber Erweiterungen bestehender Vakzinen sind bei verschiedenen Herstellern in der Planung.

Bei der Leptospirose ist einer der bestehenden Impfstoffe mit zwei Serovaren (*canicola* und *icterohaemorrhagiae*) ergänzt worden durch eine weitere Serovar (*grippotyphosa*), sodass durch diesen Impfstoff eine wesentliche Serovar beim Hund abgedeckt ist.

Bei der Borreliose ist in Deutschland ein Impfstoff auf dem Markt, der von zwei Firmen vertrieben wird, und als inaktivierte Vollzellvakzine die Spezies *Borrellia afzelii* und *B. garinii* enthält. Diese Spezies scheinen die vorherrschenden in Europa zu sein.

Die kanine Parvovirose ist nach wie vor eine wichtige Infektionskrankheit bei Hunden. Die Evolution des Virus, die durch das Auftreten neuer antigenen Typen gekennzeichnet ist, führt regelmäßig zu der Diskussion um die Notwendigkeit der Anpassung der Vakzinen. Hier hat sich tatsächlich keine neue Situation ergeben.

Eine wirklich relevante Neuentwicklung hat es für den Bereich der Protozoen gegeben: die Entwicklung und Zulassung einer Leishmania-Vakzine für Hunde.

Inwieweit diese Vakzine in Deutschland eingesetzt werden wird, um z.B. Hunde, die in Endemiegebiete reisen, zu schützen, bleibt abzuwarten.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Uwe Truyen, Institut für Tierhygiene und Öffentliches Veterinärwesen, Zentrum für Veterinary Public Health, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig, truyen@vmf.uni-leipzig.de

Immer (wieder) aktuell: Parvovirose und Hundestaube

Ludwig Haas¹, Uwe Truyen²

¹Institut für Virologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover; ²Institut für Tierhygiene und Öffentliches Veterinärwesen, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig

Die canine Parvovirusinfektion und die Staube sind zwei bedeutende Erkrankungen des Hundes. Zwar sind beide durch den Einsatz wirksamer Impfstoffe gut zu kontrollieren, dennoch sind Erkrankungsfälle immer wieder zu beobachten und differentialdiagnostisch zu berücksichtigen. Daher soll im Folgenden ein Überblick über diese beiden Infektionskrankheiten gegeben werden, wobei auf die Immunprophylaxe nicht eingegangen werden wird, da diese in einem separaten Beitrag abgehandelt wird.

Canine Parvovirusinfektion

Die canine Parvovirusinfektion (Parvovirose) ist eine relativ neue Erkrankung, die etwa 1978 praktisch weltweit (pandemisch) ihren Anfang nahm. Als Ursache wurde ein Parvovirus identifiziert, welches als canines Parvovirus Typ 2 (CPV-2) bezeichnet wurde, da vorher bereits ein anderes Parvovirus bei Hunden bekannt war (CPV-1, heute als Minute Virus of Canines, CnMV, im Genus *Bocavirus* geführt). Es wurde schnell klar, dass das CPV-2 dem feline Parvovirus, FPV, sehr ähnlich war („Katzenseuche“ der Hunde). Das CPV-2 ist vermutlich aus dem FPV oder einem damit eng verwandten Virus, wie dem Nerzenteritis-, Waschbären- oder Fuchs-Parvovirus, durch Austausch einiger weniger Aminosäuren hervorgegangen. Hierbei dürfte die Fähigkeit, an den caninen Transferrinrezeptor (Tf-Rezeptor) zu binden, wesentlich gewesen sein. Die Mutationsfreudigkeit dieses DNA-Virus erinnert eher an ein RNA-Virus, was unter anderem mit der Einzelstrang-Natur des Genoms zusammenhängen mag.

In diesem Zusammenhang dürfte auch stehen, dass seit dem ersten Auftreten des Virus neue antigene Typen entstanden (CPV2a, -b, -c) sind, die das ursprüngliche CPV-2 verdrängt zu haben scheinen und die eventuell eine weitere Adaptation im Sinne einer höheren Bindungsaffinität an den Tf-Rezeptor ermöglicht haben. Diese Typen wurden zunächst vor allem aufgrund des Reaktionsmusters mit monoklonalen Antikörpern charakterisiert. Die zugrundeliegenden Mutationen wurden dann bestimmten Aminosäurepositionen im VP2, dem wichtigsten Kapsidprotein, zugeordnet. Hierbei ist die Position 426 von besonderer Bedeutung. Der (jüngste) Typ 2c wird mit einem schwereren klinischen Verlauf sowie höheren Mortalitätsraten in Verbindung gebracht. Die neuen Typen sind geographisch unterschiedlich weit verbreitet und in den letzten Jahren scheinen sich lokale Varianten herauszubilden.

Von Bedeutung ist weiterhin, dass (nur) diese neuen Typen in der Lage sind, neben dem Hund Hauskatzen zu infizieren (Readaptation?) und auch das Krankheitsbild der Katzenseuche hervorrufen zu können, wengleich dies eher sporadisch beobachtet wird. In diesem Zusammenhang wurde auch von Mischinfektionen (FPV/CPV) berichtet.

Epidemiologisch wichtig ist die hohe Tenazität des CPV-2. Da weiterhin sehr hohe Mengen an Virus über den Kot ausgeschieden werden, weist dies auf die große Bedeutung der indirekten Übertragung hin. Somit kann das CPV-2 leicht, auch über bedeutende Entfernungen, verschleppt werden.

Es sind Hunde aller Altersstufen empfänglich (und scheiden Virus aus), Erkrankungen finden sich jedoch vorwiegend bei jungen Hunden, typischerweise nachdem der Titer an protektiven maternalen Antikörpern unter einen kritischen Wert abgesunken ist. Die Mortalität ist ohne intensive Therapie relativ hoch.

Pathogenetisch ist, wie bei allen Parvovirusinfektionen, die Affinität des Erregers für mitotisch aktives Gewebe relevant. Nach oraler Aufnahme vermehrt sich das Virus zunächst im lymphatischen Gewebe des Nasopharyngeal-Raumes, um dann im Rahmen einer Virämie bevorzugt lymphatische Organe und Kryptepithelzellen des Darmes zu befallen. Bei Welpen ist besonders der Thymus betroffen. Folgen sind zum einen eine Lympho-, z. T. auch Leukopenie mit Schwächung des Immunsystems, zum anderen eine nicht selten hämorrhagische Gastroenteritis. Letztere gilt als ein Kardinalsymptom der CPV-2-Infektion. Besonders dramatisch ist dabei der hohe Flüssigkeitsverlust. Häufig zeigen die Tiere Erbrechen. Bei Welpen großwüchsiger Rassen ist die Gefahr einer Darminvagination gegeben. Durch Schädigung der Darmbarriere sind eine Endotoxämie und disseminierte intravasale Gerinnung (DIC), gegebenenfalls sogar eine (häufig coliforme) Septikämie, möglich. Eine Myokarditis wird aufgrund der hohen Durchseuchung sowie Impfung der Hundepopulation nur noch sehr selten diagnostiziert. Die ätiologische Beteiligung des CPV2 an einer Hautform (Erythema multiforme) wird diskutiert.

Die Diagnostik sollte bevorzugt über den direkten Erregernachweis in Kotproben erfolgen. Trotz einer typischen Anamnese (Welpen mit Fieber, Erbrechen, blutiger Durchfall, Dehydratation, Leukopenie) sind diese Befunde nicht spezifisch für eine CPV-2-Infektion! Für den Nachweis stehen zahlreiche, kommerziell erhältliche Testsysteme zur Verfügung (z.B. ELISA, Immunchromatographie, Latexagglutination). Zu beachten ist hierbei, dass die Kotproben möglichst frisch untersucht werden sollen, da bakterielle Prozesse zu falsch-positiven Ergebnissen führen können. Zudem werden im Darm lokal schnell Antikörper gebildet, die das virale diagnostische Antigen „maskieren“ können. Andere diagnostische Methoden sind die PCR (inklusive real-time PCR), seltener zum Einsatz kommen die Elektronenmikroskopie und die Anzucht in der Zellkultur.

Im Vordergrund der Therapie steht die Wiederherstellung eines physiologischen Flüssigkeits- und Elektrolythaushaltes (bes. Kalium). Antibiotika können aufgrund der Immunsuppression zur Vermeidung von Sekundärinfektionen angezeigt sein. Zur Unterdrückung des Erbrechens sollten Antiemetika verabreicht werden. Therapieerfolge nach Gabe von rekombinantem Interferon sind beschrieben.

Staupe

Die Staupe, hervorgerufen durch ein Paramyxovirus (Hundestaupavirus, *Canine distemper virus*, CDV), ist eine seit langem bekannte Erkrankung der Hunde. Bis in die 1960er Jahre hinein war sie wohl die wichtigste virale Infektionskrankheit der Hunde, danach konnte sie durch den Einsatz wirksamer Impfstoffe zurückgedrängt werden.

Ganz im Gegensatz zum Parvovirus ist das CDV relativ labil, es bleibt in der Umwelt nur wenige Stunden infektiös. Dieser Nachteil wird jedoch durch die sehr hohe Kontagiosität kompensiert. Auf der anderen Seite bedeutet dies, dass die indirekte Übertragung (Hände, Kleidung, Fressgeschirr etc.) epidemiologisch nur eine untergeordnete Bedeutung hat.

Es wird seit einigen Jahren von einem gehäuften Auftreten der Staupe berichtet. Hierbei könnte das weite Wirtsspektrum des CDV eine Rolle spielen. Hierzulande ist insbesondere die Infektion der Füchse von Bedeutung, gefolgt von wildlebenden Musteliden (Marderartigen), sowie Dachsen und Waschbären. Ein „spill-over“ des Virus auf die Hundepopulation ist denkbar, insbesondere da

Füchse und Marder auch durchaus in Städten heimisch sind. Ein weiterer Grund könnte im Import von Hunden aus dem Ausland, insbesondere Osteuropa, zu sehen sein, da diese Tiere oft keinen oder nur einen ungenügenden Impfschutz besitzen. Vielleicht spielt auch eine gewisse „Impfmüdigkeit“ der Besitzer eine Rolle.

Hauskatzen scheinen im Gegensatz zu Großkatzen nicht empfänglich für das CDV zu sein.

Die Ansteckung erfolgt oral oder nasal über Se- und Exkrete erkrankter Hunde. Das Virus vermehrt sich zunächst in lymphoretikulären Geweben der Maulhöhle und des oberen Respirationstraktes und initiiert von hier aus eine Virämie. Entscheidend für den weiteren Verlauf ist die Reaktion des Immunsystems. Falls diese verzögert und zu schwach erfolgt, kommt es zu einem Befall verschiedener Organsysteme, inklusive des ZNS. Die klinischen Erscheinungen sind dementsprechend sehr variabel, Erkrankungen sind häufiger bei jungen Tieren. Typischerweise beginnt die Staupe mit Fieber, Apathie und serösem Nasen- und Augenausfluss. Ähnlich der Parvovirusinfektion wird auch hier eine Lymphopenie vorgefunden. Es können sich gastrointestinale Symptome (Vomitus, Diarrhoe) zusammen mit respiratorischen Störungen (Husten, Dyspnoe) anschließen (→ katarrhalische Form), die häufig durch Sekundärinfektionen kompliziert werden. Gelegentlich tritt ein Staupeexanthem (z.B. am Unterbauch) auf. Die Hartballenkrankheit (*hard pad disease*) wird nur noch selten beobachtet. ZNS-Symptome sind entweder im Zusammenhang mit den genannten Symptomen, aber auch isoliert möglich (→ nervöse Form). Besonders gefürchtet ist die chronische Verlaufsform mit Demyelinisierung, die sich in einer Vielzahl von Störungen (Ataxie, Tremor, Myoklonien, Konvulsionen etc.) manifestiert, nicht selten mit okulärer Beteiligung. Bei jungen Hunden, die die Erkrankung überleben, können bleibende Schmelzdefekte der Zähne auftreten („Staupegebiss“).

Aufgrund des stark variablen Bildes ist eine labordiagnostische Absicherung nötig. Wie bei der Parvovirose steht der direkte Erregernachweis im Vordergrund. Möglich ist ein Nachweis des viralen Antigens in einem Konjunktivalabstrich (z.B. mittels Immunfluoreszenztest oder immunochromatographisch). Zuverlässiger ist die Polymerasekettenreaktion (PCR) aus Blut, Harn, Konjunktivalabstrich oder Liquor.

Therapeutisch kann im frühen(!) Stadium der Erkrankung der Einsatz von Hyperimmunglobulinpräparaten sinnvoll sein. Ansonsten wird die Therapie symptomatisch durchgeführt (Antibiose, Flüssigkeits- und Elektrolyttherapie, Diät, Augenbehandlung, Vitamingabe usw.). Die Behandlung chronischer ZNS-Erkrankungen ist problematisch.

Literaturverzeichnis

1. Haas, L: Hundestaupe. In: Selbitz, HJ, Truyen U, Valentin-Weigand P, Herausgeber. Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. 9. Aufl. Stuttgart: Enke Verlag, 2011. S. 551-3.
2. Hoelzer, K, Parrish CR. The emergence of parvoviruses of carnivores. *Vet Res.* 2010;41:39.
3. Truyen, U: Parvovirose des Hundes. In: Selbitz, HJ, Truyen U, Valentin-Weigand P, Herausgeber. Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. 9. Aufl. Stuttgart: Enke Verlag, 2011. S. 481-4.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Ludwig Haas, Institut für Virologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover,
ludwig.haas@tiho-hannover.de

Canine Brucellose – eine unterschätzte Zoonose?

Axel Wehrend, Sandra Goericke-Pesch

Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz, Justus-Liebig-Universität Gießen

Einleitung

Brucella canis gehört zu den Infektionserregern, an die selten im Rahmen der differentialdiagnostischen Abklärung von Krankheitsbildern gedacht wird. Dies liegt sicherlich daran, dass dieses Bakterium in der Vergangenheit in Deutschland nicht endemisch war, sondern nur vereinzelt in importierten Hunden nachgewiesen wurde und dass die im Rahmen der Infektion auftretenden Störungen im kollektiven veterinärmedizinischen Gedächtnis nur mit Erkrankungen der Geschlechtsorgane in Verbindung gebracht wurden bzw. werden. Aktuelle und nicht beachtete ältere Erkenntnisse lassen vermuten, dass der caninen Brucellose deutschlandweit derzeit eine größere Bedeutung zukommt als vermutet. So wurde eine Infektion in neuerer Zeit bei mindestens zwei Hunden in Leipzig nachgewiesen, die vorberichtlich nicht im Ausland gewesen sind. Klinisch waren diese Tiere durch Bewegungsstörungen aufgefallen. Beachtenswert ist in diesem Zusammenhang, dass *Brucella canis* zu den Zoonoserregern gehört. Die Anzahl registrierter Fälle beim Menschen ist bisher außerhalb endemischer Gebiete gering. Insbesondere immunsuppressive Personen, Kleinkinder und Schwangere sind gefährdet. Da die Symptome der humanen Brucellose sehr unspezifisch sind und die Beachtung dieser Erkrankung im humanen Bereich praktisch nicht erfolgt, kann eine hohe Dunkelziffer infizierter Personen vermutet werden. Der enge Kontakt zwischen Mensch und Hund, der sich in den letzten Jahren bis zur Nutzung gemeinsamer Schlafstätten entwickelt hat, begünstigt eine Übertragung der Bakterien vom Tier zum Menschen.

Angaben zum Erreger

Brucella canis wird in Nord-, Mittel- und Südamerika, einigen afrikanischen Ländern und Japan regelmäßig nachgewiesen. In vielen europäischen Ländern treten Infektionen mit diesem Erreger sporadisch auf. Als Hauptwirtsspezies gelten Haushunde und Wildkaniden. Es handelt sich um ein gramnegatives Bakterium, welches über Schleimhäute und Hautverletzungen in den Körper gelangt. Ein bis 30 Tage nach der Infektion kommt es zu einer Bakteriämie, die zumindest im Experiment über fünf Jahre andauern kann – in der Regel ein bis drei Jahre persistiert. Während dieser Phase werden die Erreger mit Körperflüssigkeiten intermittierend ausgeschieden. Urin, Ejakulat, Milch und Fruchtwasser stellen die bedeutendsten Ansteckungsquellen dar.

Klinische Symptomatik

Brucellen verursachen eine sehr unterschiedliche klinische Symptomatik. Von epidemiologischer Bedeutung ist, dass infizierte Tiere symptomlos bleiben können. Selbst in der Phase der Bakteriämie muss kein Fieber auftreten. Klassische Anzeichen beim weiblichen Tier sind Leerbleiben, Abort und die Geburt toter Welpen. Beim Rüden kann sich eine Orchitis, skrotale Dermatitis, Nebenhodenentzündung, Prostatitis und Sub- bzw. Infertilität entwickeln. Unspezifischer sind Gewichtsverlust, Lahmheit, Lymphadenitis und Augenveränderungen, die sich infolge einer Diskospondylitis, Meningoencephalitis und Uveitis entwickeln können. Diese Veränderungen können vorliegen, ohne dass an den Geschlechtsorganen Erkrankungen auffallen. Bei derart unspezifischen

Symptomen wird in der Regel nicht an Brucellen als auslösende Mikroorganismen gedacht, so dass betroffene Tiere ausreichend Gelegenheit haben, die Erkrankung zu verbreiten.

Diagnostik

Aufgrund der langen Phase der Bakteriämie stellt die Blutkultur den Goldstandard in der Diagnostik dar. Weiterhin ist im Verdachtsfall die Einsendung von Harn, Ejakulat und bei Aborten von Feten und Eihäuten zur kulturellen Diagnostik sinnvoll. Sechs bis zwölf Wochen nach der Infektion sind Antikörper nachweisbar. Die Serumprobe sollte gekühlt – nicht gefroren – innerhalb von 24 Stunden nach der Entnahme in der Untersuchungsstelle ankommen. Ein Problem bereitet die relativ hohe Anzahl falsch positiver Testergebnisse, sodass bei positivem Resultat eine Verifizierung notwendig ist. Eine Vorbehandlung der Serumprobe mit 2-Mercaptoethanol reduziert die Anzahl falsch positiver Proben.

Therapie

Die Erreger sind gegen Antibiotika empfindlich, wobei eine Kombinationstherapie aus Tetracyklinen und Streptomycin/Dihydrostreptomycin einer Monotherapie überlegen ist. Teilweise gelingt es nicht, den Erreger zu eliminieren. Der Behandlungserfolg muss wiederholt serologisch überprüft werden. Während der Therapie muss die Möglichkeit der Ansteckung von Tier und Mensch vermieden werden. Im US-Bundesstaat Georgia wird seit 2003 die Behandlung der caninen Brucellose staatlich reglementiert. Infizierte Tiere werden euthanasiert.

Prophylaxe

Eine Impfung steht nicht zur Verfügung. Infektionsverdächtige Tiere sollten unverzüglich untersucht werden. Hunde, die aus gefährdeten Gebieten stammen, sollten in zwei Serumproben, die im Abstand von sechs Wochen entnommen werden, negativ sein, bevor sie in Zuchtgruppen bzw. Zwinger integriert werden.

Weiterführende Literatur

1. Bauerfeind R. Hundeburcellose. In: Selbitz HJ, Truyen U, Valentin-Weigand P, Herausgeber. Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. 9. Aufl. Enke; 2011. S. 161.
2. Corrente M, Franchini D, Decaro N, Greco G, D'Abramo M, Greco MF, Latronico F, Crovace A, Martella V. Detection of *Brucella canis* in a dog in Italy. *New Microbiol.* 2010;33(4):337-41.
3. Hollett RB. Canine brucellosis: outbreaks and compliance. *Theriogenology*; 2006;66(3):575-87.
4. Keid LB, Soares RM, Vasconcellos SA, Salgado VR, Megid J, Richtzenhain LJ. Comparison of a PCR assay in whole blood and serum specimens for canine brucellosis diagnosis. *Vet Rec.* 2005;167(3):96-9.
5. Lawaczek E, Toporek J, Cwikla J, Mathison BA. *Brucella canis* in a HIV-infected patient. *Zoonoses Public Health.* 2011; 58(2):150-2.
6. Lucero NE, Corazza R, Almuzara MN, Reynes E, Escobar GI, Boeri E, Ayala SM. Human *Brucella canis* outbreak linked to infection in dogs. *Epidemiol Infect.* 2010;138(2):280-5.
7. Nöckler K, Kutzer P, Reif S, Rosenberger N, Draeger A, Bahn P, Göllner C, Erlbeck C. Canine brucellosis - a case report. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr.* 2003;116(9-10):368-72.
8. Wehrend A. *Brucella canis*. In: Wehrend A. Leitsymptome Gynäkologie und Geburtshilfe beim Hund. 1. Aufl. Enke; 2010. S. 52-3.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Axel Wehrend, Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig-Universität Gießen,
axel.wehrend@vetmed.uni-giessen.de



Schwerpunkt

4 HEIMTIERE

4

Pees M, Aschenbach JR, Gäbel G, Truyen U (Hrsg.)
LBH: Proceedings 6. Leipziger Tierärztekongress – Tagungsband 1
ISBN 978-3-86541-469-4

Krankheiten des Urogenitaltrakts bei Kleinsäugetern: Niereninsuffizienz, Pyometra und mehr

Jutta Hein

synlab.vet GmbH, Augsburg

Krankheiten des Urogenitaltrakts (s. Tabelle 1) sind auch bei Kleinsäugetern häufig. Die Probleme gehen meist von Nieren (Nephritis, Nephrolithiasis, Niereninsuffizienz), Blase (Zystitis etc.) und/oder harnableitenden Wegen (Urolithiasis etc.) aus, bei weiblichen Tieren auch von Ovarien (Zysten, Neoplasien), Metra (Metritiden, Häm-, Pyo-, Hydrometra; Hyperplasie, Neoplasie etc.) und/oder Gesäuge (Mastitis, Neoplasie etc.), bei männlichen Tieren von akzessorischen Geschlechtsdrüsen (Prostatitis, Verkalkungen etc.), Hoden (Orchitis, Neoplasie) und/oder Penis (Urolithiasis, Verschluss). Die Ursachen sind meist entzündlich, stoffwechselbedingt, hormonell und/oder neoplastisch. Die Vorstellungsgründe sind aber eher unspezifisch, wie „Polyurie“ und „blutiger Ausfluss“. Um möglichst schnell mit möglichst wenig diagnostischem Aufwand zur Diagnosestellung zu kommen, empfiehlt es sich, entsprechend der in Frage kommenden Ursachen (Rule outs), eine gezielte Anamnese und klinische Untersuchung durchzuführen und aufgrund der dadurch erhaltenen Befunde die weiterführenden Maßnahmen auszuwählen.

Tabelle 1: Häufige urogenitale Störungen bei Kleinsäugetern

Tierart	Problem
Kaninchen	<ul style="list-style-type: none"> - Nephropathie (Niereninsuffizienz, Nephrolithe, Neoplasien) - Zystitis, Urolithiasis, Sludge, Blasenpolypen - Endometriale Hyperplasie, Uterustumor, Hydrometra, Hämometra, Pyometra - Mastitis, Mammatumor
Meerschweinchen	<ul style="list-style-type: none"> - Nephropathie (Niereninsuffizienz, Nephrolithe, Neoplasien) - Zystitis, Urolithiasis, Sludge - Ovarialzysten, - tumor - Mastitis, Mammatumor
Chinchilla	<ul style="list-style-type: none"> - Nephropathie (Niereninsuffizienz, Neoplasien)
Hamster	<ul style="list-style-type: none"> - Pyometra, Uterustumor
Maus, Ratte	<ul style="list-style-type: none"> - Mammatumor
Frettchen	<ul style="list-style-type: none"> - Nephropathie (Niereninsuffizienz, Nierenzysten) - Zystitiden, Urolithe, Sludge - Ovarialzysten

Krankheiten der Nieren und harnableitenden Wege

Für das Problem „Polyurie“ kommen neben primär renalen Störungen (akutes Nierenversagen, chronische Niereninsuffizienz) aber auch andere Grundursachen in Frage, die die Harnkonzentrierung beeinflussen, wie der Einfluss osmotisch wirksamer Teilchen (im Nierenmark zu wenig Natrium (Medullary washout) und/oder Harnstoff (Leberfunktionsstörung) oder im Harn zuviel

Natrium, Harnstoff und/oder Glukose (Glukosurie) und/oder eine ADH-Rezeptor-vermittelte Störung (Interferenz durch Toxine, Hyperkalzämie, Glukokortikoide etc.). Durch Fragen nach Dauer und Verlauf der Problematik (akut oder chronisch), bekannten Vorerkrankungen (z. B. Leber, Nieren, Diabetes, Urolithiasis), Kastrationsstatus (Pyometra) und Vorbehandlung (z. B. Infusionen, Glukokortikoide, Diuretika) kann die Ursache der Problematik so meist bereits vor der klinischen Untersuchung eingegrenzt werden. Die klinische Untersuchung richtet sich entsprechend, neben der genauen Untersuchung des Urogenitaltrakts (Palpation, Urinuntersuchung, ggf. Röntgen und/oder Sonographie), auch auf eine Allgemeinuntersuchung zum Ausschluss anderer extrarenaler Ursachen (Adspektion, Palpation, Blutuntersuchung). Mögliche klinische Befunde sind Hinweise auf chronische Krankheiten (stumpfes Fell, Gewichtsverlust etc.), Organomegalien (Leber, Nieren, Metra, Ovarien etc), Schmerzhaftigkeiten (Blase, Nieren etc).

Für das Problem „blutiger Ausfluss“ muss zunächst nach Herkunft des Ausflusses unterschieden werden in Harn-, Genitaltrakt und Darmtrakt. Bei Nagetieren fällt diese Unterscheidung durch die getrennten Harn- und Geschlechtsöffnung relativ leicht, während dies beim Kaninchen mit gemeinsamer Harn- und Geschlechtsöffnung zunächst adspektorisch kaum möglich ist. Kommt die Flüssigkeit aus dem Harntrakt, kann es sich um Blut (Blase, harnableitende Wege), Hämoglobin (intravasale Hämolyse), Bilirubin (Hyperbilirubinurie), Myoglobin (Muskulatur) oder um eine Verfärbung durch Farbstoffe aus der Nahrung handeln. Kommt sie aus dem Genitaltrakt, stammt sie aus der Metra selbst oder dem Vaginaltrakt. Dunkle Flüssigkeit aus dem Anus ist zumeist Blut aus dem Rektumbereich. Die Unterscheidung, woher die Flüssigkeit stammt, kann also, außer beim Kaninchen, zunächst mit einem einfachen Tupfer festgestellt werden, der leicht in die Körperöffnungen eingeführt wird. Danach erfolgt die spezielle Untersuchung des entsprechenden Organsystems (Harntrakt-Palpation, Urinuntersuchung, Ultraschall, ggf. Röntgen, Urographie), Geschlechtsapparat-Palpation, Ultraschall, ggf. Röntgen). Die Therapie erfolgt entsprechend der Diagnose medikamentell oder chirurgisch (Zystotomie, Nephrektomie, Kastration etc.).

Literaturverzeichnis

1. Ewringmann A, Glöckner B. Erkrankungen der Harn- und Geschlechtsorgane bei Nagern und Kaninchen. Tierärztl Prax. 2008;36:78-82.
2. Jenkins JR. Evaluation of the rabbit urinary tract. J Exotic Pet Medicine. 2010;19:271-9.
3. Rappold S. Vergleichend Untersuchung zur Urolithiasis bei Kaninchen und Meerschweinchen. Diss med vet. TiHo Hannover; 2001.
4. Quesenberry KE, Carpenter JW. Ferrets, rabbits and Rodents. Philadelphia: Saunders; 2004.

Kontaktadresse

Dr. Jutta Hein, Kleintierklinik Augsburg und Synlab.vet Augsburg, dr.hein@heimtieraerztin.de

Häufige Erkrankungen des Urogenitaltraktes bei Kleinsäufern: Chirurgische Interventionen

Michael Fehr, Katharina Baur, Martina Warschau, Saskia Köstlinger

Klinik für Heimtiere, Reptilien, Zier- und Wildvögel, Tierärztliche Hochschule Hannover

Erkrankungen der Harn- und Geschlechtsorgane bei Kleinsäufern erfordern im Vergleich zu Hund und Katze eine ähnliche chirurgisch-therapeutische Vorgehensweise. Unterschiede sind z. T. bedingt durch anatomische und physiologische Besonderheiten, die berücksichtigt werden sollten. Dem Tierbesitzer sollte die Notwendigkeit operativer Maßnahmen und Schritte erklärt werden, um seine Bereitschaft zu wecken, die damit verbundenen Kosten auch zu tragen.

Harnwegserkrankungen

Liegt eine durch **Urolithiasis** bedingte Urethritis/Zystitis vor, dann sollten diese Konkreme chirurgisch entfernt werden. Harnblasensteine werden wie üblich über die Laparotomie angegangen. Im Harnblasenhals verkeilte Konkreme sind bei röntgenologischem Nachweis im kleinen Becken etwa bis auf Höhe der Hüftgelenke ebenfalls über Zystotomie zu entwickeln. Urethraesteine können spontan abgehen, meist müssen sie jedoch instrumentell oder offen von kaudal über eine Urethrotomie dargestellt und exstirpiert werden. Dies gilt insbesondere für Kaninchen, bei denen nach eigenen Erfahrungen die Mehrzahl der Urethraesteine eine absolute Notfalloperation darstellen. Die operative Darstellung der Steine gelingt meist nicht, wenn sich diese im Beckenbereich oder beckenflexurnah verkeilt haben. Dann sollte durch rektale Massage, mittels Stieltupfer oder Hydropropulsion der Stein in Richtung Harnblasenhals bzw. Harnblase verbracht und dann per Zystotomie entwickelt werden.

Von einer erfolgreichen Uretersteinoperation bei einem Zwergkaninchen liegt bis heute ein Fallbericht vor. Im Fall eines obstruierenden Nierensteines kann die Nephrektomie angezeigt sein, andererseits wird im Hinblick auf die schlechte bis infauste Prognose in diesen Fällen auch die Euthanasie angeraten. Eigene Erfahrungen zur Nierensteinexstirpation beim Zwergkaninchen mit ermutigenden Resultaten liegen vor.

Nierensteine und -verkalkungen entstehen nach Störungen des Ca-Stoffwechsels. Zur Operationsplanung ist die röntgenologische oder auch die sonographische Darstellung notwendig, um die Lokalisation festzulegen

Als Folge unsachgemäßer Kastrationen (meist sind Frettchen betroffen) und bei Kaninchen und Meerschweinchen nach eigenen Erfahrungen durch eine urolithbedingte Harnleiterobstruktion entstehen **Hydronephrosen**. Dabei entartet meist auch das Ovarrestgewebe. In den meisten Fällen ist eine Nephrektomie in Verbindung mit einer Nachkastration erforderlich. Im Falle von Uretersteinen kann ein Abschwemmen in die Harnblase oder eine retrograde Massage des Steines erreicht werden.

Im Fall einer **Strangurie** bei Frettchen muss an eine nebennierentumorbedingte Prostataproliferation bzw. Prostatazyste gedacht werden. Je nach Ausmaß der Zyste bedarf dies neben einer Marsupialisation der Zyste der Adrenalektomie.

Kastrationen

Kastrationen weiblicher Heimtiere werden aufgrund der weniger risikoreichen Kastration der männlichen Tiere bei Gruppenhaltung seltener notwendig. Grundsätzlich ist auch eine Frühkastration (ab 6.–8. LW) bei Kaninchen möglich, wenn auch nur ein begrenzter Zeitraum zwischen Nestflucht und Geschlechtsreife dafür zur Verfügung steht. Inwieweit dieser Eingriff vor der Geschlechtsreife ein geringeres oder höheres Operationsrisiko bedeutet, ist bisher nicht untersucht. Inwieweit negative klinische Folgen wie Hochwüchsigkeit bzw. Hochbeinigkeit, eine durch späteren bzw. ausbleibenden Epiphysenfugenschluß bedingte erhöhte Frakturhäufigkeit, eine erhöhte Adipositasneigung, eine Inkontinenz weiblicher Tiere oder eine Prävention hinsichtlich des Entstehens von Mammatumoren vorliegt, muss geprüft werden.

Operationstechnische Schwierigkeiten sind nicht zu erwarten, allgemein kann von einer schnelleren Heilung und Erholungszeit ausgegangen werden. Die als negative Kastrationsfolgen bei anderen Tierarten genannte Übergewichtsneigung stellt beim Heimtier kein offensichtliches Problem dar.

Die Kastration männlicher Kaninchen kann angezeigt sein, wenn mehr als zwei männliche Tiere zusammengehalten werden. Sie zeigen oft plötzliche Verhaltensänderungen im Zusammenhang mit der Geschlechtsreife, die sich als Aggression und Beißereien gegenüber anderen Kaninchen, aber auch gegenüber dem Besitzer darstellen. Zu diesem Verhalten gehört auch das Harnmarkieren und Harnspritzen als Territorialmarkieren in der Wohnung. Auch entsteht eine intensivere Geruchsbelästigung und ein ausgeprägtes Sexualverhalten (Aufreiten). Inwieweit die Kastration bei Verhaltensstörungen, wie z. B. Bissigkeit, als therapeutischer Ansatz in Frage kommt, kann zurzeit nicht beantwortet werden.

Daneben wird eine Kastration auch zur Therapie von Erkrankungen der Geschlechtsorgane vorgenommen. So kann bei Wirtschaftskaninchen eine Orchitis hämatogen durch bakterielle Besiedlung bei der Pasteurellose, beim Zwergkaninchen eher als Folge von Bissverletzungen entstehen. Hodentumoren werden, wie nicht anders zu erwarten, bisher nur bei älteren Kaninchen beobachtet. Seltener kann auch eine Penisamputation aufgrund alter Verletzungen oder wegen eines Priapismus notwendig werden. Ätiologisch kommt dabei eine Abflussstörung des venösen Blutes aufgrund einer Thrombose der Corpora cavernosa, ein Rückenmarkstrauma oder eine Myelitis in Frage. Die Vorgehensweise orientiert sich an der bei Hund oder Katze.

Grundsätzlich empfehlen wir eine **Ovariohysterektomie**, um eine neoplastische Entartung der Gebärmutter zu vermeiden. Sie kann auch bei Vorliegen einer Hydro- bzw. Pyometra oder beim Fruchttod von Welpen (Steinfrucht etc.) notwendig werden. Für die Entscheidung zum operativen Eingreifen ist es wichtig zu berücksichtigen, dass beim Kaninchen für das Fortbestehen einer Trächtigkeit mindesten 2 Feten oder 2 Plazenten erforderlich sind, da andernfalls ein Fruchttod auftritt. Im Falle einer Neoplasie sollte unabhängig vom präoperativen Staging und der OHE eine gründliche Exploration der Bauchhöhle und deren Organe erfolgen (Metastasensuche).

Vorgehen beim Kaninchen

Eine unbedeckte oder bedeckt/unbedeckte Kastration männlicher Tiere kann unter Sedation plus Lokalanästhesie oder Narkose plus Allgemeinanästhesie erfolgen. Beim weiblichen Kaninchen erfolgt zunächst ein Schnitt in der Linea alba, vergleichbar mit dem Vorgehen bei der Katze. Beim erwachsenen Kaninchen liegen Uterus und Ovarien meist unmittelbar unter der Bauchdecke. Häufig sind auch erhebliche Fettdepots im Lig. latum uteri vorhanden. Vor dem Absetzen sollte sorgfältige

Ligaturen kranial und kaudal der Bursae, um die Vagina sowie im breiten Mutterband platziert werden.

Weiterführende Literatur

1. Ewringmann A. Leitsymptome beim Kaninchen. 2. Aufl. Enke Verlag; Stuttgart; 2010.
2. Ewringmann A, Glöckner B. Leitsymptome bei Meerschweinchen, Chinchilla und Degu. Enke Verlag; Stuttgart; 2005.
3. Fox JG. Biology and diseases in ferrets. 3rd ED, Lea & Febiger; Philadelphia; 1998.
4. Gabrisch K, Zwart P. Krankheiten der Heimtiere. 7. Aufl. Schluetersche; Hannover; 2008.
5. Hamel I. Das Meerschweinchen. Heimtier und Patient. Fischer Verlag; Jena; 1990. S. 163-6.
6. Harkness JE, Turner PV, VandeWoude S, Wheler C. Biology and Medicine of Rabbits and Rodents, Iowa State University Press; 5th Revised edition; 2010.
7. Hillyer E, Quesenberry K (Eds.). Ferrets, rabbits, and rodents. Clinical medicine and surgery. Philadelphia; Saunders; 1997. S. 346-67.
8. Kallab A, Gries R. Entfernung eines Harnröhrensteines bei einem weiblichen Meerschweinchen mittels Ultraschalles. Wien Tierärztl Mschr. 1992;79:306-8.
9. Lewington JH. Ferret Husbandry, Medicine and Surgery. Saunders; Edinburgh; 2007.
10. Mayrhofer E, Pfeil C. Harnröhrenkonkrement bei einem männlichen Kaninchen. Wiener tierärztl. Mschr. 1985;72: 54-7.
11. Meredith A, Flecknell P. (Eds). Manual of Rabbit Medicine and Surgery. 2nd ED, 166-183.
12. Pump B. Urolithiasis bei Kaninchen. Prakt. Tierarzt 1993;74:552-9
13. Schmidtke HO, Schmidtke D. Harnsteine bei Kleintieren. Prakt. Tierarzt 1983;64:440-2.
14. Stuppy DE, Douglass PR, Douglass PJ. Urolithiasis and cystotomy in a guinea pig. Vet Med Small Anim Clin 1979;74:565-7.

Kontaktadresse

Prof. Dr. M. Fehr, Klinik für Heimtiere, Reptilien, Zier- und Wildvögel, Tierärztliche Hochschule Hannover, Michael.Fehr@tiho-hannover.de

Notfallversorgung beim Kleinsäuger

Jutta Hein

Kleintierklinik Augsburg und Synlab.vet Augsburg

Wird ein Heimtier in der tierärztlichen Praxis als Notfall vorgestellt und hochgradig apathisch oder sogar in Seitenlage ist und Dyspnoe oder andere schwere Symptome zeigt, steht die Stabilisierung nach dem „ABC-Schema“ (airways, breathing, circulation) an erster Stelle. Entgegen der üblichen Fallaufarbeitung, bei der Anamnese, klinische und weiterführende Untersuchung und Diagnose und Therapie nacheinander durchgeführt werden, erfolgen die ersten Schritte (Kurzanamnese, Kurzuntersuchung und Stabilisierung) bei der Notfallversorgung mehr oder weniger parallel.

Anamnese

Die Kurzanamnese gibt häufig schon wichtige Hinweise auf die Lokalisation des Problems und/oder die zugrundeliegende Ursache. So sollte zunächst abgeklärt werden, ob es sich um ein akutes (plötzliches Auftreten) oder chronisches Problem (länger bestehend, bekannte Grundkrankheit, Verlauf, bereits durchgeführte Diagnostik, Vorbehandlung) handelt. Fragen zur Dauer, Verlauf, vorangehenden Ereignissen (Kabelbiss, Sturz, Aspiration, etc.) und anderen möglichen Ursachen (Futterwechsel, Änderungen in der Umgebung, Vorbehandlungen, etc.), weiteren Auffälligkeiten (Fieber, Gewichtsverlust, Schwellungen, Verletzungen), Krankheiten bei Begleittieren (infektiöse Ursache) sowie zu Haltung und Fütterung im Allgemeinen sollten gestellt werden.

Das „ABC-F“-Schema

Die erste kurze, klinische Untersuchung dient der Lokalisierung des lebensbedrohlichen Problems (Ausspektion, Auskultation, Palpation). „Airways“ und „breathing“ stehen für die Überprüfung der Atmung, d. h. sind die Atemwege frei und ist die Atmung effizient. Bei Atemstillstand muss umgehend beatmet werden. Die einfachste Form der Beatmung beim Kleinsäuger ist das „Schwenken“ um die Querachse, bei dem abwechselnd Kopf und Hinterteil des Tieres angehoben werden und so durch Druck der abdominalen Organe das Zwerchfell bewegt wird. Eine Mund-zu-Nase-Beatmung (bei kleinen Tieren ca. 15 x/Min.) ist möglich, sollte aber nur sehr vorsichtig unter Komprimierung des Oesophagus erfolgen, da sonst die meiste Luft in den Magen gelangt. Gegebenenfalls sollte intubiert werden. Maulatmung ist bei Kleinsäufern, als reine Nasenatmer, immer ein Hinweis auf eine schwere respiratorische Störung und/oder eine weitgehend vollständige Obstruktion oder Verlegung der Nasenwege. Eine verlängerte Inspiration gibt Hinweise auf eine Lokalisation im Bereich oberer Respirationstrakt (Kopf-Hals), eine verlängerte Expiration auf eine Lokalisation im Bereich unterer Respirationstrakt (Thorax-Abdomen). Eine inverse Atmung tritt häufig bei mediastinalen Problemen auf. Wegen der hohen Stressanfälligkeit und Kreislaufinstabilität dieser Patienten stehen Sauerstoffzufuhr und die Beseitigung der Maulatmung immer an erster Stelle, wobei das gesamte Handling so vorsichtig wie möglich erfolgen sollte. Bei Obstruktion der Nase ist es oft am wirkungsvollsten, Sauerstoff anzubieten, dann zunächst erst ein Nasenloch mit physiologischer Kochsalzlösung frei zu spülen und vor weiteren Manipulationen dem Tier erst Zeit zu lassen, sich an einem ruhigen, abgedunkelten Ort zu beruhigen.

Bei Herzstillstand muss umgehend die Herzwiederbelebung eingeleitet werden. Bei Kleinsäufern erfolgt dies üblicherweise manuell durch externe Herzdruckmassage (Zweifingersystem; 100–120 x/Min., max. 1/4–1/3 des Thorax komprimieren, vollständige Relaxation ermöglichen, möglichst selten unterbrechen, ideal: EKG-Kontrolle). Zur Aufrechterhaltung und Unterstützung des Herz-Kreislauf-Systems („Circulation“) sind Normothermie und ausreichende Hydratation Grundvoraussetzung. Heimtiere kühlen sehr schnell aus und zeigen daher auch bei Infektion weit häufiger Hypothermie als Hyperthermie. Gewärmt werden können die Tiere mittels Wärmematte/pads, Wärmelampe, wassergefüllten OP-Handschuhen (Cave: Stauungshitze, Luftzirkulation gewährleisten), Gebläse und/oder warmen Infusionen. Die Infusionsmenge wird wie beim Kleintier berechnet (Erhaltung (mind. 50 ml/kg KM/d) + Defizit + Verlust). Üblicherweise kommen kristalloide Lösungen (Glukoselösung nur bei Hypoglykämie) zum Einsatz. Bei Schock können 10–15 ml/kg KM-kristalloide Lösung mittels Infusionspumpe über 10–15 Minuten als Bolus i. v. oder i. p. gegeben werden. Anstelle der kristalloiden Lösung oder eines zweiten Bolus ist die Verabreichung von kolloidalen Lösungen (HES; 2–5 ml/kg KM streng i. v.) möglich.

Völlig unabhängig von der Grundursache ist insbesondere bei den Herbivoren (Kaninchen, Meerschweinchen, Chinchilla und Degu) die Sicherstellung der ausreichenden Futteraufnahme (Ausnahme: Ileusverdacht) maßgeblich für den Therapieerfolg („F“ für „Feeding“). Ohne Fütterung enden bei ihnen auch erfolgreich therapierte Probleme durch sekundäre Leberlipidosen und Dysbiosen mit nachfolgender Hypomotilität und Tympanie oft schon nach Tagen letal. Bei Herbivoren sollte der Futterbrei v. a. rohfasereich sein (z. B. Critical Care®, Rodicare Instant®, Herbi Care Plus® etc.), um einen Weitertransport der Nahrung im Darm zu gewährleisten und eine Entgleisung der Darmflora zu verhindern. Granivore Nager erhalten rohfasearme Gemüse- und Getreidebreie; diese sollten bei Herbivoren wenn überhaupt nur als Geschmacksverstärker zugesetzt werden. Zusätze von Pektinen und Probiotika unterstützen die Darmflora. Fleischfressende Kleinsäuger (Frettchen etc.) erhalten energiereiche Futtermittel, die auch bei Katzen eingesetzt werden.

Weiterführende Untersuchung

Ist die Atmung sichergestellt und der Kreislauf weitgehend stabilisiert, folgt die eigentliche weiterführende Untersuchung. Ziel sind die Diagnose der Grundursache/n und deren Therapie. Die weiterführenden Untersuchungen sollten anhand der Problemliste und der möglichen Differentialdiagnosen abgewogen werden. Röntgenbilder (Kopf, Thorax, Abdomen) sollten je nach Fragestellung gezielt angefertigt werden (mindestens zwei Ebenen, Thorax rechts- und linksanliegend). Die Sonographie ermöglicht die strukturelle Beurteilung von einzelnen Organen und Körperhöhleninhalten. Die Blutuntersuchung gibt Hinweise auf hämatologische (z. B. Anämie, Entzündung, Neoplasie), metabolische (z. B. Azotämie, Azidose, Hyperöstrogenismus etc.) und/oder organische Störungen (z. B. Hepato-, Nephropathien), die Zytologie (Aspirate, Spülproben) wiederum auf Funktionszustand von Organen und Geweben und Zuordnung von Gewebeproben, Körperflüssigkeiten und Erregern.

Weitere Therapie

Die Therapie erfolgt zunächst symptomatisch und sollte immer die Aspekte Hydratation, Analgesie und Magen-Darm-Funktion abdecken. Die weitere Therapie der Primärursache sollte gezielt erfolgen. Bei respiratorischen Störungen basiert die Therapie nach Erstversorgung auf der Gabe von Mukolytika (immer mit ausreichend Flüssigkeit/Infusion; Vorsicht bei Verdacht auf kardiales Lungenödem), ggf. Antibiotika (bei Sekret nur mit Mukolyse wirksam; Cave bei Herbivoren

mit Antibiotika mit gram+-Spektrum) und evtl. Inhalation (physiol. NaCl plus ACC, keine ätherischen Öle (Ausnahme Ratte). Bei gastrointestinalen Störungen steht der Vorschub (Motilitätssteigerung (Fütterung, MCP, Cisaprid, ggf. Lactulose)) zur Verhinderung einer Dysbiose (ggf. Antitympanika (Dimeticon), Antibiotika (bei Herbivoren Cavemit Antibiotika mit gram--Spektrum)) im Vordergrund.

Literaturverzeichnis

1. Carpenter JW. Exotic Animal Formulary, 3rd ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders; 2005.
2. Deeb BJ, DiGiacomo RF. Respiratory diseases of rabbits. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract.* 2000;3(2):465-80.
3. Erhard W, Henke J, Haberstroh J. Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier. Stuttgart: Schattauer; 2004.
4. Fisher P. Standards of Care in the 21st Century: The rabbit. *J Exotic Pet Medicine.* 2010;19:22-35.
5. Hein J. Anorexie beim Kaninchen – diagnostische Aufarbeitung und erster therapeutischer Ansatz. *Tierärztl Prax.* 2009;37(K):129-39.
6. Hein J. Dyspnoe beim Kleinsäuger – diagnostische Aufarbeitung und erster therapeutischer Ansatz. *Tierärztl Prax.* 2010;38(K):31-46.
7. Kraft W, Emmerich I, Hein J. Memo Vet. Dosierungsvorschläge für Arzneimittel bei Kleinnagern, Kaninchen und Frettchen. 1. Aufl. Stuttgart: Schattauer; 2011 (in press).
8. Paul-Murphy JA, Ramer JC. Urgent care of the pet rabbit. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract.* 1998;1(1):127-52.
9. Rosenthal KL. Therapeutic Contraindications in Exotic Pets. *Sem Avian Exot Pet Med.* 2004;(13):44-8.
10. Rozanski EEA, Chan DL. Approach to the patient with respiratory distress. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2005;35(2):307-17.
11. Tamura Y. Current Approach to Rodents as Patients. *J Exotic Pet Medicine.* 2010;19:36-55.

Kontaktadresse

Dr. Jutta Hein, Kleintierklinik Augsburg und Synlab.vet Augsburg, dr.hein@heimtieraerztin.de

Notfall beim Kleinsäuger: Chirurgische Notfälle

Michael Fehr, Saskia Köstlinger, Katharina Baur, Martina Warschau

Klinik für Heimtiere, Reptilien, Zier- und Wildvögel, Tierärztliche Hochschule Hannover

Chirurgische Notfälle beim Kleinsäuger betreffen die auch bei anderen Kleintieren üblichen Indikationen:

Ophthalmologische Notfälle (Traumata, Fremdkörper Kornea etc.)

Infolge von Bissverletzungen entstehen im Rahmen von Rangordnungskämpfen gelegentlich auch Traumata am Auge, die eine unverzügliche Wundversorgung erforderlich macht. Fremdkörper im Fornix (häufig Einstreu- oder Futteranteile) oder in der Kornea müssen so rasch wie möglich aus dem Auge entfernt werden.

Akute, vollständige Verlegungen der Harnorgane (Ureter-, Harnblasenhals-, Urethra Konkremente)

Harnröhrensteine, die die Urethra vollständig verlegen, kommen überwiegend bei Kaninchen vor. Sie werden, da ein Zurückspülen in die Harnblase meist nicht gelingt, direkt via Urethrotomie exstirpiert. Im Harnblasenhals verkeilte Urolithen sollten ebenfalls zunächst durch Katheterisieren oder Spülen gelockert und in die Harnblase verbracht werden, da sie andernfalls nur unvollständig oder meist auch nicht nach Zystotomie erreicht werden können. Das intraoperative Verbringen von Uretersteinen in die Harnblase durch Massage gelingt erfahrungsgemäß nicht, weil die Steine meist im Trigonumbereich vor der Harnleitermündung in die Harnblase stecken bleiben. Nach Zystotomie kann der Stein möglicherweise gefasst und extrahiert werden. Nierennah gelegene Uretersteine können in Abhängigkeit von der Größe ins Nierenbecken zurückverlagert werden.

Geschlechtsorgane: Geburtsstörungen (Sectio caesarea), Hydrometra (Kaninchen), Uterusprolaps

Eine Geburtsstörung kann eine Sectio porro oder S. caesarea notwendig erscheinen lassen. Die Ovariohysterektomie wird auch bei einer beim Kaninchen nicht seltenen, extreme Ausmaße annehmenden Hydrometra notwendig. Im Fall eines Uterusprolapses ist vor Reposition oder Absetzen die Harnröhrenöffnung mittels Katheter darzustellen, damit diese beim Absetzen geschont wird.

Leberlappentorsion

Leberlappentorsionen kommen seltener bei Zwergkaninchen vor. Bei rechtzeitiger Diagnose kann eine Lobektomie angezeigt sein.

Magen-, Darmtrakt: Ileus (Magen-/Darmstase Kaninchen, Fremdkörper Frettchen), Rektumprolaps

Insbesondere junge Frettchen nehmen spielerisch Fremdkörper auf, die – wenn sie zum Ileus führen – operativ entfernt werden müssen. Die Enterotomiewunde wird einschichtig mit 4/0 bis 5/0er Nahtmaterial versorgt. Die bei Kaninchen durch Phyto- oder Trichobezoare verursachte Magenverlegung erfordert, wenn die konservativen Therapiemaßnahmen nicht zum Erfolg führen,

eine Gastrotomie. Im Fall eines im Dün- oder Dickdarm steckenden Bezoars wird zunächst versucht, diesen auf natürlichem Wege in den Dickdarm bzw. Rektum zu massieren oder – falls er im Anfangsteil des Duodenums steckt – zurück in den Magen. Gelingt dies nicht, dann wird eine Enterotomie erforderlich.

Wund-, Fraktur-, Luxationsbehandlung

Stark klaffende Wunden, Blutungen, etc. erfordern wie Luxationen und offene Frakturen eine unverzügliche Versorgung. Die bei Kaninchen häufige Ellbogenluxation sollte nach der gedeckten Reposition mittels stabilisierenden Verbandes (Watte, Krepppapier, Tesakreppkleber, die mit Holzspateln verstärkt wurden) ruhiggestellt werden. Eine Luxatio femoris erfordert eine Femurkopf-, -halsresektion.

Konservativ können Frakturen distal des Knie- bzw. Ellbogengelenks nach Wundversorgung durch Verbände (z. B. Butterflyverband), bei Kleinstnagern und Igelrn auch ohne Verband versorgt werden. Die Indikation zur operativen Frakturversorgung ist grundsätzlich vergleichbar mit der bei Hund und Katze. Neben der intramedullären Markraumfixation mit Kirschnerbohrdraht oder Steinmannnagel wird vor allem der Fixateur externe, meist in Form eines Tie-in-Fixateurs angewendet. Zusätzlich wird eine prä- und postoperative Antibiotikagabe notwendig.

Weiterführende Literatur

1. Ewringmann A. Leitsymptome beim Kaninchen. 2. Aufl. Enke Verlag; Stuttgart; 2010.
2. Ewringmann A, Glöckner B. Leitsymptome bei Meerschweinchen, Chinchilla und Degu. Enke Verlag; Stuttgart; 2005.
3. Fox JG. Biology and diseases in ferrets. 3rd ED, Lea & Febiger; Philadelphia; 1998.
4. Gabrisch K, Zwart P. Krankheiten der Heimtiere. 7. Aufl. Schluetersche; Hannover; 2008.
5. Harkness JE, Turner PV, VandeWoude S, Wheler C. Biology and Medicine of Rabbits and Rodents, Iowa State University Press; 5th Revised edition; 2010.
6. Helmer PJ, Lightfoot TL. Small Exotic Mammal Orthopedics. Vet Clin North Am. 2002;5(1):169-81.
7. Hillyer E, Quesenberry K (Eds.). Ferrets, rabbits, and rodents. Clinical medicine and surgery. Philadelphia; Saunders. 1997;346-67.
8. Krautwald-Junghanns ME, Pees M, Reese S, Tully T, (Eds.). Atlas der bildgebenden Diagnostik bei Heimtieren. Hannover, Schluetersche. 2009;188-223.
9. Lewington JH. Ferret Husbandry, Medicine and Surgery, Saunders; Edinburgh; 2007.
10. Lorinson D. Behandlung der Frakturen bei kleinen Heimtieren. Proceed. 45. Jahrestagung FG Kleintierkrankheiten DVG 07.-10-10-1999; Gießen. S. 311-2.
11. Meredith A, Flecknell P. (Eds). Manual of Rabbit Medicine and Surgery. 2nd ED;166-83.
12. Rich GA. Rabbit Orthopedic Surgery. Vet Clin North Am. 2002; 5(1):157-68.
13. Ritzman TK, Knapp D. Ferret Orthopedics. Vet Clin North Am 2002;5(1):129-55.

Kontaktadresse

Prof. Dr. M. Fehr, Klinik für Heimtiere, Reptilien, Zier- und Wildvögel, Tierärztliche Hochschule Hannover, Michael.Fehr@tiho-hannover.de

Hauterkrankungen bei Reptilien – Therapeutische Grundsätze

Maria Hänse

Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig

Einleitung

Die Behandlung von Hauterkrankungen bei Reptilien wird dadurch vereinfacht, dass Haut und Schuppen frei zugänglich und nicht zusätzlich von Fell oder Federn bedeckt sind. Sie umfasst zum einen lokale und zum anderen systemische Behandlungsmethoden. Die Wahl der Therapie hängt von der Lokalisation, von der Art und vom Ausmaß der Wunde, aber auch von der Tierart ab.

Lokale physikalische Therapiemöglichkeiten bei verschiedenen Hauterkrankungen

In Wunden befindliche Fremdkörper, wie beispielsweise Fasern des Bodensubstrates, müssen entfernt werden, um eine Wundheilung zu gewährleisten.

Zecken werden abgesammelt. Milben sollten, begleitet von medikamentellen Maßnahmen, ebenfalls mechanisch entfernt werden. Bei lokalisiertem Befall helfen feuchte, eventuell mit Frontline® getränkte Watteträger. Bei Schlangen sind die Falten zwischen Brille und äußerer Haut besonders zu berücksichtigen, da sich hier oft Milben ansammeln. Diese können auch mittels einer kleinen Augenspülsonde herausgespült werden. Bei großflächigem Befall ist ein ausgiebiges Baden des Tieres wirksam, jedoch sollte dieses 1–2 Tage nach lokaler medikamenteller Therapie unterbleiben, um den Wirkstoff nicht abzuspülen.

Offene, frische Wunden sind nach gründlicher Reinigung zu nähen, wenn die Adaptationsfähigkeit gewährleistet ist. Reptilienhaut wird wegen ihrer Tendenz sich einzurollen prinzipiell ausstülpend genäht. Die Fäden werden nicht gezogen, sondern der Wundkamm fällt zusammen mit dem Nahtmaterial bei der nächsten oder übernächsten Häutung von allein ab. Alte Wunden müssen vor dem Vernähen aufgefrischt werden. Wenn zu wenig Haut zur Verfügung steht, sind bestimmte chirurgische Hautplastiken möglich. Infizierte Wunden sollten nicht komplett vernäht werden. Entweder werden Drainageschläuche eingenäht, damit Wundsekret abfließen kann, oder die Wunde wird an einer günstigen Stelle offengelassen.

Hautnekrosen können vorsichtig abgetragen werden. Insbesondere bei Panzerläsionen von Schildkröten ist dies oftmals notwendig. Diese werden mit einem scharfen Löffel ausgekratzt, bis eine Blutung eintritt. Da es sich hierbei um lebendes und innerviertes Gewebe handelt, sollte je nach Ausmaß eine Narkose des Tieres eingeleitet werden.

Bestimmte Hautveränderungen müssen chirurgisch entfernt werden, beispielsweise Tumore, bestimmte Pilzinfektionen (z.B. Yellow-fungus-disease bei Bartagamen) aber auch stark geschädigte Gliedmaßen (z.B. zerbissene Zehen bei Echsen).

Großflächige und nässende Läsionen sollten abgedeckt werden, wenn die Lokalisation dies ermöglicht. Besonders wichtig ist dies bei Bisswunden und Brandwunden. Ist kein Verband möglich, muss die Umgebung des Tieres, auch in Besitzerobhut, „steril“ gestaltet sein. Taggeckos können großflächige Hautwunden aufweisen, da die Haut beim Handling leicht einreißt. Derartige Verletzungen heilen in der Regel gut ohne spezielle Therapiemaßnahmen, allerdings unter der Voraussetzung, dass die Umgebung entsprechend sauber ist.

Je nach Art der Hauterkrankung kann ein Feucht- oder Trockenhalten wirksam sein. „Baden“ bzw. die Erhöhung der Umgebungsfeuchte ist sinnvoll bei Häutungsschwierigkeiten (Dysekdysis)

und bei nicht infizierten, nicht nässenden Wunden in Abheilung zur Förderung der Regeneration. Frische, feuchte Wunden sollten zum Schutz vor Infektionen mit Verbänden abgedeckt werden. „Trockensetzen“ bzw. eine Verringerung der Umgebungsfeuchte ist angezeigt bei infizierten und nässenden Wunden. Deshalb sollten derartige Wunden nicht mit Verbänden abgedeckt werden. Wasserschildkröten mit Panzernekrosen werden trockengesetzt und nur für etwa eine halbe Stunde am Tag gebadet. Dies beeinträchtigt das Wohlbefinden der Tiere nicht wesentlich. Nur bei stark aquatilen Arten, die empfindlich auf Trockenheit reagieren, ist die Haltung auf einem leicht feuchten Handtuch, das mindestens täglich erneuert werden muss, angezeigt.

Lokale medikamentelle Therapie von Hauterkrankungen

Zur lokalen Wundbehandlung stehen viele verschiedene Substanzen zur Verfügung. Salben sind bei Reptilien generell nur eingeschränkt geeignet, da diese für gleichwarme Organismen konzipiert sind und erst bei einer bestimmten Körpertemperatur schmelzen und ihren Wirkstoff entfalten. Die „Finger-Anwärm-Methode“ kann im Einzelfall Erfolg bringen, in der Regel sollten offene Wunden jedoch nicht mit den bloßen Händen berührt werden. Jedoch kann ein lokal wärmendes „Sonnenbad“ im Terrarium nach der Behandlung ebenfalls zur Entfaltung des Salbenwirkstoffes beitragen. In der Reptilienmedizin sinnvolle Salben enthalten beispielsweise antiinfektive Substanzen (z.B. Iod (Betasisodona®) oder spezifisch antibiotische und antimykotische (Augen-) Salben), Enzyme (Nekrolyt®) zum Abbau von Nekrosen, oder Retinol (Regepithel®), Lebertran (Lebertransalbe 20 % Lichtenstein®) oder Dexpanthenol (Bepanthen®) zur Förderung der Wundheilung. Eine gute Alternative zu den Salben sind Gele, die zum einen abdeckende und feuchtigkeitspeichernde Funktionen haben, aber auch spezifische Wirkstoffe enthalten können, beispielsweise Dexpanthenol (Corneregel®), Octenidin (Octenisept® Wundgel) oder Alginat (NU-Gel®).

Flüssige Medikamente bzw. Lösungen sind vor allem im Einsatz gegen Infektionen wirkungsvoll. Unspezifisch desinfizierend sind z.B. Methylenblau, Iod, Chlorhexidin und Octenidin (Octenisept®). Kresol-Lösungen (Lotagen®) sind dermaßen gewebeschädigend, dass hier im Allgemeinen nur eine initiale Wundreinigung durchgeführt werden sollte. Auch Iod und Methylenblau wirken auf Dauer austrocknend und wundheilungsstörend, sodass sie nur kurzfristig und nach Indikation eingesetzt werden sollten. Octenisept® gilt allerdings als unbedenklich bei der längerfristigen Wundbehandlung. Artspezifische Empfindlichkeiten sind immer zu beachten. Chamäleons reagieren beispielsweise empfindlich auf konzentriertes Iod. Speziell wirksame Lösungen, die häufig Anwendung finden, enthalten Enilconazol (Imaverol®) gegen Pilzinfektionen oder Fipronil (Frontline®) gegen Milbenbefall. Frontline® ist in Form einer Sprühlösung am besten geeignet und wird auf die behandschuhten Hände gesprüht und mit diesen die Haut des Patienten abgerieben.

Wenn Feuchtverbände angelegt werden sollen, sind spezielle Wundauflagen sinnvoll. Es kommen einerseits wirkstofffreie Wundauflagen (wie beispielsweise Adaptic® Nichthaftende Wundauflage, Branolind® Salbenkompressen) zum Einsatz, aber auch Wundauflagen mit speziellen Wirkstoffen (z.B. Betasisodona® Wundgaze).

Vom Einsatz von Glukokortikoiden auf der Haut ist bei Reptilien generell abzuraten, da diese immunsuppressiv wirken und die Wundheilung stören.

Systemische medikamentelle Therapie von Hauterkrankungen

Tiefe oder großflächige Hautveränderungen werden unterstützend mit systemischen Antibiotika bzw. Antimykotika behandelt. Hierbei spielen zum einen die in der Läsion nachgewiesenen Keime (inkl. Resistenztest) eine Rolle, zum anderen kann aber auch eine prophylaktische

Breitbandbehandlung angezeigt sein wenn Infektionen aufgrund der Art und Größe der Hautveränderung zu erwarten sind. Dies ist vor allem bei Bisswunden (z.B. am Panzer) und Brandwunden der Fall. Auch die systemische Behandlung mit Antiparasitika wie Ivermectin kann bei einem Milbenbefall angezeigt sein. Hier gilt zu beachten, dass Ivermectin hochtoxisch für Schildkröten ist, und dass auch einige andere Reptilienarten empfindlich auf diesen Wirkstoff reagieren können. Eine Ivermectin-Behandlung ist deshalb nur nach strenger Indikationsstellung und Abwägung aller Alternativen durchzuführen.

Eine systemische Behandlung mit bestimmten Vitaminen kann notwendig sein, wenn die Hauttextur geschädigt ist oder kann die Wundheilung fördern. Die Hautgesundheit wird vor allem durch die Vitamine A, E und C gefördert. Allerdings gibt es eine Ausnahme. Landschildkröten reagieren auf bei anderen Reptilienarten übliche Vitamin-A-Dosierungen mit einer überstürzten Häutung, die schmierige Infektionen der unreifen neuen Haut zur Folge haben kann. Andererseits kann man bei Schlangen und Echsen mit höheren Vitamin-A-Dosen problemlos eine physiologische Häutung induzieren. Diese Vorgehensweise ist nicht nur sinnvoll bei Häutungsproblemen, sondern bei den meisten Hauterkrankungen zur Keimreduktion und Förderung der Regeneration.

Begleitende Therapiemaßnahmen

Für eine optimale Hautgesundheit ist ein gesunder Gesamtorganismus erforderlich. Deshalb sollten andere organische Ursachen abgeklärt und therapiert werden. Da die Haut großflächig in Kontakt mit der Umwelt kommt, tragen optimierte art- und individualgerechte Haltungsbedingungen zur Therapie bei. Der Patient sollte therapiebegleitend auf seiner artspezifischen Optimaltemperatur gehalten werden. Entsprechende Hygienemaßnahmen im Terrarium sind einzuhalten. Gerade bei einem Befall mit Parasiten ist eine Grundreinigung oder sogar das komplette Ersetzen des Terrariums erforderlich. Während der Behandlung ist vorübergehend ein sogenanntes „Sterilterrarium“ als Unterbringungsort zu empfehlen, d.h. eine saubere Box mit sauberem Untergrund, beispielsweise Papiertüchern, und leicht zu reinigende Einrichtungsgegenstände. Je nach Art der Hauterkrankung müssen Ursachen oder potentielle zukünftige Agentien dauerhaft aus der unmittelbaren Umgebung des Reptils entfernt werden, also beispielsweise scharfe Kanten oder raue Oberflächen. Auch ein spezifischer Mindestabstand zu Wärme- und UV-Quellen muss eingehalten werden. Auch die Gruppenzusammensetzung im Terrarium sollte überprüft werden im Hinblick auf Stress (fehlende Rückzugsmöglichkeiten) und auf aggressive Partnertiere.

Literaturverzeichnis

Das Literaturverzeichnis kann bei der Verfasserin angefordert werden.

Kontaktadresse

Maria Hänse, Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig, haense@vogelklinik.uni-leipzig.de

Pathologie der Haut bei Reptilien

Volker Schmidt

Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig

Einleitung

Die Haut der Reptilien unterscheidet sich deutlich von der Säugerhaut. Die äußere Haut ist starr und trägt Schuppen. Reptilien erneuern ihre Haut ein Leben lang, welches als Ecdysis (Häutung) bezeichnet wird. Wichtig für eine optimale Wundheilung sind eine überlegte Schnitfführung bei Hautschnitten und Zugängen sowie eine optimale Wundadaptation. Die Reptilienhaut zeigt eine starke Tendenz zum Einrollen. Für den Hautverschluss muss daher eine ausstülpende Nahttechnik angewandt werden. Hierfür haben sich liegende Knopfhefte bewährt. Beim Legen der Hefte sollte darauf geachtet werden, dass die Haut zwischen den Schuppen durchstochen wird. Dadurch lassen sich Häutungsprobleme vermindern. Gut geeignet sind auch Hautklammern, da diese auch einen Kamm bilden und so das Einrollen der Haut verhindern. Probleme kann es bei Geckos aufgrund einer sehr dünnen Haut geben, sodass hier der Einsatz von Gewebekleber sinnvoll ist. Grundsätzlich heilen kraniokaudale Schnitte besser als transversale. Die Wundheilung dauert insgesamt lange; sie wird gefördert, wenn die Tiere bei Temperaturen am oberen Ende des Optimums gehalten werden. Verbände sind von Bedeutung zur Abdeckung von Wunden (z. B. Bissverletzungen) oder Nähten sowie zur Immobilisation der Gliedmassen.

Folgende Materialien haben sich zur Wundreinigung bei Verbänden gut bewährt:

- Desinfizierte Spülung mit 0,04%iger Chlorhexidinlösung
- Wundgaze: z. B. Perubalsam, Iodgaze (Cave! bei Chamäleon Unverträglichkeit)
- Mullkompressen zur Abdeckung
- Wattepolsterung
- Unterpolsterung mit Snoegg-Verband (cp-pharma)
- Elastische Fixationsbinden (z.B. Coflex)
- Gewebeklebeband als oberer Schutz sowie zur Fixation der Verbände

Dermatitis, Septikämie

Da die Haut im Kontakt mit der Umwelt steht, wird ihre Gesundheit auch von dieser stark beeinflusst. So kann eine zu hohe Luftfeuchtigkeit bei Tieren aus trockenen Gebieten zu Flüssigkeitsgefüllten Bläschen in der Haut führen, welches als „Blister Disease“ bezeichnet wird. Durch hohe Umgebungstemperaturen einhergehend mit der hohen Luftfeuchtigkeit können sich diese Bläschen bakteriell oder mykotisch infizieren und Dermatitis oder Septikämien entstehen. Aber auch Wunden, z.B. Bisswunden, können sich sekundär infizieren. Ein Abstrich dieser Läsionen nach vorheriger gründlicher Desinfektion mit Chlorhexidin ist für eine mikrobiologische Untersuchung und folgender antibiotisch/ antimykotisch wirksamen Chemotherapie sinnvoll. Häufig lassen sich hydrophile Pseudomonaden, Aeromonaden, *Stenotrophomonas* oder *Enterobacteriaceae* isolieren. Als antibiotisch wirksames Chemotherapeutikum bei Hautinfektion ist das Cefprozid (20 mg/kg KM i.m. q 72 h) bei den erstgenannten bakteriellen Erregern und das Enrofloxacin (5–10 mg/kg i.m. q

24 h) bei den *Enterobacteriaceae* empfehlenswert. Beide Antibiotika-Applikationen sollten durch eine Infusionstherapie gestützt werden.

Die Septicemic Cutaneous Ulcerative Disease der Wasserschildkröten stellt eine Infektion der Haut mit *Citrobacter freundii* dar. Klinisch lassen sich Läsionen der Haut am Panzer erkennen, welche in der Regel den Knochen arrodieren. Darüber hinaus können Septikämien mit zentralnervösen Störungen in Form des Unvermögens zu Schwimmen auftreten. Eine antibiotisch wirksame Chemotherapie mit Enrofloxacin sowie desinfizierende Wundbäder (Chlorhexidin) abwechselnd mit Trockenphasen sind zur Behandlung empfehlenswert.

Mycobacterium-marinum-Infektionen der Haut können ebenfalls gehäuft bei Wasserschildkröten auftreten. Neben den ulzerativen Läsionen fallen diese Tiere durch Abmagerung auf. Eine zytologische Untersuchung mittels der Ziehl-Neelsen Färbung von Abklatschpräparaten aus den Läsionen führt zur Diagnose. Eine Therapie ist nicht möglich, sodass die Tiere, nicht zuletzt aufgrund des zoonotischen Potentials dieser Erreger (Schwimmbadgranulom des Menschen) euthanasiert werden sollten.

Dysecdysis

Häutungsprobleme in Form von Ablösen der Haut in Fetzen können Folge einer zu niedrigen Umgebungstemperatur und/ oder Luftfeuchtigkeit sein. Darüber hinaus kann aber auch ein Mangel an Proteinen in der Nahrung insbesondere bei Jungtieren zu Häutungsproblemen führen. Häutungsreste am Tier können sich sekundär bakteriell infizieren oder bei Verlegen der Nasenöffnung zur Asphyxie führen. Eine Häutung kann bei Schlangen, wo dieses Problem am häufigsten zu beobachten ist, mit einer einmaligen Applikation von 10.000 I.E. Vitamin A induziert werden. Darüber hinaus hilft es die Luftfeuchtigkeit z. B. durch das Einbringen von feuchten Tüchern in das Terrarium zu erhöhen. Vorsicht jedoch bei Landschildkröten, welche bereits bei einer Dosierung von 6000 I.E. Vitamin A nach ca. 4 Wochen eine überschießenden Häutung und metaplastische Hyperplasie entwickeln. Die Haut wird schwartig und ist anfällig für bakterielle und mykotische Infektionen. Neben der Hautschädigung kommt es auch zu einer toxischen Hepatose.

Abszesse

Aufgrund von Besonderheiten im Immunsystem von Reptilien zählen Abszesse zu den häufigsten Erkrankungen bei denen der Tierarzt chirurgisch eingreifen muss. Wie beim Säuger bestehen auch beim Reptil Abszesse aus einer Kapsel und einer Abszeshöhle mit dem Abszessinhalt. Vornehmliche Unterschiede zum Säuger liegen in dem käsig-festen Abszessinhalt und der häufigen Beteiligung von Knochengewebe am Krankheitsgeschehen. Bissverletzungen, eingespielte Fremdkörper, Technopathien und Bakteriämien unterschiedlicher Genese können Ursprung für eine mikrobielle Invasion in den Körper und damit für Abszesse seien. Wie bei anderen Entzündungen sind auch hier zumeist gram-negative Bakterien die verursachenden Keime. Darüber hinaus kann eine Vielzahl anderer Mikroorganismen inklusive Anaerobier und Pilze ursächlich an der Krankheitsentstehung beteiligt sein. Differentialdiagnostisch kommen je nach Lokalisation neben Neoplasien auch Parasitenzysten, Rachitis, nicht entzündliche Zysten und nicht infektiöse Arthritiden in Frage. Infolge des festen Abszessinhaltes muss die beim Säuger typische tierärztliche Behandlung (Spaltung, Spülung und Antibiotikagabe) modifiziert werden. Das vorrangige Ziel der Versorgung bei Reptilien ist die chirurgische Entfernung des Abszesses unter Narkose oder Lokalanästhesie bei gleichzeitiger antibiotisch wirksamer Chemotherapie. Dabei ist zu beachten, dass auch die Bindegewebskapsel entfernt wird.

Milben

Die Schlangmilbe (*Ophionyssus natricis*) ist die am häufigsten vorkommende Milbe bei Reptilien. Dieser Ektoparasit kann sowohl Schlangen als auch Echsen befallen. Letztendlich gibt es jedoch über 250 verschiedene Milbenarten, die auf der Reptilienhaut parasitieren können. Häufig sind die adulten Stadien temporär unter den Schuppen der Reptilien nachzuweisen, da sie sich von Blut ernähren. Durch die entstehenden Mikroläsionen können bakterielle und mykotische Erreger in die Haut eindringen und zu Dermatitis führen. Darüber hinaus können virale Krankheitserreger, z.B. Retroviren, die Erreger der Inclusion Body Disease, über die Blutmahlzeit übertragen werden. Eier und Larven befinden sich freilebend im Terrarium bzw. der Terrariumeinrichtung, welche durch die in der Regel bestehenden hohen Temperaturen und Luftfeuchtigkeit ein optimales Klima für die Entwicklung der Milben bietet. Die Schwierigkeit der Behandlung besteht darin, die freilebenden Stadien zu bekämpfen. Infizierte Reptilien sollten isoliert werden und lokal mit Fipronil (Frontline, Merial) eingerieben werden. Ein Abspülen des Medikamentes nach 5 Min. ist sinnvoll um toxischen Nebenwirkungen vorzubeugen. Nach Möglichkeit sollten alle Holzteile aus dem Terrarium ersetzt werden oder im Backofen erhitzt werden. Nach gründlicher Reinigung des Terrariums kann der Gebrauch von Dichlorvos-Strips über drei Tage helfen, frei lebende Milbenstadien abzutöten. Die Reptilien sollten in dieser Zeit in einem anderen Raum untergebracht werden, da sonst Intoxikationen die Folge sein können.

Chrysosporium anamorph of Nannizziopsis vriesii

Chrysosporium anamorph of Nannizziopsis vriesii ist dimorpher Pilz, welcher zu tiefen Hautmykosen bei Reptilien führen kann. Häufig ist diese Mykose bei Bartagamen zu finden. Die Pilzinfektion führt zu einer nekrotischen hyperkeratotischen häufig gelb erscheinenden Hautreaktionen, so dass die Erkrankung auch unter dem Namen „Yellow fungus disease“ bekannt ist. CANV kann kulturell nachgewiesen werden, aber auch zytologische Präparate bzw. Hautbiopsate können zur Diagnosestellung genutzt werden. Der Pilz dringt in die Haut ein und kann auch in die darunter liegende Muskulatur bzw. Knochen infiltrieren, sodass eine großräumige chirurgische Entfernung zur effektiven Therapie notwendig ist. Eine systemische antimykotisch wirksame Chemotherapie mittels Vorikonazol (Vfend, Pfizer) 10 mg/kg KM q 24 h über 4 bis 6 Wochen ist empfehlenswert.

Neoplasien

Ein chirurgisches Vorgehen bei Tumoren ist nur sinnvoll, wenn sich diese nicht an vielen Stellen gleichzeitig befinden. Bei der chirurgischen Intervention sollte darauf geachtet werden, dass das entartete Gewebe möglichst in toto entnommen wird, da es ansonsten zur Metastasierung kommen kann. Deshalb sollten invasiv wachsende Tumore großzügig entfernt werden. Weiterhin ist die Blutversorgung des Tumors zu beachten, die in manchen Fällen sehr gut ist. Insbesondere Chromatophore neigen zur Metastasierung und Rezidivierung.

Kontaktadresse

Dr. Volker Schmidt, Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig, vschmidt@vogelklinik.uni-leipzig.de

Panzerveränderungen

Michael Pees

Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig

Einleitung

Der Panzer besteht aus dem oberen Carapax und dem untenliegenden Plastron. Beide Teile sind durch die Brücke verbunden. Prinzipiell ist der Panzer aus dermalelem Knochen und darüber liegenden epidermalen Hornplatten aufgebaut. Die Abgrenzung dieser Platten zueinander entspricht dabei nicht der Lage der Knochennähte. Die Rippen und die Wirbelsäule sind weitgehend fest mit dem Panzer verbunden. Der Panzer hat insbesondere eine stabilisierende und eine Schutzfunktion, er stellt die solide äußere Hülle dar. Formänderungen, die beispielsweise infolge einer Metabolic Bone Disease hervorgerufen werden, können zu erheblichen Einschränkungen anderer Funktionen wie der Fortbewegung, der Atmung und der Fortpflanzung führen. Diese Einschränkungen können im Extremfall eine Euthanasie des Tieres notwendig machen.

Insgesamt lassen sich aus der äußeren Erscheinung des Panzers Rückschlüsse auf die allgemeine Gesundheit (Mangel- und Fehlernährung) sowie eingeschränkt auch auf das Alter des Tieres ziehen. Bei älteren Tieren werden die Wachstumszonen an den Hornschuppen stetig schmaler, nicht selten nimmt auch die Hornstärke etwas ab.

Traumatische Veränderungen

Traumatische Veränderungen des Panzers spielen eine große Rolle. Ursächlich sind meist Stürze (Balkon), Treten auf die Tiere, Kontakt zu Fahrzeugen und Bisse durch andere Tiere (meist Hunde). Sind die traumatischen Veränderungen oberflächlich, werden sie in der Regel konservativ behandelt, wobei nach einer Wundreinigung neben einer antibiotischen Abdeckung meist auch eine antimykotische Behandlung erforderlich ist. Perforierende Verletzungen erfordern immer eine systemische antiinfektive Therapie. In allen Fällen sind Verbände und ein Schutz vor Fliegen (Gaze) essentiell. Bei Zusammenhangstrennungen sollte stets versucht werden, die Knochenenden möglich dicht zusammenzubringen. Zerklagen eignen sich hier meist relativ gut, sie sind leicht einzusetzen und ermöglichen eine ausreichende Apposition. Ist die Haut am Übergang zum Panzer abgerissen, kann sie auch wieder mit Zerklagen oder mit chirurgischem Faden am Panzer mit Einzelheften befestigt werden. Bei entsprechender Nachsorge heilen auch große Wunden und selbst der flächige Verlust von Panzermaterial kann ausheilen.

Infektiöse Veränderungen

Es kommen sowohl oberflächliche Infektionen als auch tiefe Wunden und Abszesse vor, die unter den Hornschilden liegen. Der Keimnachweis ist essentiell. Entwickeln sich diese Wunden chronisch, kommt es meist zu ulzerierenden Panzerdefekten, bei denen der Knochen freiliegt und die später auch häufig nicht mehr verwachsen. Die Folge können fokale Stellen mit freiliegendem, abgetrocknetem Knochengewebe sein. Eine besondere Erkrankung in diesem Zusammenhang ist die „Septicemic cutaneous ulcerative disease (SCUD)“ der Sumpf- und Wasserschildkröten. Für diese Infektion, bei der es zu deutlichen fokalen Einschmelzungen des Panzers (insbesondere Plastron, aber auch Carapax) kommt, sind verschiedene gramnegative Keime, insbesondere aber *Citrobacter freundii*, verantwortlich.

Die Auswahl des Antibiotikums sollte stets nach Resistenztest erfolgen, da bei Reptilien Resistenzen inzwischen verbreitet sind. In der Regel sollte eine antiinfektive Behandlung eine systemische Antibiose bzw. Antimykose mit einer lokalen Antiseptik kombinieren. Die lokale Behandlung kann Waschungen mit Chlorhexidin- oder Iodlösungen einschließen. Werden Salben aufgetragen, ist darauf zu achten, dass die Schicht nur dünn ist – Salben ziehen auf der relativ kalten Reptilienhaut kaum ein. Deshalb muss vor Neuapplikation die alte Schicht auch abgetragen werden.

Vitamin A darf – wenngleich es für die Hautheilung von Bedeutung ist – bei Landschildkröten nicht systemisch und auch lokal nur sehr eingeschränkt aufgetragen werden! Bereits die einmalige systemische Applikation von Vitamin A in bei anderen Reptilien üblicher Dosierung führt bei diesen Tieren zu einer lebensbedrohlichen Hypervitaminose, sie ist als Kunstfehler anzusehen. Auch Glukokortikoide sollten auf Grund des starken immunsuppressiven Effekts bei Reptilien weder systemisch noch lokal appliziert werden (z.B. Panolog®).

Während der Behandlung kann es auch bei Sumpf- und Wasserschildkröten erforderlich sein, diese die längste Zeit des Tages außerhalb des Wassers unterzubringen – eine mindestens halbstündige Badephase, evtl. unter Zusatz von etwas Iod im Wasser, ist aber einzuhalten.

Literaturverzeichnis

Literatur ist auf Anfrage beim Verfasser erhältlich.

Kontaktadresse

PD Dr. Michael Pees, Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig, pees@uni-leipzig.de

Traumata der Haut bei Reptilien: Verbrennungen und Bissverletzungen

Monika Bochmann

Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig

Bissverletzungen

Verletzungen durch Bisse kommen bei Reptilien relativ häufig vor, wobei ihre Ursachen sehr verschieden sind. Einerseits kann Futterneid von miteinander vergesellschafteten Tieren zu Beißereien führen, wenn entweder verschiedene Arten zusammen oder Tiere derselben Art in ungünstigem Geschlechterverhältnis gehalten werden. Ein weiterer Grund für gesteigertes Aggressionsverhalten ist eine zu hohe Besatzdichte bzw. ein ungenügend ausgestattetes Terrarium und dadurch bedingt zu wenig Rückzugsmöglichkeiten für die Tiere. Auch passiert es ab und zu, dass Tiere aus Neugier in beispielsweise einen vorgelagerten Penis oder ähnliches beißen. Aber auch Hunde, die frei zugängliche Landschildkröten ankauen, verursachen nicht selten Bissverletzungen. Im Freiland gehaltene und geschützte Schildkröten sind zusätzlich gefährdet durch Füchse, Marder, Katzen, Raben und Krähen, die die Tiere verwunden können.

Auch im Rahmen des Sozialverhaltens zwischen Partnertieren kommt es gelegentlich zu Bissverletzungen, wie z. B. Paarungsbissen. Diese findet man vor allem im Nacken, an der Halsseite und den Flanken von weiblichen Echsen oder bei Schildkröten an den Vorderbeinen. Ebenso führen Rangordnungskämpfe zu Bissattacken, teils mit massiven Verletzungen bis hin zu Amputationen von Schwanzspitzen oder Gliedmaßen. Schlangen, die mit lebenden Nagetieren gefüttert werden, aber aus verschiedenen Gründen ihre Beute nicht töten, können von diesen gebissen und teilweise sogar großflächig angegagt werden. Gründe dafür können zum einen Schwäche und Inappetenz durch Krankheit, aber auch Überfütterung oder fehlende Gewöhnung an diese Futterart sein. Ähnliches kann mit schwachen oder kranken Echsen geschehen, die sich nicht gegen angebotene Futterinsekten wehren können. Allerdings treten auch physiologische Phasen von Futterverweigerung auf, beispielsweise während der Paarungszeit, am Ende einer Gravidität, kurz vor Beginn der Winterruhe bzw. Kältestarre und bei Schlangen unmittelbar vor oder während der Häutung.

Verbrennungen

Thermische Verbrennungen kommen bei Reptilien im Vergleich zu Säugetieren deutlich häufiger vor. Ursachen für Verbrennungen sind meist die im Terrarium angebrachten Wärmequellen, wie z. B. Heizsteine oder -matten, auf denen sich die Tiere aufwärmen wollen. Aber auch zu tief angebrachte oder frei zugängliche und damit ungeschützte Lampen bzw. Heizstrahler können problematisch werden. Im Gegensatz zu Säugetieren zeigen Reptilien keinen Rückziehreflex bei Berührung eines heißen Gegenstandes. Sie halten teilweise sogar recht lange auf oder unter der zu heißen Wärmequelle auf, ohne sich davon zu entfernen. Warum Reptilien dafür so anfällig sind, ist noch nicht eindeutig geklärt. Die Schwere der Verbrennungen ist abhängig von der Temperatur der Hitzequelle, der Dauer des Kontaktes und der Wärmeleitfähigkeit des Materials.

Elektrische und chemische Verbrennungen kommen ebenfalls vor, obgleich sie seltener auftreten als thermische. Gründe hierfür sind Stromschläge durch Kurzschlüsse oder Kabelbisse in der

Terrarieneinrichtung bzw. Verätzungen durch Säuren oder Laugen bei unsachgemäßem Desinfektionsmittelgebrauch.

Verbrennungen ersten Grades betreffen nur die Epidermis, sind schmerzhaft und zeigen sich bei Reptilien evtl. mit angesengten, teils schorfigen Schuppen oder bei Tieren mit blasser oder weißer Haut durch Rötungen von Haut und Schuppen. Diese Veränderungen heilen meist gut ab und sind oft nach der nächsten Häutung verschwunden, ohne Narben zu hinterlassen. Bei Verbrennungen zweiten Grades erstreckt sich die Schädigung über die Epidermis hinaus bis in die mittleren oder tieferen Schichten der Dermis. Hier treten auch bei Reptilien starke Schmerzen, Verfärbungen, Blasenbildung sowie Flüssigkeitsabsonderungen aus der Wunde auf. Im weiteren Verlauf können schorfartige Beläge entstehen. Diese veränderten Hautstellen sind deutlich anfälliger für sekundäre Infektionen, insbesondere wenn sich die Bläschen öffnen oder zerstört werden. Die Heilung ist bei Verbrennungen zweiten Grades verlängert und schreitet vom Rand der Wunden zum Zentrum hin fort. Sie kann 6 bis 8 Wochen betragen und endet mit sichtbarer Narbenbildung. Verbrennungen dritten Grades sind jene, bei denen die gesamte Hautschicht bis zur Unterhaut betroffen ist. Da in dem Fall die schmerzempfindlichen Nervenendigungen zerstört sind, werden in diesem Wundbereich keine Schmerzen mehr empfunden. Das Gewebe wird nekrotisch und nimmt eine weißliche oder schwarze Farbe an. Die Heilung benötigt bei solchen Verletzungen mehrere Monate und führt zu Wundkontraktion und starker Narbenbildung mit Verzerrung des Schuppenmusters und möglicher Depigmentierung. Wenn von Verbrennungen vierten Grades die Rede ist, sind unter der Haut liegende Gewebe wie Muskeln, Faszien und Knochen zerstört, was zu einer sehr vorsichtigen Prognose führt.

Andere Traumata der Haut

Durch Unfälle mit Einrichtungsgegenständen kann es zum Ab- oder Aufreißen von großen Hautstücken oder Gliedmaßen kommen. Häufige Unfallquelle sind Lüftungsgitter, in denen Krallen oder Zehen hängen bleiben sowie spitze hervorstehende Teile von Steinen, Ästen oder anderen Dekorationsgegenständen. Wenn Reptilien aus Panik gegen die Terrarienschieben springen oder wenn sie diese nicht als Hindernis wahrnehmen, können ernste Verletzungen im Schnauzenbereich auftreten. Besonders anfällig hierfür sind Wasseragamen. Iatrogene Traumata der Haut können vor allem bei Taggeckos auftreten, deren Haut beim Handling sehr leicht einreißen kann.

Therapie von Hauttraumata

Leichtere Verletzungen sollten gereinigt und desinfiziert und zum Schutz vor Infektionen ggf. abgedeckt werden. Bei älteren und kontaminierten Wunden sollten zusätzlich Antibiose und Antimykose erfolgen. Eine initiale Therapie mit nichtsteroidalen Antiphlogistika kann massive Schwellungen und dadurch weitere Schädigung des Gewebes verhindern.

Größeren Defekte werden chirurgisch therapiert. Bei Reptilien müssen häufig Amputationen durchgeführt werden. Insbesondere, wenn Bissverletzungen bei Echsen nicht sofort behandelt wurden, kommt es häufig zu Nekrosen von Schwanzspitzen, Zehen, Füßen oder gar größeren Teilen der Gliedmaßen. Die meisten Reptilien kommen mit Amputationen einzelner Glieder sehr gut klar und bewegen sich nach erfolgter Heilung nahezu ungestört fort. Bissverletzungen bei Schlangen, die durch Nagetiere hervorgerufen wurden, müssen zunächst reichlich gespült und desinfiziert werden. Hier sollte zusätzlich zur täglichen Wundtoilette systemische und lokale Antibiose und Antimykose erfolgen.

Therapie von Verbrennungen

Verbrennungen ersten Grades sind vorrangig im Rahmen der ersten Hilfe zu versorgen, während die Behandlung ernsterer Brandwunden intensive Therapie erfordert. Die erste Maßnahme stellt die vorsichtige Kühlung dar, damit eine weitere Zerstörung des Gewebes verhindert sowie Schwellungen und Schmerzen gelindert werden. Das geschieht am besten mit Kaltwasserspülungen, die nicht länger als 20 Minuten andauern und kein Eis enthalten sollten. Ebenso kann mit kühlenden Kompressen gearbeitet werden. Bei schwereren Verbrennungen, bei denen es zur Bläschenbildung gekommen ist (2. Grad), ist besonderes Augenmerk auf die Infektionsprophylaxe zu legen. Von einer Eröffnung der Blasen sollte abgesehen werden, um die Haut nicht zusätzlich in ihrer Abwehr zu schwächen. Wenn sich die Bläschen von allein öffnen, müssen sie sauber gehalten werden. Die Wundtoilette und -pflege sollte täglich erfolgen. Für die desinfizierende Spülung von Brandwunden können 0,05 %ige Chlorhexidinlösung sowie Octenidin- (Octenisept®, Schülke) bzw. Polihexanidhaltige Lösungen (ProntoVet, Braun) verwendet werden. Zur Abdeckung empfehlen sich feuchte Verbände mit antiseptischen Wundgelen (ProntoVet WoundGel, Braun; Octenivet Wundgel, Schülke) oder Wundgazeln (Betaisodona Wundgaze, Mundipharma). Bei Verbrennungen 2. Grades sollte in jedem Fall eine Schmerztherapie (Carprofen oder Meloxicam) eingeleitet werden. Weiterhin sollten eine systemische Antibiose (z. B. Cefprozil) und Antimykose (z. B. Itrakonazol) zur Infektionsprophylaxe durchgeführt werden. Begleitende Maßnahmen wie Flüssigkeits- und Schocktherapie erfolgen initial, meist im Rahmen eines stationären Aufenthaltes. Weiterhin müssen Verbrennungspatienten unter sehr sauberen Bedingungen gepflegt werden, wozu sich Quarantäneboxen eignen. Diese sollten aus gut desinfizierbarem Material (meist Kunststoff) bestehen und mit Papiertüchern oder Zellstoff ausgelegt werden, welches täglich gewechselt wird. Für die Therapie von Verbrennungen des 3. Grades müssen Antibiose und Antimykose in Verbindung mit Quarantäne und lokaler Wundreinigung und -abdeckung meist länger durchgeführt werden, da hier die Heilung deutlich länger dauert. Hierbei ist zu beachten, dass sich die Schmerzen bei Beginn und Fortschreiten der Wundheilung zunächst verschlimmern können. Daher sollte besonders in dieser Phase auf Analgesie Wert gelegt werden. Bei schweren Schädigungen des Gewebes, wie sie beim 4. Grad vorkommen, sollte nach erfolgreicher Stabilisierung und Schocktherapie ggf. das chirurgische Vorgehen gewählt werden. Zerstörte Gewebe müssen entfernt werden, die Wundränder aufgefrischt und die sauberen Wunden verschlossen werden. Stark geschädigte Gliedmaßen müssen amputiert werden.

Weiterführende Literatur

1. Fraser MA, Girling SJ. Dermatology. In: Girling SJ, Raiti P, Herausgeber. BSAVA Manual of Reptiles. 2. Aufl. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association; 2004. S. 184 – 198.
2. Mader DR. Reptile Medicine and Surgery. 2. Aufl. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier; 2006.

Kontaktadresse

Dr. Monika Bochmann, Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig, bochmann@vogelklinik.uni-leipzig.de

Häutungsstörungen bei Reptilien

Bastian Plenz

Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig

Die Reptilienhaut

Reptilienhaut ist drüsenarm und gekennzeichnet durch Schuppen. Diese evolutionären Neuerungen im Vergleich zu den Amphibien bedeuteten verbesserte mechanische Schutzfunktion sowie verminderte Evaporation und ermöglichten den Reptilien die Besiedlung trockenerer Lebensräume.

Die Kutis lässt sich auch bei Reptilien in Dermis und Epidermis einteilen. Die Dermis enthält neben den anderen Bindegewebsanteilen wie Blut- und Lymphgefäßen oder Nerven auch die für die Färbung der Tiere verantwortlichen Chromatophoren. Desweiteren können hier z.B. bei Krokodilen als zusätzlicher mechanischer Schutz sogenannte Osteodermen vorliegen. Die extremste Ausprägung ist beim Schildkrötenpanzer zu sehen. Bei Riesenschlangen und Grubenottern sind die Infrarotrezeptoren als spezielle Sinneszellen am Kopf ausgebildet. Drüsen finden sich v.a. in Form der Femoral- oder Präkloakalporen einiger Echsen oder der Analdrüsen bei Schlangen.

Die Epidermis lässt sich in mehrere Schichten einteilen und wird von der Dermis durch die Basalmembran getrennt. Die tiefste Schicht (Stratum germinativum) ist für die Zellregeneration verantwortlich. Darüber liegt eine Schicht aus flexiblem α -Keratin (v.a. zwischen den einzelnen Schuppen), gefolgt von einer lipidreichen Schicht, welche dem perkutanen Wasserverlust entgegenwirkt. Die oberflächlichen Schichten bestehen aus starrerem β -Keratin. Dieses ist an der Schuppenoberseite in einer dicken β -Schicht eingelagert, welche an der Schuppenunterseite fehlt. Den Abschluss bildet das sogenannte Oberhäutchen.

Die Ecdysis

Für Hautregeneration und Wachstum ist die Häutung notwendig. Jungtiere bzw. Tiere mit sehr aktivem Stoffwechsel häuten sich somit häufiger als andere. Bei Schildkröten und Panzerechsen erfolgt die Ecdysis durch Ablösen von Einzelschuppen; die meisten Echsen häuten sich in größeren Fetzen und einige Echsen und Schlangen streifen das sogenannte Natternhemd in toto ab. Einige Spezies wie etwa der Leopardgecko fressen die abgestoßene Haut. Diese Keratophagie ist ein physiologischer Vorgang.

Zur Häutung werden vom Stratum germinativum neue keratinhaltige Schichten unter den bestehenden gebildet. Das Ablösen der alten Haut geschieht durch Einpumpen von Lymphe und proteolytischen Enzymen, was zum Auflösen der Zell-Zell-Verbindungen in der Spaltebene führt. Während dieser Zeit erscheint die Haut matt. Bei Schlangen und einigen Echsen sind die Augenlider verwachsen und transparent und bilden somit einen permanenten Schutz für das Auge. Hier ist die Ansammlung der Lympflüssigkeit für etwa drei bis vier Tage gut durch die milchig-blaue Trübung der sogenannten Brille erkennbar. Die Tiere sehen während dieser Phase nicht gut und können eventuell aggressiver sein. Nachdem die Brille etwa drei Tage lang wieder transparent erscheint erfolgt das Abstreifen der alten Haut. Bei Schlangen beginnt dieser Prozess an der Schnauzenspitze. Die Tiere fördern dies aktiv durch Reiben mit dem Kopf an Gegenständen. Echsen ziehen sich Hautfetzen teilweise mit dem Maul ab. Der gesamte Vorgang der Hauterneuerung dauert etwa 14 Tage.

Die Dysecdysis

Unter diesem Begriff lassen sich sämtliche Störungen des physiologischen Ablaufs der Häutung zusammenfassen. Die Definition ist nicht immer gleich. Bei Schlangen kann bereits eine nicht in einem Stück erfolgte Häutung als Störung bezeichnet werden. Dagegen wird bei Echsen erst das Vorliegen von mehreren Hautschichten übereinander oder auch das Verbleiben von Hautresten über mehrere Tage auf der neuen Schicht als Dysecdysis angesehen. Ursächlich können viele verschiedene Faktoren verantwortlich sein. Daher sollte die Anamnese hier sehr detailliert erfolgen. Sehr häufig sind Haltungsdefizite auszumachen. Zu geringe Luft- oder Umgebungsfeuchtigkeit sowie unzureichender Zugang zu Trinkwasser können zu Dehydratation beziehungsweise Exsikkose führen und damit für eine unzureichende Menge an Lympheflüssigkeit verantwortlich sein. Gerade zur Unterstützung der Häutung ist es bei vielen Reptilienspezies sinnvoll, die relative Luftfeuchtigkeit leicht anzuheben. Zu geringe Temperaturen führen zu vermindertem Stoffwechsel. Enzyme werden in unzureichender Menge synthetisiert und die Tiere sind nicht aktiv genug, um durch Bewegung die Häutung zu fördern. Auch bei Protein- oder Vitaminmangel durch Verwendung unausgewogener Futtermittel können zunächst Häutungsstörungen auffallen. Unter anderem können ein Nierenschaden oder systemische Erkrankungen mit lethargischem Allgemeinzustand auch durch eine Dysecdysis gekennzeichnet sein. Unzureichende Strukturierung der Terrarien/Gehege in Form von Wurzeln oder Steinen kann es Schlangen unmöglich machen die Sollbruchstellen der Haut zu lösen. Die Häutung erfolgt häufig verzögert und gerade am Kopf bleiben oft Häutungsreste hängen. Des Weiteren können Wunden/Narben durch Verbrennungen, Infektionen (viral, bakteriell und mykotisch), Parasitenbefall und andere Verletzungen als lokale Häutungshindernisse eine Rolle spielen.

Als Folge von Häutungsstörungen tritt nicht selten eine Hautinfektion im Bereich unvollständig gehäuteter Areale auf. Unter alten Hautfetzen können sich Bakterien oder Pilze sehr gut ansiedeln. Auch Milben finden hier gute Rückzugsmöglichkeiten und eine Acariasis wird somit verstärkt. Wenn Häutungsreste auf dem Tier eintrocknen, ziehen sie sich zusammen, was im darunterliegenden Gewebe distal zur Schwellung und Ischämie führt. Deshalb treten bei Echsen nicht selten Nekrosen im Bereich der Akren (Finger/Zehen, Schwanzspitze, evtl. Rückenkämmen) durch Strikturen auf. Durch Verlust von Krallen kann die Kletterfähigkeit stark eingeschränkt werden. Große Hautfetzen können zusätzlich artspezifische Bewegungsmuster beeinträchtigen und das Tier somit in seinen natürlichen Verhaltensweisen reduzieren.

Die Dysecdysis ist ein Symptom und keine eigenständige Erkrankung, daher gilt es immer die eigentliche Ursache des Problems zu diagnostizieren und eine Kausaltherapie einzuleiten. Um das Ablösen alter Hautreste zu fördern sollte der Patient in angemessen temperiertem Leitungswasser für etwa 20 Minuten gebadet werden. Danach kann vorsichtig versucht werden, Fetzen mittels Pinzette abzulösen. Alternativ lässt man eine Schlange durch ein Handtuch kriechen. Erhöhte Vorsicht ist bei der Brille geraten. Sollten hier zu starke Anhaftungen vorliegen, so kann es durch Abziehversuche zur Verletzung des Auges kommen. Abheben mittels feuchtem Watteträger ist die sicherste Vorgehensweise. Gegebenenfalls müssen Bäder mehrfach wiederholt werden bis alle Reste ablösbar sind. Günstig ist es, den Tieren dauerhaft eine feuchte Box anzubieten, in die sie sich zur Häutung zurückziehen können, um eine zu geringe Feuchtigkeit als einen der häufigsten Gründe einer Dysecdysis auszuschließen. Allgemein kann durch die Applikation von Vitamin A die Hautregeneration gefördert werden. Bei den meisten Reptilienspezies können 2.000 bis 5.000 I. E. pro kg Körpergewicht angewendet werden. Bei Schlangen sind bis 100.000 I. E. pro kg Körpergewicht möglich, um nach wenigen Tagen eine komplette Häutung zu induzieren. Als

Sonderform einer Häutungsstörung allerdings ist die iatrogene Hypervitaminose A bei Landschildkröten anzusehen, bei der es zunächst zum Abflachen des Epithels und Xerodermie im Nacken und an den Gliedmaßen kommt. Nach großflächiger Akantholyse und Ödembildung erfolgt das Abstoßen der Haut wenige Wochen nach Applikation. Die Behandlung umfasst Infusionstherapie, lokale Antisepsis beziehungsweise Bekämpfung von Sekundärinfektionen. Da ein Mangel an Vitamin A aufgrund der Ernährungsweise von Landschildkröten außerdem sehr unwahrscheinlich ist, ist auf entsprechende Injektionen bei Landschildkröten gänzlich zu verzichten. Der Einsatz von Vitamin-A-haltigen Salben ist begrenzt und lokal zur Förderung von Wundheilung möglich.

Keine Häutungsstörung im eigentlichen Sinn stellt die sogenannte Autotomie dar. Diverse Geckos (z.B. *Phelsuma* spp.) sind in der Lage ihre Haut großflächig aktiv abzustoßen um möglichen Prädatoren entkommen zu können. Prinzipiell sollte beim Handling von Geckos bedacht werden, dass die Tiere eine sehr fragile Haut haben.

Schlussfolgerungen

Häutungsstörungen bei Reptilien sind ein häufiges Problem und haben vielfältige Ursachen. Um eine kausale Therapie einzuleiten ist es unumgänglich auslösende Faktoren zu erkennen. Die Bedeutung der Anamnese in diesem Zusammenhang darf nicht unterschätzt werden. Die symptomatische Therapie ist meist leicht durchführbar.

Literaturverzeichnis

Literatur ist auf Anfrage beim Verfasser erhältlich.

Kontaktadresse

Bastian Plenz, Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig, plenz@vogelklinik.uni-leipzig.de

Yellow fungus disease bei Reptilien

Frank Mutschmann

Exomed, Berlin

Als „Yellow fungus“ wird gemeinhin der *Chrysosporium* anamorph (asexuelles Stadium) von *Nannizziopsis vriesii* (CANV) bezeichnet. Es handelt sich um einen sich sexuell reproduzierenden Vertreter der Ascomycota (Familie: Onygenaceae). Der Erreger ist als Saprophyt wahrscheinlich weltweit verbreitet und fungiert als Primärerreger bei Reptilien (1,2,3). Bisher liegen Berichte über Infektionen bei verschiedenen Reptilien, vor allem bei Echsen, Krokodilen und Schlangen vor (2,3,4). Die primär als Hautmykose auftretende Erkrankung zeigt eine hohe Potenz zur systemischen Ausbreitung und zeichnet sich durch eine hohe Mortalität aus. Die Infektion erfolgt durch direkten Kontakt mit infizierten Tieren oder über kontaminierte Materialien, wobei das Bodensubstrat von besonderer Bedeutung ist. Unzureichende und hygienisch mangelhafte Haltungsbedingungen unterstützen die Infektion. Besonders zu niedrige Umgebungstemperaturen sind als Kofaktor ausschlaggebend. Die Inkubationszeit kann einige Tage bis zu 5 Wochen betragen (3). Klinisch manifestiert sich die Krankheit durch eine anfängliche Hyperkeratose. Die trockenen, weiß-gelblichen bis bräunlichen Plaques finden sich bei Echsen besonders im Bereich des Kopfes und des Halses, jedoch auch über den gesamten Körper verteilt. Die sich oft über Wochen bis Monate hin erstreckende Infektion ist durch eine Ausdehnung der Plaques bis hin zum Auftreten von exsudativen und nekrotisierenden, später dunkelbraunen, Ulzerationen gekennzeichnet. Befallene Tiere neigen zur Anorexie und weisen oft einen deutlich reduzierten Allgemeinzustand auf. Die Diagnose erfolgt über die Anzucht, histopathologisch oder mittels PCR (in Deutschland derzeit nicht etabliert). Hierbei hat die Differentialdiagnose (Ausschluss bakterieller oder anderer mykotischer Erreger) einen großen Stellenwert. Nicht selten wird der Erreger mit Trichophyton-, Geotrichium- oder Fusarium-Arten verwechselt. Bei der Anzucht (optimal bei 25–28 °C) erscheinen die Kulturen als schnellwachsende, kreisrunde, weiße, graue bis gelbe Kolonien. Oftmals weisen sie ein „gepudertes“ Aussehen und einen hellen bis gelben zentralen Punkt auf. Bei der mikroskopischen Untersuchung fallen an den Hyphen laterale und terminale Aleuroconidia (sphärische Konidien) und zuweilen undulierende Seitenäste auf. Bei Temperaturen über 30 °C wird das Wachstum unterbrochen. Histologisch zeigt sich neben der Hyperkeratose eine granulomatöse, mykotische Dermatitis, Myositis oder Osteomyelitis. Ebenso können mykotische Pneumonien oder granulomatöse Hepatitiden nachgewiesen werden.

Als Therapie eignen sich Antimykotika, wie zum Beispiel Itrakonazol (10 mg/kg oral alle 24 h bis zu 6 Wochen). Alternativ kann Voriconazol als sicheres und schonendes Therapeutikum eingesetzt werden (5). Voraussetzung für einen Behandlungserfolg ist die gleichzeitige Optimierung der Haltungsbedingungen sowie die Kontrolle des Behandlungserfolges nach Abschluss der Behandlung (Erregernachweis). Um den Allgemeinzustand beurteilen zu können, empfiehlt sich eine blutchemische Untersuchung, insbesondere der Leberenzyme. Zur Prophylaxe sind eine strikte Quarantäne von Neuzugängen oder eventuell auffälligen Tieren, eine hygienisch einwandfreie Haltung mit regelmäßigem Austausch des Bodensubstrates und eine tierartgerechte Klimatisierung der Terrarien geeignet.

CANV-Infektionen des Menschen sind aufgrund der Temperatursensibilität des Erregers wahrscheinlich sehr selten. Allerdings liegen Berichte über eine positive Isolation aus einem

Gehirnabszess und einer Wunde im Leistenbereich zweier HIV-positiver Männer aus Nigeria bzw. Kalifornien vor.

Literaturverzeichnis

1. Paré JA, Sigler L. *Nannizziopsis vriesii*, an emerging fungal pathogen of reptiles. Proceedings 6th Intern. Symposium on the Pathology of Reptiles and Amphibians 2002, Saint Paul, Minnesota (USA), S. 95-98.
2. Thomas AD, Sigler L, Peucker S, Norton JH, Nielan A. *Chrysosporium* anamorph of *Nannizziopsis vriesii* associated with fatal cutaneous mycosis in the salt-water crocodile (*Crocodilus porosus*). Medical Mycology 2002; 40: 143-151.
3. Paré JA, Coyle KA, Sigler L, Maas III AK, Mitchell RL. Pathogenicity of the *Chrysosporium* Anamorph of *Nannizziopsis vriesii* for veiled chameleons (*Chamaeleo calypttratus*). Medical Mycology 2006; 44: 25-31.
4. Nichols DK, Weyant RS, Lamirande EW, Sigler L, Mason RT. Fatal mycotic dermatitis in captive brown tree snakes (*Boiga irregularis*). J Zoo Wildlife Med 1999; 30:111-118.
5. Pasman F, Hellebuyck T, Van Waeyenberghe L, Beerneart L, Baert K, Haesebrouck F, Martel A. Treatment of saurian dermatophytosis caused by *Nannizziopsis vriesii*. Proceedings 1th Intern Conf Rept Amphib Med 2010, München: S. 137-140.

Kontaktadresse

Dr. Frank Mutschmann, Exomed, Berlin, Mutschmann@aol.com

Lasertherapie bei Fischen

Kathrin Pees¹, Michael Pees²

¹Tierärztliche Praxis für Fische, Leipzig; ²Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig

1. Einleitung

Hautveränderungen sind einer der häufigsten Gründe, weshalb Koikarpfen einem Tierarzt vorgestellt werden. Ursächlich sind neben systemischen Erkrankungen und Defiziten in der Wasserqualität verschiedene Parasiten, Pilze und bakterielle Infektionen von Bedeutung. Neben infektiösen Auslösern spielen aber als nicht-infektiöse Ursachen insbesondere mechanische Schädigungen, der infolge übermäßiger UV-Einstrahlung verursachte Sonnenbrand sowie Neoplasien eine Rolle.

Der erste diagnostische Schritt ist die Beurteilung des Lebensraumes in Form einer ausführlichen Anamnese. Es folgt die allgemeine Untersuchung des Fischpatienten (gegebenenfalls unter Sedation), der sich die mikroskopische Untersuchung eines Haut- und eines Kiemenabstriches anschließt. Weiterhin ist eine Tupferprobennahme in dem entzündeten Areal mit entsprechender mikrobiologischer Untersuchung empfehlenswert.

Bei der Therapie von Hautveränderungen stehen die Optimierung der Haltung und die Bekämpfung von Parasiten, Bakterien und anderen infektiösen Ursachen an vorderster Stelle. Einen dritten wichtigen Punkt stellen Maßnahmen zur Unterstützung der Wundheilung dar. Hierbei ist die Diodenlasertherapie bei verschiedenen Säugern wie auch beim Menschen als vielversprechendes Verfahren beschrieben. Auch über den chirurgischen Einsatz bei Fischen liegen einzelne Berichte vor (1).

Im Rahmen des Vortrags werden typische Fallbeispiele erläutert, bei denen die Diodenlasertherapie zum Einsatz kam, und die Möglichkeiten und Grenzen der Technik werden diskutiert.

2. Diodenlasertechnik

Die Diodenlasertechnik basiert auf einer Anregung der oberen Hautzellen mit der Folge einer beschleunigten Zellteilung und somit einer Förderung der Regeneration der Haut. Auch eine unspezifisch antiinfektive Wirkung ist beschrieben. Die erzeugte Laserstrahlung interagiert je nach Wellenlänge mit dem Gewebe und erzeugt dadurch die Wirkung, wobei die Strahlung absorbiert, durchgelassen, aufgespalten oder reflektiert werden kann. Hierbei werden photothermische, photochemische und photomechanische Wirkungen unterschieden. Die photothermische Wirkung ist der Hauptmechanismus beim Einsatz des Lasers in der Chirurgie. Die photochemische Wirkung wird dagegen beispielsweise in der photodynamischen Therapie (PDT) ausgenutzt, wo Substanzen nach intravenöser Applikation am Ort der Wirkung aktiviert werden.

Daneben kann eine weitere Eigenschaft des defokussiert eingesetzten Lasers therapeutisch genutzt werden, nämlich die Wirkungen der Laserstrahlen in geringer Energiedichte auf zelluläre Prozesse: entsprechende Untersuchungen belegen dabei einen Anstieg der Kollagenproduktion, eine Fibroblasten-, Endothelzell- und eine Keratinozytenproliferation.

3. Erfahrungen beim Einsatz an Koikarpfen

Eigene Erfahrungen über einen Zeitraum von 2 Jahren haben ein hohes Potential dieser Technik auch bei Koi gezeigt. Gute Erfahrungen wurden dabei insbesondere bei Fischpatienten gemacht, die trotz mehrfacher Vorbehandlung und oft zusätzlicher Infektionen mit multiresistenten (schwer therapierbaren) Bakterien große Wundbereiche aufwiesen. Es wurde deshalb eine Studie durchgeführt, bei der Koi mit entsprechenden Hautveränderungen nach ätiologischer Diagnoseabsicherung wiederholt einer Lasertherapie unterzogen und die Ergebnisse vergleichend bewertet wurden (2). Im Rahmen dieser Studie wurde ein effektives Behandlungsprotokoll beschrieben. Eine Besserung des klinischen Bildes wurde bei 90 % der behandelten Koi festgestellt, bei 40 % kam es zu einer vollständigen Abheilung der Wundflächen. Auch die Entfernung von durch *Dermocystidium* sp. verursachten Veränderungen war erfolgreich, wobei in einem Fall Nachbehandlungen nach Rezidiv erforderlich waren.

Die Diodenlasertherapie für die Behandlung von Dermatitisen kann deshalb bei Koi als eine zusätzliche Behandlungsmöglichkeit, insbesondere nach dem erfolglosen Einsatz von Antiinfektiva, empfohlen werden.

Literaturverzeichnis

1. Hernandez-Divers SJ. Diode Laser Surgery: Principles and Application in Exotic Animals. Sem Avian Exot Pet Med. 2002;11:208-20.
2. Pees M, Schmidt V, Pees K. Pilotstudie zum Einsatz der Diodenlasertherapie zur Behandlung von Dermatitisen bei Koi-Karpfen (*Cyprinus carpio*). Tierärztl Prax. 2011;39(K):89-96.

Eine detaillierte Literaturliste ist auf Anfrage bei der Autorin erhältlich.

Kontaktadresse

Dr. Kathrin Pees, Tierärztliche Praxis für Fische, Leipzig, fischtierarzt@arcor.de

***Batrachochytrium dendrobatidis* - Sterben unsere Frösche aus?**

Frank Mutschmann

Exomed, Berlin

Seit den 80er Jahren des letzten Jahrhunderts ist weltweit ein dramatischer Rückgang von Amphibienpopulationen zu verzeichnen. Dieses als „Amphibian decline“ oder „Amphibiensterben“ bezeichnete Phänomen ist ein wesentlicher Teil der Biodiversitätskrise und im Hinblick auf sein Ausmaß erschreckend. Amphibien stellen die am stärksten bedrohte Wirbeltierklasse dar. Die Ursachen hierfür sind vielfältig, seit den letzten 20 Jahren stehen jedoch auch Infektionskrankheiten im Zentrum der Diskussion (1,2,3). Neben viralen Infektionen (Ranaviren) stellt besonders ein primitiver Pilz aus der Gruppe der Chytridiomycota eine Gefahr dar. Der im Jahre 1999 als *Batrachochytrium dendrobatidis* beschriebene Erreger ist mittlerweile – mit Ausnahme der Polkappen – auf allen Kontinenten verbreitet und wurde bereits im Jahr 2000 auch in Europa nachgewiesen (4,5). Die von ihm ausgelöste und gemeinhin als „Chytridiomykose“ bezeichnete Erkrankung ist sowohl in natürlichen Populationen als auch bei in menschlicher Obhut gepflegten Amphibien weit verbreitet. Es handelt sich primär um eine Mykose der äußeren Haut und ist auf keratinisiertes Gewebe beschränkt. Die Beeinträchtigung der physiologischen Hautfunktion, insbesondere die Aufnahme von Elektrolyten und Mineralstoffen scheint bei der Pathogenese eine wichtige Rolle zu spielen. Erkrankte Amphibien zeigen unterschiedliche klinische Symptome wie vermehrte Häutungsschübe, auffälliges Verhalten, Depigmentierung der Haut oder spontane Todesfälle ohne vorherige klinische Auffälligkeiten. Die Mortalität ist in der Regel hoch. Histologisch ist eine Hyperkeratose charakteristisch. Die Pathogenität des Erregers wird durch proteolytischer Enzyme, besonders elastolytischer Fraktionen, bestimmt (6). Allerdings gibt es bei Amphibien art- als auch populationsspezifische Unterschiede im Hinblick auf die Empfänglichkeit und Pathogenese, deren Ursachen bislang noch unzureichend geklärt sind (1,2,7). Entsprechend ihrer Bedeutung wurde die Chytridiomykose als meldepflichtige Erkrankung vom OIE gelistet (3).

Die Aufgabe von Tierärzten besteht neben der Therapie erkrankter bzw. infektionsgefährdeter Tiere besonders in der Verhinderung der Einschleppung und Verbreitung des Erregers in Amphibienbestände oder natürliche Populationen. Hierfür bedarf es einer geeigneten Diagnostik. Am lebenden Tier ist eine PCR etabliert, ebenso können Hautabstriche oder Hautfetzen mikroskopisch auf den Erreger hin untersucht werden. Verendete Tiere sollten entsprechend konserviert und der histopathologischen Untersuchung zugeführt werden. Im Falle einer Einschleppung in Terrariananlagen und des Ausbruches der Erkrankung muss der gesamte Bestand saniert werden. Der Reinigung und Desinfektion der Anlage sowie der Dekontamination der entstehenden Abfälle inklusive des Abwassers kommt eine große Bedeutung zu. Kontaminierte Materialien dürfen nicht in die Umwelt gelangen. Zur Desinfektion eignet sich vor allem die Wärmebehandlung der Terrarien und Arbeitsgegenstände. Daneben können auch chemische Desinfektionsmittel (Benzalkoniumchlorid-haltige Präparate) Verwendung finden, die jedoch rückstandslos vor dem Wiederbesatz entfernt werden müssen. Die Tiere können mit verschiedenen antimykotischen Substanzen (Fluconazol, Itraconazol, Methylenblau, Kupfersulfat usw.) therapiert werden. In die Behandlung sind auch die Larvenformen (Kaulquappen) einzubeziehen. Für wärmetolerante Spezies kann die Erhöhung der Umgebungstemperatur (Kaulquappen > 30 °C, Adulte 30 – 37 °C) die Reproduktion des Erregers inhibieren und so zu einer Sanierung des Bestandes führen. Welches

Therapieschema angewandt wird, muss in Abhängigkeit von Tierart, Form der Tierhaltung und Praktikabilität entschieden werden. Beim Umgang mit infizierten Tieren oder Materialien ist auf die strikte Einhaltung von Hygienegrundregeln zu achten. Dazu gehören vor allem das Tragen von Einmalhandschuhen, Hygienekleidung und die Desinfektion von Arbeitsmitteln. In die Maßnahmen einbezogenes Personal oder Hilfskräfte sind entsprechend zu instruieren. Dies betrifft ebenso feldherpetologische Arbeiten, die angesichts der Bedrohungsgefahr nur unter Beachtung hygienischer Grundsätze durchgeführt werden sollten (2,8).

Literaturverzeichnis

1. Collins JP. Amphibian decline and extinction: What we know and what we need to learn. *Dis Aquat Org* 2010;92:93-99.
2. Mutschmann F. Erkrankungen der Amphibien. 2. Aufl. Stuttgart: Enke; 2010.
3. Schloegel LM, Daszak P, Cunningham AA, Speare R, Hill B. Two amphibian diseases, chytridiomycosis and ranaviral disease, are now globally notifiable to the World Organization for Animal Health (OIE): an assessment. *Dis Aquat Org* 2010; 92: 101-108.
4. Longcore JE, Pessier AP, Nichols DK. *Batrachochytrium dendrobatidis* gen. et sp. nov., a chytrid pathogenic to amphibians. *Mycologia* 1999; 219-227.
5. Mutschmann F, Berger L, Zwart P., Gaedicke C. Chytridiomykose bei Amphibien – erstmaliger Nachweis für Europa. *Berl. Münch Tierärztl Wochenschr* 2000; 113: 380-383.
6. Moss AS, Carty N, San Francisco MJ. Identification and partial characterization of an elastolytic protease in the amphibian pathogen *Batrachochytrium dendrobatidis*. *Dis Aquat Org* 2010; 92:149-158.
7. Rosenblum EB, Fisher MC, James TY, Stajich JE, Longcore JE, Gentry LR, Poorten TY. A molecular perspective: biology of the emerging pathogen *Batrachochytrium dendrobatidis*. *Dis Aquat Org* 2010; 92: 131-147.
8. Phillot AD, Speare R, Hines HB, Skerratt LF, Meyer E, McDonald KR, Cashins SD, Mendez D, Berger L. Minimising exposure of amphibians to pathogens during field studies. *Dis Aquat Org* 2010; 92: 175-185.

Kontaktadresse

Dr. Frank Mutschmann, Exomed, Berlin, Mutschmann@aol.com

Der Axolotl als Patient in der Sprechstunde

Werner Hoedt, Maite Schneider

Rosenheim

Der mexikanische Axolotl – vom Wildtier zum Heimtier

Axolotl gehören zur Klasse der Amphibien und zur Ordnung der Urodelen. Seit 1863 sind Axolotl in Europa bekannt. Ihre ursprüngliche Heimat ist die mexikanische Hochebene. Durch die Austrocknung ihres Habitats konnten schließlich nur noch diejenigen Mitglieder der Art *Ambystoma mexicanum* bis ins 20. Jahrhundert überleben, die ihr ganzes Leben lang im Wasser verblieben und die Metamorphose zur landlebenden Form nicht durchliefen. Gegenwärtig breiten sich die Vororte von Mexiko City derart aus, dass die einstigen Heimatgewässer Xochimilco-See und Chalco-See verlanden oder zugeschüttet werden (4,6). Inzwischen gelten Axolotl in der Natur als ausgestorben und kommen nur noch in Gefangenschaft vor (2). Somit sind die meisten Axolotl heute Nachzuchten. Weltweit kann von mehreren hunderttausend gehaltenen Axolotl ausgegangen werden. In Deutschland gibt es mehrere Foren für Halter von Axolotl. Das größte deutsche Forum Axolotl-online.de betreut alleine rund 4000 Halter, welche jeweils mindestens 3 bis 10 Tiere betreuen (1). Insgesamt dürften in Deutschland somit etwa 50.000 Axolotl in privaten Haushalten leben. Daneben gibt es eine zahlenmäßig kleinere Gruppe von Axolotl in Labors und Zoos (etwa 1000), welche dort tierärztlich versorgt werden.

Biologie

Axolotl weisen die anatomischen Merkmale der Salamander auf, jedoch sind sie neoten und somit im Larvenstadium fortpflanzungsfähig. Des Weiteren verfügen sie über drei Paar große Kiemenäste. Die Atmung erfolgt nicht nur über die Kiemen, sondern auch über die Haut, den Mundboden und die Luftsäcke, welche Vorläufer der Lunge darstellen. Sie verfügen über einen gedrungenen Körperbau, einen kurzen und breiten Kopf mit einem großen, leicht unterständigen Maul. Ihre Beute orten sie hauptsächlich mit Hilfe ihres Geruchsinns. Sie können auch an gewisse Fütterungsrituale gewöhnt werden, was bei der Fütterung für etwas Ordnung bei den mitunter recht ungestümen Tieren sorgt. Die kleinen Augen sitzen seitlich am Oberschädel. Der kräftige Ruderschwanz ist seitlich abgeplattet, hat einen Flossensaum und dient hauptsächlich zum Steuern beim Schwimmen. Der Geschlechtsdimorphismus zeigt sich durch einen gedrungenen Körperbau der Weibchen sowie eine geschwollene Kloakaldrüse beim geschlechtsreifen Männchen. Die Umwandlung in ein Landtier ist beim Axolotl prinzipiell noch möglich; deren absichtliche Herbeiführung mittels Schilddrüsenhormonen ist jedoch ein anzeigenpflichtiger Tierversuch. Heute gibt es mehrere Farbvarianten der in der Wildform dunkelbraunen, hell gefleckten Axolotl. Als Farbvarianten kommen eine hellbraune, dunkel gefleckte Form, teilalbinotische Tiere und „gelbe“ albinotische Tiere, Hybriden aus mexikanischen Axolotl und Tigersalamandern vor. Die wildfarbenen Tiere sind robuster (6). Ein Axolotl kann bis 30 cm lang, 300 g schwer und 20 Jahre alt werden.

Haltung

Empfehlenswert ist die Haltung in Gruppen, wobei für eine gute Verträglichkeit untereinander auf ein ausreichendes Platzangebot, genügend Versteckmöglichkeiten und eine möglichst einheitliche Körpergröße zu achten ist. Für ein ausgewachsenes Paar ist die Untergrenze ein 80–100 l Becken.

Einzelne Tiere sind kannibalistisch und müssen von der Gruppe getrennt werden. Die Wasserqualität sollte durch Wasserwechsel und Filterung optimal gehalten werden. Durch den Kot der Tiere findet ein hoher Eintrag an organischem Material statt.

Der pH-Wert sollte 6 nicht unterschreiten und optimalerweise zwischen 7,5 und 8 liegen.

Die Wassertemperatur im natürlichen Habitat liegt zwischen 15–18 °C. In Gefangenschaft werden sie bei Temperaturen zwischen 10 und 25 °C gehalten, jedoch sollten sie auf keinen Fall höher sein. Manche Besitzer halten die Tiere auch zeitweise in Gartenteichen.

Über die natürliche Nahrung von Axolotl ist sehr wenig bekannt. Mittels Saugschnappen nehmen die Tiere ihre Beute auf. Auf ein abwechslungsreiches Nahrungsangebot bei der 3–4 Mal wöchentlichen Fütterung ist zu achten. Zur Fütterung eignen sich beispielsweise reines Muskelfleisch, Leber, Regenwürmer, Fliegenmaden und kleine Fische. Als Frostfutter kommen Muschelfleisch und Stinte in Betracht. Im Handel sind Pellets erhältlich, welche ursprünglich für die Lachszucht entworfen wurden. Diese sollten nur ausnahmsweise verfüttert werden und werden nicht immer akzeptiert.

Erkrankungen

1. **Haltungsbedingte Erkrankungen** stehen beim Axolotl wie bei Exoten allgemein an erster Stelle, weshalb die Anamnese sehr wichtig ist. Fehler in der Haltung können sein: ein falscher Temperaturbereich (vor allem zu hohe Temperaturen), Überfütterung und einseitige Ernährung, fehlerhafte Vergesellschaftung mit anderen Tierarten und Hygienemängel, besonders eine schlechte Wasserqualität durch Anreicherung von Stickstoffverbindungen.

Transportwasser kann Anhaltspunkte für weitere Untersuchungen geben.

2. **Verletzungen:** Axolotl sind Raubtiere und können sich in vermeintlichem Futter lange verbeißen. Bissverletzungen, vor allem am Schwanz oder an den Beinen, kommen relativ häufig vor. Bei schweren Verletzungen mit großem Gewebeerlust und länger bestehenden Wunden bleibt dem Tierarzt oft nur die Amputation der stark geschädigten Gliedmaße. Sekundär kann es zur Infektion kommen. Axolotl verfügen über die Besonderheit der weitgehenden oder vollständigen Regeneration von Organen und Gliedmaßen, weshalb sie auch gegenwärtig weltweit Gegenstand wissenschaftlicher Forschung sind (2). Nach Carlson besteht die Gliedmaßenregeneration bei Amphibien aus drei verschiedenen Phasen: Wundheilung, Dedifferenzierung und Neuentwicklung (3). Während der Wundheilung wandern Zellen vom übrig gebliebenen Rest der Gliedmaße zur offenen Wunde und bilden ein Wundepithel. Dies verhindert in den meisten Fällen eine Infektion der Wunde. In der zweiten Phase der Regeneration erfolgt die Dedifferenzierung der Zellen. Die Zellen am Stumpf verlieren ihre spezifischen Eigenschaften und werden zu neutralen Stammzellen. Das Wundepithel verdickt sich und bildet eine spitze Kappe. Diese meist weiße, kuppelartig geformte Ausstülpung wird Blastem genannt. Während der Neuentwicklungsphase differenzieren sich die Stammzellen wieder in spezialisierte Zelltypen. So wird die Spitze der sich neu bildenden Gliedmaße geformt. Nach Bildung von Wachstumsfaktoren setzt daraufhin das Längenwachstum des Beines ein, bis ein vollständiges Replikat entstanden ist. Ein erwachsener Axolotl ist unter Umständen sogar in der Lage auch Kiemen und Ober- und Unterkiefer zu erneuern.

3. Wenn die Haltungsbedingungen optimal sind, sind systemische Infektionen bei Axolotl selten. Als Erreger wurden unter anderem *Aeromonas*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Actinomyces* spp. nachgewiesen. Bei der so genannten Axolotlpest sind die Ursachen noch nicht abschließend geklärt; vermutlich handelt es sich um eine Mischinfektion in Kombination mit schlechten Haltungsbedingungen. Besonders bei Jungtieren kann es zu massiven Ausfällen kommen.

4. Parasitäre Erkrankungen sind selten, da es sich nicht um Wildfänge handelt. Es können zum Beispiel Trichodina, Hexamita, Opalina und Costia vorkommen.

5. Axolotl können sehr alt werden. Zu den alterbedingter Erkrankungen führen zu Symptomen wie Hydrops aufgrund insuffizienter Lymphherzen oder Nierenschwäche, nachlassender Nahrungsaufnahme und damit verbundenem Abbau der Körpersubstanz, inkomplett regenerierten Gliedmaßen und Verkleinerung des Kiemenapparates. Tumorbildung kommt selten vor.

Diagnostische Möglichkeiten

Im Gegensatz zu vielen anderen Amphibien verläuft die Adspektion von Axolotl bei ruhigem Handling problemlos (kein Aufblähen, Springen, Zusammenrollen, Beißen, Giftabgabe oder Schwanzabwurf). Eine Sedation bzw. Narkose (zum Beispiel durch MS 222) kann in der Regel somit unterbleiben. Der sog. „Axolotl-Griff“ kann bei der Untersuchung angewendet werden (5). Um Parasiten auszuschließen, kann ein Hautabstrich mikroskopisch beurteilt werden. Röntgen, Sonografie und labordiagnostische Untersuchungen sind hilfreich (5).

Therapie

Fütterungsumstellung und Haltungsoptimierung sind wichtiger Bestandteil einer erfolgreichen Therapie. Als Applikationsform für Medikamente kommen Injektion (s.c., i.m., i.v. und i.p.), kutane und aufgrund der Semipermeabilität der Haut perkutane Applikation mittels Badebehandlung oder Beträufeln in Frage. Orale und kloakale Anwendung stellen weitere Methoden dar. Geeignete Arzneimittel sind in Mutschmann (2010), Erkrankungen der Amphibien, zusammengestellt. Chirurgische Eingriffe beschränken sich hauptsächlich auf Amputationen. Punktion kann bei Hydrops hilfreich sein. Gerade beim eigentlich robusten Axolotl gilt: sind die Haltungsbedingungen bedarfsgerecht, können Krankheiten weitgehend vermieden werden.

Literaturverzeichnis

1. Allmeling, C. Schriftliche Mitteilung.
2. Allmeling, C. Axolotl: Forscher untersuchen Heilungsprozesse im neuen Zentrum. In: Presseinformation der Medizinischen Hochschule Hannover vom 06.09.2010.
3. Carlson, B. M. Muscle regeneration in amphibians and mammals: Passing the torch. *Developmental Dynamics* 2003; 226:167-181.
4. Herrmann, H.-J. *Amphibien im Aquarium*, Stuttgart: Ulmer; 1994. S. 111.
5. Mutschmann, F. *Erkrankungen der Amphibien*, Stuttgart: Enke; 2010. S. 88-93; S. 105-112.
6. Wistuba, J. *Axolotl: Lebensweise, Haltung, Nachzucht*, Münster: Natur und Tier-Verlag; 3. Aufl.; 2011.

Kontaktadresse

Dr. Werner Hoedt, Tierarztpraxis für Fische, Reptilien und Amphibien, Rosenheim, Hoedtw@aol.com

Stockmauser, Stresslinien und Co.: Nichtinfektiöse Befiederungsstörungen beim Ziervogel

Maria-E. Krautwald-Junghanns, Susanne Vorbrüggen

Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig

Einleitung

Feder- und Hauterkrankungen sind bei Ziervögeln häufig der Grund für eine Vorstellung beim Tierarzt. Wie auch beim Säugetier können die auslösenden Ursachen vielfältig und das klinische Bild sehr unspezifisch sein; eine Diagnosestellung gestaltet sich daher oftmals schwer. Hier ist insbesondere eine fundierte Anamnese auch unter Kenntnis der für die jeweilige Spezies spezifischen Haltungsanforderungen essentiell. Neben den im weiteren Text angesprochenen nichtinfektiösen Ursachen für Befiederungsstörungen spielen Hautveränderungen und Verhaltensstörungen (Federrupfen) eine bedeutende Rolle. Diese werden in den nachfolgenden Vorträgen abgehandelt.

Befiederungsstörungen aufgrund von Haltungs- und Ernährungsfehlern

Die Mauser vollzieht sich vogelartspezifisch in unterschiedlichen Rhythmen (oft Frühjahr und Herbst). Neben Umweltfaktoren wie Licht, Luftfeuchtigkeit sind schwefelhaltige Aminosäuren für den Gefiederwechsel wichtig. Hohe Thyroxin-, Testosteron- und Progesteronspiegel im Blut induzieren die Mauser, hohe Östrogen- und Prolaktinspiegel hemmen sie. Überbesatz, fehlender Lichtreiz und zu geringe Luftfeuchtigkeit können neben anderen Ursachen zur sogenannten Stockmauser führen. Bei der Stockmauser wachsen die Federn, insbesondere des Brust- und Rückengefieders, nur verzögert während des physiologischen Federwechsels nach, es zeigen sich kahle Stellen, vermehrter Juckreiz durch in der Scheide steckengebliebene Federn und Flugunfähigkeit. Mit einem Ernährungsdefizit ist vor allem bei solchen Vögeln zu rechnen, welche eine komplexe, vielseitige Ernährung benötigen. Ein Aminosäuremangel entsteht so z.B. besonders schnell bei Tieren, welche bevorzugt Sonnenblumenkerne fressen, woraus eine Unterversorgung mit Methionin und Lysin resultieren kann. Des Weiteren spielt Vitamin A eine besondere Rolle für die Haut und Gefiedergesundheit. So können Vitamin-A-Mangelzustände zu Metaplasien u.a. im Bereich der Bürzeldrüse führen, was zu deren Funktionsverlust und somit zu schlechter Gefiederqualität führen kann.

Häufig werden auch insbesondere zahme Tiere mit menschlicher Nahrung vom Tisch gefüttert, wodurch mit massiven qualitativen Ernährungsdefiziten zu rechnen ist.

Am Gefieder können neben einem stumpfen, glanzlosen, dünnen Federkleid symmetrischer Federausfall, Stockmauser und Federverfärbungen (z.B. durch Pigmentverlust) gesehen werden. Daneben können im Gefieder sogenannte Stresslinien auftreten, deren Ursache jegliche Art von Stress, Mangelernährung usw. sein kann, wodurch es zu einer kurzfristigen Dysfunktion des Follikelrandepithels kommt. Stresslinien zeigen sich als durchscheinende Querlinien in der Feder, welche durch einen Verlust der Håkchen entstehen. Durch die Strukturdefekte kann es zu Abbruch eines Teils der Federfahne auch im Konturgefieder kommen.

Die Therapie der durch Haltungsfehler hervorgerufenen Befiederungsstörungen muss als erstes auf ein Abstellen der Ursache zielen, d. h. es sollte eine Erhöhung der Luftfeuchtigkeit, ein heller Standort, ein artgerechter Käfig, eine Badegelegenheit usw. gegeben sein. Feuchte Wärme fördert

dabei die Mauser, exogene Kortikoide verzögern sie dagegen. Ein Ausreißen defekter Federn des Großgefieders mit einer Klemme unter Narkose induziert das Nachwachsen neuer Federn, allerdings sollte hierbei mit Vorsicht vorgegangen werden, da dabei eventuell auch Federfollikel geschädigt werden können.

Da es oft unmöglich ist, einen speziellen Ernährungsmangel festzustellen, sollte hier eine Therapie neben der Substitution des vermuteten Mangels eine Futterumstellung mit Verabreichung eines vielseitigen, ausgeglichenen Futters beinhalten. Daneben kann eine Vitamin- und Mineralsstoffsubstitution angezeigt sein (z. B. Korvimin ZVT®).

Wichtige anamnestische Gesichtspunkte, Haltung und Ernährung

- Käfiggröße/ -art
- Käfigeinrichtung
- Luftfeuchte/Temperatur
- Helligkeit und Lichtspektrum („Vogellampen“?)
- Lichtregime; Lichtlänge
- Futterart
- Menschliche Nahrung?
- Ergänzungspräparate?
- Gritzusatz
- Futterzubereitung
- Änderung in der Haltung?
- Änderung in der Fütterung?
- sonstige Umstellungen?
- möglicherweise einwirkende Streßfaktoren
- Käfigstandort

Genetische Defekte und iatrogen verursachte Befiederungsstörungen

Die klinische Symptomatik genetischer Defekte ist vielfältig und bestellt z. B. im Aufrollen bzw. Aufdrehen besonders der langen Schwungfedern. Ein Ausreißen der missgebildeten Federn kann versucht werden, bleibt aber meist ohne Erfolg, da diese oft in missgebildeter Form wieder nachwachsen.

Insbesondere beim Kanarienvogel werden Federbalgzysten als multiple harte gelbliche Keratinansammlungen über den ganzen Körper verteilt gesehen. Die Therapie besteht hier in der chirurgischen Entfernung, allerdings ist mit häufigen Rezidiven zu rechnen.

Speziell in der Zeit der Mauser kann es auch durch Einwirkung von exogenen Toxinen zu Befiederungsstörungen kommen. Es gibt viele Beobachtungen über iatrogen verursachte Federläsionen, aber nur wenig wissenschaftliche Berichte über den Wirkmechanismus bzw. die histologisch sichtbaren Federveränderungen.

Bei der Taube werden verzögerte Wachstumsraten, ungleich langes Federwachstum, Federmissbildungen und andere Federschäden bei Verabreichung von Fenbendazol und verschiedenen Kokzidiozida während der Mauser gesehen. Insbesondere bei noch unbefiederten Jungtieren wurden auch nach Verabreichung verschiedener Antibiotika Federmissbildungen beschrieben. Bei exogener Kortisonanwendung wird die Mauser verzögert. Nach großflächiger lokaler Anwendung von kortisonhaltigen Salben über mehrere Tage können Federausfall, Austrocknung der Haut und Ablösung von Hautfetzen auftreten. Durch starke Desinfektionsmittel und verschiedene Aerosole (z. B. Haarspray) kann neben einer Rötung der Schleimhäute bei den betroffenen Vögeln teilweise Gefiederausfall mit starkem Juckreiz am ganzen Körper gesehen werden.

Öle und sonstige das Gefieder verklebende Substanzen bedeuten für die Tiere durch die dadurch auftretende Unterkühlung Lebensgefahr.

Iatrogen bedingte Befiederungsstörungen geben sich häufig mit der nächsten Mauser, ein Ausziehen missgebildeter Federn kann versucht werden. Zusätzlich sollte eine Verabreichung von

Multivitaminen und Mineralstoffen erfolgen. Bei großflächigem Verkleben des Gefieders mit Ölen bzw. ähnlichen Substanzen muss zunächst, bevor das Gefieder mit warmem Geschirrspülwasser oder flüssigen organischen Reinigungsmitteln abgewaschen wird, der auftretenden lebensbedrohenden Unterkühlung entgegengewirkt werden. Bei Wildvögeln sollte mit dem Aussetzen solcher Tiere bis zur nächsten Mauser gewartet werden.

Wichtige anamnestische Gesichtspunkte, genetisch und iatrogen bedingte Defekte

- Herkunft
- Mehrere Nestgeschwister betroffen?
- Andere Hautanhänge etc. mitbetroffen?
- Juckreiz?
- Zunehmend von Mauser zu Mauser?
- Wann zuletzt gemausert?
- Anwendung von Sprays? Raucherhaushalt?
- Desinfektionsmaßnahmen u.ä.?
- Alter des Vogels
- Medikamentelle Behandlungen?

Veränderungen innerer Organe

Befiederungsstörungen aufgrund von Erkrankungen der Leber und Niere

Bei verschiedenen nichtinfektiösen und infektiösen Erkrankungen der Leber wie z.B. einer Fettleber, einer Hepatitis, eines Lebertumors, einer chronischen Blei- oder Zinkvergiftung können nicht selten Befiederungsstörungen als unspezifische Begleitsymptome gesehen werden (siehe auch nachfolgende Vorträge). Dunkelfärbungen der Federn von grau nach dunkelbraun/violett oder schwarz bzw. von grün nach schwarz können bei schweren chronischen Hepatitiden gesehen werden. Daneben werden auch Depigmentierungen (z.B. von grau nach rosa/rot beim Graupapagei – rot stellt die Grundfarbe dar; grau die Pigmentierung), symmetrischer Federausfall - teilweise mit Juckreiz - und Dermatitis beobachtet. Eine Gelbfärbung der Haut und Schleimhaut als Zeichen eines Ikterus ist beim Vogel eher selten. Im fortgeschrittenen Stadium einer Leberschädigung kommt es aber oft zu einer Gelbfärbung der Harnsäure.

Nierenerkrankungen können ebenfalls zu Federausfall ohne Juckreiz, Federwachstumsstörungen und Dermatitis führen. Chronische Infektionen der Niere gehen des Öfteren besonders im Brust-Bauch-Bereich mit Federausfall, Federwachstumsstörungen und Nachwachsen nur von Daunengefieder einher.

Zur Diagnosestellung muss die Grundkrankheit (Vorbericht, klinische Untersuchung, Labor, Röntgen- und Ultraschalluntersuchung etc.) ermittelt werden. Die Aussagekraft der hämatologischen und blutchemischen Parameter ist dabei oft begrenzt. So wird eine Erhöhung des Harnsäurewertes erst deutlich, wenn die glomeruläre Filtrationsrate bereits um mindestens 70–80 % eingeschränkt ist.

Die Therapie der durch Leber- und Nierenerkrankungen hervorgerufenen Befiederungsstörungen muss ebenfalls in einer Behandlung der Grundkrankheit, diätetischen Maßnahmen und Vitamin-gaben bestehen.

Wichtige anamnestische Gesichtspunkte, innere Organe

- Fütterung
- Federausfall symmetrisch?
- Allgemeinbefinden gestört?
- Juckreiz?
- Länge des Lichttages
- Schwellung des Abdomens?
- Veränderte Körperhaltung?
- Veränderungen der Fäzes? Polyurie?
- Zusätzliche Symptome?
- Benagen metallischer Gegenstände?

Gonaden – und Schilddrüsenbedingte Funktionsstörungen

Schilddrüsenhormone induzieren die Mauser und erhöhen die Federwachstumsrate, allerdings ist eine Befiederungsstörung aufgrund einer Über- oder Unterfunktion sehr selten und nur schlecht bzw. schwer zu diagnostizieren. Die Schilddrüsenfunktionsdiagnostik beim Vogel ist noch nicht praxisreif, aber bei gestörter Schilddrüsenfunktion können auch andere klinischen Symptome wie Verfettung und Atemproblematik beobachtet werden. Zusätzlich können ein auf mangelhafte Jodversorgung hinweisender Vorbericht und die klinische Besserung unter der Verabreichung von Jod (Lugolsche Lösung in das Trinkwasser) und unter einer Fütterungs- und Haltungsoptimierung (insbesondere mehr Tageslicht) die Verdachtsdiagnose bestätigen.

Eine Funktionsstörung der Gonaden und die daraus entstehende hormonelle Imbalanz kann zu symmetrischem Federausfall ohne Juckreiz, Federverlust mit kahlen Stellen vor allem am Hinterkopf, am Hals und Flügelbug bis zu vollständiger „Alopezie“ führen. Besonders bei älteren Kanarien wird dies beginnend mit einer Glatzenbildung am Hinterkopf gesehen. Nicht zu verwechseln ist diese Glatzenbildung mit dem physiologischen Federverlust bei Vasapapageien zur Brutzeit und der „Glatze“ kaudal der Haube bei lutinofarbenen Nymphensittichen. Wildvögel, welche als verletzte Fundtiere in der Wohnung unter unzureichenden Haltungsbedingungen gehalten werden, zeigen ebenfalls des Öfteren Federausfall mit Glatzenbildung.

Wichtige anamnestische Gesichtspunkte, hormonelle Ursachen/Dysfunktionen

- Alter
- Geschlecht
- Sexuelle Aktivität?
- Länge des Lichttages
- Energiedichte im Futter
- Lokalisation des Federverlustes
- Atemprobleme, Schwellung im Halsbereich?
- Adipositas?
- Ernährung
- Wildvogel/ Innenraumhaltung

Kontaktadresse

Prof. Dr. M.-E. Krautwald-Junghanns, Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig,
krautwald@vogelklinik.uni-leipzig.de

Federn shiften bei Greifvögeln

Margit Gabriele Müller

Abu Dhabi Falcon Hospital, Abu Dhabi (Vereinigte Arabische Emirate)

Zusammenfassung

Perfekte Federn sind essentiell, um bei Greifvögeln einen ausbalancierten Flug wie auch einen erfolgreichen Beutefang zu gewährleisten. Jedoch stellen gebrochene Federn im tiermedizinischen Alltag des Falkenhospitals ein häufiges Problem bei Greifvögeln dar. Sie werden oft im Kampf mit Beutetieren oder beim Landeanflug mit hoher Geschwindigkeit verursacht. Aus diesem Grund kommt der Federreparatur, dem sogenannten Shiften, eine wichtige Bedeutung innerhalb der Aufgaben von Falknern und Tierärzten im Bereich der Greifvogelgesunderhaltung zu. Für die optimale Durchführung des Shiftens wird eine spezielle Ausrüstung benötigt.

Einleitung

Die Flugfähigkeit eines Greifvogels hängt vor allem von seiner Fähigkeit ab, die Schwung- und Schwanzfedern maximal zu nutzen. Dadurch kann sich der Vogel beim Schlagen der Beute bestmöglich ausbalancieren. Die makellose Qualität seines natürlichen Federkleides kann sehr schnell erheblichen Schaden bei Attacken auf Beutetiere, Aufschlagen auf Hindernissen oder Springen am Block nehmen (1). Unsachgemäße Freiflugvolieren können ebenfalls zu abgebrochenen Federn führen (1). Die Schwung- und Schwanzfedern können im proximalen, mittleren oder distalen Bereich der Federn abbrechen.

Vorbereitung zum Shiften

Für das Shiften sollte eine spezielle Ausrüstung, die aus folgenden Utensilien besteht, verwendet werden (2):

- Schere (fein, spitz, 13 mm)
- Guillotine Nagelschneider (für Hunde)
- Zange (gerade, 130 mm)
- Metallfeile (flach, 150 mm lang)
- Skalpellklinge (Nr. 11)
- Messer
- Dremel Minimite
- Nagelfeile (mit feiner und rauer Oberfläche)
- Sekundenkleber (Cyanoacrylatkleber, 2 g)
- Epoxy-Kleber und Härter (2 Tuben, 4,2 g)
- Talkumpuder (fein)
- Federschaftstücke (1–2 mm weit und 3–4 mm lang)
- Bambusstäbchen für Schaschlik
- Nähnadeln (versch. Größen)
- Papierstücke (4x4 cm)
- Ohrenstäbchen

- Klebeband
-

Nur gesunde Federn dürfen zum Shiften verwendet werden. Sie sollten nach folgenden Gesichtspunkten sortiert werden (2):

- Vogelart
- Geschlecht
- Schwungfedern Nr. 1–10 des linken Flügels
- Schwungfedern Nr. 1–10 des rechten Flügels
- Schwanzfedern
- Farbe (falls möglich)

Vorbereitung des Vogels für das Shiften:

Der Vogel wird mit Inhalationsnarkose anästhesiert und in Rückenlage gelegt. Für das Shiften der Schwanzfedern wird die Bauchlage verwendet. Die um die gebrochene Feder liegenden Federn werden mit Klebeband abgeklebt, um eine freie Arbeitsfläche für das Shiften zu gewährleisten (2).

Shiften einer im proximalen Bereich abgebrochenen Feder

Im proximalen Bereich abgebrochene Federn besitzen einen weiten Federschaftsdurchmesser, wodurch sich ein Bambusstäbchen hervorragend zur Reparatur eignet. Bambus hat den Vorteil, dass es ein leichtes, elastisches und kostengünstiges Material ist. Eine geeignete Ersatzfeder wird ausgewählt und an der gleichen Feder der anderen Flügelseite abgemessen. Die Bruchstelle wird mit einer Schere glatt abgeschnitten, um eine perfekte Verbindungsfläche zu ermöglichen. Ein Stück Papier wird unter der Feder platziert, um ein Ankleben der anderen Federn zu vermeiden. Danach wird ein Bambusstäbchen mit geeignetem Durchmesser ausgewählt, dessen Endteil mit dem Messer auf den richtigen Durchmesser geschnitzt wird. Die Ersatzfedern werden auf die richtige Länge geschnitten. Danach wird der Epoxyleber mit dem Härter so lange gemischt, bis er eine feste Konsistenz bekommt. Das Bambusstück wird mit dem Kleber bestrichen und in den Schaft der Ersatzfeder eingeführt. Die frei herausragende Seite des Bambusstückes wird mit dem Klebstoff bestrichen und in den Federschaft der ursprünglichen Feder eingeführt. Die Ersatzfeder wird fest an die Ursprungsfeder gedrückt und in die richtige Position gedreht. Für einen stabilen Flug ist essentiell wichtig, dass die Federn im Bereich der Bruchstelle perfekt aneinanderpassen und die reparierte Feder parallel zu den anderen Federn liegt (2).

Das Shiften der Schwanzfedern ist identisch mit dem Shiften der Schwungfedern (2).

Im Falle von mehr als zwei oder drei abgebrochenen Federn des gleichen Flügels oder des Schwanzes ist es ratsam, diese durch die Federn eines ganzen Flügels oder Schwanzes eines toten Vogels zu ersetzen, da dadurch eine bessere Stabilität gewährleistet wird (2).

Shiften einer im Mittel- oder Endbereich abgebrochenen Feder

Im Mittel- oder Endbereich abgebrochene Federn besitzen einen kleinen Federschaftsdurchmesser. Das abgebrochene Federteil kann entweder fehlen oder noch erhältlich sein. Falls es fehlt, muss ein exakt passendes Federstück aus der Federkollektion ausgewählt werden. Diese Ersatzfeder wird nun mit der Federgröße der gleichen Feder am anderen Flügel abgemessen und auf die genau passende Größe abgeschnitten (2).

Falls das abgebrochene Federstück noch erhältlich ist, kann es wieder an die Feder angeheftet werden. Zuvor muss die Bruchstelle ganz glatt abgeschnitten werden, um die perfekte Passform darzustellen (2).

Eine Nähnadel mit geeignetem Durchmesser wird ausgewählt und auf die richtige Größe zurechtgeschnitten. Das Nadelende und die Enden der abgebrochenen Feder sowie des Federfragments werden mit der Dremel Minimite Maschine abgefeilt, um die Oberflächen zu glätten. Ein Papierstück wird unter die Bruchstelle der Feder gelegt. Danach wird die präparierte Nähnadel mit Sekundenkleber bestrichen und 2–3 Mal in den Schaft des Ersatzfederfragments gesteckt, um den Kleber in den Schaft zu füllen. Die Nadel wird dann in den Federschaft der Ersatzfeder geklebt und festgehalten, bis der Kleber gehärtet ist. Das überstehende Ende der Nadel wird mit Kleber bestrichen und in den Schaft der abgebrochenen Feder eingeführt. Die reparierte Bruchstelle wird mit einer Zange festgehalten, um einen stärkeren Druck zu erzeugen, damit sich der Kleber besser mit Nadel und Federschaft verbindet. Der überschüssige Kleber wird entfernt, da er sonst die Federn verklebt. Die reparierte Bruchstelle wird dann abgefeilt, um den reparierten Federschaft zu glätten (2).

Federschiene

Bei einer stärkeren Krümmung der verbogene Feder oder einer Knickung im Federschaftsbereich können Federn mit einer zusätzlichen Stabilisierung im Krümmungs- oder Knickbereich repariert werden. Hierfür wird eine aus übriggebliebenen, recycelten Federresten angefertigte Federschiene verwendet, indem man Federreste in dünne Stücke von 1–2 mm Weite und 3–4 mm Länge schneidet (2).

Der gekrümmte Federschaft wird mit einer Zange auf beiden Längsachsen gerade gebogen. Danach wird ein dünnes Papierstück unter die Federkrümmung gelegt. Auf der ventralen Federseite wird nun mit einer Skalpellklinge ein bis zu 1 cm langer Einschnitt gemacht. Diese Federstelle wird dann mit einer Dremel Minimite Maschine angeraut, um ein besseres Anheften der Federschiene zu ermöglichen. Bei einer sehr starken Krümmung kann eine Nadel zur stärkeren Stabilisierung in den Federschaft eingeführt werden. Eine passende Federschiene wird ausgewählt, die an beiden Enden über die Krümmungsstelle hinausragt. Sekundenkleber wird dann auf die gekrümmte Stelle appliziert. Die Federschiene wird dann fest auf den Kleber aufgedrückt und mit einer Zange fixiert (2).

An beiden Schienenenden wird Sekundenkleber im Bereich des Federschaftes appliziert. Talkumpuder wird danach auf den feuchten Kleber gestreut und damit vermischt. Nach dem Aushärten wird die Mixtur sanft und vorsichtig mit der Dremel Minimite Maschine abgefeilt, um alle rauen Ecken zu entfernen. Mit dieser Federschiene wird eine sehr starke zusätzliche Stabilisierung der gekrümmten Feder erzielt und ein zukünftiges Abbrechen weitestgehend verhindert. Dieser Vorgang kann auf der ventralen und dorsalen Federseite durchgeführt werden (2).

Die reparierte Feder wird dann in der nächsten Mauser durch eine neue Feder ersetzt.

Gebrochene Mauserfeder

Während der Mauserzeit kann es zum Abbrechen einer neuen Mauserfeder kommen. Ein Abbrechen der Feder im Bereich der Vaskularisierung kann zu einer starken und schwer zu stillenden Hämorrhagie führen. Grund hierfür ist die starke Blutversorgung der Mauserfeder im Bereich der Federbasis, um das Wachstum der Feder zu gewährleisten. Ferner verliert die gebrochene Mauserfeder ihre Stützfunktion für benachbarte Mauserfedern.

Bei einer abgebrochenen Mauserfeder muss zuerst die Hämorrhagie durch Drücken einer Zange auf den Federschaft oder die Gabe von Hämostatika gestillt werden. In der Literatur wird gegenwärtig empfohlen, die Feder bei vollem Bewusstsein des Vogels zu entfernen (3). Nach Rahmen der mehr als zehnjährigen Erfahrung im Abu Dhabi Falcon Hospital ist weder nötig noch gerechtfertigt, den Federfollikel ohne Narkose zu entfernen. Es hat sich als vorteilhaft erwiesen, den Federfollikel zu erhalten und ihn komplett trocknen zu lassen. Danach kann die Feder wieder repariert werden. Die beste Prävention für gebrochene Blutfedern ist die möglichst geringe Handhabung von Greifvögeln während der Mauserzeit.

Zusammenfassung

Federshiften ist ein essentieller Bestandteil der Arbeit von Tierärzten und Falknern. Der Gebrauch der richtigen Ausrüstung sowie der korrekten Technik ist die Grundvoraussetzung für erfolgreiches Federshiften. Unprofessionelles Arbeiten kann zum Verlust der reparierten Feder und damit zu einer schlechten Flugleistung des Vogels führen.

Literaturverzeichnis

1. Samour J. Feather repair. In: Samour, J. (ed). Avian diseases. 2nd ed. Mosby, Elsevier Lmted. 2008. pp. 185–191.
2. Muller MG. Practical handbook of falcon medicine and husbandry. Nova Science Publishers. New York. 2009.
3. Chitty J. Basic techniques. in: Chitty, J. and Lierz, M. (eds.). BSAVA Manual of raptors, pigeons and passerine birds. BSAVA, Gloucester, UK. 2008. pp. 62–72.

Kontaktadresse

Dr. Margit Gabriele Müller MBA, Abu Dhabi Falcon Hospital, Abu Dhabi (Vereinigte Arabische Emirate), mmuller@adfh.ae

Strategien zur Behandlung von Federrupfern

Norbert Kummerfeld

Klinik für Heimtiere, Reptilien, Zier- u. Wildvögel, Tierärztliche Hochschule Hannover

Einleitung

Alle Vogelarten, die als Heimtiere gehalten werden (z.B. Großpapageien, Wellen- und Nymphensittiche, Beos), zeigen als Wildvögel ein komplexes Sozialverhalten (z.B. Balz, Brut, Nestwahl und -verteidigung, Futter - und Schlafschwarm), hohe Bewegungsaktivitäten (z.B. saisonale Wanderungen, täglich mehrfacher Flug zu Wasser- und Futterplätzen, Flug zu Ruhe- und Schlafbäumen) und sind in ständiger Auseinandersetzung (und Anpassung) mit einer sich fortwährend verändernden Umwelt (10,21). Auf diese Anforderungen ist auch die Biologie der „Ziervögel“ ausgerichtet – Defizite ihrer Haltung als isolierte Vögel in sterilen Käfigen oder Volieren lassen Verhaltensstörungen als Indikation zum Tierarztbesuch geradezu erwarten (4,11).

Vögel mit Verhaltensstörungen, insbesondere Psittaziden, müssen auf einer möglichst umfangreichen individuellen Anamnese basierend differenziert therapiert werden. Der Schwerpunkt der tierärztlichen Strategien bei Problemen mit Verhaltensstörungen von Ziervögeln sollte jedoch in der Prophylaxe liegen, nämlich durch Hinweise auf die besondere Biologie dieser Vögel und die daraus resultierenden Ansprüche der tiergerechten Haltung (14).

Diagnose

Das Federrupfen, z.B. der Graupapageien, ist eines der auffälligsten klinischen Bilder von Verhaltensstörungen bei großen Psittaziden (14). Das Regurgitieren von Futter vor Ersatzobjekten (z.B. vor Spiegeln, in Käfigecken oder ins Ohr des Tierhalters) bei Wellensittichen oder bei Kakadus auf bestimmte Situationen hin (z.B. Annäherung missliebiger Personen) muss wie das Federzupfen als aktiv geäußerte Verhaltensstörungen gesehen werden. Amazonen und Beos reagieren darüber hinaus ihren „Frust“ durch stundenlanges Schreien ab. An Zwangsbewegungen mit Kreiseln oder Körperschaukeln sowie endlose Luftrollen in einer Ecke des Käfigs haben sich viele Ziervogelhalter schon lange vor dem Tierarztbesuch gewöhnt (2). Nur heftigere oder störende Formen einer Automutilation, wie Selbsterfleischung mit blutenden Wunden (z.B. Abbeißen von Zehengliedern oder Aufreißen der Brustmuskulatur bei Kakadus oder Graupapageien) oder Aggression gegen Familienmitglieder führen schnell zum Besuch beim Tierarzt und zwingen zu Sofortmaßnahmen (4,7,15).

Die vermutlich häufigste, leider aber selten beim Tierarzt vorgestellte und erkannte Verhaltensstörung der Papageienvögel äußert sich in Apathie (Depression ?)(2,5).

Da klinisch charakteristische Leitsymptome bei Ziervögeln eher die Ausnahme sind, müssen Differenzialdiagnosen als mögliche Ursachen für die unterschiedlichen

Symptome (wie Federschäden, Regurgitieren, Verletzungen) unbedingt beachtet werden.

Ursachen

Die Aufklärung der Ursachenkomplexe ist eine wesentliche Voraussetzung für eine nachhaltige Verhaltenstherapie (4). Diese Ursachenkomplexe lassen sich grob in vier sich zum Teil überschneidende Bereiche gliedern:

- Als eine bekannte Ursache wird unter dem Begriff „Langeweile“ (besser wäre: reizloses, über Jahre gleich bleibendes und damit wenig vogelgerechtes Umfeld, Futtermanagement und Klima, Mangel an UV-Licht etc.) ein ganzes Bündel von Einzelfaktoren zusammengefasst (9,12,19). Besonders betroffen sind Papageien in Stubenkäfigen oder tristen (Zucht-)Volieren.
- (Spät-)Folgen jugendlicher Fehlprägungen, z.B. durch elternlose Handaufzucht (nach Kunstbrut), stehen nach Erlangung der Geschlechtsreife im 3. bis 5 Lebensjahr (vor allem bei weiblichen Papageien) oder bei Partnerproblemen zwischen gleichgeschlechtlichen (weiblichen) Papageien für den nächsten Komplex (7,12,16,18).
- Der plötzliche Verlust einer über lange Zeit bestehenden sozialen Bindung, z.B. einer Bezugsperson oder eines Partnervogels, charakterisiert eine dritte Gruppe.
- Stress durch/nach plötzlichen Umgebungswechsel (z.B. neue Wohnung, lachsfarbene Tapeten) oder Zwangsdressuren (17), unruhige Standorte (in Reichweite anderer Haustiere von Kleinkindern, 50 Hz-Flackern von Leuchtstoffröhren) oder Rangordnungsprobleme können ebenso Anomalien auslösen (4,9,13).

Notfälle

Zeigen verhaltensgestörte Papageien stark blutende Wunden, erfordert dies eine umgehende Notversorgung. Hierzu zählen die sofortige Blutstillung und medizinische Wundversorgung sowie zum Selbstschutz des Vogels ein individuell zugeschnittener Zylinderhalskragen aus Schaumstoffrohr (15). Dieser Halskragen darf allerdings nicht als therapeutisches Werkzeug missbraucht werden (7).

Behandlungsstrategien

Nur im Ausnahmefall steht als Strategie ein einfaches Rezept zur Lösung bereit, selbst wenn z.B. der Todesfall der einzigen Bezugsperson der klare Auslöser des Rufens ist. Die Prognosen für einen „Heilungserfolg“ sollten immer kritisch gestellt werden, können nach eigenen klinisch-empirischen Erfahrungen für akutes Fehlverhalten bei juvenilen Papageien jedoch positiver ausfallen als bei langjährigen Verhaltensstörungen älterer Vögel (wie GP, Ara). Die Prognosen für natürlich aufgezogene (artgemäß geprägte) Papageien sind günstiger als für eltern- und geschwisterlos fehlgeprägte Handaufzuchten nach Erreichen der Geschlechtsreife (5,16). Zur Prägung auf die eigene Art sollten die Nestlinge mindestens 5 Wochen im Nistkasten oder in Kontakt mit Geschwistern und Eltern bleiben (18). Eine Kropfsonde ist bei der (wenn schon unvermeidlichen) Handfütterung zu vermeiden, sie verstärkt später die Verhaltensstörungen und kann über die frühe Anregung des Nestlings zum Sitzen Wachstumsstörungen der langen Röhrenknochen bedingen (3,5). Auf einzelne Spezies bezogen führt eine Verhaltenstherapie eher bei Wellensittichen, Amazonen, Kakadus und männlichen Graupapageien zu Heilungserfolgen als bei Agaporniden, Aras, Edelpapageien oder weiblichen Graupapageien.

Zur Förderung artgemäßen Verhaltens muss der „rufende“ Vogel wieder für seine Umwelt und soziale Gruppe (Resozialisation) interessiert werden und für diese selbst interessant sein. Es sollten deshalb ein veränderter (tiergerechterer) Lebensraum und eine soziale Anbindung (Gruppentherapie) als Therapeutika zur Verfügung stehen (6). Tiergerecht bedeutet nicht immer (sofort) natürlich, obwohl dies als Endziel für die meisten „Rupfer“ sicher der Idealfall wäre. Es müssen vielmehr der physische und der psychische Zustand des Papageien zunächst Berücksichtigung finden. Hat ein Papagei einsam über 30 Jahre in der 10 qm Wohnküche gelebt, so muss die Resozialisation in einer reich strukturierten großen Gruppenvoliere sehr vorsichtig erfolgen.

Apathie könnte dann ein wichtiges Alarmsignal der Überforderung und Selbstaufgabe sein. Eine neue Zweierbeziehung z.B. in einer Zimmervoliere ist als erste Therapiestufe erfolgreicher. Eine Zwangsverpaarung gelingt nie oder sehr selten. Von Problemfällen abgesehen sollte für natürlich geprägte (importierte oder gezüchtete) Papageien eine möglichst große Gruppe artgleicher Vögel in einer Flugvoliere als Haltung angestrebt werden (4,8,10). Die Gruppe muss ein ausgeglichenes Geschlechter- und Altersverhältnis haben. Zum Anregen aktiven Fliegens haben sich z.B. für Graupapageien Volieren in Mindestgrößen 6 x 4 x 3 m für zwei Paare als günstig erwiesen (5). In kleineren Volieren sparen die Papageien Energie und gehen die kürzeren Wege zu Fuß. Die optimal als Außenvoliere gestaltete Unterbringung muss viele natürliche Umweltreize für die Papageien bereithalten, dazu zählen auch Klimaeinflüsse wie Sonne, Wind, Regen oder Schnee und Geräusche – wobei Graupapageien wie Wellensittiche offenbar Regen und Schnee direktem Sonnenlicht vorziehen (8,12,19). Frische belaubte Äste oder Kletterbäume (wie Obstgehölze, Weide, Birke, Haselnuss, Ahorn, Vogelbeere) regen den Gebrauch des Schnabels und neugieriges Erkunden der Umgebung ebenso an wie grob strukturierte Einstreu für die Außenvoliere. Zeigen zwei Vögel einer Therapiegruppe Sympathie für einander (z.B. Zusammensitzen mit Körperkontakt, Knabbern am gleichen Stöckchen oder Obststück, Futterübergabe oder gegenseitiges Kopfkraulen), festigt gemeinsames Arbeiten an einem Niststamm die Paarbindung. Sollte dann ein Pärchen tatsächlich zur Brut schreiten, muss es zur Vermeidung neuer Stresssituationen in einer ruhigen Einzelvoliere möglichst mit Ruf- und Blickkontakt zur Gruppe untergebracht werden (6). Brut und Jungenaufzucht bilden ein essentielles Verhaltensmuster der Papageien, das die Vögel vielseitig, zeitaufwendig und artgemäß fordert und befriedigt. Die für die Futterbeschaffung und Nestbewachung zuständigen Männchen sind dann entsprechend ihrer Biologie ausgelastet. Die jetzt hohe (natürliche) Aggressionsbereitschaft kann durch entsprechendes Futtermanagement (wie vielseitige, häufige und dafür kleinere Portionen an wechselnden, nur fliegend erreichbaren Futterplätzen) und kleine Streitereien mit den Nachbarn durch das Doppelgitter abgebaut werden. (Brütende) Weibchen und Nestlinge bleiben dann eher verschont und unversehrt. Futter und Fütterung dienen der artgemäßen Beschäftigung und sollten im Jahresverlauf aus neuen Spezialitäten (z.B. wechselnden Gemüsesorten) gemischt und verändert werden, um zur Neugier und zur Untersuchung (Selektion) anzuregen. Gabe von langweiligen Futterpellets in Folge einer rationalisierten Fütterung ist aus verhaltenstherapeutischen Gründen nur als Ergänzung zu empfehlen (8). Abzulehnen sind aus tierärztlicher Sicht ebenso Strategien mit dämpfenden Medikamenten (z.B. mit Psychopharmaka oder Hormonen), die offensichtliche Defizite der Haltung nur überdecken und die eigentliche Ursache nicht abstellen (1,20).

Zusammenfassung

Eine nicht tiergerechte Haltung mit unterschiedlichen Aspekten ist generell als Ursache von Verhaltensproblemen bei in Käfigen oder Volieren gehaltenen Ziervögeln verantwortlich zu machen. Die vorgegebenen Defizite der traditionellen Art einer Haltung der Vögel im Wohnbereich des Menschen können die Ansprüche weder an angemessener Bewegung (Fliegen weiter Strecken) und tiergerechter Beschäftigung (Neugier, Futtersuche und Selektion) noch das Sozialverhalten (Einehe, daneben aber Schlaf- und Futterschwarm) annähernd befriedigen. Eine erfolgreiche Verhaltenstherapie muss deshalb Alternativen auf allen Feldern anbieten und eine tiergerechtere Vogelhaltung aufbauen. Papageien, Sittiche oder Beos sind zudem keine Spielzeuge für Kinder und ein Mensch kann niemals adäquater Sozialpartner für Vögel sein. Die Prognosen für

verhaltensgestörte Vögel aus einer elternlosen Kunstbrut und Handaufzucht sowie in einer bereits autodymanischen (End)Phase des Rupfens sind allgemein vorsichtig bis infaust zu stellen.

Literaturverzeichnis

1. Forbes NA. The use of GnRH implants in the treatment of sexual derived behavioural abnormalities in birds. Proceedings der 10. EAAV Conference; 17 – 21 März 2009; Antwerpen. S. 119–122.
2. Garner JP, Meehan CL, Mench JA. Stereotypies in caged parrots, schizophrenia and autism; evidence for a common mechanism. Behavioural Brain Research 2003;145:125–134.
3. Harcourt-Brown N. Development of skeleton and feathers of Dusky Parrots (*Pionus fuscus*) in relation to their behaviour. Vet. Record. 2004;154:42–8.
4. Hollmann P. Verhaltensstörungen bei Psittaciformes – 1. Symptomatik und Entstehungsursachen. Tierärztl. Praxis. 1997;25:233–40.
5. Juppian A. Verhaltensstörungen bei Großpapageien (Dissertation). Gießen: Justus-Liebig-Universität; 1996.
6. Kiesau B, Kummerfeld N, Meiwes A., Petersen A. Resozialisierung verhaltensgestörter Graupapageien. Voliere 1996;19:307–11.
7. Kummerfeld N. Anforderungen von Ziervögeln an ihre Haltungsumwelt. Prakt Tierarzt. 1995;76:59– 2.
8. Kummerfeld N: Ziervögel. In: Sambras, Steiger, Herausgeber. Das Buch vom Tierschutz. 1. Aufl. Stuttgart: F Enke Verlag; 1997. S.364–79.
9. Lantermann W. Modifikation und Störungen des artigen Verhaltens bei Großpapageien in Menschenobhut. Prakt Tierarzt 1989;70:5–13.
10. Lantermann W, Herausgeber: Großpapageien – Wesen, Verhalten, Bedürfnisse. 1. Aufl. Stuttgart: Franckh – Kosmos Verlag; 1990.
11. Lantermann W. Soziale Deprivation bei Amazonenpapageien (*Amazonae, Aratingidae*) in Menschenhand. Kleintierpraxis 1993;38:511–20.
12. Lantermann W. Lebensraumbereicherung und Beschäftigungsförderung für Papageien in Menschenobhut. Zeitschrift des Kölner Zoos 2000;43 (3):129–37.
13. Lantermann W. Geschlechtererkennung, ambivalentes Sexualverhalten und gleichgeschlechtliche Paarbindungen bei Blaustirnamazonen (*Amazona aestiva*) – Volierenbeobachtungen. Zoologischer Garten. 2000;70:403–15.
14. Levine BS. Psychogenic feather picking. Avian/Exotic Practice. 1984;1(1):23–6.
15. Malotki K v, Zinke A, Meiwes A, Kummerfeld N. Praxisnaher Zylinderhalskragen und Verbände zur Behandlung von Sohlenballengeschwüren sowie Frakturen der Hintergliedmaßen beim Vogel. Kleintierpraxis. 2002;47:147–56.
16. Pericard JM. (2011): The importance of the early life of psittacines. Proceedings der 11. EAAV Conference. 26–30 April 2002. Madrid (Spain). S 263-8.
17. Pepperberg IM, Herausgeberin: The Alex Studies: Cognitive and Communicative abilities of Grey Parrots. 1. Auflage Boston: Harvard University Press; 2002.
18. Schmid R. The influence of the breeding method on the behaviour of adult African Grey Parrots (Dissertation). Bern (Schweiz): Vetsuisse Fakultät; 2004.
19. Schumann K. Cyanoramphus novaezelandiae (Ziegensittich)-Studien zum artigen Verhalten unter Volierenbedingungen und zur Ableitung eines optimierten Haltungssystems nach Kriterien der Tiergartenbiologie (Dissertation-Journal 2018). Berlin; Freie Universität; 1997.
20. Tully Th. The Feather Picking Bird. Proceedings der 138. Annual Convention American Veterinary Medical Association. 14–18 July 2001; Boston: S. 2071 – 2072.
21. Weinhold J. Analyse des Sozialverhaltens einer Gemeinschaft von Blaustirnamazonen (*Amazona aestiva*, Linne 1758) in Volierenhaltung; Papageienkunde 1998;2:103–176.

Kontaktadresse

Dr. Norbert Kummerfeld, Klinik für Heimtiere, Reptilien, Zier- u. Wildvögel, Tierärztliche Hochschule Hannover, norbert.kummerfeld@tiho-hannover.de

Pathogenese und Diagnostik von Circovirusinfektionen

Michael Pees¹, Mohammad Yahya Halami²

¹Klinik für Vögel und Reptilien, ²Institut für Virologie, Universität Leipzig

Einleitung

Die Circovirusinfektion (Pbfd = Psittacine Beak and Feather Disease) der Papageien und Sittiche ist eine Erkrankung, die in den letzten Jahren erheblich an Bedeutung zugenommen hat. Wurde sie ursprünglich insbesondere bei Großpapageien nachgewiesen, so ist sie inzwischen auch bei kleineren Papageienarten wie dem Wellensittich regelmäßig zu finden. Sie ist als gefährlich und bedeutend einzustufen. Da es derzeit noch keinen Impfstoff und keine Therapie gibt, sind prophylaktische diagnostische Maßnahmen besonders wichtig.

Viruseigenschaften

Bei Circoviren handelt es sich um sehr kleine (14–16 nm), unbehüllte DNS-Viren. Ihre zunehmende Verbreitung verdanken sie vor allem drei Eigenschaften, nämlich der Stabilität in der Umwelt, der hohen Kontagiosität und der teilweise langen Inkubationszeit, die auch den Nachweis schwierig machen kann. Diese drei Faktoren zusammen führen dazu, dass sich die Infektion rasch und zunächst unbemerkt ausbreitet, und Maßnahmen nicht nur sehr spät eingeleitet werden, sondern sich auch schwierig gestalten. Gerade in Beständen ist die Bekämpfung sehr problematisch.

Betroffene Vögel und Infektionsweg

Circoviren wurden auch bei anderen Vogelordnungen (Tauben, Kanarienvögeln, Hühnern) nachgewiesen. Dabei handelt es sich um unterschiedliche Viren, eine Kreuzübertragung ist nicht bekannt. Die Infektion erfolgt vor allem horizontal über inhalierten oder oral aufgenommenen Federstaub sowie Kot und Kropfsekret. Der direkte Kontakt ist nicht zwingend erforderlich, auch Vektoren wie Futternäpfe, Sitzstangen und Spielzeug sind von Bedeutung. Auch tierärztliche Instrumente wie z. B. Schleifaufsätze zum Krallen-/Schnabelschleifen (Ausscheidung über das Horn!) oder Scheren sind eine mögliche Übertragungsquelle. Dies ist insbesondere von Bedeutung, weil infizierte Tiere häufig mit Schnabel- oder Krallenwachstumsstörungen in der Praxis vorgestellt werden.

Pathogenese und Symptomatik:

Nach oraler bzw. aerogener Aufnahme des Virus kommt es zu einer Virämie im Körper und einer Vermehrung in den Zellen des Immunsystems, der Haut-/Federfollikel und der Oesophagusschleimhaut. Im betroffenen Gewebe kommt es zu Zellnekrosen. Die Vermehrung in der Kropfschleimhaut kann zu einer Übertragung auf die Küken beim Füttern führen. Die Vermehrung im Immunsystem (Thymus, Bursa fabricii) führt einerseits dazu, dass über die Bursa fabricii das Virus mit dem Kot ausgeschieden wird, andererseits werden die Zellen des Immunsystems zerstört, wodurch es zu einer Leukopenie und einer Immunsuppression kommen kann. Die Immunsuppression infolge der Infektion bedingt über Sekundärinfektionen meist den tödlichen Ausgang der Erkrankung! Deshalb sollte bei Papageienartigen mit einer besonderen Neigung zu bakteriellen oder Pilzinfektionen an eine Circovirusinfektion gedacht werden.

Die Symptomatik einer Circovirusinfektion umfasst nahezu eindeutige, aber auch sehr unspezifische Krankheitserscheinungen. Aus der unten erklärten Pathogenese ergeben sich folgende Symptome:

Gefieder:

Verlust der Schwung-/ Deckfedern
Einschnürungen und Abbrechen der Schäfte
persistierende Federscheiden, leichte Ausziehbarkeit der Federn
Farbveränderungen

Schnabel und Krallen:

weiches, brüchiges Horn
übermäßiges Wachstum
Missbildungen und Nekrosen (v. a. des Oberschnabelhorns)

Unspezifisch:

plötzliche Todesfälle (Jungtiere)
Anämie
Opportunistische Infektionen

Grundsätzlich verläuft die Erkrankung altersabhängig unterschiedlich und meist umso dramatischer, je jünger der Vogel ist. Nestlinge zeigen häufig einen perakuten Verlauf mit Todesfällen nach kurzer Krankheitsdauer (Apathie, Durchfall, Abmagerung). Hier kommt es meist nicht zu Federänderungen. Bei Jungtieren unter einem Jahr verläuft die Erkrankung ebenfalls oft nach kurzer Erkrankungsphase tödlich. Hier treten aber auch längere Erkrankungsphasen mit Veränderungen an den nachwachsenden Federn auf. Ältere Vögel zeigen meist einen chronischen Krankheitsverlauf mit von Mauser zu Mauser zunehmenden Federänderungen und generell erhöhter Krankheitsanfälligkeit. Sie können symptomlose Erregerausscheider sein.

Nachweis einer Circovirusinfektion

Der Nachweis erfolgt mittels PCR. Grundsätzlich werden Feder- und Blutproben für die Untersuchung empfohlen. Bezüglich der Federproben ist zu bedenken, dass das Virus nicht mit allen Federn ausgeschieden wird. Insbesondere bei akuten Fällen ohne sichtbare Gefiederschäden ist das Virus in Federproben oft nicht enthalten. Bei Blutproben sind falsch negative Ergebnisse infolge einer Leukopenie möglich. Grundsätzlich ist es deshalb empfehlenswert, veränderte und möglichst nachwachsende Federn zu ziehen und bei fehlendem Blut im Kiel der Feder zusätzlich eine Blutprobe untersuchen zu lassen.

Verdachtsfälle können insbesondere bei Jungvögeln relativ einfach erhärtet werden, indem ein Tropfen Blut ausgestrichen und eine Schätzung der Leukozytenzahl vorgenommen wird. Eine Leukopenie (< 5000 Leukozyten/ μ l) spricht für eine Circovirusinfektion, vor allem wenn durch begleitende bakterielle oder Pilzinfektionen eine Erhöhung zu erwarten wäre.

Ist der Virusnachweis positiv und liegen gleichzeitig entsprechende Gefiederschäden vor, ist eine Erkrankung sicher anzunehmen. Bei Virusnachweis ohne klinische Veränderungen (z. B. bei einem Screening oder einer Ankaufuntersuchung) wird eine Nachuntersuchung nach 90 Tagen (in Quarantäne!) empfohlen. Ist der Vogel zu diesem Zeitpunkt noch gesund und die Untersuchung negativ, kann eine transiente Infektion oder eine Kontamination der Probe vorgelegen haben.

Literaturverzeichnis

Literatur ist auf Anfrage bei den Verfassern erhältlich.

Kontaktadresse

PD Dr. Michael Pees, Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig, pees@uni-leipzig.de

Neue Therapieansätze bei Pododermatitis

Margit Gabriele Müller

Abu Dhabi Falcon Hospital, Abu Dhabi (Vereinigte Arabische Emirate)

Einleitung

Pododermatitis, eine oft von Falknern gemeinhin als "bumblefoot" bezeichnete Fußerkrankung bei Falken, ist ein seit Jahrhunderten bei Falknern bekanntes Krankheitsbild und wurde im 8. Jahrhundert zum ersten Mal schriftlich erwähnt (1). Seitdem wurde eine Vielzahl von Krankheitsursachen und Behandlungsmaßnahmen vorgeschlagen und ausprobiert (2,3,4). Im 20. Jahrhundert wurden verschiedene Klassifikationsmodelle erstellt, die sich oft als sehr gegensätzlich erwiesen und vier bis sieben Krankheitsstadien umfassten. Dies kann zu Verwirrung und einer Verwechslungsgefahr führen, da zum Beispiel der Funktionsverlust eines Zehs als Bumblefoot Stadium 2, Typ 3, Klasse 5 und Grad 6 beschrieben wird (4). Da diese Klassifizierungen nicht die Krankheitsursachen und damit verbundenen spezifischen Behandlungsmethoden in Betracht ziehen, wird ein anderer Ansatz für die Einteilung und Behandlung von Pododermatiden vorgestellt.

Krankheitsursache

Pododermatitis stellt eine multifaktorielle Erkrankung dar. Sie wird von exogenen Faktoren wie Fremdkörpern, Verletzungen durch Beutetiere und asymmetrische Gewichtsverlagerung durch ipsilaterale Bandagen des Fußes verursacht (3,4). Insbesondere die Haltung von Wildfalken führt vermehrt zu Pododermatitis. Ungeeignete Volieren und Sitzmöglichkeiten, mangelhaftes Sitzoberflächenmaterial sowie mangelnde Hygiene, Ernährungsmangel, überlange Krallen und zu enges Geschüh führen ebenfalls zu Fußproblemen. Wichtige Krankheitsfaktoren sind Bewegungsmangel, Durchblutungsprobleme, Immunsuppression und bakterielle Infektionen v.a. mit *Staphylococcus aureus* (3,4).

Diagnose

Druckstellen

Druckstellen können an einem Fuß oder beiden Füßen vorgefunden werden. Sie werden oft durch Frakturen, geschwollene Gelenke oder Traumata im Beinbereich verursacht und dadurch zumeist im kontralateralen Fuß diagnostiziert. Durch die verstärkte Druckeinwirkung entsteht im Bereich der Fußhaut eine Ischämie mit blass bis weißlich verfärbter Hautfarbe, die sich im Bereich des Metatarsalballens befindet oder bis in den Zehenbereich ausweitet. Die Hautpapillen sind abgeflacht und können im fortgeschrittenen Fall komplett verschwinden. Bei einem weit fortgeschrittenen Krankheitsbild können die Druckstellen den Sehnenbereich erreichen. Zugrundeliegende Erkrankungen müssen diagnostiziert und dementsprechend behandelt werden, da sich sonst die Ischämie weiter verstärkt und schließlich zu offenen Wunden führt (4).

Hyperkeratose

Eine exzessive Hautgranulation, die in mehreren Lagen austrocknet, führt zu kleiner oder großer Hyperkeratose im Fußbereich. Raue Sitzoberflächenmaterialien sind eine Hauptursache für diese Erkrankung (4).

Rötung der Fußsohlenhaut

Die Rötung und damit verbundene Abflachung der Fußsohlenhaut ist ein deutliches Zeichen einer schwächer werdenden Hautstruktur. Die rötliche Verfärbung der Haut ist ein Zeichen einer erhöhten Druckbelastung im Fußsohlenbereich und stellt häufig eine Entzündung und Pododermatitisfrühstadium dar (4).

Krusten

Häufig befindet sich eine kleine, harte und zentral gelegene Kruste im Metatarsalballenbereich. Die angrenzenden Hautbereiche sind normalerweise noch intakt mit gut sichtbaren Papillen. Im Anfangsstadium befindet sich die Kruste nur an der Oberfläche, wird allerdings im Laufe der Zeit immer stärker und wächst tiefer in die darunterliegenden Hautschichten hinein. Im fortgeschrittenen Stadium wird eine Abszessbildung beobachtet, die lokalisiert unter der Kruste bleibt oder sich weiter im Fußsohlenbereich ausbreiten kann (4).

Pododermatitis

Eine Infektion der Fußsohlenhaut durch Stichwunden, Verletzungen und Traumata führt zu einer massiven Schwellung, erhöhten Temperatur sowie Abszessbildung. Die infizierte Stelle ist aufgedunsen und Abszessfluktuationen können gut unter der Hautoberfläche palpirt werden. Im fortgeschrittenen Stadium sind eine Tendinitis, Osteomyelitis und Zehendeformierung bis hin zum Funktionsverlust diagnostizierbar. In diesen Fällen ist eine Behandlung nicht mehr anzuraten und dem Tierbesitzer sollte die Euthanasierung vorgeschlagen werden, da die Vögel unter sehr starken Schmerzen leiden und zum Teil nicht einmal mehr auf den Füßen sitzen können (4).

Fußerkrankungen auf Grund metabolischer Probleme

Metabolische Probleme führen zu Fußschwellungen vor allem bei wilden Falken, die in Gefangenschaft leben und unter mangelnder Bewegung leiden. Im Bezug auf Bewegung und Training benötigen wilde Falken deutlich mehr tägliche Bewegung als gezüchtete Falken, da sie in freier Wildbahn deutlich mehr Flüge zum Beutefang aufwenden müssen. Aus diesem Grund sind Durchblutung und Stoffwechsel deutlich höher und besser ausgebildet als bei gezüchteten Falken. Daher resultiert eine langandauernde Inaktivität und Bewegungsmangel von in Gefangenschaft lebenden Falken in einer häufigeren Anfälligkeit für Fußschwellungen durch mikrozirkulatorische Probleme (3,4).

Behandlung

Konservative Behandlung

Massage und Fußbäder

In leichten Druckstellen, geröteter Fußhaut, Hyperkeratosen und metabolischen Fußproblemen kann die Blutzirkulation durch tägliche zarte Massage der Füße deutlich verbessert werden. Bei frühen Hyperkeratosen sind Fußbäder z.B. mit natürlichen pflanzlichen Substanzen oder verdünntem Hibiscub sinnvoll. Die überschüssigen Hautschichten werden mit sanfter Druckmassage durch eine weiche Zahnbürste exfoliert, sodass die darunterliegenden intakten Hautpapillen sichtbar werden (4).

Salben und Cremes

Hautgranulierende Salben und Cremes können sehr gut bei vielen Fußkrankungen verwendet werden. Antibiotische Salben sollten nach dem Ergebnis der Antibiotikasensitivität appliziert werden und als Verbände bandagiert werden. Oberflächliche Verkrustungen können leicht entfernt werden und die Füße werden mit hautgranulierenden und antibiotischen Salbenverbänden bandagiert. Tiefe Krusten werden dann entfernt, wenn sie reif genug sind, da bei einer vorzeitigen Entfernung starke Blutungen auftreten können. Häufig sind gelblich-grüne Abszesse stark an die Kruste angeheftet, die möglichst mit der Abszesskapsel entfernt werden sollten. Falls das nicht möglich ist, sollte auf jeden Fall so viel nekrotisches Gewebe wie möglich vorsichtig entfernt werden. Hierbei muss genau darauf geachtet werden, dass keine vitalen Strukturen wie Sehnen im Fußbereich zerstört werden (4).

Bei Pododermatitiden ist eine Kontrolle der Infektion und damit die Reduktion der Schwellung sowie die Entfernung der Abszesse essentiell. Eine Kombination aus systemischer und lokaler Antibiose ist angezeigt. Konservative Behandlung zum Ausgranulieren der betroffenen Fußhaut ist angezeigt (4).

Enzymatische Wundreinigung

Lokale enzymatische Wundreinigung empfiehlt sich bei infizierten Pododermatitiden, um nekrotisches Debris und Fibrinmaterial zu entfernen (4).

Verbände

Bei der Behandlung von starker Rötung, größeren Druckstellen und Pododermatitiden sind Schutzverbände mit hautgranulierenden Cremes, nicht-adhäsives Wundmaterial und Watte angezeigt. Spezielle "Schuhe" aus Schaumstoffmaterial beschleunigen den Heilungsverlauf, da sie den Druck auf die Fußsohlenhaut erheblich reduzieren (4).

Antibiose

Abszesse sollten immer mikrobiologisch untersucht und ein Antibiogramm erstellt werden. Die anschließende Kombinationstherapie aus systemischer und lokaler Antibiose ist bei Pododermatitiden und tiefen Verkrustungen mit Abszessbildung angezeigt. Ein oft sehr hilfreiches Antibiotikum stellt Amoxicillin-Clavulinsäure dar, das auch gut als Erstmaßnahme vor dem Vorliegen des Antibiogramms verwendet werden kann (4).

Haltungsmaßnahmen

Generell müssen die Sitzoberflächenmaterialien untersucht werden. Ungeeignetes Oberflächenmaterial der Sitzflächen sollte gewechselt werden, um eine erneute Rötung der Fußhaut und Keratosen zu verhindern. Gepolsterte Sitzblöcke werden bei geröteter Fußhaut verwendet. Bei Druckstellen sollen Falken zu einer Druckverminderung auf Sand gehalten werden. Tägliche Bewegung und abwechslungsreiche Fütterung stellen bei metabolisch bedingten Fußkrankungen eine der wichtigsten Therapiemaßnahmen dar (4).

Weitere Maßnahmen

Bei starken Fußschwellungen und Infektionen empfiehlt sich immer eine komplette Blutuntersuchung sowie bei fortgeschritten Krankheitsfällen eine Röntgenaufnahme (4).

Vitamin A und E Injektionen und homöopathische Medikamente erweisen sich bei Fußerkrankungen als äußerst hilfreich (4).

Operative Behandlung

Von einer Operation ist bei Druckstellen und Pododermatitiden aufgrund der schlechten Qualität der Fußhaut und des weitläufigen Verlustes der Fußhaut dringend abzuraten. Dies gilt auch bei nicht völlig behandelten Abszessen, da der Abszess oberflächlich sauber aussehen mag, aber dennoch in der Tiefe weiterwächst und zu einem Aufbrechen der Naht und Rezidiv führt.

Eine Operation kann nur bei einer vollständigen Entfernung des Abszesses sowie der erfolgreichen Infektionsbekämpfung mit Antibiotika durchgeführt werden. Ferner ist das Vorhandensein einer qualitativ guten Haut mit deutlich sichtbaren Papillen für den Operationserfolg notwendig (4).

Literaturverzeichnis

1. Moller D, Vire F Al Gitrif ibn Qudama al-Gassani. Die Beizvogel (Kitab dawari at-tayr). ein arabisches Falknereibuch des 8. Jahrhunderts. Hildesheim, Zurich, New York. Georg Olms. 1988.
2. Müller MG. Studien über Sohlenballengeschwüre bei zur Beizjagd genutzten Falken in den Vereinigten Arabischen Emiraten. (Dissertation). LMU München. 1999.
3. Müller MG et al. Bumblefoot and lack of exercise among wild and captive bred falcons tested in the United Arab Emirates. Av. Dis. Vol.44, No.3, 2000. pp.676–680.
4. Muller MG. Practical handbook of falcon medicine and husbandry. Nova Science Publishers. New York. 2009.

Kontaktadresse

Dr. Margit Gabriele Müller MBA, Abu Dhabi Falcon Hospital, Abu Dhabi (Vereinigte Arabische Emirate), mmuller@adfh.ae

Bakteriell und mykotisch bedingte Hautveränderungen

Michael Lierz

Klinik für Vögel, Reptilien, Amphibien und Fische, Klinikum Veterinärmedizin, Justus-Liebig Universität Giessen, Gießen

Einleitung

Die Haut sowie die Hautanhangsorgane, welche das Gefieder mit einschließen, stellen für den Vogel einen wichtigen Schutzmechanismus dar. Jegliche pathologische Veränderungen an diesem Organsystem beeinträchtigen das Tier in der Regel auch im Allgemeinbefinden, sodass bei Veränderung der Haut und des Gefieders schnell gehandelt werden muss. Neben einer umfangreichen Diagnostik ist die gezielte Therapie der Haut- und Gefiedererkrankungen wichtig und ungezielte Therapieversuche sollten unterbleiben. Neben nicht infektiösen Krankheitsursachen werden vor allem parasitäre oder virale Erreger als Ursache von Haut- und Gefiedererkrankungen angenommen, wobei bakterielle und mykotische Erreger häufig ignoriert werden, obwohl ihnen ebenfalls große Bedeutung zukommt. Jedoch ist zu bedenken, dass Parasiten und Viren häufig primäre Ursache der Symptome sind, während bakterielle und mykotische Erreger meistens sekundär am Geschehen beteiligt sind oder eine vorangegangene Schwächung des Tieres stattgefunden hat.

Anamnese

Insbesondere bei bakteriell und mykotisch bedingten Haut- und Federerkrankungen spielt die Anamnese eine große Rolle. Neben der Fütterung (Mangelernährung, z.B. Vitamin A) kommt vor allem zu trockener Luft eine Bedeutung zu (1). Auch psychologische Störungen und Automutilationen können bakterielle oder mykotische Komplikationen nach sich ziehen. Organfunktionsstörungen, vor allem der Leber und der Niere, können ebenfalls Hautveränderungen bedingen, die sich bakteriell oder mykotisch verkomplizieren (1). Letztlich infizieren sich traumatisch bedingte Wunden ebenfalls und führen zu einer pathologischen bakteriellen oder mykotischen Besiedlung. Häufig wird von den Besitzern über Juckreiz berichtet, der sich jedoch in der Praxis nicht zeigt. Dies liegt vor allem daran, dass der Patient aufgeregt ist. Daher sollten Besitzer angeleitet werden das Auftreten des Juckreizes genau zu dokumentieren, insbesondere Häufigkeit des Auftretens, Intensität und Zeitpunkt sind relevante Punkte.

Klinische Untersuchung

Bakterielle und mykotisch bedingte Haut- und Gefiederveränderungen äußern sich in Federverlust, trockener schuppiger Haut oder nässenden Wunden (2). Schorfige Auflagerungen können ebenfalls vorkommen. Insbesondere verklebtes Gefieder kann an dieser Stelle auf eine darunter liegende nässende Hautveränderungen oder eine Wunde hindeuten. Insbesondere bei Wunden ist immer an eine Automutilation zu denken, wobei nicht immer klar ist ob diese primäre Ursache der Veränderung war, oder der Vogel an einer entzündeten Wunde nur vermehrt nagt oder kratzt (3).

Wie bereits erwähnt sind vor allem bakterielle Erreger sekundär am Geschehen beteiligt. Daher sollte die klinische Untersuchung auch blutchemische Organprofile mit einbeziehen um die primäre Ursache zu finden.

Teil der klinischen Untersuchung ist auch immer die Suche nach dem spezifischen Erreger. Unabhängig ob die bakterielle oder mykotische Haut-/Gefiedererkrankung primär oder sekundär vorliegt, muss der aktuell beteiligte Keim differenziert werden, um eine gezielte Therapie einleiten zu können. Dies schließt einen Sensitivitätstest des Erregers gegen entsprechende Medikamente mit ein.

Erreger

Die Erreger bakterieller Haut- und Gefiedererkrankungen sind meist fakultativ pathogen. In der Regel handelt es sich um Staphylokokken/Streptokokken oder auch um Enterobacteriaceae wie z.B. *E.coli* (1,2,3). Da aber auch eine Vielzahl anderer Keime denkbar sind, ist die Erregerdifferenzierung immer notwendig.

Während auch einige Mykosen sekundär vorliegen können, gibt es hier aber auch obligat pathogene Erreger, wie z.B. *Trichophyton* sp., *Microsporum* sp., *Malassezia* sp. und Cryptokokken (4,5).

Zur Klärung der beteiligten Erreger sollten die Haut- bzw. Federänderungen beprobt werden. Bei trockenen Hautveränderungen und Pilzverdacht eignet sich hierzu eine Hautgeschabsel. Bei Hautwunden sollten zunächst die Krusten entfernt werden, bevor aus der Tiefe die mikrobakteriellen Tupfer entnommen werden. Insbesondere bei tiefergehenden Veränderungen ist eine Hautbiopsie angeraten.

Krankheitsbilder und Therapie

Grundsätzlich sollte eine Therapie bakterieller Haut- und Federänderungen lokal und systemisch erfolgen. Bei Hautmykosen reicht dagegen meist eine lokale Therapie, abgesehen von Verdachtsfällen mit systemischer Ausbreitung. Beim Vogel sollte die Anwendung von Salben minimiert werden. Wässrige Lösungen, die schnell abtrocknen sind hier vorzuziehen.

Dermatitis

Flächige Dermatitis treten meist sekundär auf. Insbesondere nach bakterieller Besiedlung kleiner Wunden können diese sich ausbreiten. In einigen Fällen können auch Hautmykosen hier Ursache sein. Beim Geflügel führt die Dermatitis zu großen wirtschaftlichen Verlusten. Neben schorfigen Hautbelägen kann es ebenfalls zu nässenden Veränderungen kommen. Bei Dermatitis kann eine tiefe Hautbiopsie zur Erregerbestimmung sehr hilfreich sein. Bei lokalen Dermatitis reicht meist eine lokale Behandlung gegen den entsprechenden Erreger, während die Therapie flächiger Dermatitis immer auch systemisch erfolgen sollte.

Lokalisierte Wundinfektion

Wundinfektionen treten meist nach traumatisch bedingten Verletzungen auf. Typische Stellen sind hier die Flügelspitzen, der Flügelbug oder das Brustbein. Zusätzlich spielen hier Automutilationen eine Rolle. Daher sind hierdurch oft Stellen betroffen, die der Vogel leicht mit dem Schnabel oder Krallen erreichen kann. Therapeutisch erfolgt hier zunächst ein ausgiebiges Debridement mit gezielter lokaler Behandlung. Da sich aus infizierten Wunden Septikämien entwickeln können ist ggf. auch eine systemische Behandlung angezeigt. Ist die Infektion kontrolliert, eignen sich Medikamente, die die Epithelisierung fördern sowie Vitamin-A-Gaben gut zur Unterstützung der Heilung. Bei größeren Wunden, die chirurgisch nicht verschlossen werden

können, ist die Abdeckung durch Wundauflagen (z.B. Kunsthaut: VetBiosyst®) zur schnelleren Abheilung ratsam.

Follikulitis

In der Regel sind bakterielle Erreger an einer Follikulitis beteiligt. Diese betrifft vor allem einzelne Follikel, die sich z.B. nach Trauma entzünden. Es kommen aber auch Polyfollikulitiden vor, denen meist eine Schwächung des Immunsystems des Vogels vorausgeht. Bei der Follikulitis sollte eine gezielte systemische Behandlung erfolgen. Bei der Polyfollikulitis muss das Immunsystem überprüft werden und gegebenenfalls ist die Primärursache zu lokalisieren und therapieren.

Unterflügeleczem

Unterflügeleczeme spielen vor allem bei kleineren Papageien eine Rolle. Die Ursache lässt sich hierbei meist nicht klären, obwohl Automutilationen eine größere Rolle zuzukommen scheint. Es handelt sich um nässende Ekzeme bei denen in der Regel eine Vielzahl bakterieller Keime oder Hefen isoliert werden können (6). Meist besteht ein starker Juckreiz und im späteren Verlauf der Erkrankung ist häufig das Allgemeinbefinden gestört. Während eines medikamentellen Therapieverlaufs kommt es häufig zur Besserung der Symptomatik, jedoch anschließend wieder zur Verschlechterung mit einem Verschieben der Keimflora. Neben einer gezielten systematischen Behandlung sollte ebenfalls eine lokale Medikamentenapplikation erfolgen, wobei Salben hier kontraindiziert sind. Vögel sollten zusätzlich einen Halskragen erhalten um ein weiteres Aufbeißen der Wunden zu verhindern. Eigene Untersuchungen zeigten, dass die LowLevel Laser-Therapie gute Erfolge bei der Abheilung des Unterflügeleczems zeigt.

Bürzeldrüsenentzündung

Bürzeldrüsenentzündungen entstehen in der Regel durch einen Sekretstau. Bakterielle Erreger verkomplizieren das Geschehen meist sekundär. Hierbei kann es dann auch zur Abzessbildung kommen. Andere Ursachen können Fettgewebeeinlagerungen, Traumata oder Tumore sein, bei denen es jedoch nachfolgend ebenfalls zu einer bakteriellen Besiedlung kommen kann. In der Regel ist ein chirurgischer Eingriff angezeigt, dem eine systemische Behandlung nach Resistenztest folgen sollte.

Literaturverzeichnis

1. Pees M. Gefieder und Hautveränderungen In: Pees M, Herausgeber. Leitsymptome bei Papageien und Sittichen. 2 überarb. Aufl..Stuttgart: Enke Verlag; 2011. S. 152–181
2. Chitty J. Raptors: feather and skin diseases. In: Chitty J, Lierz M. Herausgeber. BSAVA Manual of Raptors, Pigeons and Passerine Birds. Gloucester: BSAVA Press, 2008, 270– 277
3. Chitty J. Feather and Skin disorders. In Harcourt-Brown N, Chitty J. Herausgeber. BSAVA Manual of psittacine birds. Gloucester: BSAVA Press, 2005, 191–204
4. Gartrell BD, Rogers L, Ally MR. Eosinophilic dermatitis associated with *Trichophyton asahii* in a cockatiel (*N. hollandicus*). *J Avian Med Sur.* 2005; 19(1): 25–29
5. Doneley B. Disorders of Skin and feathers. In. Doneley B. Herausgeber. Avian Medicine and Surgery in Practices. London: Manson Publish., 2011: 106–124
6. Powers LV, van Sant F. Axillary and patagial dermatitis in African Grey Parrots (*Psittacus erithacus*). *Proceedings of the Annual Conference of the Association of Avian Veterinarians*, 2006: 101–105

Kontaktadresse

Prof. Dr. Michael Lierz, Klinik für Vögel, Reptilien, Amphibien und Fische, JLU Giessen,
michael.lierz@vetmed.uni-giessen.de

Milben, Federlinge und Co., Ektoparasiten oder Kommensalen bei Ziervögeln

Volker Schmidt¹, Ronald Schmäschke², Richard Schöne³

¹Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig; ²Institut für Parasitologie, Universität Leipzig;

³Markkleeberg

Knemidocoptes sp. und Neocnemidoptes sp.

Knemidocoptes pilae, der Erreger der Schnabelräude bei *Psittaciformes*, hält sich in sowohl der Nasenwachshaut als auch in der Haut der Ständer auf und ernährt sich von Keratin. Bei Sperlingsvögeln ist selten *Knemidocoptes jamaicensis* nachzuweisen, welche wie *K. pilae* in den Hornschichten lebt. Eine Infektion der Vögel findet schon im Nistkasten statt, wobei ein Krankheitsausbruch abhängig von der Abwehrlage des Wirtes ist. Das klinische Bild ist durch Hyperkeratose mit multifokal submiliaren Bohrlöchern gekennzeichnet. Atemnot oder eingewachsene Ringe können je nach Lokalisation und Schweregrad auftreten. Die Diagnose kann durch das pathognomonische Krankheitsbild und durch einen Milbennachweis in einem mit 10%iger Kalilauge aufgekochten Hautgeschabsel erfolgen.

Neocnemidocoptes sp. ist ein permanent stationär lebender Ektoparasit speziell der Laufsittiche (*Cyanoramphus sp.*) (1). Ihr Lebensraum befindet sich außen an der Federspule, wo sie von der Follikelhöhle umgeben und von der äußeren Haut umschlossen wird. Die Follikelhöhle wird von der Lederhaut ausgekleidet, an deren tiefsten Punkt die Lederhautpapille, der Ausgangspunkt der Federbildung, liegt. Hier können sie Gewebesäfte als Nahrung aufnehmen. Von der Lederhaut wird das Horn für die Federscheide produziert. Diesen Umstand machen diese Milben sich zu nutze, indem sie durch ihre Anwesenheit und Aktivitäten Reize zur Produktion von feinsten Hornscheiden provozieren und dadurch praktisch von Hornsubstanz ummantelt werden. Je mehr Milben sich dort ansiedeln oder dorthinein geboren werden und je länger die Infektion besteht, umso dicker wird dieser Hornmantel. Zusätzlich werden in diese Ummantelung auch die Ausscheidungen und Häutungsreste der Milben aufgenommen. Die Hornverdickungen, die an der Übergangsstelle zur äußeren Haut am intensivsten sind, schädigen die Verankerung der Feder in der Haut, sodass diese vor allem beim Handling des Vogels ausfallen. Über den Infektionsweg ist sehr wenig bekannt, aber auch hier ist, wie bereits bei *Knemidocoptes sp.* erwähnt, eine Infektion im Nistkasten hochwahrscheinlich mit einem vom Immunstatus abhängigen Krankheitsausbruch zu einem späteren Zeitpunkt. Die Milben sind nur an ausgefallenen, besser aber an frisch gezogenen Federn mittels eines Mikroskops nachweisbar. Hornverdickungen an den Spulen ausgefallener Federn ohne Milbennachweis lassen einen Befall vermuten. Da die Milbenlarven ihre Aufenthaltsplätze auch aktiv verlassen, wenn sie sich nicht mehr in der Follikelhöhle befinden, kann man sie oft nicht mehr bei vor einigen Tagen ausgefallenen Federn finden. Weibliche Milben und Nymphen sind dagegen mit ihren „Stummelfüßen“ sehr unbeweglich und können ihre Aufenthaltsplätze nur mit Mühe und auf ebenen Grund verlassen, durch das Gefieder können sie nicht laufen. Für den Milbennachweis empfiehlt es sich, in der unmittelbaren Umgebung der kahleren Gefiederbezirke im Kopf-, Nacken-, Wangen- und Brustbereich kleine Federn zu ziehen und diese unmittelbar danach unter dem Durchlicht-, besser Auflichtmikroskop, zu untersuchen. Das hat den Vorteil, dass die Milben in Bewegung betrachtet werden können, wenn beim Auszupfen die sie ummantelnden Hornschichten eventuell beschädigt

wurden und die Mundwerkzeuge und die Extremitäten sich bewegen. Ist dies nicht der Fall, sind die Verdickungen nach eventuell durchscheinenden etwas dunkler ins Braun übergehenden Mundwerkzeugen und Gliedmaßen zu untersuchen. Wenn auch hierbei keine Milben gefunden werden, sind die Hornzubildungen, die sich ohne größere Probleme vorsichtig mit einer Präpariernadel oder einem feinen Skalpell von der Federspule lösen lassen, zu lösen und die Milben frei zu legen. Gelegentlich sind in der verdickten Hornsubstanz auch nur Häutungsreste zu finden.

Federmilben, Federspulmilben und Federbalmilben

Federmilben, Federspulmilben und Federbalmilben sind hoch spezialisierte und bei Vögeln weit verbreitete Ektoparasiten, die sich im Laufe der Evolution an den Lebensraum Federkleid bzw. an sich verändernde Bedingungen durch die Artentwicklung der Vögel angepasst haben, sodass eine Vielzahl von Milbenarten entstanden sind. Mit Ausnahme der Pinguine (*Sphenisciformes*) parasitieren die Federmilben auf allen rezenten Vogelordnungen (2). Die meisten Federmilbenarten besiedeln hauptsächlich die größeren Federn, wobei sie auf den Schwungfedern häufiger als auf den Steuerfedern zu finden sind. Sie halten sich fast immer auf der Federunterseite auf. Einzelne Federmilbenarten, die nach systematischen Kriterien zu den eigentlichen Federmilben gehören, haben sich auch die Federspulen als Lebensraum erschlossen. Die Befallsintensität kann von sehr vielen Faktoren abhängen: Mauser, Klima, Jahreszeit, Zugzeiten können ebenso Einfluss darauf haben wie z.B. unterschiedliche Haltungsbedingungen. Über die Ernährungsweise liegen bislang wenig gesicherte Erkenntnisse vor. Die Hauptnahrungsquelle wird aber im Sekret der Bürzeldrüse gesehen. Wie sich die Nahrungsgrundlage der Federmilben bei Vögeln gestaltet die keine Bürzeldrüse besitzen, z.B. einige Tauben- und Papageienarten, ist nicht bekannt. Die Übertragung der Milben von einem Vogel auf den anderen erfolgt in der Regel während der Nestlingszeit, durch den engen Kontakt der hudernden Eltern zu den Küken. Andere Infektionswege sind enge Körperkontakte beim gemeinsamen Aufsuchen von Schlafhöhlen, während der Begattung, aber auch gemeinsam benutzte Sandbadeplätze. Ein vermehrter Putztrieb konnte bisher lediglich bei Schauwellensittichen mit hochgradigem Federmilbenbefall nachgewiesen werden. Andere Vögel hingegen zeigten keinen vermehrten Putztrieb, trotz hochgradigem Federmilbenbefall. Auf der anderen Seite werden sie als nicht pathogene, harmlose Haut- und Federbewohner (Kommensalen) eingestuft. Andere Aspekte der Schädwirkungen von Federmilben sind ihre potentielle Bedeutung als Krankheitsüberträger. Ein weiterer Gesichtspunkt zu den von Federmilben ausgehenden Gefahren sind allergisch bedingte Erkrankungen des Menschen. Ein massiver Befall lässt sich für den geübten Untersucher bereits mit bloßem Auge oder mittels einer Lupe nachweisen, da durch die enge Aneinanderreihung der Milben auf der Feder „dunkle Streifen“ oder „dunkle Punkte“ entstehen, die besonders im Gegenlicht und bei hellen Federn zu sehen sind.

Federspulmilben parasitieren in der Federspule und/ oder im Federschaft (3). Zum Nachweis der Federspulmilben werden die befallenen Federspulen untersucht. Am lebenden Vogel ist dies praktisch nicht möglich und bleibt stets ein Zufallsbefund, da die Federspulmilben sich in der Regel in dem Teil der Spule befinden, der von Haut umgeben ist, und daher für den Nachweis die Federn gezogen werden müssen. In schwach befallenen Spulen kann man einzelne Milben unter dem Mikroskop erkennen; stark befallene Spulen beinhalten eine dichte Masse, die sich aus lebenden Milben, Eiern, Kot, Häutungsresten und abgestorbenen Milben zusammensetzt. Eine Schädwirkung kann durch das Aufnehmen von Lymphe durch das Anstechen der Lederhautpapille auftreten.

Sehr wenig ist über die zur gleichen Ordnung wie die Federspulmilben gehörenden Federbalmilben bekannt, die in den Federbälgen von Tauben, Psittaziden, Eulen und anderen

Vogelarten leben. Federbalgmilben leben kolonieweise in den Federbälgen, meist an der Unterbrust und den Flügelunterseiten. Die Federpapillen können bohnenförmige entzündete Hautknoten bilden, deren gelbweißer Inhalt aus Hunderten von adulten Milben, Larven und Eiern besteht, was bei massiven Befall zu Federausfall, Körpermasseverlust und unter Umständen zu Todesfällen führen kann. Die Milben bohren sich auch direkt in die Haut ein und legen dort ihre Eier ab. Zum Nachweis sind die entzündeten Federbälge mit einem Skalpell vorsichtig zu öffnen und auszuräumen, und unter dem Mikroskop zu untersuchen.

Therapie

Zur Behandlung der genannten Milben können Ivermectin (Ivomec S 0,27 %; Merial) und Selamectin (Stronghold 15 mg; Pfizer) als 1 Tropfen spot on in den Nacken gegeben werden. Eine Wiederholungsbehandlung ist nach mindestens 14 Tagen anzuraten, da eventuell aus Eiern geschlüpfte Larven durch die Behandlung nicht erfasst werden. Da Mauserfedern häufig noch mit Federmilben besiedelt sind sowie aus dem Gefieder gefallene Milben vorhanden sein können, ist die Umgebung als begleitende Maßnahme gründlich zu reinigen und mit einem akarizidhaltigen Desinfektionsmittel zu desinfizieren. Beim Schnabelschwamm ist es empfehlenswert, die veränderte Haut mit Paraffinöl zu bestreichen um die Bohrlöcher, welche als Atemlöcher dienen, zu verschließen.

Weitere Ektoparasiten

Rote Vogelmilbe, Nordische Vogelmilbe, Federlinge, Zecken, Flöhe, Wanzen, Lausfliegen, Gefiederfliegen und Kriebelmücken sind bei Ziervögeln sehr selten nachzuweisen. Regelmäßig hingegen können diese bei Wildvögeln, Tauben und dem Wirtschaftsgeflügel gefunden werden.

Literaturverzeichnis

1. Schöne R, Schmidt V, Sachse M, Schmäscke R. Laufsittiche - Befiederungsstörung durch bisher unbekanntes Milbe. Kleintier konkret 2010;13(4):29-31.
2. Schöne R, Sachse M, Schmidt V, Schmäscke R. Federmilben – weit verbreitet, doch wenig bekannt. Kleintier konkret 2005;8(4):26-32.
3. Schöne R, Schmidt V, Sachse M, Schmäscke R. Federspulmilben bei Papageien. Papageien 2011;2:49-54.

Kontaktadresse

Dr. Volker Schmidt, Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig,
vschmidt@vogelklinik.uni-leipzig.de



Schwerpunkt

5 ZOOTIERE

Pees M, Aschenbach JR, Gäbel G, Truyen U (Hrsg.)
LBH: Proceedings 6. Leipziger Tierärztekongress – Tagungsband 1
ISBN 978-3-86541-469-4

5

Tierärztliche Aspekte bei der Haltung von Feliden in menschlicher Obhut

Jens Thielebein, Susanne Troll

Institut für Agrar- und Ernährungswissenschaften, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Felidae

Die Familie der Katzenartigen besteht aus den Unterfamilien der Geparden (*Acinonychinae*) und der Echten Katzen (*Felinae*). Kennzeichnend für alle Arten dieser Familie sind der kurzschnauzige, runde Kopf mit langen Tasthaaren an der Schnauze und der relativ kurze Kiefer (1).

In der erstgenannten Unterfamilie existiert nur eine Art, der Gepard (*Acinonyx jubatus*), dessen Verbreitungsgebiet sich über Afrika und mit Einschränkungen über Asien – Iran mit angrenzenden Ländern – erstreckt. Wie alle Katzenartigen ist der Gepard ein Zehengänger, der jedoch nicht über vollständig zurückziehbare Krallen verfügt.

In der zweiten Unterfamilie wird meist eine Einteilung in Großkatzen (Schneeleopard, Leopard, Jaguar, Tiger, Löwe) und in Kleinkatzen (unter anderem Puma, Nebelparder, Ozelot, Karakal, Luchs) vorgenommen. Die Verbreitung der Arten der Unterfamilie der Echten Katzen kann als fast weltweit angesehen werden. Nur Großkatzen aus der Gattungsgruppe *Pantherini* verfügen über ein unvollständig verschmolzenes Zungenbein.

Nachfolgend sollen für die Großkatzen einige Hinweise zur Haltung, Fütterung, Immobilisierung bzw. Anästhesie sowie zu einigen ausgewählten Krankheiten und deren Prophylaxe gegeben werden.

Haltung

Bei der Großkatzenhaltung in Deutschland müssen die am 10. Juni 1996 veröffentlichten Mindestanforderungen an die Haltung von Säugetieren realisiert werden. An dieser Stelle soll jedoch darauf verwiesen werden, dass dieses Säugetiergutachten unter Federführung des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz derzeit überarbeitet wird.

Aus der Tabelle 1 können die Angaben zum Raumbedarf für Großkatzen entsprechend dem Säugetiergutachten entnommen werden (2).

Großkatzen wie zum Beispiel der Amurleopard oder der Schneeleopard sind winterhart und benötigen deshalb nur trockene sowie zugfreie Schlafplätze. Für Arten aus den warmen Klimazonen sind beheizbare Innengehege mit Temperaturen von über 15 °C erforderlich. Bei der Ausgestaltung der Außengehege müssen nachfolgende Punkten eingehalten werden:

- Untergrund: teilweise gewachsener Boden oder Sand
- Vorhandensein von Kratzstäben und Klettermöglichkeiten
- Einrichtung von witterungsgeschützten sowie erhöhten Liegeplätzen
- für Tiger und Jaguar: Vorhaltung von Badebecken

Ein weiterer wichtiger Aspekt bei der Haltung von Großkatzen ist die Beachtung des Sozialgefüges. Löwen als Rudeltiere benötigen unbedingt ein strukturiertes Gehege. Bei Geparden können mehrere männliche und weibliche Tiere gemeinsam gehalten werden. Eine eventuell erforderliche Separierung von einzelnen Geparden muss aber möglich sein. Bei den übrigen Großkatzenarten gelingt häufig eine paarweise Vergesellschaftung.

Bei angestrebter Nachzucht sollte die Möglichkeit vorhanden sein, das weibliche Tier zur Geburt und für die Phase der Aufzucht der Jungtiere getrennt zu halten.

Tabelle 1: Angaben zum Raumbedarf für die Haltung von Großkatzen

	Außengehege	Innenkäfig
Löwe und Tiger (je Paar + Junge):	40 m ² + 10 m ² je weiteres Tier	25 m ² + 4 m ² je weiteres Tier
Leopard, Jaguar, Puma, Nebelparder, Schnee leopard (Weibchen mit Jungen abgetrennt) (je Paar):	30 m ²	15 m ²
Gepard (je zwei Weibchen und Männchen, für Weibchen mit Jungen eigenes Gehege erforderlich):	80 m ² + 10 m ² je weiteres Tier	20 m ² (je Tier eine Box von 5 m ²) + 5 m ² je weiteres Tier (je Tier eine Box von 5 m ² , Boxen räumlich voneinander getrennt)
Bei ganztägiger Haltung auf Freianlagen reichen Nachtboxen von mindestens 3 m ² /Tier.		

Fütterung

Um den hohen Bedarf an tierischem Eiweiß bei den Großkatzen zu decken, ist eine Verfütterung von magerem Muskelfleisch mit Knochen (vom Rind, Pferd, Schaf und Ziege) sinnvoll. Die durchschnittlichen Tagesmengen können aus der Tabelle 2 entnommen werden. Daneben sollte regelmäßig auf eine Ganzkörperverfütterung von frischtoten Kleintieren (Kaninchen, Hühner) nicht verzichtet werden. Eine Supplementierung von Vitaminen und Mineralstoffen erfolgt in den meisten tiergärtnerischen Einrichtungen. Das Einrichten von wöchentlichen Fastentagen (maximal 2 Tage) lehnt sich an die Verhältnisse in der Wildbahn an und dient zugleich der weitgehenden Entleerung des Magen-Darm-Traktes und der motorischen Aktivitätssteigerung.

Tabelle 2: Durchschnittliche Tagesrationen für erwachsene Großkatzen (3)

Art	Männchen tgl. Futtermenge in kg	Weibchen tgl. Futtermenge in kg
Löwe	5,0 – 6,0	4,0 – 5,0
Amurtiger	6,5 – 7,5	4,5 – 6,0
Sumatratiger	3,5 – 5,0	3,0 – 4,5
Leopard	1,5 – 2,5	1,2 – 2,0
Jaguar	2,0 – 3,0	1,5 – 2,5
Schnee leopard	1,5 – 2,0	1,0 – 2,0
Puma	1,5 – 2,5	1,5 – 2,0

Immobilisation/Anästhesie

Nach Möglichkeit sollte vor jeder Immobilisation von Großkatzen eine Fastenzeit von 12 bis 24 Stunden eingehalten werden, da bei der Verwendung von α_2 -Agonisten meist ein Vomitus während der Induktionsphase zu registrieren ist. Von einer oralen Sedation vor der Immobilisierung wird abgeraten, da sie meist ein unbefriedigendes Ergebnis zeigt. Zudem lässt sich die Reaktion des Tieres auf die nachfolgende Immobilisierung schwer abschätzen.

In der Regel wird eine Großkatze mittels Distanzimmobilisation per Blasrohr oder Blasrohrgewehr abgelegt. Um das Injektionsvolumen gering zu halten, sollte bei der Verwendung von Medetomidin das Präparat Zalopine (10 mg/ml bzw. 30 mg/ml, Firma Orion Corporation, Finnland) eingesetzt werden. Die Immobilisationszeit beträgt maximal 60 Minuten. Für längere Eingriffe kann eine Aufrechterhaltung der Narkose am besten mittels Inhalation von Isofluran (Maske bzw. Intubation) oder intravenöser Applikation von Propofol erfolgen. Aus der Tabelle 3 sind einige ausgewählte Wirkstoffe bzw. Wirkstoffkombinationen zu entnehmen.

Tabelle 3: Ausgewählte Wirkstoffe für die Immobilisierung/Anästhesie von Großkatzen (4, 5)

Tierart		Dosierung/Applikation	Anmerkung
Leopard, Puma, Irbis, Jaguar	Hellabrunner Mischung	subadult 0,5 adult 1,5 ml i.m.	Zusammensetzung 500 mg Xylazin
Tiger, Löwe	Hellabrunner Mischung	subadult 0,5 adult 3,0 ml i.m.	Trockensubstanz + 4 ml Ketamin 10 %
Großkatzen	Kombination: Ketamin und Medetomidin	1,5 – 6,0 mg Ketamin/kg KM + 0,02 – 0,06 mg Medetomidin/ kg KM i.m.	
Großkatzen	Kombination: Xylazin und Ketamin	0,3 – 1,0 mg Xylazin/kg KM + 3,0 – 10,0 mg Ketamin/kg KM i.m.	
Großkatzen	Propofol	Erhaltung: 1 mg/kg KM i.v. alle 5 bis 10 Minuten	langsame Applikation
Großkatzen	Isofluran	per inhalationem in Sauerstoff Erhaltung: 0,5 – 1,0 Vol %	

Wie in der Kleintiermedizin ist eine Narkoseüberwachung (u.a. Pulsoximetrie, Kapnographie) anzustreben. Beim Einsatz der α_2 -Agonisten Medetomidin und Xylazin sollte auf eine Antagonisierung dieser Wirkstoffe mit Atipamezol frühestens 30 Minuten nach Eintritt der Immobilisation nicht verzichtet werden. Um die Aufhebung der sedativen Wirkung von Medetomidin zu erzielen, wird der α_2 -Antagonist in der 5-fachen Dosierung (in $\mu\text{g}/\text{kg}$) des vorher verabreichten Sedativums intramuskulär appliziert. Zusätzlich kann durch eine subkutane Injektion von Atipamezol in der 2,5-fachen Dosierung (in $\mu\text{g}/\text{kg}$) des α_2 -Agonisten ein Rebound-Effekt verhindert werden. Die Aufhebung der sedativen Wirkung von Xylazin ist durch die intramuskuläre Applikation von 0,2 mg/kg Atipamezol erreichbar. Zur Antagonisierung von Xylazin kann auch Yohimbin in einer Dosierung von 0,04–0,3 mg/kg intramuskulär oder langsam intravenös verabreicht werden (5).

Krankheiten/Prophylaxe

Die Großkatzen sind für die bei der Hauskatze vorkommenden bakteriellen und viralen Erkrankungen empfänglich. Damit kann sich sowohl die Diagnostik als auch die einzuleitende Therapie an den Möglichkeiten bei der Hauskatze orientieren. Eine kleine Auswahl von Erkrankungen ist aus der Tabelle 4 ersichtlich.

Tabelle 4: Ausgewählte Erkrankungen bei Großkatzen (6,7,8)

Krankheit Krankheitserreger	Klinische Symptome	Prophylaxe Therapiemöglichkeit
Panleukopenie FPV und CPV	Apathie, Inappetenz, Vomitus, Diarrhoe, Dehydratation	Impfung; Passive Immunisierung, Flüssigkeitssubstitution, Antibiose
Katzenschnupfen FHV und FCV	eitrig-schleimiger Nasenausfluss, Keratitis, Konjunktivitis, Fieber, Stomatitis, Inappetenz	Impfung; Passive Immunisierung, symptomatische Behandlung, Antibiose
FIP FcoV	Fressunlust, Apathie, Atembeschwerden, Umfangsvermehrung Abdomen	keine Therapie
Chronische Gastritis - Heliobacter acinonyx	chronisches Erbrechen, Körpermasseverlust und partielle Anorexie	Diagnostik - Entnahme Biopsie Magenschleimhaut mittels Endoskopie Therapie mit Lansoprazol, Clarithromycin und Amoxicillin
Clostridium perfringens	Diarrhoe, Dehydratation	Antibiose, Flüssigkeitssubstitution; Problem: Enterotoxin
FSE PrP	Hinterhandschwäche, seitliches Kopfwackeln, Springen gegen das Gitter ohne ersichtlichen Anlass, Polyphagie	keine Therapie

Das Immunisierungsschema von Großkatzen gegen Katzenschnupfen und Panleukopenie erfolgt in Anlehnung an das bei der Hauskatze. Jedoch sollten bei jeder Impfung zwei Impfdosen eingesetzt werden. Unzureichend erscheint die Ausbildung von Antikörpern gegenüber dem feline Parvovirus (FPV). In einer retrospektiven Studie verfügten nur 59 % der untersuchten Großkatzen über einen ausreichenden Antikörperschutz gegenüber diesem Virus (9). Trotzdem ist an der Immunisierung festzuhalten, die jedoch in Zukunft mit einer systematischen Überwachung des Antikörpertiters verbunden werden sollte.

Literaturverzeichnis

1. Ahne W. Systematische Zoologie. In: Ahne W, Liebich H-G, Stohrer M, Wolf E: Zoologie. Lehrbuch für Studierende der Veterinärmedizin und Agrarwissenschaften. Stuttgart, Schattauer; 2000. S. 170-303.
2. BMELV. Gutachten über Mindestanforderungen an die Haltung von Säugetieren vom 10. Juni 1996.
3. Puschmann W. Zootierhaltung - Tiere in menschlicher Obhut: Säugetiere. 4. Aufl. Frankfurt am Main: Verlag Harri Deutsch; 2004.
4. Wiesner H. Tierschutzrelevante Neuentwicklungen zur Optimierung der Distanzimmobilisation. Tierärztl Prax 1998; 26 (G):225-33.
5. Gunkel C, Lafortune M: Felids. In: West G, Heard D, Caulkett N. Zoo Animal and Wildlife Immobilization and Anesthesia. Ames: Blackwell Publishing; 2007. S.443-57.
6. Wack RF: Felidae. In: Folwer ME, Miller RE, Herausgeber. Zoo and Wild animal medicine. St. Louis: Saunders; 2003. S. 491-501.
7. Behlert O: Feliden (Katzenartige). In: Gölthenboth R, Klös H-G, Herausgeber. Krankheiten der Zoo- und Wildtiere. Berlin: Blackwell Wissenschafts-Verlag GmbH; 1995. S. 78-105.
8. Baumgartner K, Neurohr B, Müller M. FSE beim Geparden - 1.Fall in Deutschland. Tagungsband 27. Arbeitstagung der Zootierärzte im deutschsprachigen Raum; 02. bis 04. November 2007; Hamburg. S. 98-100.
9. Thielebein J, Troll S, Manteufel J, Filz A, Spretke T, Truyen U. FPV bei Geparden - wie sicher ist die Impfung bei Großkatzen? 29. Arbeitstagung der Zootierärzte im deutschsprachigen Raum; 29. Oktober bis 01. November 2009; Wien. S. 125-33.

Kontaktadresse

DVM Jens Thielebein, Institut für Agrar- und Ernährungswissenschaften, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, jens.thielebein@landw.uni-halle.de

Bären als Patienten – Aktuelles zu Immobilisation, Krankheiten und Therapie

Sandra Langguth

Zoo Leipzig GmbH, Leipzig

Einleitung

Bären sind Patienten, die den Praktiker vor mehrere Herausforderungen stellen. Sie zeigen im Krankheitsfall meist erst sehr spät Symptome und die Diagnosestellung ist in der Regel nur am immobilisierten Tier möglich. Am häufigsten treten Probleme auf Grund von Haltungsbedingungen, Trauma und Konflikten mit anderen Bären auf. Speziesspezifisch spielen auch Tumore sowie Hauterkrankungen eine bedeutende Rolle. Bei älteren Tieren sind Zahn- und orthopädische Probleme häufig.

Systematik und Biologie

Bären gehören zu den größten lebenden Landraubtieren. Das natürliche Verbreitungsgebiet der heute vorkommenden acht Bärenarten erstreckt sich über Eurasien und Amerika. Die Verwandtschaftsverhältnisse werden in Abb.1 illustriert.

Die Ansprüche an Lebensräume und Ernährung variieren stark. Während die meisten Bären omnivor leben, sind Eisbären überwiegend karnivor und Lippenbären an eine insektivore Lebensweise angepasst.

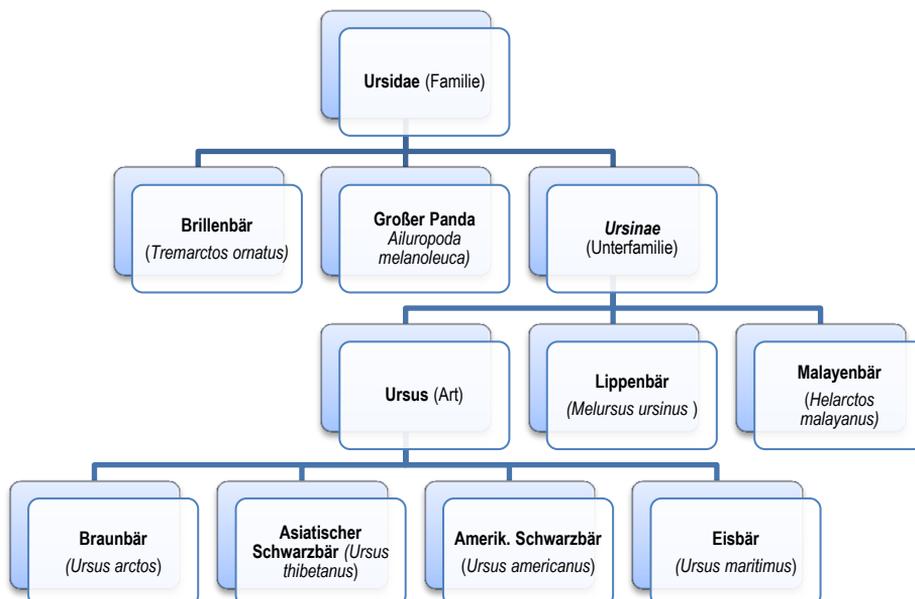


Abb. 1: Systematik Ursidae

Physiologie

Bei adulten Bären liegen die Rektaltemperatur bei 37,5–38,3 °C, der Puls bei 60–90(140)/min und die Atemfrequenz bei 16–30(100)/min. Die jahreszeitlichen Schwankungen im Gewicht können

beträchtlich sein, z.B. können die Tiere während der Winterruhe 15–40 % ihrer Körpermasse verlieren. Die Hibernationsdauer bei Braun- und amerikanischen Schwarzbären variiert zwischen einigen Wochen bis zu sechs Monaten. Die Nahrungsaufnahme, der Kot- und Urinabsatz werden in dieser Zeit eingestellt, die Tiere leben von Ihren Fettreserven. Die Körpertemperatur bleibt über 31 °C (1). Die Atemfrequenz sinkt auf 1 Atemzug/45 Sekunden und die Herzfrequenz auf 8–19/min.

Tabelle 1: Biologische Daten *Ursidae* (2,3)

allgemein				zur Fortpflanzung			
Art	Geburts- gewicht in g	KM adult in kg	Höchst- alter in Jahren	Geschlechts- reife in Jahren	Paarungs- zeit Monat	Tragezeit in Tagen	Wurfgröße
Braunbär	300 – 400	75 – 780	47	1 – 3	5 – 6 (8)	ca. 245	2 – 3 (6)
Eisbär	540 – 660	250 – 800	41	3 – 5	3 – 5 (7 – 8)	225 – 256 (151 – 179)	1 – 2 (3)
Amerikan. Schwarzbär	265 – 360	100 – 150	32	2 – 3	6 – 7	207 – 229	1 – 2
Asiatischer Schwarzbär	350 – 380	100 – 150	32	2 – 3	6 – 7	220 – 245	1 – 2 (4)
Lippenbär	400 – 550	70 – 140	28	3 – 4	5 – 7	159 – 255	1 – 2 (3)
Malaienbär	300 – 330	50 – 65	26	2 – 3,5	1 – 7	ca. 96	1 (2)
Brillenbär	300 – 330	60 – 130	35	2 – 3,5	6 – 7	240 – 255 (175)	1 – 2 (3)

Braunbären haben eine induzierte Ovulation, das gleiche wird von anderen Arten vermutet. Mit Ausnahme der Malaienbären sind Bären monöstrisch, mit mehrwöchiger Keimlingsruhe (4). Die Jungtiere sind zur Geburt sehr klein und fast unbehaart, wodurch Geburtskomplikationen keine Rolle spielen.

Anamnese

Ein wichtiger Teil der Diagnosestellung ist die Anamnese. Hauptziel ist es, herauszufinden, ob eine Krankheit oder ein Haltungproblem besteht. Auch physiologische Ursachen sind möglich: z.B. kann Anorexie durch Zahnprobleme bedingt sein oder vor der Hibernation auftreten. Neben wichtigen Informationen durch die Pfleger sind eigene Beobachtungen essentiell.

Immobilisation

Bären müssen für die Behandlung und zum Transport in der Regel immobilisiert werden. Ausgewählte, in der Literatur beschriebene Dosierungen der Immobilisierungsmittel sind in Tabelle 2 aufgeführt. Wichtig ist es, sich das Ziel und die Dauer der Immobilisation bei der Auswahl der Wirkstoffkombination bewusst zu machen. Soll ein ruhiges, gesundes Tier zum Umsetzen in eine Kiste gebracht werden oder ist z.B. bei einem kranken Tier ein längerer chirurgischer Eingriff (Analgesie, Muskelrelaxation) geplant?

Bären sind monogastrisch und neigen in der Einleitungs- bzw. Aufwachphase zu Konvulsionen und Erbrechen. Einer Immobilisation sollten immer ein 8- bis 12-stündiger Futter- und 2-stündiger Wasserentzug vorhergehen. Grundlegende Regeln, wie eine ruhige und kühle Umgebung, ein Augentuch, die Kontrolle der Vitalfunktionen und der Narkosetiefe sind einzuhalten. Die Applikation erfolgt intramuskulär als Mischinjektion per Injektionspfeil. Die Zugabe von 150 IE Hylase pro Pfeil verringert die Resorptionszeit. Die besten Injektionsstellen sind die Schulter- und Oberschenkelmuskulatur. Immobilisierte Bären lassen sich einfach per Endotrachealtubus intubieren.

Tabelle 2: Immobilisation *Ursidae* (2;3;5–8)

Wirkstoffkombinationen (Dosis in mg/kg KM)	Braunbär	Eisbär	Amerikan. Schwarzbär	Asiatischer Schwarzbär	Lippenbär	Malaienbär	Brillenbär
Xylazin/Ketamin AD: Yohimbine	2/4(NE) 0,05	2/4(NE) 0,05	2/4 0,05	2– 3/4 – 5 0,05	2 – 3/4 – 5 0,05	2 – 3/4 – 5 0,05	2/5 0,05
Medetomidin/Ketamin	NE	NE	0,04/1,5	0,04/1,5	–	–	–
Medetomidin/Tiletamin-Zolazepam AD: Atipamezol	0,025/ 4,5 0,1	0,06/2,2 0,24	0,05/2 0,2	0,01/1 0,04	0,015/1 0,06	0,05/2 0,02	–
Xylazin/Tiletamin-Zolazepam AD: Atipamezol	2,5/3,8 0,1	2/3 0,1	2/3 0,1	–	–	–	–
Tiletamin-Zolazepam	8	8	7	4,4	6,0	5	6
Tiletamin-Zolazepam/Ketamin	8/2	8/2	–	4,4/2	6,0/2	–	6,0/2
Butorphanol/ Medetomidin/Ketamin AD: Atipamezol	–	–	–	–	–	–	0,08/0,05 /2,5 0,1

NE: nicht empfohlen für diese Spezies

Behandlungstechniken und Untersuchungsverfahren

Am immobilisierten Tier erfolgt eine vollständige allgemeine Untersuchung inklusive Blutentnahme. Die Blutentnahme ist in der *V. jugularis*, der *V. sublingualis* oder bei an der *V. cephalica humeri* möglich.

Weiterführende Untersuchungen

Die meisten üblichen Techniken (EKG, Röntgen, Ultraschall, Endoskopie etc.) aus der Groß- und Kleintiermedizin lassen sich auch bei Bären einsetzen.

Chirurgie

Die häufigsten Indikationen sind rekonstruktive Chirurgie, Kastration und Sterilisation. Traumatisch bedingte Verletzungen und Bisswunden stellen ein häufiges Problem bei Bären in Gruppenhaltung dar.

Häufige Krankheiten

Endoparasitosen

- Spulwürmer – *Baylisascaris transfuga*

Diese sind das häufigste Problem bei Bären (außer Brillenbär). Sie führen zu Gastroenteritis, Diarrhö, Pneumonie und Behinderung der Darmpassage. Durch toxische Stoffwechselprodukte können nervösen Erscheinungen, allergischen Hautreaktionen und einer Störung des Kalzium-Phosphor-Stoffwechsels auftreten. Die Entwicklung erfolgt direkt oder über Zwischenwirte (Ratten, Mäuse). Da die Larven Jahre im Boden oder in Zwischenwirten und die Eier monatelang im dichten Fell überdauern, erfolgt trotz Entwurmung eine ständige Reinfektion. Wichtig sind die Entwurmung von Jungbären und regelmäßige Routinekontrollen.

- Hakenwürmer

Symptomatik und Therapie ähnlich wie bei Spulwürmern

- Trichinen – *Trichinella spiralis/Trichinella native*

In der Regel symptomlose Infektionen bei Bären, eventuell Steifheit im Nacken. Der Verzehr von rohem Bärenfleisch kann zur humanen Trichinellose führen (2).

- Protozoen – *Toxoplasma gondii*

Häufig subklinische Infektionen mit Antikörpernachweis, aber auch Todesfälle bei juvenilen Bären (9). Die Infektion erfolgt in der Regel über kontaminiertes rohes Fleisch, weswegen dieses vor dem Verfüttern bei - 20 °C gefroren werden sollte.

Ektoparasitosen

Verschieden Spezies von Milben verursachen pustulöse Dermatitis, Hyperkeratose, Alopezie und Pruritus. Der Nachweis in Hautgeschabseln oder -biopsien ist nicht immer möglich. Zecken, Flöhe und Läuse werden nur sporadisch nachgewiesen.

Infektionskrankheiten

- Bakteriell

E. coli, Klebsiellen, Staphylokokken und Streptokokken führen zu Perinatal- und Jungtierverlusten bzw. bei adulten Tieren zu Enteritiden (2). Infektionen mit Salmonellen, durch Ratten übertragbare Leptospirose und Milzbrand sind bei Bären beschrieben (2, 10). Mykobakterieninfektionen spielen speziell bei ehemaligen Tanzbären eine Rolle.

- Viral

Über Schweinefleisch erfolgt bei Bären die Infektion mit *Herpesvirus suis* (Aujeszky-Krankheit), weswegen dieses nicht verfüttert werden sollte (2).

Hundestaupe kann für Jungbären tödlich sein, Impfungen mit Totvakzinen sind möglich (2).

Hepatitis contagiosa canis-Erkrankungen führen zu schweren zentralnervösen Störungen und sind meist tödlich (2). Tollwutinfektionen spielen in Einzelfällen eine Rolle, Impfungen sind im jährlichen Abstand möglich. Influenzainfektionen mit Inappetenz, Vomitus und grünlich verfärbtem Stuhl treten mit dem Menschen als vermutete Infektionsquelle auf (3,11).

- Mykosen

Haut- bzw. systemische Infektionen mit *Candida albicans* können bei Jungtieren tödlich sein. Bei Brillenbären wird im Rahmen des Alopezie-Syndroms häufig ein hochgradigen Befall der Haut mit *Malassezien* festgestellt.

Organkrankheiten

- Hauterkrankungen

Alopezie, Dermatitis, Hyperkeratose und Pruritus sind die Leitsymptome nicht-infektiöser Hauterkrankungen. Häufigste Ursachen sind Atopien, Vitamin-A-Mangel und Hypothyreoidismus.

Die Diagnosestellungen erfolgen analog der in der Dermatologie und Endokrinologie gängigen Methoden. Eisbären sollten eine Substitution mit Vitamin A über das Futter erhalten, da sie einen höheren Bedarf als andere karnivoren Säugetiere zu haben scheinen (12).

Bei weiblichen Brillenbären tritt gehäuft eine Form der Alopezie auf, die über Jahre zum völligen Haarverlust führt und nach deren Ursache intensiv geforscht wird (13).

- Zahnerkrankungen

Zahnerkrankungen sind eines der Hauptprobleme der Bärenhaltungen. In einer Studie hatten über 70 % der in Menschenhand gehaltenen Bären abgebrochene Eckzähne bzw. eröffnete Pulpahöhlen (14). Die Symptome können unspezifisch sein (schütteln und reiben des Kopfes, aggressives Verhalten, ungewöhnliches Fressverhalten, Präferenz von weicher Nahrung, Anorexie, Gewichtsverlust) oder sich in klinischen Symptomen (Schwellungen des Kopfes, Salivation, Nasenausfluss, Zahnfisteln, Zahnfleischwucherungen) äußern. Typisch für Bären ist, dass die Tiere selbst in schweren Fällen nicht immer eindeutige Krankheitssymptome zeigen. Jede Möglichkeit zur Zahnkontrolle sollte genutzt werden (3).

Tabelle 3: Zahnformel *Ursidae*

Ursidae (Ausnahme Lippenbär)	$ \begin{array}{r} 3 \ 1 \ 4 \ 2 \\ 2 \ \text{-----} = 42 \\ 3 \ 1 \ 4 \ 3 \end{array} $
Lippenbär	$ \begin{array}{r} 2 \ 1 \ 4 \ 2 \\ 2 \ \text{-----} = 38 \\ 2 \ 1 \ 4 \ 3 \end{array} $

Bei komplizierten Zahnbehandlungen ist es sinnvoll, einen spezialisierten Kollegen zu Rate zu ziehen. Bei infizierten Prozessen, die die Knochen mit betreffen, empfiehlt sich vor der Zahnbehandlung eine systemische Antibiose zur Kontrolle der Infektion.

- Neoplasien

Neoplasien sind mit Häufungen im hepatobiliären und gastrointestinalen Raum bei allen Bärenspezies bekannt (3). Todesursache bei der Hälfte aller adulten Lippenbären ist ein metastasierendes extrahepatisches Gallengangskarzinom. Unspezifische Symptome sind Anorexie, Apathie und Vomitus. Eine chirurgische Therapie ist auf Grund des protrahierten, invasiven Wachstums und der Metastasierungseigenschaft des Tumors nicht erfolgversprechend (3).

- Skeletterkrankungen

Hochgradige Lahmheiten werden oft durch Ballenverletzungen oder eingewachsene Krallen verursacht. Die ausschließliche Ernährung mit schierem Fleisch führt über einen Mangel an Calcium, Mineralstoffen und Vitaminen zu Hypokalzämie und Osteoporose. Symptome sind Bewegungsunlust,

Schmerzen, Frakturen und Knochendeformationen. Im Röntgen zeigt sich eine Demineralisierung der Knochen.

Osteoarthritis wurde an 27–96% der Skelette von Bären verschiedenen Alters gefunden (15). Häufig kommt es bei alten Bären zu Spondylosen bis hin zur vollständigen Verknöcherungen der Zwischenwirbelgelenke. Trotz massiver und schmerzhafter Veränderungen zeigen die Tiere in der Regel neben Bewegungsunlust und Schläfrigkeit keine eindeutigen Symptome.

Dosierungen

Tabelle 4: Dosierung verschiedener Wirkstoffe (2,6)

Wirkstoff	Dosierung in mg/kg KM	Bemerkungen
Amoxicillin	10 – 20 SC/IM	alle 12 – 24 h
Ampicillin	10 – 20 PO/SC/IM	alle 24 h
Chloramphenicol	20 – 30 PO/SC/IM	alle 12 h
Enrofloxacin	5 – 10 PO/SC/IM	alle 12 h
Gentamycin	2 – 4 SC/IM	alle 12 h
Penicillin	10 – 20SC/IM	alle 12 – 24 h
TMP/S	15 – 20 PO/SC/IM	alle 24 h
Febantel	10 PO	alle 24 h über 3 Tage
Febendazol	250 PO	alle 24 h über 2 – 5 Tage
Mebendazol	15 – 40 PO	alle 24 h über 2 – 5 Tage
Thiabendazol	60 – 100 PO	
Levamisol	5 – 10 SC/IM	
Ivermectin	0,2 PO/SC/IM	Wdh. nach 14 Tagen
Piperazin	50 – 200 PO	alle 24 h über 3 – 4 Tage
Praziquantel	5 PO/SC/IM	nur bei Cestoden
Febantel	10 PO	alle 24 h über 3 Tage
Acetylsalicylsäure	10 PO/SC/IM	alle 12 h
Ascorbinsäure/Vit. C	100 PO/SC/IM	
Dexamethason	1 – 2 SC/IM/IV	Bei Schock
Diazepam	1 – 2 PO/IM	
Doxapram	1 IV	
Miconazol	4,3 PO	Mehrere Wochen
Phenylbutazon	4 – 8 PO 2 – 5 IV	alle 24 h
Prednisolon	1 – 2 SC/IM/IV	alle 24 h (in abnehmender Dosis)
Retinol/Vit. A	2.000 I.E./Jungtier 50.000 – 1 Mio. I.E./Tier	Nur Eisbären

Literaturverzeichnis

1. Bagget JA. Hibernation. *Science World* 1984;40(10):8-11.
2. Kuntze A. Bären: In: Göldenboth R, Klös HG, Herausgeber. *Erkrankungen der Zoo- und Wildtiere*. 1. Aufl. Berlin: Blackwell; 1995. S. 106-20.
3. Langguth S. Haltung, Fütterung, Fortpflanzung und Krankheitsgeschehen des Lippenbären (*Melursus ursinus*, Shaw 1791) in Zoologischen Gärten unter besonderer Berücksichtigung des Metastasierenden Extrahepatischen Gallengangskarzinomes (MEG) [Dissertation]. Leipzig: Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig; 2004.
4. Stirling I, Kirshner D. *Bears; Majestic creatures of the wild*. 1. Aufl. London: Harper Collins; 1993.
5. Schachtner M, Langguth S, Ziemann U, Ellenberger C, Thielebein J. Endometrial carcinoma in a spectacled bear (*Tremarctos ornatus*), diagnosed by sonography, endoscopic surgery and histology. *Proceedings of the International Conference on Diseases of Zoo and Wild Animals 2011*; Lisbon. S.200.
6. Bourne DC, Vila-Garcia G. *Bears: Health and Management*. Wildpro.Stand 17.07.2011 http://wildpro.twycrosszoo.org/List_Vols/Bears/Contents_bears.htm.
7. Caulkett N. *Bears*: In: West G, Heard D, Caulkett N, Herausgeber. *Zoo animal and wildlife immobilization and anesthesia*. 1. Aufl. Iowa: Blackwell; 2007. S. 409-17.
8. Onuma M. Immobilization of sun bears (*Helarctos malayanus*) with medetomidine-zolazepam-tiletamine; *Journal of Zoo and Wildlife Medicine* 2003;34:202-5.
9. Kiupel H, Rischer D, Fricke G. Toxoplasmose bei jungen Kodiakbären (*Ursus arctos middendorffi*). *Verhandlungsbericht des 29. Internationalen Symposium über die Erkrankungen der Zootiere* 20. - 24.5.1987; Cardiff S. 335-9.
10. Rietschel W. *Veterinary aspects of keeping bears in captivity*. In: Dorrestein G M, Kahraman M-M. Herausgeber: *International Conference on Aspects of Bear Conservation*. Bursa. 1994. S. 115-20.
11. Bernhard A, Eulenberger K, Ziemann U, Schüppel KF, Langguth S. Ein Beitrag zu den Krankheiten der Lippenbären (*Melursus ursinus*) und die Anwendung des Billroth II-Verfahrens zur subtotalen Gastrektomie bei einem weiblichen Lippenbären mit Verdacht auf extrahepatisches Gallengangskarzinom. *Verhandlungsbericht 39. Int. Sympos., Erkrankungen der Zootiere 1999*; Wien. S. 391-9.
12. Kock RA, Thomsett LR, Henderson GM. Alopecia in polar bears (*Thalarctos maritimus*): a report of two cases. *Verhandlungsbericht Int. Sympos., Erkrankungen der Zootiere 1986*;28:63-72.
13. Langguth S, Schachtner M, Eulenberger K., Kolter L, Bernhard, A. The alopecia syndrome of spectacled bears (*Tremarctos ornatus*): Clinical features, epidemiology, and continuing efforts on solving the puzzle. *Proceedings of the international conference on diseases of zoo and wild animals 2010*; Madrid. S. 99-108.
14. Kitchner AC. The problems of old bears in zoos. *International Zoo News*. 2004; 51(5):282-93
15. Storms TN, Graham PA, Ramsay EC. Hypothyroidism in an American black bear (*Ursus americanus*) and thyroid testing in bears. *Proceedings of the Annual Meeting of the American Association of Zoo Veterinarians*. October 5.-10.10.2002; Milwaukee, Wisconsin S. 28-30.

Kontaktadresse

Dr. Sandra Langguth, Zoo Leipzig GmbH, Leipzig, slangguth@zoo-leipzig.de

Einblicke in die Känguru-Medizin

Susanne Troll, Jens Thielebein

Institut für Agrar- und Ernährungswissenschaften, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Systematik

Die Überfamilie der Kängurus (*Macropodoidae*) bilden zwei Familien, die Rattenkängurus (*Protoroidae*) und die Familie der Echten Kängurus (*Macropodidae*). Echte Kängurus sind eine Familie der Beuteltierordnung *Diprotodontia*. Sie umfassen 53 Arten in 12 Gattungen.

Anatomie und Physiologie

Tabelle 1: Es gibt 3 Ernährungstypen bei den Macropoiden

Rattenkänguru	omnivor	niedrige, höckerige Backenzähne
Browser	Knospen, Blätter, Früchte, Triebe	niedrige Molaren mit Querjochen großer Prämolaren gerade Zahnreihe → quetschende Bewegung
Grazer	Grasfresser	hohe Molaren Längsleisten auf Zahnkronen konvex/konkav gebogene Zahnreihe

Zahnformel: I3/1 C0-1/0 P2/2 M4/4 (32 bzw. 34 Zähne)

Reproduktion

Weiblicher Reproduktionstrakt: 2 Uteri, 2 Vaginae
dauerhaft angelegte Beutel, beinhaltet 4 Zitzen

Männliche Reproduktionstrakt: Penis in Penistasche, Hoden liegen vor dem Penis
kein Beutel

Nach einer relativ kurzen Tragzeit von 20 bis 40 Tagen kommt ein unterentwickeltes Jungtier (blind, haarlos) zur Welt und krabbelt aus eigener Kraft in den Beutel der Mutter. Dort hängt es sich mit dem Mund an eine der Zitzen. Kurz nach der Geburt wird die Mutter erneut gedeckt. Dieser Embryo wächst allerdings kaum weiter, solange das Jungtier den Beutel nicht verlassen hat. Nach ca. 6 Monaten verlässt das Jungtier den Beutel, saugt aber bis zum Alter von 12 Monaten weiter. In solchen Fällen saugen das ältere und das jüngere Jungtier an verschiedenen Zitzen mit unterschiedlich zusammengesetzter Milch.

Haltungsbedingungen/Richtlinien

Der internationale Handel von in Deutschland gehaltenen Känguru-Arten ist nicht durch CITES geregelt.

Tabelle 2: Die Haltungsbedingungen richten sich nach dem zurzeit gültigen „Gutachten über die Mindestanforderungen an die Haltung von Säugetieren“ (10.06.1996, Herausgeber: BMELV)

Känguru-Art	Tierzahl	Innengehege	Außengehege
große Arten • Bergkänguru • Riesenkänguru	bis 5 Tiere	20 m ²	mind. 300 m ²
mittelgroße Arten • Bennettkänguru • Felsenkänguru • Wallabia	5 Tiere	15 m ²	mind. 200 m ²
kleine Arten • Filander	5 Tiere	10 m ²	150 m ²
Baumkängurus	pro Paar	8 m ² Stallhöhe: 2,5 – 3m	mind. 25 m ²

Fütterung

Kängurus sind Pflanzenfresser, die in menschlicher Obhut mit Heu (Klee- und Luzernenheu) als Hauptfutterbestandteil ernährt werden sollten. Durch die Firma „aleckwa Tiernahrung“ kann kommerziell ein sogenanntes Vollfutter für Macropoden in Pelletform erworben werden, welches die zweite Hauptfutterkomponente darstellen sollte. Zusätzlich zum Raufutter kann nicht blähendes Gemüse (Möhren, Möhrenkraut, grüner Mais, junger Kohlrabi) sowie in kleinen Mengen Obst (Bananen, Äpfel, Birnen) angeboten werden. Im Sommer werden sehr gern frisches Gras, frisches Laub und Äste genommen. Zur Verhinderung der Weißmuskelerkrankung empfiehlt sich die Zufütterung von Vitamin E und Selen (60 bis 200 mg/kg/Tag Vitamin E).

Handaufzucht

Beuteljunge Kängurus sind haarlos und verfügen nicht über die Möglichkeit einer Regulierung der Körpertemperatur. Des Weiteren besteht eine hohe Mortalitätsrate handaufgezogener Kängurus, da ihnen die Laktaseaktivität zum Aufspalten von Laktose im Darm fehlt. Bei herbivoren Beuteltieren liegt eine Intoleranz gegenüber Galaktose, Laktose und Sukrose vor, welche zur Ausbildung eines Katarakts führen kann. Kängurumilch besitzt einen sehr geringen Laktosegehalt. Die Jungtiere absorbieren den Milchzucker schnell und es kommt zu höheren Konzentrationen im Blut. Aufgrund mangelnder Enzymausstattung der Leber bei Jungtieren kann es zu Stoffwechselstörungen kommen. Im Gegensatz zu den Jungtieren besitzen ältere Tiere ein pansenähnliches Vormagensystem, in welchem die aufgenommene Laktose durch die Keimflora zu flüchtigen Fettsäuren verstoffwechselt wird.

Diagnostik

Blutentnahmestellen: Vena cephalica
laterale Schwanzvene

Injektionsstellen:	subkutan:	suprascapular, Flanke, Rumpf
	intramuskulär:	Biceps, Triceps
	intravenös:	Vena cephalica, V. saphena

Tabelle 3: Immobilisierung und Anästhesie

Wirkstoff	Dosierung/Applikation	Anmerkung
Buprenorphin	0,01 – 0,03 mg/kg im., iv., sc. alle 10-12 Stunden	Analgesie
Butorphanol	0,1 – 0,5 mg/kg im., sc., oral alle 6 – 8 Stunden	Analgesie
Diazepam	0,5 – 2,0 mg/kg im., oral, iv., wenn nötig alle 2 Stunden	Sedation
Ketamin	15 – 30 mg/kg im.	Immobilisierung
Ketamin/ Medetomidin	2 – 3 mg/kg K + 0,05 – 0,1 mg/kg M im.	Immobilisierung, Sedation Antagonisierung: mit Atipamezol 0,05 – 0,4 mg/kg iv.
Ketamin/Midazolam	10 – 20 mg/kg K + 0,35 – 0,5 mg/kg Mi im.	Immobilisierung mit guter Sedation, anxiolytisch, relaxierend
Ketamin/Xylazin	10 – 25 mg/kg K + 5 mg/kg X im.	Immobilisierung Antagonisierung: mit Yohimbin 0.2 mg/kg iv.
Midazolam	0,25 – 0,5 mg/kg iv., im.	präoperative Analgesie, Sedation
Tiletamin/Zolazepam	3 – 10 mg/kg im.	Immobilisierung mit Sedation
Isofluran	Einleitung 5 Vol-% Erhaltung 1 – 1,5 Vol-%	per inhalationem in Sauerstoff, Maske/Tubus

Quelle: BSAVA Manuel of Exotic Pets, Fifth Edition 2010

Krankheiten und Therapie

- Herpesvirusinfektion
 - Erreger: Macropodenherpesvirus I und II
 - Symptome: Konjunktivitis
 - Dyspnoe
 - Vesikel/Ulzerationen in Maulhöhle, Kloake, Genitaltrakt
 - Tod
 - Therapie: keine

- Lumpy Jaw/Nekrobazillose
 - Erreger: *Fusobacterium necrophorum*,
 - Bacteroides nodosus*
 - Actinomyces* spp.
 - Corynebacterium* spp.
 - Prevotella oralis*

- Übertragung: Schleimhautläsionen in der Maulhöhle
 Symptome: purulenter Nasenausfluss
 Gingivitis, Abszesse im Ober- und Unterkieferbereich
 reduzierte Futteraufnahme
 Gewichtsverlust
 vermehrter Speichelfluss
 Osteomyelitis
 systemische Infektionen
- Therapie: Spülen der Wunde
 systemische Antibiose (Cephalosporine)
 bestandsspezifische Vakzine
 geschlossene Grasdecke im Gehege
 Hygiene im Gehege
 hochwertiges Heu, kohlenhydratarme Fütterung
- Yersiniose
 Erreger: Yersinien
 Symptome: Depression
 Dehydratation
 Enteritis
 Therapie: bestandsspezifische Vakzine
 - Toxoplasmose
 Erreger: *Toxoplasma gondii*
 Übertragung: Katzenkot
 Symptome: plötzlicher Tod
 Blindheit
 neurologische Ausfallserscheinungen
 Depression
 Anorexie
 Fieber
 Dyspnoe
 Therapie: meist erfolglos
 Clindamycin (10 mg/kg BID für 4 Wochen)
 Trimethoprim-sulphonamid (15 mg/kg SID)
 Schutz vor Katzenkot

Tabelle 4: Dosierungsempfehlungen verschiedener Arzneimittel (3)

Arzneimittelgruppe	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Antibiotika	Chloramphenicol	50 mg/kg im., oral alle 12 h	Breitband
	Enrofloxacin	2,5 – 5 mg/kg oral, im., sc. alle 12 – 24 h	Gewebsnekrosen
	Gentamicin	1,5 – 2,5 mg/kg sc., im., iv. alle 12 h	
	Penicillin	22.000 – 25 000 IE/kg im., sc., alle 12 – 24 h für 14 – 30 Tage	Laktobazillen oder probiotischen Zusätzen verabreichen
	Tetracyclin	10 mg/kg im. pro Tag über 5 – 10 Tage	
Antimykotikum	Griseofulvin	20 mg/kg oral alle 24 h für 30 – 60 Tage	Trichophytose
	Nystatin	5.000 IE/kg oral alle 8 h für 3 Tage	Candidiose
Antiparasitika	Ivermectin	0,2 – 0,4 mg/kg oral, sc. einmalig	
	Levamisol	10 mg/kg oral	
	Mebendazol	25 mg/kg oral alle 24 h für 2 Tage	
	Toltrazuril	2 – 25 mg/kg oral alle 24 h für 3 – 5 Tage	Kokzidien
Schmerzmittel/ Entzündungshemmer	Dexamethason	0,2 mg/kg iv., im., sc. alle 12 – 24 h	
	Meloxicam	0,1 – 0,2 mg/kg oral, sc. alle 24 h	
	Prednisolon	0,1 – 0,2 mg/kg im., sc., oral alle 24 h	
Sonstiges	Vitamin-B-Komplex	0,01 – 0,02 ml/kg im.	
	Vitamin E	25 – 100 IE pro Tier alle 24 h	

Weiterführende Literatur

1. Gansloßer U. Die Kängurus, Herausgeber: Filander Verlag; 2004.
2. Holz P. Marsupialia (Marsupials) In: Fowler ME, Miller RE, Zoo and wild animal, Fifth Edition; 2003. S. 288-303.
3. Johnson-Delaney C., Marsupials, In: Meredith A, Johnson-Delaney C, BSAVA Manual of Exotic Pets, Fifth Edition; 2010. S. 103-26.
4. Puschmann W. Zootierhaltung – Tiere in menschlicher Obhut Säugetiere, Verlag Harri Deutsch; 2004. S.27-68.
5. Strauss G, Allgoewer I Zur Kataraktentwicklung bei handaufgezogenen Bennettkänguruhs (Macropus rufogriseus), Milu Berlin. 2001;10:305-12.

Kontaktadresse

Susanne Troll, Institut für Agrar- und Ernährungswissenschaften, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, susanne.troll@landw.uni-halle.de

Veterinärmedizinische Betreuung von Gatterwild

Andreas Bernhard

Zoo Leipzig GmbH, Leipzig

Einleitung

Die Haltung von Wildtieren in Gehegen erfordert neben der Beachtung der relevanten Gesetzgebung (1,2) umfangreiche Erfahrungen und qualifizierte Kenntnisse. Der Gehegebetreiber muss eine Sachkunde nachweisen können und es muss fachkundiges und dem Tierbestand ausreichend angepasstes Betreuungspersonal vorhanden sein. Bei der artgerechten Haltung von Tieren durch den Menschen gilt der Grundsatz, dass diese nur dann ihre Anlagen entfalten können, wenn sie sich hinsichtlich ihrer artspezifischen Lebensansprüche mit ihrer Umwelt im Einklang befinden.

Vom Gesetzgeber wird gefordert, dass die Tiere regelmäßig auf ihr Befinden durch einen tierärztlichen Berater zu untersuchen sind. Bei entsprechender Diagnosestellung sind Prophylaxemaßnahmen oder Therapien einzuleiten. Alle Tierzugänge müssen tierärztlich überwacht und verendete Tiere – soweit die Todesursache nicht eindeutig feststeht – in veterinärmedizinischen Untersuchungsämtern untersucht werden. Vorkehrungen zum Herausfangen oder Abtrennen von Tieren sind einzurichten.

Als Gatterwild spielen Arten aus der Familie der Hirsche (*Cervidae*) eine Rolle. Von den Echthirschen (*Cervinae*) werden die in der heimischen Wildbahn vorkommenden Arten Rotwild (*C. elaphus*), Damwild (*D. dama*) und Sikawild (*C. nippon*) sowie die unter unseren klimatischen Bedingungen gut zu haltenden Unterarten des Rothirsches Wapiti und Maral sowie Milus (*E. davidianus*) und Axishirsche (*A. axis*) gehalten. Bei den Trughirschen (*Capreolinae*) haben das Reh (*C. capreolus*), der Weißwedelhirsch (*O. virginianus*), der Eurasische Elch (*A. alces*) und der Amerikanische Elch (*A. americanus*) eine Bedeutung.

Von der Familie der Hornträger (*Bovidae*) werden der Wisent (*B. bonasus*), der Bison (*B. bison*) sowie das Wildschaf Mufflon (*O. orientalis musimon*) gehalten.

Aus der Familie der Schweine (*Suidae*) spielt nur das Europäische Wildschwein (*S. scrofa*) eine Rolle.

Untersuchungsgang

Obwohl natürlich auch bei Gatterwild die Grundsätze der klinischen Untersuchung gelten, sind darüber hinaus einige Besonderheiten zu beachten. So können alle Wildtiere Krankheitssymptome über längere Zeit maskieren. Auch das relativ sichere Kriterium des Appetites ist gerade bei Gatterwild oft nur schwer zu beurteilen. Deshalb muss für die Beurteilung des Gesundheitszustandes mit einer längeren Beobachtungszeit gerechnet und die optimale Tageszeit dafür ausgewählt werden. Die Verwendung eines Fernglases ist dabei oft hilfreich.

Immobilisation

Für die direkte klinische Untersuchung, wie Blutprobenentnahme, Wundversorgung oder auch die Umsetzung in andere Gehege, ist bei vielen Gatterwildarten die Distanzimmobilisation das Mittel der Wahl. Damit wird eine zu große Stresseinwirkung und mögliche endokrine Entgleisung durch Zwangsmaßnahmen vermieden. Außerdem sind viele Arten auch sehr wehrhaft und das

Verletzungsrisiko für das Personal wird durch eine fachgerechte Immobilisation entsprechend verringert.

Tabelle 1: Medikamentöse Immobilisation von Gehegewild

Tierart	Körpermasse (kg)	Xylazin (mg/kg KM)	Ketamin (mg/kg KM)	Etorphin + Acepromazin (mg/Tier)	Xylazin + Ketamin (mg/Tier)
				nicht für lebensmittel-liefernde Tiere	
Rotwild	100 – 220 70 – 150	1,6	2,0		
Damwild	60 – 85 30 – 50	5,9	3,5		
Sikawild	25 – 110	1,2	2,5		
Axishirsch (3)	75 – 100	1,2	2,5		
Reh	15 – 50	1,2	5,0		
Weißwedelhirsch	65 – 90	1,7	2,0		
Elch	200 – 800	1	1		
Wisent	700 – 900 400 – 550			3,0 – 3,5 2,7	100 – 200 100
Bison (4)	700 – 900 400 – 550			3,0 – 3,5 2,0	100 100
Mufflon	25 – 50	3,5	4,5		
Europäisches Wildschwein (5)	35 – 350	10 *	12,5*	1,2	10

* nur für Frischlinge und Überläufer geeignet

Dabei sind einige grundlegende Dinge zu beachten. Für eine erfolgreiche Immobilisation ist eine strategische Planung sehr nützlich. Kenntnisse der örtlichen Gegebenheiten und der Verhaltensweisen des entsprechenden Tieres sind dazu erforderlich. Vor der Injektion und während der gesamten Anflutungszeit muss jegliche Beunruhigung des Tieres vermieden werden. Die Distanzinjektion erfolgt mit einem Blasrohr oder einem Kalt-Gas-Projektor. Als Beschusszone eignet sich bei allen Tierarten vor allem der Oberschenkel oder bei größeren Tieren auch die Schulter und die dorsale Hälfte des Halses. Wichtig für eine schnelle Anflutung ist die möglichst intramuskuläre Injektion. Zur Beschleunigung der Resorption kann dem Pfeil 150 I. E.-Hyaluronidase als Additivum zugesetzt werden. Das Tier ist aus der Distanz zu beobachten. Eine gewisse Ausnahme bildet hierbei das Damwild. Mit der einsetzenden Ataxie reagieren die Rudelmitglieder aggressiv. Hier ist für eine schnelle Trennung des beschossenen Stückes vom übrigen Rudel zu sorgen, so dass sich dieses in Ruhe ablegen kann.

Die Anflutungszeit ist vor dem ersten Herangehen an das Tier abzuwarten. Diese beträgt für die häufig verwendete Kombination von Xylazin und Ketamin 20 Minuten. Wird das Tier zu früh gestört, so kann es zu einer Verzögerung oder Verringerung der Narkotikawirkung kommen.

Die Annäherung an das Tier erfolgt immer von hinten. Das Abdecken der Augen mit einem Augentuch und ein möglichst leiser Umgang sollten Standard sein. Die Lagerung in Brust-Bauch-Lage (besonders bei den Wiederkäuern) und die tiefe Lagerung des Kopfes (eventuell mit Herausziehen der Zunge) beugen der Aspiration von Ingesta vor. Das verschiedentlich propagierte Fasten von 24 Stunden vor einer Narkose ist bei Gatterwild wenig erfolgversprechend. Außerdem wird dadurch die Struktur des Panseninhaltes eher ungünstig beeinflusst, was die Gefahr des Regurgitierens erhöht.

Neben der klinischen Untersuchung der Kreislauf- und Atmungsparameter ist das Legen eines venösen Zugangs sehr sinnvoll.

Bei der Verwendung von Arzneimitteln bei Gatterwild ist zu bedenken, dass die genannten Tierarten durchaus auch für den menschlichen Verzehr geeignet sind und die entsprechenden arzneimittelrechtlichen Bestimmungen eingehalten werden müssen.

Fütterung

Gerade da sich Gatterwild einen Teil der Nahrung in den recht großräumigen Gehegen selbst suchen kann, ist aus tierärztlicher Sicht auf die Fütterung besonders zu achten. Als Nahrungsspezialisten unter den genannten Arten gelten Elch, Weißwedelhirsch und Reh. Sie sind als Konzentralselektierer einzuschätzen und damit auch gezielt mit protein- und energiereichen Futtermitteln zu versorgen (6). Eine zentrale Bedeutung hat dabei die ausreichende Versorgung mit Laub. Die Erhöhung der Energie- und Proteinkonzentration über den Einsatz von Konzentratfuttermitteln ist wegen der fehlenden Strukturwirksamkeit nur sehr begrenzt möglich. Außerdem ist bei einer Gruppenhaltung eine gezielte Fütterung unmöglich. Vor allem die stärksten Stücke selektieren dann diese Futtermittel aus der Ration. Bei Klauenproblemen gerade dieser Tiere ist immer auch an subklinische Azidosen und damit verminderte Klauenhornqualität zu denken (7).

Der Mineral- und Salzgehalt kann über entsprechende Lecksteine gedeckt werden, die, auf Wild abgestimmt, kommerziell angeboten werden. Besonders ist auch auf die Selen- und Vitamin-E-Substitution zu achten, da Deutschland weitestgehend ein Selenmangelgebiet ist (8,9). Ein Mangel kann besonders in Belastungssituationen, z. B. beim Fang oder Transport der Tiere, zu Komplikationen (capture myopathy) führen.

Durch ungeeignete Vorbereitungsfütterung und unnatürliche Gruppenzusammensetzung kann es bei Hirschen durch eine katabole Stoffwechsellage in der Brunft zur übersteigerten Lipolyse und zum Fettleibersyndrom kommen (10). Das klinische Bild wird vor allem durch die entstehende nervöse Ketose geprägt (11). Differentialdiagnostisch ist deshalb neben der Tollwut auch an Listeriose oder die durch Kupfermangel verursachte enzootische Ataxie sowie die bisher nur in Nordamerika vorkommende „transmissible spongiforme“-Enzephalopathie der Hirsche (Chronic Wasting Disease of Cervids) zu denken.

Neben der bedarfsgerechten Fütterung ist auch auf die Fütterungshygiene zu achten. Heu wird oft in großen Raufen angeboten, die von Schadnagern besiedelt und verschmutzt werden können. Es ist sehr vorteilhaft, wenn sich ein Gehege unterteilen lässt und zur Reduzierung der Parasitenbürde und zur Erhaltung einer optimalen Zusammensetzung an Futterpflanzen die Nutzung zwischen Heuwerbung und Beweidung wechselt.

Den Tieren muss ständig Zugang zu frischem Trinkwasser zur Verfügung stehen.

Parasitosen

Auf Grund der hauptsächlichen Haltung von Gatterwild auf Standweiden spielen Parasiten natürlich eine Rolle. Ziel jeder Prophylaxe und Therapie ist es, die Auswirkungen der Parasitosen auf die Tiergesundheit zu minimieren. Um die Bekämpfungsstrategien angemessen zu erarbeiten, ist die genaue Kenntnis der vorkommenden Parasiten notwendig. Dazu sind entsprechende Sammelkotproben möglichst frisch zur Untersuchung zu bringen. Bei länger im Gehege liegendem Kot ist damit zu rechnen, dass diese von Erdnematoden besiedelt werden, was zu Schwierigkeiten bei der Bestimmung führen kann. Ältere, gesunde Tiere sind in der Lage, gegen viele Endoparasiten eine Paramunität auszubilden. Durch besondere Belastungen wie Brunst, Gravidität und Laktation sowie Umsetzungen mit neuen Umweltbedingungen und sozialen Strukturen kann dieses labile Gleichgewicht gestört werden. Deshalb sollten die Maßnahmen darauf abzielen, gerade in diesen Zeiten bei den Einzeltieren geringe Belastungen mit Parasiten zu gewährleisten. Bei den Konzentratselektierern Elch, Reh und auch Weißwedelhirsch fordert der Befall mit Endoparasiten immer wieder Verluste. Besonders *Trichuris sp.* spielen dabei eine große Rolle (12,13). Bei diesen Tierarten sind deshalb Kotproben häufiger als ein- bis zweimal jährlich zu untersuchen und Parasitosen gegebenenfalls zu behandeln. Ektoparasiten sind unter den Bedingungen der Gatterwildhaltung grundsätzlich sehr schwer bekämpfbar. Auch deshalb ist auf entsprechende Quarantänemaßnahmen zu achten, um eine Einschleppung zu verhindern. Bei Verletzungen oder Verschmutzungen des Fells bei Diarrhö ist darauf zu achten, dass keine Myiasis entsteht. Oft wird diese erst entdeckt, wenn in der Umgebung das Fell großflächig ausgeht, weil die Dipterenlarven bereits die Haut und die darunter liegenden Gewebsschichten angegriffen haben.

Bei der oralen Therapie sollten die Antiparasitika in das gewohnte Futter eingemischt und an ausreichend vielen Stellen angeboten werden, damit auch schwächere Stücke ausreichend aufnehmen können. Die Behandlung ist über 3 bis 5 Tage durchzuführen (13).

Relevante Infektionskrankheiten

Bei der heutigen Gatterhaltung, bei der Hygiene und optimale Fütterung im Vordergrund stehen, treten seuchenhafte Infektionskrankheiten kaum noch auf. Durch die Bestandsbetreuung mit den entsprechenden Prophylaxemaßnahmen sind auch typische Sekundärinfektionen bakterieller Art selten geworden. Da einige Infektionen bei Wildtieren klinisch über lange Zeit inapparent verlaufen können, sind alle sich bietende Gelegenheiten für eine Diagnostik im Bestand (Sektionen von gefallenem Wild, Schlachtieruntersuchungen, klinische und serologische Untersuchungen bei Tierumsetzungen usw.) zu nutzen.

Durch Fütterungsfehler mit zu schnellen Fütterungsumstellungen oder Überfütterung mit leichtverdaulichen Kohlenhydraten kann es zu Dysbakterie im Verdauungskanal kommen. Häufig ist damit eine starke Zunahme an *Cl. perfringens* verbunden. Durch diesen Toxinbildner kann eine Enterotoxämie ausgelöst werden.

Das bösartige Katarrhalieber kann Hirsche, Wisenten und Bisons treffen. Häufig besteht ein Zusammenhang mit der Haltung von klinisch inapparent erkrankten Schafen (Mufflons).

Um die mögliche Übertragung von Schweinepestviren auf das Schwarzwild zu verhindern, ist auf die strenge Einhaltung der Schweinehaltungshygieneverordnung einschließlich des Verbotes der unerlaubten Fütterung zu achten.

Aus den letzten Jahren gibt es einige Berichte von klinischen Erscheinungen nach Infektionen mit dem Bluetonguevirus bei Wisenten (14). Seit 2009 wird der für Rinder zugelassene Impfstoff in einer Herde Wisente eingesetzt, ohne dass es dabei zu Problemen gekommen wäre.

Literaturverzeichnis

1. BML. Leitlinien für eine tierschutzgerechte Haltung von Wild in Gehegen. 1995.
2. Der Rat der Europäischen Union. Richtlinie 1999/22/EG des Rates vom 29. März 1999 über die Haltung von Wildtieren im Zoo.
3. Wiesner H, v. Hegel G. Praktische Hinweise zur Immobilisation von Wild- und Zootieren. Tierärztl. Prax. 1985;13:113-27.
4. Göltenboth R, Klös HG. Zur Immobilisation der Zoo- und Wildtiere. Verh. Intern. Symp. Zoo- Wildtiere. 1990;32:307-14.
5. Wiesner H. Wildschwein. In: Gabrisch K, Zwart P, Herausgeber. Krankheiten der Wildtiere 1. Aufl. Hannover: Schlütersche; 1987. S.531-44.
6. Hofmann RR, Streich WJ, Fickel J, Hummel J, Clauss M. Convergent evolution in feeding types: Salivary gland mass differences in wild ruminant species. J. Morphol. 2008;269:240-4.
7. Zenker W, Huber J, Altenbrunner-Martinek, B. Erhebungen von Pansen-pH und der Klauengesundheit bei Wildwiederkäuern. Verh. 24. Arbeitstagung der Zootierärzte im deutschsp. Raum 5.-7.11.2004;Wuppertal. S. 107-10.
8. Ammerman CB, Miller SM. Selenium in ruminant nutrition: a review. J. Dairy Sci. 1975;58(10):1561-77.
9. Spraker TR. Stress and capture myopathy in Artiodactylids. In Fowler ME, Editor. Zoo & Wild Animal Medicine. Current therapy 3. W B Saunders Company; 1993. S. 481-8.
10. Wisser J, Strauss G. Vorkommen des Fettlebersyndroms bei männlichen Echthirschen (Cervinae) während der Brunft. Verh. Intern. Symp. Zoo- Wildtiere 1994;36:299-307.
11. Wisser J. Zu klinischen Symptomen des Fettlebersyndroms bei Brunfthirschen. Verh. 22. Arbeitstagung der Zootierärzte im deutschsp. Raum 1.-3.11.2002;München. S. 41-4.
12. Düwel D, Wurmbefall bei Rehen (*Capreolus capreolus*) – Diagnostik und Befallsintensität aus mehreren Jahren. Verh. Intern. Symp. Zoo- Wildtiere 1988;30:153-60.
13. Bartmann K. Zum Trichurisbefall bei Elchen in zoologischen Gärten unter besonderer Berücksichtigung [Dissertation]. Gießen; 1990.
14. Kaandorp-Huber Ch. Bluetongue serotype 8 infection in a herd of European bison (*Bison bonasus*). Proc. EAZWV 2008: 217-23.

Kontaktadresse

Dr. Andreas Bernhard, Zoo Leipzig GmbH, Leipzig, ABernhard@zoo-leipzig.de

Und plötzlich muss ich einen Primaten behandeln

Almuth Einspanier, Corinna Arnold, Ulrike Buchwald, Friederike Kühnel

Veterinär-Physiologisch-Chemisches Institut, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig

In der privaten Haltung sind Neuweltaffen häufig anzutreffende Primaten, bedingt durch ihre geringe Größe (250 bis 800g) und Possierlichkeit. Im Folgenden soll auf Haltung, Fütterung, Umgang und die wichtigsten Krankheiten von Weißbüschelaffen eingegangen werden.

Haltung

Krallenaffen sind Neuweltaffen, die in Familienverbänden mit ausgeprägter Sozialstruktur leben. Eine Einzelhaltung dieser Tiere ist nicht artgerecht und rechtlich nicht zulässig. Voraussetzung für die Haltung von Krallenaffen ist die Erteilung einer Haltungsgenehmigung durch die entsprechende Landesbehörde, außerdem unterliegen Weißbüschelaffen der Kennzeichnungspflicht mittels Transponder.

Laut Richtlinien der EU-Kommission (2010/63/EU) betragen die Mindestmaße der Käfige 0,5 m² Bodenfläche bei 1,50 m Käfighöhe, wobei sich die Käfigdecke mindestens auf 1,80 m Höhe befinden sollte. In Privathaltungen bieten sich allerdings größere Volieren an. Die Ausstattung der Voliere umfasst eine oder mehrere Schlafboxen, Kletterstangen und „environmental enrichment“. Unter environmental enrichment ist eine abwechslungsreiche Ausgestaltung des Käfigs zur Beschäftigung und Unterhaltung der Tiere zu verstehen, dazu eignen sich z. B. beblätterte Äste (Obstbäume, Hasel, keine Weide!), Hängematten, Kletterseile, Futterbälle etc. Die Voliere sollte aus Stahl gefertigt sein (kein Kupferdraht), wobei die Maschengröße der Größe der Tiere angepasst werden muss, um Verletzungen und Entweichen zu vermeiden. Das Verbringen neuer Gegenstände in den Käfig, setzt eine vorherige Reinigung und ggf. Desinfektion voraus, um einer Übertragung von Krankheitserregern vorzubeugen (z.B. Salmonellose durch Eierkartons).

Besondere Bedeutung ist dem Raumklima beizumessen, weshalb die Umgebungstemperatur zwischen 22° und 25 °C bei einer Luftfeuchtigkeit von 40– 60 % liegen sollte. Zugluft ist zu vermeiden. Außenhaltung ist in der gemäßigten Jahreszeit durchaus möglich und wünschenswert, solange jederzeit eine Rückzugsmöglichkeit in die beheizte Innenvoliere besteht. Steht kein Außengehege zur Verfügung muss für genügend Tageslicht oder entsprechende UV-Lampen gesorgt werden, um eine adäquate Vitamin-D-Produktion zu ermöglichen.

Zu enger Kontakt zu Menschen oder anderen Haustieren ist tunlichst zu vermeiden, um die Übertragung von Krankheiten, wie z.B. Herpesinfektionen oder Erkältungen, zu verhindern (siehe dazu Erkrankungen/Zoonosen).

Fütterung

Für den Privathalter stellt die Fütterung der Weißbüschelaffen, die zu den Exsudativoren zählen, eine Herausforderung dar. Obwohl spezielle Marmoset-Pellets (z.B. ssniff, Mazuri, Altromin, sdsdiets, LabDiet) kommerziell erhältlich sind, werden diese selten verwendet, da sie optisch wenig ansprechend erscheinen und die Bezugsquellen häufig nicht bekannt sind. Diese Pellets decken den gesamten Tagesbedarf an Energie, Spurenelementen und Vitaminen und sind als Alleinfuttermittel geeignet. Wird dieses Alleinfutter mit Obst und Gemüse kombiniert, muss die Zusammensetzung der Tagesration erneut berechnet werden. Da Primaten Selektiv-Fresser sind, besteht die Gefahr der

unausgewogenen Futteraufnahme, daher sollten Ergänzungen zum Pelletfutter nur in sehr kleiner Menge erfolgen. Wohingegen alleinige Pelletfütterung schnell zu Langeweile führen kann.

Wird die Ration, wie bei Privathaltern üblich, selbst zubereitet, ist zu beachten, dass Krallenaffen einen hohen Proteinanteil (25 %) im Futter benötigen. Dies kann nur durch tierische Proteine abgedeckt werden. Empfehlenswert ist Hühnerfleisch, während Mehlwürmer und Insekten, wenn diese auf Eierkartons gehalten werden, die Gefahr einer Salmonellenübertragung bergen. Zudem müssen die notwendige Kalziumkonzentration und das Kalzium-Phosphor-Verhältnis stimmen. Wichtigster Futterbestandteil exsudativer Primatenarten ist Gummi arabicum, welches essentiell für die Zäkumverdauung ist. Gummi arabicum ist in pulverisierter Form oder in Brocken im Handel erhältlich und kann den Tieren nach Auflösung in verschiedenster Form angeboten werden, z.B. als hängende Kugeln geformt, als Saft auf Ästen und Käfigeinrichtung verteilt oder in präparierte „Baumstämme“ gefüllt, wodurch es gleichzeitig als environmental enrichment dient.

Täglich frisches Wasser sollte über Schalen oder Nippeltränken ad libitum zur Verfügung stehen. Beim Besitzerwechsel der Tiere sollten bestehende Futter- und Trinkgewohnheiten eingehalten werden, um eine sanfte Eingewöhnung in die neue Umgebung zu gewährleisten.

Zur Unterhaltung der Tiere kann die gesamte Nahrung als environmental enrichment angeboten werden, z.B. indem das Futter versteckt (in Astlöchern, Einstreu oder in Papier eingewickelt) oder aufgefädelt wird, da die Tiere in freier Wildbahn ca. 35 % ihrer Aktivitätsphase zur Futtersuche nutzen.

Handling und Applikationsformen

Wird ein Krallenaffe in der Tierarztpraxis vorgestellt, ist zu klären, ob das Tier bereits durch entsprechendes Training an menschlichen Kontakt gewöhnt ist. Trotz aller Beteuerungen des Halters bezüglich der Zahmheit des Tieres ist im Umgang mit Primaten stets Vorsicht geboten. Als Baumbewohner neigen die Tiere bei Gefahr zur Flucht in die Höhe und versuchen sich zu verstecken. Zum Ausfangen (unter Nutzung von Schutzhandschuhen, evtl. Kescher) muss also ein geeigneter Ort ohne Flucht- und Versteckmöglichkeiten gewählt werden. Generell sollte bei jeglichem Umgang mit Primaten in höchstem Maße Wert auf die Verhinderung der Übertragung von Krankheiten gelegt werden, deshalb sind in jedem Falle Einmalhandschuhe, Arbeitskleidung und ggf. Mundschutz zu tragen. Alle Primatenarten besitzen entsprechend ihrer Größe ein eindrucksvolles Gebiss mit ausgeprägten Canini. Zum Schutz vor Bissverletzungen bieten sich beim Handling von Krallenaffen spezielle Schutzhandschuhe aus weichem Leder an, die über den Einmalhandschuhen getragen werden. So ausgerüstet ist es mit entsprechender Übung leicht möglich, kleinere Primatenarten, wie die Krallenaffen, in der Hand zu fixieren (Umfassen des Brustkorbes mit der behandschuhten Hand, Unterstützung der Beine, niemals freihängend) und einer klinischen Untersuchung, Probenentnahme oder Ultraschalluntersuchung zu unterziehen. Bei unkooperativen Tieren oder schmerzhaften Prozeduren ist eine Narkose angeraten, um das gegenseitige Verletzungsrisiko zu reduzieren.

Die Blutabnahme erfolgt an der V. femoralis, gefolgt von einem sorgfältigen, mehrminütigen Abdrücken der Injektionsstelle und Eisensupplementierung. Zur intramuskulären Applikation eignet sich der M. quadriceps femoris bei einem Injektionsvolumen von maximal 0,2 ml pro Muskel. Eine subkutane Applikation sollte an der seitlichen Bauchwand mit einem Volumen von maximal 2 ml pro Injektionsstelle erfolgen.

Krankheiten

Die häufigsten in der Praxis anzutreffenden Erkrankungen sind Bissverletzungen, Durchfallerkrankungen, ernährungsbedingte oder Infektionskrankheiten sowie das Wasting-Marmoset-Syndrome.

Ernährungsbedingte Erkrankungen sind meist auf ein unausgewogenes Verhältnis der Nährstoffe zueinander zurückzuführen, am häufigsten tritt hierbei der Kalziummangel auf. Bedingt durch ein absolut vermindertes Kalziumangebot, ein verschobenes Kalzium-Phosphor-Verhältnis in der Ration oder eine ungenügende Vitamin-D-Zufuhr kommt es zur Demineralisierung der Knochen, gefolgt von Bewegungsstörungen oder Frakturen.

Eine weitere in Gefangenschaft häufig zu beobachtende Erkrankung ist das Wasting-Marmoset-Syndrome (WMS), welches durch bislang noch nicht vollständig geklärte Ätiologie zu unspezifischen Symptomen, wie Diarrhoe, Tympanie, Gewichtsverlust, Apathie, Leber- und Nierenveränderungen, Haarverlust, Muskelatrophie und Schwäche der Hinterhand sowie Entwicklungsstörungen bei Jungtieren, führt. Als mögliche Ursachen werden Proteinmangel im Futter, Vitamin-E-Mangel, parasitäre Ursachen oder Lebensmittelunverträglichkeiten wie z.B. Glutenintoleranz diskutiert. Die endgültige Diagnose kann nur anhand des Vorberichts, dem klinischen Bild und letztendlich einer postmortalen Untersuchung der Organe gestellt werden. WMS ist derzeit nicht erfolgreich therapierbar und kann lediglich symptomatisch behandelt werden.

Im Rahmen der Infektionskrankheiten ist in Privathaltungen vor allem die Herpesvirusinfektion von besonderer Bedeutung. Aufgrund ihres zoonotischen Potenzials und der hohen Durchseuchungsrate der Bevölkerung ist die Übertragung vom Menschen auf den Affen durch direkten Kontakt leicht möglich. Die Symptome einer Infektion variieren je nach Unterfamilie des Virus, so können α -Herpesviren sowohl Läsionen in Maulhöhle und Augen als auch Enzephalomyelitis auslösen, während γ -Herpesviren hauptsächlich zu unspezifischen Symptomen wie Anorexie, Gewichtsverlust und Diarrhoe aber auch malignen Lymphomen führen. Mittel der Wahl zur Therapie einer Infektion mit α -Herpesviren ist Aciclovir. Die Mortalitätsrate nach Herpesinfektion ist bei Krallenaffen jedoch so hoch, dass das Hauptaugenmerk auf die Verringerung der Übertragungsmöglichkeiten zu legen ist. Personen mit „blühendem“ Lippenherpes sollte daher der Kontakt zu den Tieren bis zum Abklingen der Erkrankung verwehrt bleiben. Eine Vermischung verschiedener empfänglicher Primatenspezies ist ebenfalls zu vermeiden.

Durchfallerkrankungen werden hauptsächlich durch bakterielle Erreger verursacht. Die größte Rolle spielen hierbei Keime mit zoonotischem Potenzial wie Shigellen, Campylobacter und Salmonellen. Infektionen mit Shigellen betreffen zwar hauptsächlich Altweltaffen, lösen jedoch auch beim Neuweltaffen blutig-mukoide Diarrhoen, Inappetenz und Fieber aus. Krankheitsausbrüche können stressbedingt sein. Campylobacter wird vor allem peroral durch Futter und Wasser übertragen und führt zu wässrigen bis blutig-schleimigen Durchfällen, auch Aborte sind möglich. Salmonellen verursachen wässrigen Durchfall, verbunden mit Anorexie und Fieber. Bei allen drei Erregern sind Antibiose nach Resistogramm und Flüssigkeitsersatz Therapie der Wahl. Metaphylaktisch ist auf Hygiene und Stressreduktion zu achten.

Bissverletzungen treten vermehrt in Gruppenhaltungen mit gestörter Sozialstruktur, (zu große Gruppen, wechselnde Verpaarungen) auf und können zum Teil große Gewebedefekte verursachen. Solche Verletzungen sind in jedem Falle gründlich zu desinfizieren und ggf. antibiotisch, je nach Ausdehnung auch chirurgisch, zu versorgen. Angelegte Verbände müssen gut mit dem Fell verklebt werden, um das Tier an der Entfernung zu hindern. Die Verwendung von Verbandsschutzspray oder bitterstoffhaltigem Verbandsmaterial bietet sich an.

Literaturverzeichnis

1. Anonym. Richtlinie 2010/63/EU des europäischen Parlaments und des Rates vom 22. September 2010 zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere; 2010.
2. Geissmann T. Vergleichende Primatologie, Springer-Verlag; 2003.
3. Göldenboth R, Klös HG. Krankheiten der Zoo- und Wildtiere, Blackwell Wissenschafts-Verlag; 1995.
4. Hearn JP. The Common Marmoset (*Callithrix jacchus*). In: Hearn JP, Reproduction in the New World primates: New models in medical research. Lancaster: MTP Press; 1983. p. 181-215.
5. National Research Council. Nutrients Requirements of Nonhuman Primates, The National Academies Press; 2003.
6. Wolfe-Coote S. The Laboratory Primate, Elsevier Academic Press; 2005.

Bezugsquellen Primatenfutter

ssniff Spezialdiäten, www.ssniff.de
Mazuri Zoo Foods, www.mazuri.de
Altromin Spezialfutter, www.altromin.de
Special Diets Services, www.sdsdiets.com
LabDiet, www.labdiet.com

Kontaktadresse

Prof. Dr. Almuth Einspanier, Veterinär-Physiologisch-Chemisches Institut, Veterinärmedizinische Fakultät Leipzig, einspanier@vetmed.uni-leipzig.de



Schwerpunkt

6 ARZNEIMITTEL & TOXIKOLOGIE

Pees M, Aschenbach JR, Gäbel G, Truyen U (Hrsg.)
LBH: Proceedings 6. Leipziger Tierärztekongress – Tagungsband 1
ISBN 978-3-86541-469-4

Nationaler Rückstandskontrollplan

Annette Hänsel

Dezernat Tierarzneimittelüberwachung und Rückstandskontrolldienst, Niedersächsisches Landesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (LAVES), Oldenburg

Einleitung

Der Nationale Rückstandskontrollplan (NRKP) ist ein Rückstandsüberwachungsprogramm bei Lebensmitteln tierischer Herkunft, welches in der Europäischen Union (EU) nach einheitlichen Maßstäben durchgeführt wird. Grundlage für die Erstellung des NRKP sind die Richtlinie 96/23/EG und die Entscheidung 97/747/EG. Die genannten Rechtsvorschriften legen Mindestvorgaben für Art und Umfang der Probenahme sowie für Maßnahmen nach positiven Rückstandsbefunden fest. Ziel des Untersuchungsprogramms ist die Überwachung von Lebensmitteln tierischer Herkunft auf Rückstände von gesundheitlich unerwünschten Stoffen.

Beprobt wird auf der Stufe der Urproduktion, d. h. in Erzeugerbetrieben und Betrieben der ersten Verarbeitungsstufe. Der Nationale Rückstandskontrollplan gibt jährlich ein bestimmtes Spektrum an Pflichtstoffen vor. Darüber hinaus können bei einer festgelegten Anzahl an Tieren und Erzeugnissen Stoffe nach aktuellen Erfordernissen und entsprechend den regionalen Gegebenheiten in den jeweiligen Ländern ausgewählt werden. Das von der EU vorgegebene Stoffspektrum umfasst die Gruppe der sogenannten A-Stoffe (Verbotene Stoffe wie Stoffe mit anaboler Wirkung, Chloramphenicol und Nitrofurane) und die Gruppe der B-Stoffe (nicht zugelassene Stoffe, zugelassene Tierarzneimittel und Kontaminanten). Die Untersuchungen nach dem Nationalen Rückstandskontrollplan dienen der gezielten Überprüfung des vorschriftsmäßigen Einsatzes zugelassener Tierarzneimittel, der Überprüfung der Einhaltung von Anwendungsverböten für bestimmte pharmakologisch wirksame Stoffe sowie der Erfassung von Erkenntnissen über die Ursache einer Rückstandsbelastung.

Anzahl der Proben

Im Rahmen des Nationalen Rückstandskontrollplans werden in Deutschland jährlich rund 56.000 Proben untersucht. In Niedersachsen wurden im Jahr 2010 insgesamt 16.208 Proben von lebenden Tieren und tierischen Erzeugnissen auf Rückstände von pharmakologisch wirksamen Substanzen sowie auf Umweltschadstoffe untersucht.

Ergebnisse

Positive Befunde, d. h. Nachweise von pharmakologisch wirksamen Stoffen, die die in Anhang Tabelle 1 der Verordnung (EG) Nr. 37/2010 gelisteten Grenzwerte (MRL-Werte) überschreiten, wurden in Niedersachsen in 29 Schweine-, 18 Rinder- und 3 Geflügelschlachtkörpern ermittelt. In 15 Nierenproben von Schwein, Rind und Pferd wurden Umweltkontaminanten gefunden: Es handelt sich um 6 Quecksilber- und 9 Cadmiumbefunde. Der Anteil positiver Befunde liegt insgesamt bei 0,4 %.

Kontaktadresse

Dr. Annette Hänsel, Niedersächsisches Landesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (LAVES), annette.haensel@laves.niedersachsen.de

Risikobewertung

Walther Honscha

Institut für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie, Universität Leipzig

In den letzten Jahren wurde immer wieder in den TV- und Print-Medien über vermeintliche Lebensmittelskandale berichtet, nachdem unerwünschte Verbindungen, wie z. B. Dioxine und Biozide, in Futter- bzw. Lebensmitteln nachgewiesen wurden. In diesem Zusammenhang sei nur an den sogenannten „Dioxinskandal“ im Frühjahr 2011 erinnert. Insgesamt wurden seit dem Jahr 2000 bis jetzt rund 30 solcher „Skandale“ publik und die Konsumenten reagierten vielfach verunsichert und besorgt (1). Es stellt sich in diesem Zusammenhang aber die Frage, ob diese Sorge der Verbraucher auch berechtigt war, denn die Tatsache, dass diese Kontaminanten in Lebens- bzw. Futtermitteln gefunden wurden, sagt noch nichts über ein potenzielles Risiko der Verbraucher aus, nach dem Genuss dieser belasteten Lebensmittel zu erkranken. Zur Bestimmung des Risikos für den Verbraucher ist im Rahmen einer Risikobewertung strikt zwischen der Gefährdung respektive dem Gefährdungspotenzial (hazard) der Chemikalie einerseits und andererseits dem davon ausgehenden Risiko (risk) nach entsprechender Exposition zu unterscheiden. Am Beispiel der clostridialen Botulinus-Toxine kann die Unterscheidung der beiden Begriffe verdeutlicht werden. Die für den Menschen minimaltödliche Dosis der Toxine liegt bei 0,03 ng/kg (2). Diese Toxine sind somit die stärksten Gifte, die wir kennen. Solange sich jedoch die Toxine in einer Ampulle befinden, existiert auch kein Risiko, obwohl die Gefährdung, also das toxische Potenzial der Botulinus-Toxine, nach wie vor besteht. Selbst wenn die Ampulle zerbricht und die Neurotoxine auf Kleidung und Haut von Personen gelangen, besteht kein Risiko, obwohl jetzt sogar eine Exposition gegeben ist. Erst wenn die Toxine z. B. über belastete Lebensmittel aufgenommen werden, also in den systemischen Kreislauf gelangen, kann dosisabhängig ein Risiko für den Menschen gegeben sein. Dies bedeutet, dass unter dem Risiko eine Kombination von Schadensausmaß (bestimmbar anhand von Dosis-Wirkungskurven und der aufgenommenen Menge des Giftes) und der Wahrscheinlichkeit einer Exposition gegenüber dem toxischen Agens zu verstehen ist. Eine Risikobewertung für eine toxische Verbindung lässt sich somit in die vier Teilprozesse Gefahrenidentifizierung, Gefahrenbeschreibung, Expositionsabschätzung und Risikobeschreibung untergliedern. Davon abzugrenzen ist wiederum das Risikomanagement, also die Durchführung geeigneter Präventions- und Kontrollmaßnahmen auf Grundlage der Risikobewertung und die Risikokommunikation, d. h. die Weitergabe entsprechender Informationen an die betroffenen Kreise wie z. B. Lebensmittelhersteller, Großhändler und Verbraucher.

Identifizierung des Gefährdungspotenzials

Zur Bestimmung des toxischen Potenzials einer Chemikalie sind für die Charakterisierung der Toxizität sowohl Kurzzeittests (Bestimmung der LD₅₀, akute und subakute Toxizitätstest) wie auch subchronische und chronische Toxizitätsstudien (inklusive der Bestimmung des cancerogenen Potenzials) erforderlich. Hierzu gehören ebenfalls die Bestimmung der Reprotoxizität der Substanz wie auch, falls erforderlich, weitere Testverfahren. Insgesamt werden durch die Kombination von in vitro- und in vivo-Studien an Labortieren möglichst alle negativen Auswirkungen auf die Gesundheit durch die Testsubstanz in Form von Dosis-Wirkungskurven erfasst. Die Qualität dieser Daten ist maßgeblich bestimmend für alle nachfolgenden Teilprozesse der Risikobewertung.

Gefahrenbeschreibung

Die Vielzahl an erhobenen Daten zum Gefährdungspotenzial der Verbindung ist nun zu bewerten und zu gewichten. Da chemische Verbindungen in der Regel zu pleiotropen toxischen Effekten führen, steht bei der Gefahrenbeschreibung u. a. die Frage im Vordergrund, welche dieser Effekte für die eigentliche Risikobewertung von Bedeutung sind. Hierbei und auch bei der nachfolgenden Expositionsabschätzung ist von Bedeutung, ob die Verbindung einen Schwellenwert der Dosis besitzt, unterhalb der keine adversen Effekte auftreten. In diesen Fällen können aus den Dosis-Wirkungsbeziehungen toxischer Effekte Dosen bzw. Konzentrationen des Stoffes abgeleitet werden, die als NOAEL's (No observed adverse effect level) bezeichnet werden und die höchste Dosis angeben, bei der keine negativen Effekte mehr auf die Gesundheit auftreten. Als Ergebnis solcher Untersuchungen resultieren dann eine Reihe verschiedener NOAEL's für die einzelnen toxischen Effekte. Es stellt sich dann z. B. die Frage, ob für die weitere Betrachtung nur der niedrigste NOAEL-Wert herangezogen wird, unabhängig davon, um welchen Effekt es sich handelt (z. B. mäßige Induktion fremdstoffmetabolisierender Enzyme); oder ob es sinnvoller ist, einen NOAEL-Wert zu verwenden, der zwar höher liegt, also eine höhere Dosis widerspiegelt, dafür aber für einen fulminanten Effekt, z. B. Cardiotoxizität, steht. Abgesehen von der Dosisspanne zwischen diesen beiden Werten ist hier natürlich auch die Steilheit der Dosis-Wirkungskurve in Betracht zu ziehen.

Da bei Verbindungen mit z. B. einem cancerogenen Potenzial keine Schwellendosis angegeben werden kann, kann hier nur die geringste Dosis bestimmt werden, die zum niedrigsten adversen Effekt führte (LOAEL = lowest observed adverse effect level).

Expositionsabschätzung, Modellierung von Dosis-Wirkungskurven

Für die quantitative Beschreibung eines Risikos für den Menschen sind eine Beziehung zwischen der eigentlichen Exposition des Menschen und der Wahrscheinlichkeit einer Schädigung sowie das Ausmaß der Schädigung zu ermitteln. Diese Beziehung wird durch Modellierung der Dosis-Wirkungskurven erreicht, wobei gleichzeitig zwei Probleme zu lösen sind. Einerseits muss die tatsächliche Exposition des Menschen ermittelt werden, die in der Regel um Größenordnungen geringer ist als die Dosen, die im Tierversuch verwendet wurden. Hierbei sind nicht nur die Höhe der Exposition von Bedeutung, sondern auch deren Frequenz und die Dauer der Exposition. In der nationalen Verzehrsstudie II (NVS II) wurden für Deutschland die Verzehrsgewohnheiten altersabhängig ermittelt und dienen somit oftmals als entsprechende Grundlage für die Expositionsabschätzung, wie auch die Datenbank der europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) (3,4).

Andererseits müssen die tierexperimentell erhobenen Daten auf den Menschen übertragen werden. Diese Extrapolationen sind natürlich mit Unsicherheiten behaftet, die in Form von Unsicherheitsfaktoren in die Kalkulation miteinfließen. Im Laufe der Zeit ist eine Vielzahl an Methoden zur Modellierung und zur Extrapolation der Daten zur Toxizität von Verbindungen entwickelt worden, um zu einer quantitativen Risikoabschätzung zu gelangen und Grenzwerte für die in Frage stehenden Verbindungen festzulegen. Generell führen diese Modellierungen zu drei verschiedenen Aussagen (5). Basierend auf dem NOAEL-Konzept können unter Verwendung von Unsicherheitsfaktoren für die Extrapolationen gesundheitsbasierte Grenzwerte für den Menschen festgelegt werden. Ein Beispiel hierfür ist die Festlegung sogenannter ADI-Werte (acceptable daily intake), wie sie für Futterzusatzstoffe oder für die maximalen Rückstandskonzentrationen von Arzneimitteln zur Behandlung von Nutztieren verwendet werden. Zweitens kann die Modellierung von Dosis-Wirkungskurven zur Bestimmung eines MOE (margin of exposure) dienen, bei dem das

Verhältnis zwischen der Dosis, die im Tierversuch noch zu einer Gesundheitsbeeinträchtigung führt und der tatsächlichen Expositionsdosis des Menschen angegeben wird. Es handelt sich hierbei also um den Abstand zwischen zwei Dosisbereichen. Die dritte mögliche Aussage besteht in der quantitativen Angabe der Höhe eines Risikos bzw. eines negativen Effektes auf die menschliche Gesundheit bei gegebener Exposition z. B. durch die Angabe des Zusatzrisikos.

Eine generelle Verfahrensweise bei der Extrapolation von Dosis-Wirkungskurven scheint sich wie folgt darzustellen. Wenn die toxische Verbindung einen Schwellenwert aufweist, dann sollte mit nicht-linearen Extrapolationsmodellen der zu erwartende Effekt bei der humanen Expositionsdosis ermittelt werden. Werden mehrere NOAEL zugrunde gelegt, so wird eine sogenannte BMD (benchmark dosis) festgelegt. Bei Substanzen, bei denen kein Schwellenwert ermittelt werden kann, wie z. B. Cancerogenen, sollten lineare Extrapolationen vorgenommen werden (5,6).

Risikobeschreibung

Die vorangegangenen Schritte zur Bewertung eines Risikos sollten in der Festlegung von Grenzwerten oder der Bestimmung eines Extrarisikos führen, wobei die verwendeten Daten mit der Angabe von Unsicherheiten und gemachten Annahmen bei den Extrapolationen klar dargestellt werden. Hierbei sind insbesondere auch die gewählten Extrapolationsverfahren zu begründen und alternative Interpretationen der Daten darzustellen. Insgesamt sollte eine Risikobeschreibung transparent, verständlich, konsistent und begründbar sein, damit eine für alle Seiten nachvollziehbare Risikokommunikation möglich wird.

Literaturverzeichnis

1. Mohs V. Lebensmittel-„Skandale“ aus Sicht der Medien und der Wissenschaft [Dissertation]. Leipzig: Veterinärmedizinische Fakultät; 2011.
2. Dekant W, Vamvakas S, Henschler D. Wichtige Gifte und Vergiftungen. In: Forth W, Henschler D, Rummel W, Förstermann U, Starke, K., Herausgeber. Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. 8. Aufl. München: Urban&Fischer Verlag, 2001. S. 991.
3. http://www.bmelv.de/DE/Ernaehrung/Ernaehrungsforschung/NVS/NVS_node.html
4. <http://www.efsa.europa.eu/de/datexfoodcdb/datexfooddb.htm>
5. World Health Organization: Principles for Modelling Dose-Response for the risk assessment of chemicals, Environmental Health Criteria 239, 2009.
6. World Health Organization: Principles and Methods for Risk Assessment of Chemicals in Food. Environmental Health Criteria 240; 2009.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Walther Honscha, Institut für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie, Universität Leipzig, honscha@vetmed.uni-leipzig.de

Xeno-Oestrogene

Gisela H. Degen

Leibniz Institut für Arbeitsforschung, TU Dortmund (IfADo)

Einleitung

Als Xeno-Oestrogene werden Substanzen mit östrogenartiger Wirkung bezeichnet, darunter synthetische Chemikalien wie Bisphenole, o,p'-DDT, Methoxychlor, Nonyl- und Octylphenole, Parabene, einige hydroxylierte PCBs und andere Kontaminanten. Auch Phytoestrogene wie Coumestrol, Daidzein und Genistein sowie das Mykoestrogen Zearalenone und seine Metabolite zeigen in vitro und in Tierversuchen ähnliche Wirkungen wie das Steroidöstrogen Estradiol (1). Die östrogene Potenz der Substanzen variiert erheblich, von etwa 1/100.000 bis 1/50 der Wirkstärke des Referenzsteroids. Auch Applikationsweg, Spezies und endokriner Status haben Einfluss auf die relative hormonelle Wirkstärke. Letztlich sind Höhe und Zeitpunkt der Exposition maßgebend dafür, ob die als „endokrine Disruptoren“ berechneten Substanzen adverse Wirkungen auf die Entwicklung und Reproduktion von Tier und Mensch haben (1,2).

In Anbetracht der Vielzahl potenzieller endokriner Disruptoren ist eine Priorisierung notwendig, die auf Basis verfügbarer Daten zwischen hohen und sehr geringen Risiken differenziert. Dabei stellen sich u. a. folgende Fragen:

- Welche Wirkungen sind für Xeno-Oestrogene zu erwarten und bei welchen Expositionen?
- Welche Dosen werden ohne Schädigung im Organismus toleriert?
- Welche der in Nahrung und Umwelt vorkommenden Chemikalien bedürfen ggf. (weiterer) regulatorischer Maßnahmen zur Expositionsbegrenzung?

In eine toxikologische Bewertung von Risiken durch endokrin aktive Stoffe gehen also das Wirkungspotenzial (östrogen-mimetisch und/oder anti-androgen), die Wirkstärke und die Exposition ein; ferner die Berücksichtigung besonders empfindlicher Stadien und möglicher Kombinationswirkungen (3). Weitere wichtige Bewertungsaspekte sind inhärente Stoffeigenschaften, u. a. Anreicherung in der Nahrungskette und Persistenz in der Umwelt, die auch aus ökotoxikologischer Sicht als problematisch anzusehen sind (2,3).

Endokrine Disruption: Konsens und Dissens

Die sog. Endokrin-Disruptor-Hypothese ist biologisch plausibel. Wie in Übersichtsartikeln dargestellt, ist ein kausaler Zusammenhang zwischen der Einwirkung eines hormonell aktiven Agens und adversen Wirkungen auf die Gesundheit des Menschen bislang aber nur für Diethylstilbestrol (DES) nachgewiesen (1-4). DES, ein potentes synthetisches Hormon mit östrogenen und antiandrogenen Wirkung, wurde schwangeren Frauen früher in hohen, pharmakologischen Dosierungen verabreicht. Bei den Nachkommen (Töchtern und Söhnen) beobachtete Schädigungen am Reproduktionstrakt fanden sich, mit Dosis-abhängiger Ausprägung, auch in Tierversuchen an Nagern (5). Für andere Substanzen mit viel geringerer hormoneller Aktivität als DES, darunter Bisphenol A und Genistein, belegen Tierversuche ebenfalls Reproduktions- und Entwicklungstoxizität; diese Effekte treten allerdings erst bei Dosierungen auf, die sehr deutlich über den vom Menschen aufgenommenen Mengen liegen (1,3,6). Daher ist der oftmals vermutete

Zusammenhang zwischen Chemikalienexpositionen und unerwünschten Wirkungen auf die menschliche Gesundheit auch recht umstritten (3,4,7).

Andererseits zeigen bei Wildtieren mit Exposition gegen hormonell aktive Umweltchemikalien (z. B. DDT, Tributylzinn und Steroidöstrogene) beobachtete Veränderungen und Fortpflanzungsstörungen das Auftreten endokriner Disruption, wenn kritische Konzentrationen überschritten werden (2,4,7). Eine für Tierärzte dringliche Frage ist wohl die nach möglichen Schadwirkungen bei Nutztvieh und bei Haustieren. Nachfolgend werden daher Beispiele behandelt, die diesen Aspekt näher beleuchten.

Sind Xeno-Oestrogene für Tierärzte von Bedeutung?

Vorab noch eine Anmerkung zur Terminologie: Als „Xeno-Oestrogene“ werden oft Chemikalien anthropogenen Ursprungs bezeichnet, doch auch Phytoestrogene und andere mit Nahrung und Wasser aufgenommene Substanzen natürlichen Ursprungs (u. a. Steroide) sind a priori Fremdstoffe für den Organismus (7). Dabei gibt es beträchtliche Unterschiede in der hormonellen Potenz dieser Xenobiotica und den Expositionsszenarien.

Steroide

Von Mensch und Tier ausgeschiedene Steroidöstrogene werden in Kläranlagen nicht vollständig abgebaut und sind in Gewässern nachgewiesen worden (7). Die für Estradiol und Ethinylestradiol, also hochpotente Stoffe, gefundenen Konzentrationen waren zwar gering, lagen aber teilweise in Bereichen, die bei männlichen Fischen hormonelle Effekte und Feminisierungserscheinungen auslösen. Wenn in Fischzuchten solche Probleme auftreten, kann es daher angezeigt sein, die Wasserqualität in Hinblick auf Steroid-Kontaminanten zu untersuchen. Auch Phytosterole im Abwasser von Papiermühlen sind eine mögliche Ursache für hormonelle Wirkungen auf Fische, die an solchen Standorten leben.

Phytoestrogene

Unerwünschte Wirkungen pflanzlicher Östrogene kennt man schon länger als sog. „Clover disease“ bei Schafen, gelegentlich auch bei Kühen, die Kleearten mit hohen Gehalten an Isoflavonen verzehren. Bei den Tieren kommt es zu verminderter Fertilität und weiteren Symptomen, die für eine endokrine Störung durch Isoflavone sprechen (8). Bei Kühen und Schafen, die Grünfütter mit geringem Phytoestrogen-Gehalt verzehren, findet man diese Symptomatik nicht, die also von der Höhe der Exposition abhängt.

Basis für viele Mastfutter ist heute Soja, das die östrogenartig wirkenden Isoflavone Daidzein und Genistein in relativ hoher Menge enthält. An Mastschweinen wurden mögliche Effekte der Isoflavone und ihre Bioverfügbarkeit in einem Fütterungsversuch untersucht: Tiere auf Isoflavon-reichem Futter hatten 11-20-mal höhere Blutspiegel an Daidzein bzw. Genistein als Tiere auf Isoflavon-armem Futter; es fanden sich aber keine signifikanten Unterschiede bei allen anderen untersuchten Parametern (9).

Zearalenone und Zeranol

Das von Fusarium-Arten gebildete Mykotoxin Zearalenone (ZEA) kommt im Futter (Getreide und Maissilage) von Nutztieren vor und ist ein relativ potentes Östrogen (10). Am empfindlichsten reagieren präpubertäre Schweine, die bereits bei ZEA-Gehalten von 1-2 ppm im Futter Hyperoestrogenismus (u. a. Schwellungen an Vulva und Brustdrüsen) entwickeln (10). In Sauen wurden Zyklusstörungen, Nymphomanie und Scheinschwangerschaft berichtet. Um die Ursache der

Symptomatik abzusichern, sind Analysen im Futter oder in Blut bzw. Urin der Tiere angezeigt. Rinder und Hühner reagieren erst bei deutlich höheren Expositionen als Schweine. Dies wird mit Unterschieden in der Kinetik von ZEA (enterohepatische Rezirkulation und Metabolismus) in Verbindung gebracht. Mit ZEA strukturell eng verwandt ist Zeranol, das wegen seiner östrogenen und anabolen Wirkung in einigen Ländern als Masthilfsmittel (Ralgro®) eingesetzt wird.

Tierarzneimittel

In der Veterinärmedizin unterliegt der Einsatz hormonell aktiver Stoffe einer Nutzen-Risiko-Abwägung. Eine solche Exposition unterscheidet sich damit von der durch unabsichtlich aufgenommene Xenohormone. Der Vollständigkeit halber sei aber erwähnt, dass z. B. früher verwendete Masthilfsmittel wie Trenbolon und Melengestrolacetat hochpotente Verbindungen sind und deren Ausscheidung in die Umwelt daher ein potenzielles Risiko darstellt.

Schlussbemerkungen

In Diskussionen um endokrine Disruption lag der Fokus oft auf Xeno-Oestrogenen und der Sorge, die männliche Fertilität sei durch deren antiandrogene Wirkung gefährdet. Inzwischen sind auch mögliche Risiken durch andere Chemikalien mit (anti-)androgener Aktivität oder mit Wirkung auf die Schilddrüse Gegenstand aktiver Forschung (1,2). Auch für solche Substanzen sind Aussagen zur Risikoregulierung in einer Stellungnahme der Beratungskommission der Deutschen Gesellschaft für Toxikologie prinzipiell zutreffend (7):

„Die Sorge, daß Stoffe mit Wirkung auf das endokrine System den Reproduktionserfolg einzelner Spezies in bestimmten Lebensräumen gefährden können, wird von Wissenschaft und Politik ernst genommen. Dort, wo klare Ursache-Wirkungs-Zusammenhänge aufgezeigt worden sind, hat dies bereits früher zu Stoffverboten und zu Anwendungsbeschränkungen geführt (z. B. DDT-Verbot; PCB-Regulation; Beschränkung von Antifouling-Anstrichen mit Tributylzinn). Eine Forderung nach einem prophylaktischen Stoffverbot von Chemikalien, für die hormonähnliche Eigenschaften (ein Gefährdungspotential) nachgewiesen wurden, sollte nur unter bestimmten Bedingungen in Erwägung gezogen werden, nämlich wenn Expositionsausmaß und *in vivo* nachgewiesene Wirkungsstärke eine Gefährdung erwarten lassen.“

Literaturverzeichnis

1. Degen GH, Owens JW. Endocrine active compounds: Xenoestrogens and Xenoantiandrogens. In: Greim H, Snyder R, Herausgeber. Toxicology and Risk Assessment: A Comprehensive Introduction. Chichester, UK: John Wiley & Sons Ltd., 2008; S. 583-603.
2. Damstra T, Barlow S, Bergman A, Kavlock R, Van der Kraak G. Global assessment of the state-of-the-science of endocrine disruptors. International Programme on Chemical Safety; 2002; WHO/PCS/EDC/02.2; World Health Organization, Geneva, Switzerland; <http://ehp.niehs.gov/who/>.
3. Degen GH. Endokrine Disruptoren in Lebensmitteln. Bundesgesundheitsblatt. 2004;47(9):848-57.
4. Sharpe RM, Irving DS. How strong is the evidence of a link between environmental chemicals and adverse effects on human reproductive health? Br Med J. 2004;328:447-51.
5. Newbold RR. Effects of perinatal estrogen exposure on fertility and cancer in mice. In: Metzler M (Hrsg.) Endocrine Disruptors (Part II) Springer-Verlag, Berlin Heidelberg; 2002. S. 171-86.
6. Degen GH, Janning P, Wittsiepe J, Upmeyer A, Bolt HM. Integration of mechanistic data in the toxicological evaluation of endocrine modulators. Toxicol Lett. 2002;127:225-37.

7. Degen GH, Foth H, Kahl R, Kappus H, Neumann HG, Oesch F, Schulte-Hermann RH. Hormonell aktive Substanzen in der Umwelt: Xeno-oestrogene. Stellungnahme der Beratungskommission der Sektion Toxikologie der DGPT. *Umweltmedizin in Forschung und Praxis*. 1999;4:367-74.
8. Adams NR. Clover phytoestrogens in sheep in Western Australia. *Pure Appl Chem*. 1998;70:1855-62.
9. Kuhn G, Hennig U, Kalbe C, Rehfeldt C, Ren MQ, Moors S, Degen GH. Growth performance, carcass characteristics and bioavailability of isoflavones in pigs fed soy bean based diets. *Arch Anim Nutr*. 2004;58(4):265-76.
10. Metzler M, Pfeiffer E, Hildebrand AA. Zearalenone and its metabolites as endocrine disrupting chemicals. *World Mycotox J*. 2010;3:385-401.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Gisela H. Degen, Leibniz Institut für Arbeitsforschung an der TU Dortmund (IfADo),
Dortmund Institution, degen@ifado.de

Dioxine und PCBs – Gefahr durch Ultragifte?

Dieter Schrenk

Lebensmittelchemie und Toxikologie, Technische Universität Kaiserslautern

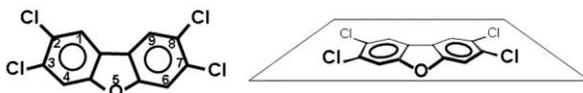
Definition und Belastungspfade

Der Begriff ‚Dioxine‘ beschreibt die Gruppe der lateral, also an den Positionen 2,3,7 und 8 substituierten, chlorierten sieben Dibenzo-*p*-dioxine (PCDD) und dreizehn Dibenzofurane (PCDF), die als besonders toxisch gelten (Abb. 1). Fast immer findet man mehrere Dioxin-Kongeneren in einer Probe. Da die Toxizität der einzelnen Kongenere sehr unterschiedlich sein kann, wurde jedes mit einem Toxic Equivalency Factor (TEF) belegt. Den höchsten TEF-Wert (1,0) erhielt dabei das toxischste Kongener, das 2,3,7,8-Tetrachlordibenzo-*p*-dioxin (TCDD), auch ‚Seveso-Dioxin‘ genannt (1). Die Toxizität aller anderen Kongenere wird somit in Relation zu TCDD gesetzt. Tritt nun z. B. in einem Lebensmittel eine bestimmte Menge eines Kongeners auf, wird diese mit dem zugehörigen TEF multipliziert. Durch Aufsummieren dieser Werte für alle analytisch bestimmten Kongenere (es treten stets mehrere Kongenere nebeneinander auf) erhält man den Gehalt an Toxic Equivalents (TEQ), z. B. pro g Probe. Meist werden auch die zwölf als dioxinartig eingestuft, non-ortho, d. h. nicht in den Positionen 2,2',6 oder 6' chlorierten, polychlorierten Biphenyle (PCBs) zu den Dioxinen dazu- bzw. in die Gesamt-TEQ eingerechnet. Allen Dioxinen ist gemein, dass sie chemisch und metabolisch sehr stabil sind und daher in der Umwelt eine hohe Persistenz aufweisen. Dioxinbelastungen von heute können also aus Jahrzehnte alten Altlasten oder Hintergrundbelastungen stammen. Sie können aber auch in technischen Prozessen erst kürzlich entstanden sein. Bei letzteren handelt es sich typischerweise um thermische Prozesse, wie z. B. die Müllverbrennung. Ferner sind Dioxine sehr lipophil aber kaum flüchtig, d. h., sie finden sich in der Umwelt stets mit Lipiden vergesellschaftet oder an Partikel gebunden, kaum in Wasser gelöst oder gasförmig in der Luft. Im Körper treten Dioxine stets im Lipidanteil von Organen oder im Blut an Lipoproteine etc. gebunden auf.

polychlorierte Dibenzo-*p*-dioxine (PCDDs):



polychlorierte Dibenzofurane (PCDFs):



ein ‚dioxinähnliches‘ PCB-Kongener:

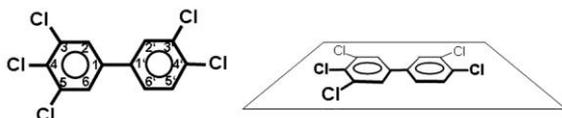


Abb. 1: Strukturformeln und räumliche Darstellung der polychlorierten Dibenzo-*p*-dioxine (PCDD), polychlorierten Dibenzofurane (PCDF) und ‚dioxinähnlichen‘ polychlorierten Biphenyle (PCB) anhand einiger typischer Verbindungen.

In Lebensmitteln, und hier überwiegend im Lipidanteil, finden sich stets Dioxine. Natürlich sind die auftretenden Mengen meist im Pikogramm/Gramm Bereich ($1 \text{ pg} = 10^{-12} \text{ g}$) und damit äußerst gering. Dennoch können moderne Analysemethoden, v. a. die hochauflösende Massenspektrometrie mit isotoopenmarkierten Standards, solche Mengen ohne Weiteres nachweisen.

Die maximal duldbare tägliche Aufnahme an TEQ wurde seitens der WHO mit einem Höchstwert von 1-4 pg/TEQ pro kg Körpergewicht festgesetzt (2). Dabei ist zu beachten, dass eigentlich nicht die Dosis sondern die Körperlast das Maß für die (zurückliegende) Dioxinbelastung darstellt. Dies hängt mit der langen Eliminationshalbwertszeit vieler Dioxine zusammen. Man spricht in diesem Zusammenhang von einer (lebenslangen) Akkumulation im Körper.

Molekularbiologie und Dioxinwirkung

Dioxine sind nur dann stark toxisch, wenn sie an einen körpereigenen Rezeptor, den Dioxin- oder Arylhydrocarbon-Rezeptor (AhR) binden und diesen aktivieren können. Der AhR zählt zur Familie der sog. basic helix-loop-helix Proteine, die häufig als Transkriptionsfaktoren wirken. Tatsächlich bindet der dioxin-aktivierte AhR an ein verwandtes Protein namens ARNT aus derselben Familie. Dieser Komplex bindet an kurze Basensequenzen, sog. Konsensussequenzen, in der 5'-flankierenden Region responsiver Gene, deren Transkription in der Folge meist gesteigert wird (Abb. 2). Diese Sequenzen werden auch als 'Dioxin response elements' (DRE) oder 'AhR response elements' (AhRE) oder 'xenobiotic response elements' (XRE) bezeichnet. Ihre Kernsequenz ist das Motiv 5'-TNGCGTC-3' (T=Thymin, G=Guanin, C=Cytosin; N=beliebige DNA-Base). Diese Sequenzen befinden sich oberhalb der Transkriptions-Startsequenz AhR-responsiver Gene. Auf die Bindung an das DRE folgt das 'Anspringen' der Transkriptionsmaschinerie.

Zu den responsiven Genen zählen v. a. solche, die Enzyme des Fremdstoffmetabolismus wie z. B. Cytochrom P450 1A1 kodieren. Ferner werden, je nach Zelltyp bzw. Organ oder Spezies, auch andere Gene induziert.

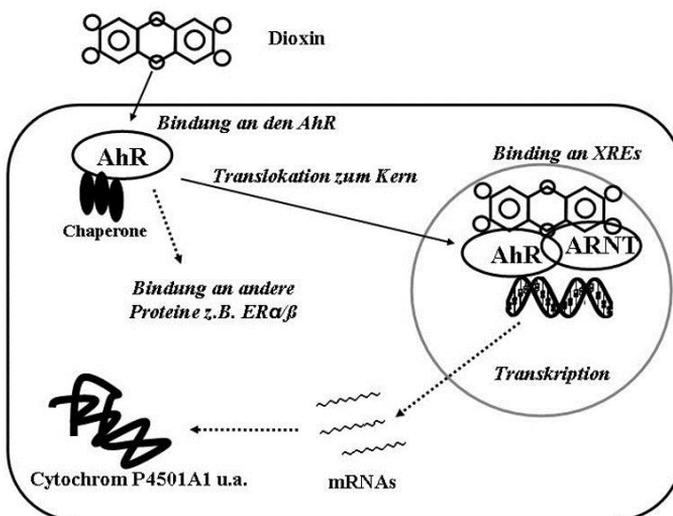


Abb. 2: Der ligandenaktivierte Ah-Rezeptor kann mit ARNT dimerisieren und als Transkriptionsfaktor die Expression XRE-Sequenz-tragender Gene steigern. Ferner kann er auch direkt, z. B. durch Bindung an andere Proteine, wirken.

Untersuchungen an AhR-defizienten Mäusen belegen die Bedeutung des Rezeptors für die Entwicklung von Leber und Thymus sowie für die Gewebemöostase der Haut und des Immunsystems.

Ferner wurde eine Reihe von Naturstoffen identifiziert, die teilweise erstaunlich gut an den AhR binden. Dazu zählen v. a. Abkömmlinge der Aminosäure Tryptophan, wie z. B. Tryptophan-Strahlungsprodukte (unter UV-Einfluss) oder Tryptophan- bzw. Indol-Metaboliten, auch aus dem Stoffwechsel von Mikroorganismen, sowie Derivate der Arachidonsäure.

Die Vergiftungssymptomatiken nach hoher Dosierung sind v. a. mit dem Prototyp- (Seveso-) Dioxin TCDD untersucht worden. Dabei zeigt sich bei Versuchtieren, z. B. Ratte oder Maus, nach hoher Dosierung massiver Gewichtsverlust, der schließlich zum Tode führt („wasting syndrome“). In niedrigerer Dosierung treten Lebervergrößerung und -tumoren, Immunsuppression, Thymusatrophie, Endometriose, Hodenatrophie usw. auf. In relativ niedrigen Dosen an Muttertiere verabreicht, führt TCDD zu Fortpflanzungs- und sonstigen Entwicklungsstörungen bei den Nachkommen. Demnach handelt es sich bei TCDD um eine für Nager sehr toxische Substanz, die bereits im Nanogramm pro kg Körpergewicht – Bereich schädliche Wirkungen v. a. auf das endokrine und Immunsystem hat.

Dioxine sind nicht erst seit der modernen Industrialisierung ‚in Umlauf‘, jedoch kam es in Folge der Industrialisierung zu einer deutlichen Zunahme der Dioxinbelastung aus Verbrennungsprozessen und aus der Chlorchemie. Durch Schutzmassnahmen zur Luftreinhaltung und dem Verbot vieler chlororganischer Stoffe resultierte in den letzten dreißig Jahren ein steter Rückgang der Dioxinbelastung in Europa.

An einer Vielzahl von Kohorten sind epidemiologische Studien zur Frage möglicher Gesundheitseffekte durch PCDD/Fs und/oder dl-PCBs beim Menschen durchgeführt worden. Daten liegen z. B. vor für Chemiarbeiter in den USA oder in Deutschland sowie für Air Force-Veteranen aus dem Vietnamkrieg. Außerdem gibt es Studien an Anwohnern von Dioxinfreisetzung aus Missouri (USA) und von der Seveso-Katastrophe in Norditalien. Dabei kamen allerdings keine Personen akut zu Tode. Auch eine Zunahme von Tumoren ist epidemiologisch kaum zu beobachten. Die am häufigsten beobachtete Gesundheitsstörung ist die sog. Chlorakne, eine schwer abheilende Form der Akne, die nahezu den gesamten Körper befallen kann. Sie wurde auf Grund von Dioxinkontaminationen bei der Herstellung von Trichlorphenol und nach der schlagartigen Freisetzung von TCDD in Seveso beobachtet (3). In einer Reihe von Studien wurden Veränderungen im Schilddrüsenhormon-Haushalt, bei Hormonen der Hypophyse und bei Steroidhormonen gefunden, die allerdings von anderen Untersuchern nicht bestätigt wurden.

Gefährdung durch die Nahrung?

Lebensmittel und Futtermittel mit relevantem Fettanteil enthalten immer, zumindest in geringsten Mengen, Dioxine. Die Menge an Dioxinen liegt ggf. unterhalb der Nachweisgrenze der heutzutage einsetzbaren Methoden. Die Massentierhaltung wird vielfach als Folge einer hohen Nachfrage nach tierischen Lebensmitteln angesehen, wie sie typisch ist für kaufkräftige Wohlstandsgesellschaften. In der Tat wird der zunehmende Wohlstand in den sog. Schwellenländern zu einer weiter stark steigenden Nachfrage nach tierischen Lebensmitteln und damit auch zu einer steigenden Nachfrage nach Futtermitteln führen. Aber nicht nur landwirtschaftliche Großbetriebe, sondern auch kleine

Familienbetriebe sind oft auf einwandfreie, industriell hergestellte Futtermittel angewiesen, da sie vielfach das nötige Futter für ihre Tiere nicht selbst produzieren können.

Für tierische Produkte im Allgemeinen gilt: Werden Tiere im Freien gehalten und suchen sich ihr Futter selbst (z. B. Schafe, Hühner in Freilandhaltung), können sie sogar mitunter mehr Dioxine mit der Nahrung z. B. vom Boden aufnehmen. Der Dioxingehalt kann bei Wild oder Meeresfisch höher liegen als bei Tieren, die nur industriell hergestellte Futtermittel erhalten, ganz unabhängig davon, ob es sich um einen Biobetrieb oder einen konventionellen Betrieb handelt. Auch „sammeln“ Tiere im Laufe der Nahrungskette Dioxine im Körper an.

Der jüngste „Dioxinskandal“ ist jedoch weniger ein Beispiel für ein solches Anreicherungsphänomen als vielmehr das Resultat der betrügerischen Machenschaften eines Futtermittelproduzenten. Gelernt haben wir daraus, dass die engmaschigen Qualitätskontrollen unserer Lebensmittelüberwachung schon jetzt greifen. Eine strengere Regulierung der Futtermittelherstellung ist daher angemessen.

Literaturverzeichnis

1. van den Berg M, Birnbaum LS, Denison M, De Vito M, Farland W, Feeley M, et al. The 2005 World Health Organization reevaluation of human and mammalian toxic equivalency factors for dioxins and dioxin-like compounds. *Tox. Sci.* 2006;93:223-41.
2. van Leeuwen FX, Feeley M, Schrenk D, Larsen JC, Farland W, Younes M. Dioxins: WHO's tolerable daily intake (TDI) revisited. *Chemosphere.* 2000;40:1095-101.
3. Mocarelli P. Seveso: a teaching story. *Chemosphere.* 2001;43:391-402.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Dr. Dieter Schrenk, Lebensmittelchemie und Toxikologie, Technische Universität
Kaiserslautern, schrenk@rhrk.uni-kl.de

Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe als Kontaminanten in Lebensmitteln

Hanspeter Naegeli¹, Jacqueline Kupper^{1,2}

¹Institut für Veterinärpharmakologie und –toxikologie, Universität Zürich-Vetsuisse, Zürich;

²Schweizerisches Toxikologisches Informationszentrum, Zürich

Chemisch-physikalische Eigenschaften

Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK) sind aromatische Kohlen- und Wasserstoffverbindungen, die aus zwei oder mehr unmittelbar miteinander verbundenen Ringen bestehen. PAK bilden komplexe Substanzgemische mit mehreren hundert Komponenten von ähnlicher Grundstruktur. Alle PAK besitzen eine planare Form, das heißt, die Moleküle liegen in einer Ebene, wobei die Nomenklatur von der Zahl der aromatischen Ringe sowie deren Anordnung abhängt. Die Wasserstoffatome können durch verschiedene Gruppen substituiert sein, z. B. mit Nitrogruppen (Nitro-PAK). Ebenso können die einzelnen Kohlenstoffe in den Ringsystemen durch Stickstoff, Sauerstoff oder Schwefel ersetzt sein und sogenannte Hetero-PAK bilden. Die Leitsubstanz der PAK ist das aus fünf Benzolringen bestehende Benzo[a]pyren (B[a]P).

Entstehung und Eintragspfade

PAK sind ein natürlicher Bestandteil von Kohle und Erdöl. Sie entstehen durch unvollständige Verbrennung dieser organischen Materialien, wobei deren Bildung durch niedrige Verbrennungstemperaturen und Sauerstoffmangel begünstigt wird (1). Dementsprechend sind sie weit verbreitet. Hauptsächlich kommen sie in Verkehrsmittel-Abgasen, Teer, Bitumen und Asphalt vor. Weitere Quellen sind Heizungs- und Industrieanlagen, aber auch natürliche Vorgänge wie Vegetationsbrände und Vulkanausbrüche. Aufgrund ihrer geringen Flüchtigkeit und ausgeprägten Lipophilie erfolgt die Verbreitung der höhermolekularen PAK (mit vier oder mehr Benzolringen) vorwiegend über die Bindung an Partikel in der Luft, jedoch auch in Gewässern. Von besonderer Bedeutung ist das Vorkommen der PAK im Haupt- und Nebenstrom des Tabakrauches (2).

Nahrungsmittel können durch Kontamination der Umwelt oder wegen bestimmter Zubereitungsarten mit PAK belastet werden (3). Durch Deposition kontaminierter Luftpartikel sind erhöhte PAK-Werte auf blättrigem Gemüse wie z. B. Spinat oder Kohl zu finden. Die Aufnahme von PAK aus belasteten Böden ist jedoch gering und beschränkt sich auf die unterirdischen Pflanzenteile (4). Aus lebensmitteltoxikologischer Sicht gewinnt die Bildung der PAK in gebratenen, gegrillten oder geräucherten Lebensmitteln zunehmend an Bedeutung (5). Dementsprechend sind die höchsten PAK-Gehalte in gegrilltem Fleisch und Räucherwaren anzutreffen, wo sie während der Pyrolyse von Aminosäuren, Fettsäuren und Kohlenhydraten entstehen (3). Andererseits hat die Lebensmittelindustrie den traditionellen Räucherprozess durch standardisierte und weniger belastende, flüssige Raucharomen ersetzt. Relevant ist unter anderem die PAK-Bildung, bei der Getreidetrocknung oder der Röstung von Kaffee (6,7).

Gefährdungsprofil

PAK sind erbgutverändernde, krebserzeugende, fortpflanzungsgefährdende sowie immunsuppressive Substanzen. Der erste experimentelle Beweis für die Kanzerogenität der PAK wurde 1915 durch Yamagiwa und Ichikawa erbracht, indem Kaninchenohren mit Teer bestrichen und

dadurch Tumore induziert wurden (8). Da die Dosis-Wirkungs-Beziehung des zugrundeliegenden genotoxischen Effektes linear verläuft, kann keine sichere untere Wirkungsschwelle abgeleitet werden (9). Charakteristisch für die Kanzerogenität der PAK ist, dass sie erst durch Biotransformation in die eigentlichen genotoxischen Metaboliten umgewandelt werden. Monooxygenasen bilden dabei sogenannte Diolepoxide, die eine hohe Reaktionsfreudigkeit aufweisen und für die Bildung von DNA-Addukten und Genmutationen verantwortlich sind (10,11). Die Entgiftung dieser aktiven Diolepoxid-Metaboliten erfolgt durch Phasen-II-Enzyme wie Epoxidhydrolasen und Glutathion-S-transferasen. Im Tierexperiment konnten durch PAK-Anwendungen Tumore der Haut, Lunge, Mamma, Intestinaltrakt und Leber ausgelöst werden (5). Vergleichende Untersuchungen haben gezeigt, dass nur solche Substanzen kanzerogene Eigenschaften entfalten, die aufgrund eines angulären Benzolringes eine Einbuchtung (genannt „Bay“ oder „Fjord“) im Ringsystem bilden und an dieser Einbuchtung epoxidiert werden. Neben der unmittelbaren kanzerogenen Wirkung sind weitere Effekte, die ihrerseits die Tumorbildung begünstigen, beschrieben. Dazu zählen die Induktion mikrosomaler Enzyme wie Monooxygenasen (10) sowie eine Immunsuppression (7). Ferner kann die Fortpflanzung und Embryonalentwicklung beeinträchtigt werden (12). Zum Teil sind diese Wirkungen durch eine Bindung der PAK an zelluläre Dioxinrezeptoren und der anschließenden Veränderung der Genexpression erklärbar.

Exposition

Für Nichtraucher stellen die mit PAK verunreinigten Nahrungsmittel die Hauptkontaminationsquelle dar. Bislang erfolgte die Gehaltsbestimmung der PAK in Lebensmitteln meist durch die Analyse der Leitsubstanz B[a]P, stellvertretend für die gesamte Stoffgruppe. Auch die Höchstgehalte wurden nur für B[a]P festgesetzt. Eine breit angelegte Studie ergab jedoch, dass B[a]P bei weitem nicht in allen PAK-haltigen Lebensmittelproben nachzuweisen ist. Daher herrscht die Meinung, dass eine Gruppe von unterschiedlichen PAK, wie z. B. B[a]P, Chrysen, Benzo[a]anthracen und Benzo[b]fluoranthen, die gesamte Stoffgruppe besser repräsentieren würde (13). Werden diese vier Markersubstanzen zusammen gemessen, liegt die mittlere tägliche Aufnahme von PAK über die Nahrung bei 19,5 ng/kg Körpergewicht. Für „Vielverzehrer“ steigt dieser Wert bis auf 34,5 ng/kg. Dabei wird die höchste Menge über Getreide, Getreideprodukte sowie Meeresfrüchte aufgenommen.

Risikoanalyse und Maßnahmen

Da die Vertreter dieser Substanzgruppe das Erbgut schädigen, existiert nach dem heutigen wissenschaftlichen Kenntnisstand keine Dosis ohne Wirkung, das heißt, jede Menge kann schädlich sein. Idealerweise sollte daher der Verbraucher gar nicht mit PAK in Kontakt kommen. In Anbetracht der Essgewohnheiten sowie technologischen Machbarkeit lässt sich dieser Anspruch jedoch nicht durchsetzen. Deshalb wird generell empfohlen, den Gehalt solcher Substanzen in einem Lebensmittel so weit zu minimieren, wie dies „vernünftigerweise“ vertretbar ist (as low as reasonably achievable). Dieser Ansatz wird als ALARA-Prinzip bezeichnet (siehe dazu die Stellungnahme Nr. 003/2010 des Bundesinstitutes für Risikobewertung). Ein moderneres Verfahren setzt die Exposition des Verbrauchers in Beziehung zur krebserzeugenden Wirkung im Tierversuch. Der resultierende „Margin of Exposure“ (MOE) ergibt sich a) aus der Aufnahme durch den Menschen und b) aus der im Tierversuch festgestellten oder berechneten Effektivdosis bezüglich einer gegebenen Tumorzinzidenz. Als geeigneter Bezugspunkt auf der bei Tieren ermittelten Dosis-Wirkungskurve wird

die Dosis gewählt, die eine Tumorzinzidenz von 10 % bewirkt. Das Ausmaß eines Risikos verhält sich umgekehrt proportional zum MOE. Liegt der MOE bei 10.000 oder höher, wird das kanzerogene Risiko als eher niedrig eingestuft und die entsprechende Substanz wird mit geringer Priorität behandelt. Für PAK in Lebensmitteln befindet sich bei „Vielverehrern“ dieser MOE-Wert gerade im Bereich von 10.000 oder leicht darunter, sodass die Exposition zumindest in dieser Verbrauchergruppe reduziert werden sollte (13).

Nach dem derzeitigen Wissensstand ist bei Mischungen von PAK in Bezug auf die Kanzerogenität mit einer additiven Wirkung zu rechnen. Für die Berechnung der Gesamtexposition wäre, aufgrund des unterschiedlichen kanzerogenen Potenzials der einzelnen Verbindungen, die Weiterentwicklung eines TEF-Modells (TEF = Toxic Equivalency Factor) wünschenswert. Dazu fehlen allerdings, außer bei B[a]P, entsprechende orale Toxizitätsdaten für die verschiedenen PAK-Verbindungen.

Literaturverzeichnis

1. Mastral AM, Callen MS. A review on polycyclic aromatic hydrocarbon (PAH) emissions from energy generation. *Environ Sci Technol.* 2000;34:3051-57.
2. Luch A. Nature and nurture-lessons from chemical carcinogens. *Nat Rev Cancer.* 2005;5:113-25.
3. Guillén MD, Sopelana P, Partearroyo MA. Food as a source of polycyclic aromatic carcinogens. *Rev Environ Health.* 1997;12:133-46.
4. Krauss M. PAK. In: Litz N, Wilcke W, Wilke B-M, Herausgeber. *Bodengefährdende Stoffe.* Weinheim: Wiley-CH Verlag; 2011. S. 1-34.
5. Koss G. Kohlenwasserstoffe. In: Marquardt H, Schäfer S, Herausgeber. *Lehrbuch der Toxikologie.* 2. Aufl. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2004. S. 579-620.
6. Speer K, Steeg E, Horstmann P, Kühn T, Montag A. Determination and distribution of polycyclic aromatic hydrocarbons in native vegetable oils, smoked fish products, mussels and oysters, and bream from the river Elbe. *J High Res Chrom.* 1990;13:104-11.
7. EC (European Commission). *Opinion of the Scientific Committee on Food on the risks to human health of polycyclic aromatic hydrocarbons in food; 2002.*
8. Yamagiwa K, Ichikawa K. Experimentelle Studie über die Pathogenese der Epithelialgeschwülste. *Mitt Med Fak Kaiserl Univ Tokio.* 1915;15:295-344.
9. Culp SJ, Gaylor DW, Sheldon WG, Goldstein LS, Beland FA. A comparison of the tumors induced by coal tar and benzo[a]pyrene in a 2-year bioassay. *Carcinogenesis.* 1998;19:117-24.
10. Conney AH. Induction of microsomal enzymes by foreign chemicals and carcinogenesis by polycyclic aromatic hydrocarbons. *Cancer Res.* 1982;42:4875-917.
11. Harvey RG. *Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, Chemistry and Carcinogenicity.* Cambridge: Cambridge University Press; 1991.
12. FAO/WHO. 2005. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). Sixtyfourth meeting, Rome, 8-17 February 2005. Summary and Conclusions; 2005.
13. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the European Commission on Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Food. *EFSA J.* 2008;724:4-114.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Hanspeter Naegeli, Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Universität Zürich, Zürich, naegelih@vetpharm.uzh.ch

Nitrat, Nitrit, Nitrosamine: Eine aktuelle Betrachtung

Pablo Steinberg

Institut für Lebensmitteltoxikologie und Chemische Analytik, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Vorkommen

Nitrate stellen einen natürlichen und essenziellen Bestandteil des Bodens dar. Sie werden von den Pflanzen aus dem Boden über die Wurzeln aufgenommen und reichern sich besonders in den Wasser leitenden Segmenten der Pflanzen (Stiele, Blattrispen und äußere grüne Blätter) an. Die Pflanzen nutzen den Stickstoff des Nitrats für die Synthese von Proteinen, Nukleinsäuren und sekundären Pflanzeninhaltsstoffen. Deshalb werden Nitrate in großen Mengen über Natur- (Jauche, Gülle, Mist) und Mineraldüngung in den Boden gebracht. Grundsätzlich ist die Nitratanreicherung in der Pflanze vom Stickstoffangebot im Boden abhängig. Überschüssiges Nitrat wird als solches in den Pflanzen gespeichert, wobei Pflanzen unterschiedliche Nitratspeicherkapazitäten aufweisen. Zu den nitratreichen Gemüsesorten zählen unter anderem Blattsalat (Rucola und Feldsalat), Mangold, Spinat, Rote Bete, Rettich und Radieschen. Vergleichsweise niedrige Gehalte findet man in Fruchtgemüse und Obst. Das Nitrat kann in der Regel nicht vollständig von den Pflanzen aufgenommen werden. Aufgrund seiner hohen Wasserlöslichkeit wird es mit den versickernden Niederschlägen ins Grundwasser ausgewaschen und gelangt somit ins Trinkwasser.

Bei der Lebensmittelbearbeitung werden Natrium- bzw. Kaliumnitrat gelegentlich noch zum Pökeln von Fleischerzeugnissen eingesetzt, gebräuchlicher ist die Verwendung von Nitritpökelsalz, das 99,5-99,6 % Kochsalz und 0,5-0,4 % Natriumnitrit enthält. Das zugesetzte Nitrat wird durch nitratreduzierende Bakterien zu Nitrit umgesetzt, woraus letztendlich Stickstoffmonoxid entsteht. Die Pökellung besteht in der Anlagerung von Stickstoffmonoxid an eine freie Koordinationsstelle des Eisen(II)-Ion des Myoglobins. Das gebildete *N*-Nitrosomyoglobin verleiht den gepökelten Fleischprodukten eine der natürlichen Fleischfarbe ähnliche, jedoch erhaltungsstabile rote Farbe (Umrötung) sowie ein charakteristisches Aroma („Pökelaroma“). Darüber hinaus schützt das Pökeln Fleischerzeugnisse vor dem Befall durch *Clostridium botulinum* und anderen Mikroorganismen.

Die Hauptquelle für Nitrit, wie bereits vorher erwähnt, sind Fleischerzeugnisse, die mit Nitritpökelsalz behandelt wurden. In gepökelten Lebensmitteln kommen sowohl Nitrite als auch nitrosierbare Amine vor, sodass *N*-Nitrosamine entstehen können. In Lebensmitteln werden am häufigsten *N*-Nitrosodimethylamin, *N*-Nitrosopyrrolidin und *N*-Nitrosopiperidin sowie die nitrosierten Aminosäuren *N*-Nitrososarkosin, *N*-Nitrosoprolin und *N*-Nitrosohydroxyprolin nachgewiesen. Pökelformulierung werden zugesetzt, um die Bereitstellung von Stickstoffmonoxid zu beschleunigen sowie den pH-Wert zu verringern und somit das Pökelergebnis zu verbessern. Als Pökelformulierung wird u. a. Ascorbinsäure verwendet. Die Ascorbinsäure beschleunigt die Umsetzung von N_2O_3 zu Stickstoffmonoxid und hemmt damit die Bildung von *N*-Nitrosaminen aus Nitriten. Es gibt keine Hinweise für das Vorkommen von *N*-Nitrosaminen in Lebensmitteln pflanzlicher Herkunft, in Böden oder im Grundwasser.

Toxikokinetik

Das mit der Nahrung aufgenommene Nitrat wird durch bakterielle Nitratreduktasen bereits in der Mundhöhle teilweise zu Nitrit reduziert (Abb. 1). Der Teil, der nicht in der Mundhöhle reduziert wird,

wird dann fast vollständig im Dünndarm resorbiert (1), wobei auch dort unter Einwirkung bakterieller Nitratreduktasen ein Teil des Nitrats zu Nitrit reduziert werden kann. Anschließend wird Nitrit praktisch vollständig im Dünndarm resorbiert (2). Beim Menschen werden wiederum etwa 20 % des aufgenommenen Nitrates aus dem Blut wieder mit dem Speichel in die Mundhöhle sezerniert und dort zu Nitrit reduziert. Bis zu 80 % der aufgenommenen Nitratmenge wird schließlich über die Nieren ausgeschieden. Sowohl bei Patienten mit Achlorhydrie (Mangel an Magensäure; pH-Wert des Magensaftes = 5) als auch bei bakteriellen Infektionen in der Harnblase kann es zu einer verstärkten Reduktion von Nitrat zu Nitrit im Magen bzw. in der Harnblase kommen.

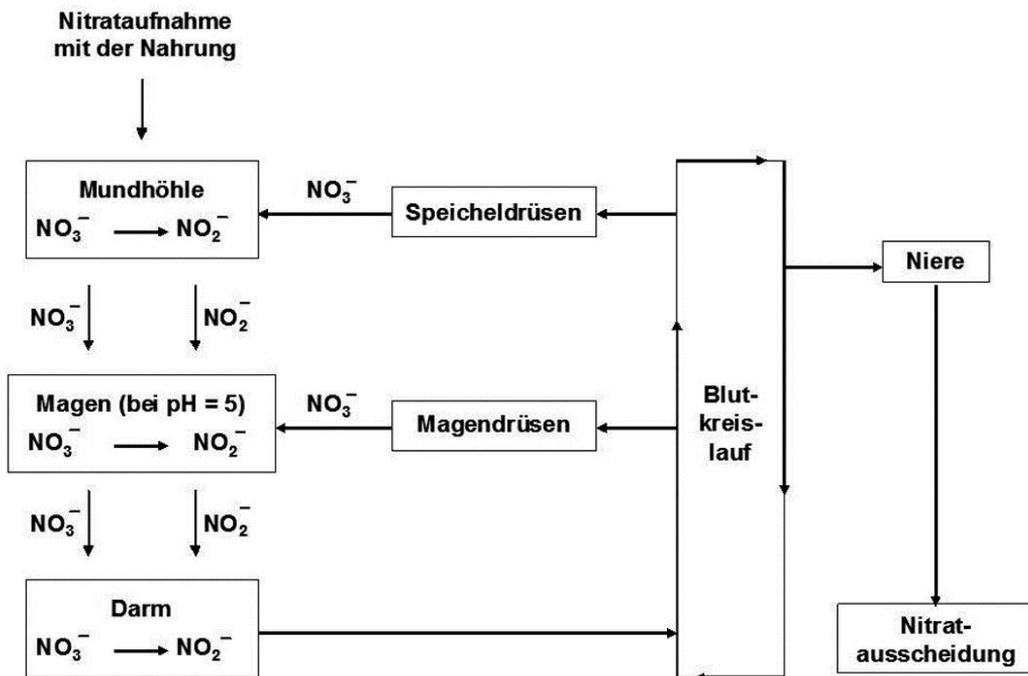


Abb. 1: Fließdiagramm des Nitratkreislaufs

Die endogene Bildung von *N*-Nitrosaminen ist sowohl im Tierversuch als auch beim Menschen nachgewiesen worden (3-5). Sie läuft im sauren Milieu erheblich schneller ab als im alkalischen, womit verständlich wird, warum die Konzentration an *N*-Nitrosaminen im Magen nach dem Verzehr von nitrat- bzw. nitrithaltigen Lebensmitteln ansteigen kann. Eine kinetische Analyse der Bildungsgeschwindigkeit von *N*-Nitrosaminen hat gezeigt, dass diese als eine Reaktion zweiter Ordnung verläuft (6). Dementsprechend ist die Bildung von *N*-Nitrosaminen in Anwesenheit niedriger Nitritkonzentrationen praktisch vernachlässigbar, nimmt aber bei höheren Nitritkonzentrationen überproportional zu.

Toxische Wirkungen beim Menschen

Folgeschäden durch Iodmangel

Da Nitrat die Aufnahme von Iodid in die Schilddrüse stören kann, wurde die Befürchtung geäußert, dass Nitrat trotz ausreichender Iodversorgung sekundär zu einer Vergrößerung der

Schilddrüse führen könnte. Nach heutigem Kenntnisstand ist jedoch bei einer normalen Iodidzufuhr, wie sie in Deutschland beispielsweise durch die freiwillige Verwendung von iodiertem Speisesalz erfolgt, und bei einer nicht andauernd stark überhöhten Nitratbelastung nicht damit zu rechnen.

Methämoglobinämie

In den 50er Jahren des vergangenen Jahrhunderts traten zahlreiche Fälle der so genannten Säuglingsblausucht oder Methämoglobinämie auf, die auf eine akute Nitritintoxikation zurückzuführen war. Bei Säuglingen bis zum sechsten Monat wird Hämoglobin besonders leicht durch Einwirkung von Nitrit zu Methämoglobin umgesetzt, welches nicht in der Lage ist, Sauerstoff zu transportieren. Erschwerend kommt hinzu, dass in den ersten Lebensmonaten die DT-Diaphorase oder Menadion-Oxidoreduktase, die das Methämoglobin wieder in Hämoglobin umwandeln kann, ihre Aktivität noch nicht voll entfalten kann. Die Quelle des Nitrits war in der damaligen Zeit Trinkwasser (in ländlichen Bereichen Brunnenwasser), welches extrem hoch mit Nitrat (200 bis 500 mg/l) belastet war. In jüngerer Zeit, in der die Nitratkonzentration im Trinkwasser stark zurückgegangen ist, ist das Krankheitsbild der Säuglingsblausucht nur noch selten beobachtet worden.

Kanzerogenität

Etwa 90 % aller untersuchten *N*-Nitrosamine erwiesen sich als krebserregend im Tierversuch; bis heute ist keine Tierspezies bekannt, in der *N*-Nitrosamine keine Tumore induzieren können. Bis zum heutigen Tag geht man davon aus, dass die krebserregende Wirkung der *N*-Nitrosamine hauptsächlich auf eine Schädigung der DNA zurückzuführen ist. Die hierfür relevanten reaktiven Intermediate sind Carbeniumionen, die durch metabolische Umsetzung der *N*-Nitrosamine, an der Cytochrom P450 beteiligt ist, gebildet werden (Abb. 2).

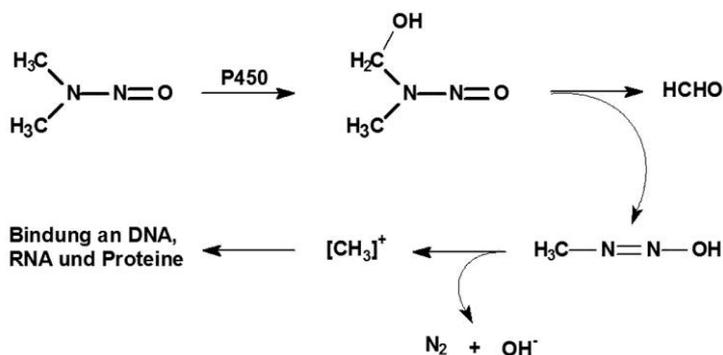


Abb. 2: Metabolische Aktivierung von *N*-Nitrosodiethylamin

Bei kritischer Betrachtung der bis heute durchgeführten epidemiologischen Studien muss festgestellt werden, dass mit den erhobenen Daten ein Zusammenhang zwischen der Aufnahme von Nitrat, Nitrit bzw. *N*-Nitrosaminen und der Entstehung von Tumoren beim Menschen weder eindeutig belegt noch widerlegt werden kann.

Risikobewertung

Die Weltgesundheitsorganisation hat für den europäischen Verbraucher eine mittlere Pro-Kopf-Aufnahme von täglich 155 mg Nitrat ermittelt (7). Die direkte Aufnahme von Nitrit ist mit ca. 2 mg/Kopf und Tag anzusetzen (8); sie erfolgt vornehmlich durch gepökelte Fleischprodukte. Darüber hinaus nimmt der Mensch etwa 300 ng *N*-Nitrosamine/Tag mit Lebensmitteln auf (9). Von der Weltgesundheitsorganisation wurde für Natriumnitrat eine Duldbare Tägliche Aufnahmemenge (DTA) von bis zu 5 mg/kg Körpergewicht, die ein Leben lang aufgenommen werden kann, ohne dass ein Gesundheitsrisiko besteht, abgeleitet. Die Weltgesundheitsorganisation hat bei der Festsetzung des DTA-Wertes für Nitrat ausdrücklich darauf hingewiesen, dass aufgenommenes Nitrat in erheblichen Mengen zu Nitrit umgewandelt werden kann, weswegen der DTA-Wert für Nitrat nicht für Kinder gilt, die jünger als 3 Monate alt sind. Die Tatsache, dass der DTA-Wert bei den Berechnungen der nahrungsbedingten Nitrataufnahme häufig überschritten wird, reicht allein nicht aus, hierin auch ein erhebliches Risiko für den Verbraucher zu sehen (10). Die Nitrataufnahme wird bis zum Erreichen des DTA-Wertes als unbedenklich angesehen. Gelegentliche Überschreitungen werden ebenfalls als gesundheitlich nicht relevant betrachtet.

Da Nitrat, Nitrit und *N*-Nitrosamine jeweils auch endogen gebildet werden können, kann ein möglicher Zusammenhang zwischen einer exogenen Exposition und der Tumorzinzidenz nicht ohne Berücksichtigung der endogenen Bildung dieser Stoffe untersucht werden. Die Frage, in welchem Ausmaß die Aufnahme von Nitrat und Nitrit aus Lebensmitteln zur endogenen Bildung krebserregender *N*-Nitrosamine führt und in welchem Verhältnis dies zur ohnehin vorhandenen Belastung mit derartigen Verbindungen steht, ist allerdings nach wie vor nicht ausreichend geklärt. Da aber eine weitgehende Übereinstimmung bezüglich des Metabolismus und der Toxikokinetik von *N*-Nitrosaminen in verschiedenen Tierspezies und dem Menschen besteht, kann zum jetzigen Zeitpunkt nicht ausgeschlossen werden, dass *N*-Nitrosamine auch beim Menschen krebserregend wirken können. Wegen der zahlreichen wissenschaftlich immer noch nicht geklärten Fragen über das von einer hohen Nitrataufnahme ausgehende mögliche gesundheitliche Risiko für den Verbraucher ist es geboten, die Aufnahme von Nitrat so weit wie irgend möglich zu begrenzen.

Literaturverzeichnis

1. van Velzen AG, Sips AJAM, Schothorst RC, Lambers AC, Meulenbelt J. The oral bioavailability of nitrate from nitrate-rich vegetables in humans. *Toxicol Lett.* 2008;181(3):177-81.
2. Hunault CC, van Velzen AG, Sips AJAM, Schothorst RC, Meulenbelt J. Bioavailability of sodium nitrite from an aqueous solution in healthy adults. *Toxicol Lett.* 2009;190(1):48-53.
3. Ward FW, Coates ME, Walker R. Influence of dietary protein and gut microflora on endogenous synthesis of nitrate and *N*-nitrosamines in the rat. *Food Chem Toxicol.* 1989;27(7):445-9.
4. Ohshima H, Bartsch H. Quantitative estimates of endogenous nitrosation in humans by monitoring *N*-nitrosoproline excreted in the urine. *Cancer Res.* 1981;41(9, Part 1):3658-62.
5. Vermeer IT, Pachen DM, Dallinga JW, Kleinjans JC, van Maanen JM. Volatile *N*-nitrosamine formation after intake of nitrate at the ADI levels in combination with an amine-rich diet. *Environ Health Perspect.* 1998;106(8):459-63.
6. Preussmann R, Tricker AR. Endogenous nitrosamine formation and nitrate burden in relation to gastric cancer formation. In: Reed PI, Hill MJ, Herausgeber. *Gastric carcinogenesis.* Amsterdam: Excerpta Medica; 1988. S. 147-62.
7. World Health Organization. Nitrite and nitrate: Intake assessment. In: *Safety evaluation of certain food additives.* Geneva: WHO Food Additives Series 50; 2003. S. 109-34.

8. White JW. Relative significance of dietary sources of nitrate and nitrite. *J Agric Food Chem.* 1975;23(5):886-91.
9. Tricker AR, Pfundstein B, Theobald E, Preussmann R, Spiegelhalter B. Mean daily intake of volatile N-nitrosamines from foods and beverages in West Germany in 1989-1990. *Food Chem Toxicol.* 1991;29(11):729-32.
10. Bundesinstitut für Risikobewertung. Nitrat in Rucola, Spinat und Salat. Stellungnahme Nr. 032/2009 vom 06.02.2009.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Pablo Steinberg, Institut für Lebensmitteltoxikologie und Chemische Analytik, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, pablo.steinberg@tiho-hannover.de

Acrylamid in Lebensmitteln

Michael Habermeyer, Gerhard Eisenbrand

Lebensmittelchemie und Toxikologie, Technische Universität Kaiserslautern

Einleitung

Die α,β -ungesättigte Carbonylverbindung Acrylamid (2-Propenamid, Acrylsäureamid) wurde vor über 60 Jahren erstmals chemisch synthetisiert und findet seitdem als Industriechemikalie vielfach Anwendung. Im April 2002 berichtete die schwedische National Food Administration zusammen mit Wissenschaftlern der Universität von Stockholm über das Vorkommen von Acrylamid in erhitzten Lebensmitteln (1,2). Beim Bau eines Tunnels waren Beschäftigte großen Mengen in die Umwelt gelangten monomeren Acrylamids ausgesetzt. Bei den exponierten Personen konnten erhöhte Gehalte an Acrylamid-Hämoglobinaddukten als Biomarker der Exposition nachgewiesen werden. Unerwartet zeigten sich auch Acrylamid-Hämoglobinaddukte bei der nicht exponierten Kontrollgruppe. Über eine solche Hintergrundbelastung mit Acrylamid wurde erstmals in einer Studie von Bergmark 1997 berichtet, ohne dass diese besondere Beachtung gefunden hätte, da die Expositionsquelle nicht bekannt war (3). Die Risikobewertung von Acrylamid als genotoxisches Kanzerogen und die Möglichkeiten der Expositionsminimierung nach dem ALARA-Prinzip (as low as reasonably achievable) waren ein Schwerpunkt der wissenschaftlichen Diskussion der letzten Jahre.

Toxikologie

Studien zur oralen Bioverfügbarkeit von Acrylamid über Trinkwasser bei Ratten zeigten eine rasche Aufnahme und Verteilung im Organismus (4). Nach Aufnahme acrylamidreicher Testmahlzeiten durch Probanden konnte nach 72 Stunden ca. 60 % der verabreichten Acrylamid-Dosis im Urin als Mercaptursäuremetabolite gefunden werden, was auch auf eine gute Bioverfügbarkeit beim Menschen hinweist (5,6). Die Lebensmittelmatrix dagegen scheint für die Bioverfügbarkeit von Acrylamid nur eine untergeordnete Rolle zu spielen (7). Nach Aufnahme in den Organismus kann Acrylamid durch Cytochrom P450-abhängige Monooxygenasen (CYP) zum reaktiven Metaboliten Glycidamid (2,3-Epoxypropanamid) epoxidiert werden, wobei die Glycidamidbildung in der Reihe Maus > Ratte > Mensch abnimmt (8). Für die oxidative Umwandlung wird im Wesentlichen das Isoenzym CYP 2E1 verantwortlich gemacht, was in einer Tierstudie mit CYP 2E1-Knockout Mäusen gezeigt wurde (9). Befunde aus einer aktuellen Humanstudie legen die Beteiligung weiterer Enzyme nahe, da nach Gabe von Disulfiram, eines CYP-Hemmstoffes, die Bildung von Glycidamidmetaboliten nur um etwa 60 % abnahm (6). Es wird angenommen, dass der Metabolit Glycidamid für die kanzerogene Wirkung verantwortlich ist. Glycidamid bildet DNA-Addukte und wirkt direkt genotoxisch, während Acrylamid unter physiologischen Bedingungen keine DNA-Reaktivität zeigt. Glycidamid bildet in erster Linie Addukte mit Guanin an der N7-Position, daneben konnte an Mäusen nach Gabe hoher Acrylamid-Dosen auch Addukte am N3 des Adenins festgestellt werden (10). Acrylamid und Glycidamid reagieren aufgrund ihrer Elektrophilie mit weiteren nucleophilen Zentren in Makromolekülen, wie beispielsweise mit Thiol- oder Aminogruppen im Hämoglobin, was als Detoxifizierungsreaktion angesehen werden kann. Die Addukte von Acrylamid und Glycidamid mit dem N-terminalen Valin des Hämoglobins können mittels modifizierten Edmann-Abbaus und Derivatisierung analytisch erfasst werden und dienen als Biomarker der Langzeitexposition. Die Bildung von Glutathionaddukten im Rahmen einer Phase II-Reaktion gilt

jedoch als wichtigste Inaktivierungs- bzw. Entgiftungsreaktion von Acrylamid und Glycidamid. Die Glutathionaddukte werden zu den entsprechenden Mercaptursäuren (AAMA, GAMA) abgebaut und über den Urin ausgeschieden (4). Diese Mercaptursäuren können als Biomarker der Kurzzeiteexposition mit Acrylamid angesehen werden. Zusätzlich tritt beim Menschen (nicht beim Nager) auch ein AAMA-Sulfoxid auf (8). In Maus und Ratte verläuft die Entgiftung von Glycidamid im Wesentlichen über die Glutathionkonjugation, beim Mensch scheint auch die Hydrolyse zu Glyceramid durch die Epoxidhydrolase eine Rolle zu spielen (8).

Ab einer bestimmten Aufnahmemenge (Schwellendosis) werden neurotoxische Wirkungen von Acrylamid (Ataxie, Tremor und Reflexstörungen) sowohl im Tierversuch als auch beim Menschen beobachtet. Für die Neurotoxizität wurde ein NOAEL (no observed adverse effect level) von 0,5 mg/kg Körpergewicht (KG)/Tag abgeleitet (11). Acrylamid zeigt auch entwicklungs- und reproduktionstoxische Effekte an Maus und Ratte, wobei für die Reproduktionstoxizität ein NOAEL von 2 mg/kg KG/Tag abgeleitet wurde (11). Studien zur Genotoxizität und Mutagenität von Acrylamid *in vitro* zeigen widersprüchliche Effekte, Glycidamid zeigt *in vitro* genotoxisches und mutagenes Potenzial (12,13). Gaben von Acrylamid führten u. a. zu Mikrokernbildung, Chromosomenaberration und Schwesterchromatidaustausch *in vivo*, wobei dem Metaboliten Glycidamid die entscheidende Rolle zugeschrieben wird (13). Die kanzerogene Wirkung von Acrylamid wurde in Studien an Mäusen und Ratten untersucht. Bei Mäusen zeigte sich ein Anstieg von Lungenadenomen, bei Ratten (Dosis 0,5-2 mg/kg KG) traten Tumoren in Schilddrüse, Brustdrüse, Zentralnervensystem, Nebenniere, Mundhöhle, Hypophyse und peritoneale Mesotheliome des Skrotums auf (13,14). Acrylamid wurde von der Senatskommission zur Prüfung gesundheitlicher Arbeitsstoffe (MAK) der Deutschen Forschungsgemeinschaft als krebserzeugend in Kategorie 2 eingestuft, sowie von der International Agency for Research on Cancer (IARC) der WHO in Gruppe 2A als Stoff, der „wahrscheinlich kanzerogen beim Menschen ist“ (probably carcinogenic to humans) (15,16).

Vorkommen in Lebensmitteln

Acrylamid entsteht bei der thermischen Behandlung von Lebensmitteln, wie z. B. Braten, Backen, Rösten und Frittieren vor allem kohlenhydratreicher Lebensmittel. Zu den besonders belasteten Lebensmitteln gehören Kartoffelprodukte wie Pommes frites oder Chips, Lebkuchen und Kaffee (siehe Tabelle 1). Für die Bildung von Acrylamid in Lebensmitteln werden zwei Mechanismen diskutiert, wobei der wichtigste die Reaktion von reduzierenden Kohlehydraten mit Aminosäuren darstellt, die sogenannte nicht enzymatische Bräunung oder Maillard-Reaktion. Dabei entstehen, besonders in Anwesenheit der Aminosäure Asparagin und reduzierender Zucker, hohe Gehalte an Acrylamid, wobei auch Glutamin und Methionin als Präkursoren der Acrylamidbildung dienen können (17). Weitere wesentliche Faktoren der Acrylamidbildung sind Temperatur und Dauer der Hitzeeinwirkung. Optimierung der Temperatur/Prozessführung bei der Herstellung von Lebensmitteln sowie die Reduktion limitierender Faktoren, wie beispielsweise des Anteils reduzierender Kohlenhydrate oder von Asparagin durch Asparaginasebehandlung, stellen Möglichkeiten der Belastungsminimierung dar. Das Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives schätzt die Acrylamidexposition des Verbrauchers auf 1-4 µg/kg KG/Tag und die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) schätzt etwa 0,58-2,3 µg/kg KG/Tag (18,19). Das Bundesinstitut für Risikobewertung nimmt für die mittlere tägliche Acrylamidaufnahme in Deutschland etwa 0,5 µg/kg KG an.

Tabelle 1: Ausgewählte Acrylamid-Signalwerte der 8. Berechnung des Bundesamtes für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) vom 18.11.2010; (23)

Warengruppe	Signalwert 8. Berechnung Acrylamid [µg/kg]	Anzahl untersuchter Produkte	Minimum Acrylamid [µg/kg]	Mittelwert Acrylamid [µg/kg]	Maximum Acrylamid [µg/kg]
Knäckebrot	480	144	5	260	950
Frühstückszerealien	260	69	10	118	780
Feine Backwaren aus Mürbeteig	260	292	5	124	678
Lebkuchen	1000	567	5	522	4200
Kartoffelchips	790	363	8	385	3453
Pommes frites, zubereitet	530	590	5	256	2030
Kaffee, geröstet	280	243	19	213	861
Kaffee, löslich	900	63	200	686	1373

Risikobewertung

Bei der Risikobewertung unterscheidet man Stoffe mit einem ableitbaren Schwellenwert von Stoffen, die theoretisch keine Wirkschwelle besitzen, wie genotoxische Kanzerogene. Für letztere gilt üblicherweise das ALARA-Prinzip zur Expositionsminimierung. Dies bietet dem Risikomanagement jedoch kaum Entscheidungsgrundlagen zur Prioritätensetzung. Daher wurde vom wissenschaftlichen Ausschuss der EFSA empfohlen, für die Risikoabschätzung von genotoxischen Kanzerogenen das Konzept des Margin of Exposure (MOE) anzuwenden, welches Prioritätensetzung für Handlungsmaßnahmen ermöglicht. Der MOE benennt den Abstand zwischen einer aus dem Tierversuch modellierten kanzerogenen Dosis, die noch eine erkennbare Wirkung auslöst (benchmark dose, BMD), und der abgeschätzten Exposition des Menschen. Die Ermittlung des Bezugspunktes für die MOE Berechnung erfolgt mittels mathematischer Extrapolationsmodelle, die bestmöglich die Dosis-Wirkungskurve im experimentell ermittelten Bereich beschreiben. Ermittelt wird in der Regel die untere statistische Vertrauensgrenze einer Dosis, die zu einer gegenüber der unbehandelten Kontrolle um 10 % erhöhten Tumorzinzidenz führt. Dies ist der sogenannte BMDL10 (benchmark dose 10 % lower confidence limit) Wert. Nach den Ausführungen der EFSA kennzeichnet ein MOE von > 10.000 geringe Priorität für Maßnahmen des Risikomanagements in Bezug auf die menschliche Gesundheit (20). Eine aktuelle Ableitung von BMDL10-Werten aus den Rattenversuchen ergab für Tumoren der Brustdrüse einen BMDL10 von 0,16 mg/kg KG/Tag, für peritestikuläre Mesotheliome einen BMDL10 von 1,0 mg/kg KG/Tag (14). Bezogen auf die Acrylamid-Expositionsschätzungen der EFSA von 0,58-2,3 µg/kg KG/Tag ergeben sich für Mammatumoren MOE-Werte von 70 bis 275, für peritestikuläre Mesotheliome von 434 bis 1724. Der MOE für Acrylamid liegt damit in einem Bereich, für den eine Expositionsminimierung als vordringlich gilt. In diesen Bereich fallen auch einige andere genotoxische Lebensmittelinhaltsstoffe wie Methyleugenol (MOE 800) oder Furan (MOE 4000). Andere, erheblich potentere Kanzerogene wie Benzo(a)pyren (MOE 20000), Nitrosodimethylamin (MOE > 12000) oder das heterozyklische aromatische Amin PhIP (MOE > 80000) fallen dank sehr geringer Exposition kaum ins Gewicht (21,22). Eine Abhilfe

durch entsprechend substanzielle Verringerung der Verbraucherexposition ist für viele der Stoffe mit niedrigem MOE kurzfristig kaum in Sicht, auch wenn das Minimierungs-/Signalwertkonzept des BVL für einige Lebensmittelkategorien eine signifikante Reduktion der Acrylamidgehalte erbracht hat (23). Die derzeitige wissenschaftliche Diskussion gilt verstärkt der Frage, ob für bestimmte (schwache) genotoxische Kanzerogene eine Wirkschwelle definiert werden kann (praktischer Schwellenwert). Für eine quantitative Risikobewertung in solchen Fällen ist es vordringlich, wissenschaftliche Erkenntnisse für den expositionsrelevanten Niedrigdosenbereich zu gewinnen.

Literaturverzeichnis

1. Tareke E, Rydberg P, Karlsson P, Eriksson S, Törnqvist M. Acrylamide: a cooking carcinogen? *Chem Res Toxicol.* 2000;13(6):517-22.
2. Tareke E, Rydberg P, Karlsson P, Eriksson S, Törnqvist M. Analysis of acrylamide, a carcinogen formed in heated foodstuffs. *J Agric Food Chem.* 2002;50(17):4998-5006.
3. Bergmark E. Hemoglobin adducts of acrylamide and acrylonitrile in laboratory workers, smokers and nonsmokers. *Chem Res Toxicol.* 1997;10(1):78-84.
4. Calleman CJ. The metabolism and pharmacokinetics of acrylamide: implications for mechanisms of toxicity and human risk estimation. *Drug Metab Rev.* 1996;28(4):527-90.
5. Fuhr U, Boettcher MI, Kinzig-Schippers M, Weyer A, Jetter A, et al. Toxicokinetics of acrylamide in humans after ingestion of a defined dose in a test meal to improve risk assessment for acrylamide carcinogenicity. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006;15(2):266-71.
6. Doroshenko O, Fuhr U, Kunz D, Frank D, Kinzig M, Jetter A, et al. In vivo role of cytochrome P450 2E1 and glutathione-S-transferase activity for acrylamide toxicokinetics in humans. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009;18(2):433-43.
7. Berger FI, Feld J, Bertow D, Eisenbrand G, Fricker G, Gerhardt N, et al. Biological effects of acrylamide after daily ingestion of various foods in comparison to water: a study in rats. *Mol Nutr Food Res.* 2011;55(3):387-99.
8. Fennell TR, Friedman MA. Comparison of acrylamide metabolism in humans and rodents. *Adv Exp Med Biol.* 2005;561:109-16.
9. Sumner SC, Fennell TR, Moore TA, Chanas B, Gonzalez F, Ghanayem BI. Role of cytochrome P450 2E1 in the metabolism of acrylamide and acrylonitrile in mice. *Chem Res Toxicol.* 1999;12(11):1110-6.
10. Gamboa da Costa G, Churchwell MI, Hamilton LP, Von Tungeln LS, Beland FA, Marques MM, Doerge DR. DNA adduct formation from acrylamide via conversion to glycidamide in adult and neonatal mice. *Chem Res Toxicol.* 2003;16(10):1328-37.
11. Joint FAO/WHO Consultation on Health Implications of Acrylamide in Food: report of a joint FAO/WHO consultation, WHO Headquarters, Geneva, Switzerland, 25-27 June 2002.
12. Baum M, Loeppky RN, Thielen S, Eisenbrand G. Genotoxicity of glycidamide in comparison to 3-N-nitroso-oxazolidin-2-one. *J Agric Food Chem.* 2008;56(15):5989-93.
13. Exon JH. A review of the toxicology of acrylamide. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev.* 2006;9(5):397-412.
14. Bolger PM, Leblanc JC, Setzer RW. Application of the Margin of Exposure (MoE) approach to substances in food that are genotoxic and carcinogenic: EXAMPLE: Acrylamide (CAS No. 79-06-1). *Food Chem Toxicol.* 2010;48 Suppl 1:S25-S33.
15. DFG 2010, Mitteilung 46 der Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe vom 01. Juli 2010, WILEY-VCH Verlag, Weinheim, 2010
16. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Some Industrial Chemicals, International Agency for Research on Cancer (IARC), Herausgeber, Vol.: 60 (1994) (p. 389), Lyon
17. Zyzak DV, Sanders RA, Stojanovic M, Tallmadge DH, Eberhart BL, Ewald DK, et al. Acrylamide formation mechanism in heated foods. *J Agric Food Chem.* 2003;51(16):4782-7.

18. JOINT FAO/WHO EXPERT COMMITTEE ON FOOD ADDITIVES, Seventy-second meeting, Rome, 16–25 February 2010.
(<http://www.fao.org/ag/agn/agns/jecfa/JECFA72%20Summary%20Version%2016%20%20Mar%20FINAL%20rev%20%282%29.pdf>)
19. European Food Safety Authority (EFSA). Results on acrylamide levels in food from monitoring years 2007-2009 and Exposure assessment. *EFSA Journal* 2011;9(4):2133
20. European Food Safety Authority (EFSA). Opinion of the Scientific Committee on a request from EFSA related to A Harmonised Approach for Risk Assessment of Substances Which are both Genotoxic and Carcinogenic. *EFSA Journal* 2005;282:1-31
21. Benford D, Bolger PM, Carthew P, Coulet M, DiNovi M, Leblanc JC, Renwick AG, Setzer W, Schlatter J, Smith B, Slob W, Williams G, Wildemann T. Application of the Margin of Exposure (MOE) approach to substances in food that are genotoxic and carcinogenic. *Food Chem Toxicol.* 2010;48 Suppl 1:S2-S24.
22. Habermeyer M, Eisenbrand, G: Nitrosamines, including N-nitrosoaminoacids and potential further nonvolatiles. In: Stadler R, Lineback L, Herausgeber. *Process-Induced Food Toxicants, Occurrence, Formation, Mitigation and Health Risks.* Wiley Verlag; 2009, ISBN 978-0-470-07475-6, S. 365-386
23. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit,
http://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/01_Lebensmittel/acrylamid/8te_SW_Berechnung/Uebersicht_Signalwerte_erste_bis_achte_Berechnung.pdf

Kontaktadresse

Dr. Michael Habermeyer, Fachrichtung Lebensmittelchemie und Toxikologie, Technische Universität Kaiserslautern, habermey@rhrk.uni-kl.de

Zulassung von Tierarzneimitteln

Gesine Hahn

Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Berlin

Arzneimittel, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, unterliegen prinzipiell den gleichen Zulassungsbestimmungen wie humanmedizinische Fertigarzneimittel, d. h. sie müssen für die Tierart, die behandelt werden soll, zugelassen werden. Im Rahmen eines Zulassungsverfahrens beim BVL muss der Antragsteller die Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des Arzneimittels entsprechend dem derzeitigen Wissensstand in der Veterinärmedizin nachweisen. Die Standardanforderungen an die Zulassung sind in Artikel 12 der Richtlinie 2001/82/EG des europäischen Parlamentes und des Rates zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel für Europa einheitlich verankert und entsprechend im deutschen Arzneimittelgesetz umgesetzt. Die Anforderungen an die jeweilige Nachweise der Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit für pharmazeutische Tierarzneimittel sind im Anhang 1 der genannten Richtlinie verbindlich vorgeschrieben und werden durch wissenschaftliche Leitlinien, die von der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) publiziert werden, und andere Leitlinien im Arzneimittelbereich ergänzt, die die Europäische Kommission in der sog. Eudralex collection, den Regelungen der Arzneimittel in der Europäischen Union, herausgegeben hat.

Ein Tierarzneimittel darf erst dann zugelassen werden, wenn es bei bestimmungsgemäßer Anwendung therapeutisch wirksam ist und keine schwerwiegenden Risiken für die menschliche oder tierische Gesundheit oder für die Umwelt durch die Anwendung zu erwarten sind.

Der Begriff der therapeutischen Wirksamkeit muss im Sinne der vom Antragsteller versprochenen Wirkung verstanden werden und bezieht sich auf das für die jeweilige Zieltierart beanspruchte Anwendungsgebiet (Indikation) unter Berücksichtigung der vorgeschlagenen Dosierung und Dauer der Anwendung. Die Wirksamkeit muss für jede der beanspruchten Indikationen bzw. Zieltierarten anhand von pharmakologischen und klinischen Wirksamkeitsstudien einschl. Studien zur Dosisfindung, Dosisbestätigung und Feldstudien nachgewiesen werden.

Aus den vom Antragsteller vorzulegenden Unbedenklichkeitsunterlagen soll hervorgehen:

- Die potenzielle Toxizität des TAM und alle gefährlichen oder unerwünschten Wirkungen, die unter den vorgeschlagenen Anwendungsbedingungen beim Tier auftreten können (Zieltiersicherheit)
- Potenzielle schädliche Wirkungen von Rückständen des Arzneimittels in von behandelten Tieren stammenden Lebensmitteln (Verbrauchersicherheit)
- Die potenziellen Risiken, die sich für den Menschen durch den Umgang mit dem Tierarzneimittel ergeben können (Anwendersicherheit)
- Unerwünschte Auswirkungen auf die Umwelt, die sich aus der Anwendung des Tierarzneimittels ergeben können

Spezifische Risiken in Zusammenhang mit bestimmten Stoffgruppen wie z. B. Resistenz bei Antibiotika müssen ebenfalls berücksichtigt werden.

Im Folgenden soll auf Aspekte der Unbedenklichkeitsprüfung näher eingegangen werden:

Zieltiersicherheit

Für die Beurteilung der Zieltierverträglichkeit ist die Kenntnis des pharmakologisch-toxikologischen Profils eines Wirkstoffes essenziell. In pharmakologischen Studien, die in der Regel an Labortieren durchgeführt werden, sollen neben dem Wirkungsmechanismus, der der therapeutischen Wirksamkeit zugrunde liegt, sekundäre Wirkungen auf wichtige Körperfunktionen wie z. B. Herz-Kreislauf, Atmung, ZNS, Immunsystem etc. bestimmt werden. Aus den toxikologischen Studien soll die potenzielle Toxizität des Arzneimittels hervorgehen und alle schwerwiegenden oder unerwünschten Wirkungen, die unter den vorgeschlagenen Anwendungsbedingungen beim Tier auftreten können. Alle Ergebnisse sollen qualitativ und quantitativ dargestellt (Dosis-Wirkung, Dosis-Zeit) und ihre Relevanz für die Zieltierart beurteilt werden. Dies geschieht am besten über einen Vergleich pharmakokinetischer Kenndaten, die an den Tieren bestimmt wurden, die in den pharmakologisch-toxikologischen Studien verwendet wurden, mit denen, die an der Zieltierart erhoben wurden.

Die allgemeine und lokale Zieltierverträglichkeit ist für jede beanspruchte Zieltierart experimentell nachzuweisen. Dies geschieht üblicherweise in einer kontrollierten Studie unter standardisierten Bedingungen mit Anwendung des Arzneimittels in seiner endgültigen, für den Markt vorgesehenen Formulierung auf dem vorgesehenen Verabreichungsweg und unter Berücksichtigung des empfohlenen Behandlungsschemas sowie Überschreitung der vorgesehenen Dosierung und Anwendungsdauer. Ziel dieser Studie ist es, eine genügend breit gefasste Dosierung, die eine angemessene Sicherheitsspanne bietet, und Symptome der Unverträglichkeit bei empfohlener Anwendung bzw. Überdosierung oder Überschreitung der Anwendungsdauer festzustellen.

Anwendersicherheit

Zur Beurteilung der Sicherheit für den Anwender (Tierhalter, Tierarzt) werden Daten aus der sicherheitspharmakologischen Prüfung sowie Beobachtungen am Menschen, sofern vorhanden, herangezogen und pharmakologische/toxikologische Wirkungen mit Art und Umfang der menschlichen Exposition in Beziehung gesetzt. Hierbei werden Expositionsszenarien nach vorschriftsmäßiger Anwendung eines TAM als auch vorhersehbare Unfälle, wie das Verschlucken einer Tablette durch Kinder oder die versehentliche Selbstinjektion durch den Tierarzt, berücksichtigt. Falls erforderlich, werden zweckdienliche Warnhinweise für den Anwender und andere Risikominderungsmaßnahmen formuliert.

Verbrauchersicherheit

Lebensmittel, die von Tieren gewonnen werden, dürfen keine Rückstände von Tierarzneimitteln enthalten, die ein Risiko für die Gesundheit des Verbrauchers darstellen könnten. Voraussetzung für die Zulassung eines Tierarzneimittels für Lebensmittel liefernde Tiere ist die Festlegung sog. Rückstandshöchstmengen nach der VO (EWG) Nr. 470/2009. Auf Grundlage wissenschaftlicher Studien werden für jeden in einem Tierarzneimittel enthaltenen pharmakologisch wirksamen Stoff für den Verbraucher unbedenkliche Rückstandshöchstmengen ermittelt und gesetzlich fixiert. Diese Rückstandshöchstmengen dienen als Grundlage für die Ableitung von Wartezeiten sowie als Referenzwerte zur Kontrolle von Rückständen in Lebensmitteln. Die Einhaltung der Wartezeiten wird durch regelmäßige Routineuntersuchungen im Rahmen des Nationalen Rückstandskontrollplans von den Landesbehörden überwacht.

Umwelt

Tierarzneimittel können bereits in geringen Konzentrationen spezifische Wirkungen auf Organismen und somit schädliche Effekte auf die Umwelt haben. Persistente Stoffe können sich in der Umwelt verbreiten und gegebenenfalls anreichern. Je nach ihren chemischen und physikalischen Eigenschaften können Substanzen auch ins Grundwasser und Trinkwasser und damit in die Nahrungskette des Menschen gelangen.

Seit dem Jahr 2006 ist die Prüfung der Risiken unerwünschter Wirkungen auf die Umwelt für jede Zulassung eines Tierarzneimittels, unabhängig vom Antragstyp zwingend vorgeschrieben. Diese Umweltrisikobewertung erfolgt auf der Grundlage von Bewertungskonzepten, die von der EMA und über die VICH (International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Products) entwickelt wurden. Demnach sind für die Risikoabschätzung eines bestimmten Tierarzneimittels hauptsächlich 3 Faktoren ausschlaggebend:

- Die in die Umwelt gelangende Menge
- Die Stabilität bzw. biologische Abbaubarkeit und sonstige Elimination in verschiedenen Umweltkompartimenten
- Die (Öko-) Toxizität des aktiven Wirkstoffes

Nach den VICH-Leitfäden verläuft die Umweltrisikobewertung eines Tierarzneimittels im Wesentlichen in zwei Stufen, einer Expositionsabschätzung und, sofern bestimmte Schwellenwerte in der Umwelt überschritten werden, einer vertieften Umweltrisikobewertung. Ergeben sich aus der vertieften Prüfung Risiken für die Umwelt, sind, wenn möglich, geeignete Maßnahmen festzulegen, die diese Risiken auf ein vertretbares Maß reduzieren.

Schlussfolgerung/Nutzen-Risiko Abwägung

Bei der Gesamtbeurteilung eines Tierarzneimittels werden die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit nicht isoliert betrachtet, sondern können nur in ihrer wechselseitigen Beziehung geprüft werden und haben nur eine relative Bedeutung, die nach Maßgabe des geltenden wissenschaftlichen Kenntnisstandes und der Zweckbestimmung des TAM beurteilt wird. Aus den Angaben und Unterlagen des Antragstellers muss hervorgehen, dass der Nutzen des TAM die potenziellen Risiken überwiegt. Die Produktliteratur muss umfassende Informationen und Hinweise einschließlich Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung enthalten, die einen sicheren und wirksamen Gebrauch des Tierarzneimittels gewährleisten. Nur unter dieser Voraussetzung kann der Zulassung eines Tierarzneimittels zugestimmt werden.

Auch nach der Zulassung werden Tierarzneimittel weiter regelmäßig im Rahmen des sog. Pharmakovigilanz-System überprüft und bewertet. Gehen von einem zugelassenen Tierarzneimittel Risiken aus, die den Nutzen übersteigen, ergreift das BVL entsprechende Maßnahmen.

Kontaktadresse

Dr. Gesine Hahn, Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Berlin,
Gesine.hahn@bvl.bund.de

Pharmakovigilanz

Annette Wilke, Cornelia Ibrahim

Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL), Abteilung Tierarzneimittel, Berlin

Definition und Aufgaben von Pharmakovigilanz

Unter Pharmakovigilanz (pharmacos: Arzneimittel; vigilare: wachsam sein) wird die systematische Erfassung und Bewertung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) durch Behörden, Zulassungsinhaber und Angehörige der Heilberufe verstanden. Es ist Aufgabe der Pharmakovigilanz, Arzneimittelrisiken zugelassener Tierarzneimittel – einschließlich Impfstoffe und Diagnostika – zu überwachen. Arzneimittelrisiken sind gemäß Arzneimittelgesetz (AMG) (1) als jedes Risiko im Zusammenhang mit der Qualität, Sicherheit oder Wirksamkeit des Arzneimittels für die Gesundheit von Mensch oder Tier bzw. jedes Risiko unerwünschter Auswirkungen auf die Umwelt definiert (vgl. § 4, sonstige Begriffsbestimmungen).

Wesentliche Instrumente der Pharmakovigilanz im Bereich Risikoeerkennung sind das Meldesystem für unerwünschte Arzneimittelwirkungen und die kontinuierliche Datenanalyse (sog. Signaldetektierung) der UAW-Datenbank sowie die regelmäßigen Berichte der pharmazeutischen Unternehmer über die Unbedenklichkeit von Arzneimitteln (PSUR). Für Risikobewertung und -management steht auf nationaler Ebene das bewährte Instrument des Stufenplans gemäß § 63 des Arzneimittelgesetzes bereit. Die Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses umfasst eine kritische Abwägung der positiven therapeutischen Wirkungen des Arzneimittels im Verhältnis zu den oben genannten Arzneimittelrisiken. Konkrete Maßnahmen zur Risikominimierung sind z. B. Warnhinweise in der Gebrauchsinformation und die Unterstellung unter Apotheken- bzw. Verschreibungspflicht. Zudem werden Aspekte der Anwendersicherheit immer wieder in Veröffentlichungen des BVL thematisiert (2-4).

Erklärtes Ziel der Pharmakovigilanz ist, die Anwendung von Tierarzneimitteln unter Praxisbedingungen zu optimieren. Hierzu gehören neben dem zentralen Aspekt der Nebenwirkungen bei Tieren auch Informationen zur Umwidmung (Off Label Use) bzw. zu mangelnder Wirksamkeit. Beobachtungen zur Ökotoxizität von Tierarzneimitteln spielen bislang im spontanen Meldesystem eine untergeordnete Rolle. Meldungen zu Nebenwirkungen beim Menschen im Zusammenhang mit Tierarzneimitteln werden hingegen regelmäßig berichtet. Datengrundlage der folgenden Übersichten sind Spontanmeldungen der UAW-Datenbank des BVL (VigilanceVET®). Für den Berichtszeitraum vom 01.01.2005 bis zum 25.07.2011 gingen insgesamt 247 Berichte aus Deutschland zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen bei Menschen ein. Anders als bei der Meldepflichtung zu UAW bei Tieren besteht bei der Regelung der Mitteilungsfristen keine Unterscheidung in „schwerwiegende“ und „nicht schwerwiegende Nebenwirkungen“, d. h. jede UAW bei Menschen ist der zuständigen Behörde innerhalb von 15 Tagen vom Zulassungsinhaber mitzuteilen. Zusätzlich hat der Zulassungsinhaber häufigen oder im Einzelfall in erheblichem Umfang beobachteten Missbrauch, wenn durch ihn die Gesundheit von Mensch oder Tier unmittelbar gefährdet werden kann, unverzüglich der Zulassungsbehörde anzuzeigen (§ 63b AMG, Dokumentations- und Meldepflichten).

Anwendersicherheit

Sicherheit bezeichnet einen Zustand, der frei von unvermeidbaren Risiken der Beeinträchtigung ist oder als gefahrenfrei angesehen wird (5). Im Hinblick auf die Sicherheit beim Einsatz von Tierarzneimitteln bedeutet dies, dass für den Anwender bei bestimmungsgemäßem Gebrauch keine Gefahr besteht bzw. allenfalls ein kontrollierbares und akzeptables Risiko existiert.

Unbeabsichtigter Kontakt im Rahmen der Anwendung beim Tier

Der versehentliche Kontakt mit dem Arzneimittel im Rahmen der Anwendung am Tier ist sowohl für den Tierarzt als auch den -besitzer die häufigste Ursache entsprechender unerwünschter Wirkungen. Begünstigt werden derartige Zwischenfälle durch Abwehrbewegungen und/oder mangelhafte Fixation der zu behandelnden Tiere, oder auch durch nicht sachgerechten Umgang mit Arzneimitteln bzw. Missachtung von Warnhinweisen wie durch Fehlgebrauch. Die Exposition erfolgt meist dermal bzw. per injectionem, aber auch okular (Spritzer in das Auge), oral oder inhalativ. Meist werden nur geringe Volumina aufgenommen. Die beobachteten Wirkungen entsprechen häufig dem pharmakologischen Profil der Substanzen, wenngleich die Dosierung bezogen auf die Körpermasse oft sehr gering ist. Unspezifische Symptome wie Tachycardie, Diarrhoe, Unwohlsein oder Kopfschmerzen lassen auch Stress durch das Bewusstwerden der unbeabsichtigten Medikation vermuten. Insbesondere bei dermalen und okularen Exposition bzw. bei versehentlicher Injektion werden lokale Entzündungsreaktionen an der Applikationsstelle vermehrt beobachtet.

Tabelle 1: Anzahl der an UAW-Meldungen bei Menschen (n=247) beteiligter Arzneimittel (n=260) nach Zugehörigkeit der beteiligten Tierarzneimittel zu Gruppen des Anatomisch-Therapeutisch-Chemischen Klassifikationssystem (ATC) der Weltgesundheitsorganisation (ATC-Gruppen mit nur einer Meldung werden nicht aufgeführt)

ATC-Gruppe	Anzahl beteiligte Arzneimittel
Antiparasitäre Substanzen, Insektizide, Repellenzien	148
Nervensystem	31
Systemische Antiinfektiva	24
Herz-Kreislaufsystem	18
Dermatika	5
Urogenitalsystem und Sexualhormone	4
Alimentäres System und Stoffwechsel	3
Hormone, systemisch (ohne Sexualhormone)	3
Muskel- und Skelettsystem	2

Die Gruppe der Antiparasitika – die generell den größten Anteil der UAW-Meldungen bei Menschen und Tieren stellt – ist am häufigsten vertreten. Es ist zu beachten, dass Antiparasitika mit 18 % einen relativ großen Marktanteil stellen (6); sie werden dementsprechend häufig und überwiegend vom Tierbesitzer angewandt. Insbesondere die Spot on-Applikation durch den Tierbesitzer führt regelmäßig zu dermalen Exposition. Dabei ist auch der Kontakt mit dem behandelten Tier von wesentlicher Bedeutung, besonders wenn Kinder nach der Behandlung sofort

Kontakt zu den Tieren haben. In diesem Zusammenhang soll auch der Fehlgebrauch von Permethrin-haltigen Spot on-Präparaten durch Tierbesitzer nicht unerwähnt bleiben. Diese für Hunde zugelassenen Produkte werden oft arglos vom Besitzer auch bei Katzen angewandt, was zahlreiche schwere Intoxikationen zur Folge hatte und die Substanz im Rahmen der Risikominimierung zurück unter die Verschreibungspflicht führte (7).

Wenngleich in der Regel ein milder Verlauf derartiger Expositionen zu beobachten ist, können jedoch im Einzelfall und bei Substanzen mit entsprechendem pharmakologisch-toxikologischem Profil auch schwerwiegende Reaktionen auftreten. Dies war beispielsweise dem Wirkstoff Tilmicosin aus der Gruppe der systemischen Antiinfektiva der Fall. In den USA wurden nach versehentlicher Selbstinjektion Todesfälle beobachtet. Im Rahmen des Risikomanagement wurden EU-weit zusätzlich zu Hinweisen zur sicheren Nutzung des Arzneimittels auch Therapieempfehlungen für den behandelnden Arzt aufgenommen.

Verwechslungen

Die häufigste Ursache für die versehentliche Selbstmedikation ist die Verwechslung von Tier- und Humanarzneimitteln. Der Anlass hierfür ist, dass Human- und Tierarzneimittel nicht getrennt voneinander aufbewahrt werden und zusätzlich die Sorgfalt bei der Einnahme vernachlässigt wird.

Gelegentlich wird auch über die aktive Selbstmedikation von Kindern berichtet, die Arzneimittel oral bzw. dermal aufnehmen. Erneut ist hier die nicht adäquate Aufbewahrung der Tierarzneimittel zu beanstanden.

Absichtliche Selbstmedikation/Missbrauch

Der Suizid mit Euthanasiepräparaten für Tiere wird immer wieder berichtet (8-12). Die Aufnahme erfolgt oral oder mittels Injektion. Toxikologen informieren wiederholt über schwerwiegende akute und chronische Leberschäden nach Suizidversuchen mit T61®, ausgelöst durch den Lösungsvermittler Dimethylformamid (13-16).

Aus dem Paul-Ehrlich-Institut wurde ein Fall absichtlicher Selbstmedikation mitgeteilt, der eine fulminante Applikationsstellenreaktion bei einem Tierbesitzer nach absichtlicher Injektion eines Impfstoffes gegen Trichophytie beschreibt (17).

Im Juni 2011 konnte eine größere Menge Ketamin (450 kg) durch den Frankfurter Zoll sichergestellt werden (18). Das Zollfahndungsamt Frankfurt am Main teilt mit, Ketamin werde als weißes Pulver vertrieben und als Rauschmittel verwendet, vorwiegend in der Technoszene, hier bekannt als "K", "Kate", "Special K" oder "Vitamin K". Die Einnahme erfolgt üblicherweise nasal, ähnlich der Kokainanwendung und führt zu Halluzinationen.

Der Missbrauch von Arzneimitteln bei Tieren und die daraus resultierende Gefährdung von Tiergesundheit und öffentlicher Gesundheit werden immer wieder beobachtet. Sowohl bei Nutz- als auch bei den Hobbytieren werden Arzneimittel illegal zur Leistungssteigerung eingesetzt. Während erstgenannte von den zuständigen Landesbehörden aufgrund vielfältiger Dokumentationspflichten regelmäßig kontrolliert werden, bleiben diesbezügliche Verstöße bei letztgenannten weitgehend unbeachtet (19).

Literaturverzeichnis

1. Arzneimittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), das durch Artikel 1 der Verordnung vom 19. Juli 2011 (BGBl. I S. 1398) geändert worden ist. Bundesgesetzblatt Teil I, 3349; 2011.
2. Ibrahim C, Wilke A. Pharmacovigilance in Germany. In: Woodward KN, editor. Veterinary Pharmacovigilance: Adverse Reactions to Veterinary Medicinal Products. Wiley-Blackwell; 2009.
3. Wilke A, Ibrahim C. Pharmakovigilanz - Sinn und Funktion eines Systems zur Überwachung der Arzneimittelsicherheit. Deutsches Tierärzteblatt; 2005 May.
4. Wilke A, Ibrahim C. Bericht über unerwünschte Wirkungen von Tierarzneimitteln. Deutsches Tierärzteblatt. 2007 Jul;834-9.
5. Sicherheit. www.wikipedia.de. 2011 July 23.
6. Bundesverband für Tiergesundheit. Tierarzneimittelmarkt 2010 in Deutschland. Tiergesundheit im Blickpunkt. 2011.
7. Wilke A, Wedel K. Pharmakovigilanz im BVL - Risikomanagement am Beispiel der Permethrin-Intoxikation von Katzen. Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit. 2008 Nov;3(4):449-54.
8. Morini L, Pozzi F, Riso E, Vignali C, Groppi A. Distribution of embutramide and mebenzonium iodide in a suicidal death after Tanax® injection; 2010.
9. Petrolini V, Butera R, Papa P, Rocchi L, Vecchio S, Locatelli C, et al. Low toxicity associated with low levels of embutramide in a survivor after Tanax (T-61)-attempted suicide. Clinical Toxicology. 2008 Jun;46(5):386.
10. Romain N, Giroud C, Michaud K, Mangin P. Suicide by injection of a veterinarian barbiturate euthanasia agent: report of a case and toxicological analysis. Forensic Science International. 2003 Jan 28;131(2-3):103-7.
11. Anger F. Suicide par injection de T 61. Ann Toxicol Anal. 2002 Apr 2;14(2):118-24.
12. Kintz P, Cirimele V, Ludes B. Blood investigation in a fatality involving the veterinary drug T-61. Journal of Analytical Toxicology 2002 Oct;26(7):529-31.
13. Stedtler U. Passagerer Leberschaden bei einer Vergiftung mit Dimethylformamid (DMF) durch Trinken des Tierarzneimittels T61. 2003.
14. Buylaert W, Calle P, DePaepe P, Verstraete A, Samyn N, Vogelaers D, et al. Hepatotoxicity of N,N-dimethylformamide (DMF) in acute poisoning with the veterinary euthanasia drug T-61. Human & Experimental Toxicology. 1996 Aug;15(8):607-11.
15. Trevisani F, Tame MR, Bernardi M, Tovoli C, Gasbarrini A, Panarelli M, et al. Severe hepatic failure occurring with T61 ingestion in an attempted suicide. Early recovery with the use of intravenous infusion of reduced glutathione. Dig Dis Sci. 1993 Apr;38(4):752-6.
16. Nicolas F, Rodineau P, Rouzioux JM, Tack I, Chabac S, Meram D. Fulminant Hepatic-Failure in Poisoning Due to Ingestion of T-61, A Veterinary Euthanasia Drug. Critical Care Medicine. 1990 May;18(5):573-5.
17. Cussler K. Nebenwirkung bei Tierbesitzer nach Eigenmedikation mit Trichophytie Impfstoff; 2010.
18. Zollfahndungsamt Frankfurt am Main. Illegaler Handel mit Ketamin aufgedeckt. 2011 Jun 3.
19. Schlatterer B. Doping im Pferdesport: Regelwerke, Wirkung und Nachweis von Dopingmitteln. Schattauer; 2010.

Kontaktadresse

Dr. Annette Wilke, Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Abteilung Tierarzneimittel, Berlin, Annette.Wilke@bvl.bund.de

Umweltproblematik von Tierarzneimitteln

Gerd Hamscher, Siegrun Mohring

Institut für Lebensmittelchemie und Lebensmittelbiotechnologie, Justus-Liebig-Universität Gießen, Gießen

Einleitung

Arzneimittel werden sowohl in der Human-, als auch in der Veterinärmedizin in beträchtlichen Mengen eingesetzt und tragen so erheblich zum hohen Gesundheitsstandard in vielen Ländern bei. Der Markt für Tierarzneimittel lässt sich in Bezug auf die Umsatzzahlen in folgende Bereiche einteilen: Antiparasitika (18 %), Antiinfektiva (28 %), Biologika (28 %) und pharmazeutische Spezialitäten (26 %). Die Umsätze werden zu in etwa gleichen Teilen im Nutztier- und Heimtierbereich erzielt (1). Aktuelle Verbrauchserhebungen aus dem Bereich der Antibiotika bestätigen Zahlen aus den späten 1990er Jahren, dass in vielen europäischen Ländern insbesondere Tetracycline, Sulfonamide und β -Laktame zu den mengenmäßig bedeutendsten Wirkstoffgruppen zählen (2). Bei den Humanarzneimitteln sind vom Marktvolumen her wichtige Substanzen vor allem im Bereich der Mittel zur Behandlung chronischer Erkrankungen zu finden (z. B. Antidiabetika, Schmerzmittel, Lipidsenker, Antiepileptika und Herz-Kreislaufmittel (3).

In den vergangenen Jahren wurden zahlreiche Studien durchgeführt, die zeigen, dass Arzneimittel und/oder ihre Metaboliten nach Applikation über verschiedene Wege in die Umwelt gelangen können (Übersichten siehe 3-5). Hierbei sind zwei grundsätzlich verschiedene Eintragspfade zu unterscheiden: während Humanarzneimittel und ihre Metaboliten größtenteils über die Vorfluter von Kläranlagenabflüssen in die Oberflächengewässer freigesetzt werden, erfolgt der Eintrag von Tierarzneimitteln vorrangig über die Beaufschlagung von Böden mit Wirtschaftsdüngern (Abb. 1). Die höchsten Tierarzneimittelkonzentrationen fand man in Schweinegülle (verschiedene Tetracycline, Sulfadiazin und Sulfamethazin bis 260 mg/kg) (6), Gehalte von $> 100 \mu\text{g}/\text{kg}$ fand man im Boden (u. a. Tetracyclin) (7) und Spurenkonzentrationen wurden in Oberflächen- und Grundwasser detektiert (z. B. Sulfamethazin im unteren $\mu\text{g}/\text{L}$ -Bereich) (7). Im Gegensatz zu den Humanarzneimitteln, bei denen einige hochpersistente Substanzen wie Röntgenkontrastmittel auch schon im Trinkwasser gefunden wurden, wurden Tierarzneimittel in dieser Matrix bislang nicht detektiert (3,5).

In der jüngsten Vergangenheit sind im Bereich der Tierarzneimittel zunehmend Untersuchungen durchgeführt worden, die auch andere Eintragspfade identifizieren konnten. So konnte gezeigt werden, dass z. B. Antibiotika aus dem Nutztierbereich auch in Stallstäuben vorkommen und dann ggf. zur beruflichen Exposition von Landwirten und auch Tierärzten in einem subtherapeutischen Konzentrationsbereich beitragen können (5). Darüber hinaus wurde auch nachgewiesen, dass Pflanzen antibiotische Wirkstoffe aus dem Boden aufnehmen können und z. T. bis in die Körner verlagern (4,5). Ganz aktuelle Arbeiten sind auch dem bislang nur wenig beachteten Bereich der Anwendung von Chemotherapeutika bei Haustieren gewidmet. Insbesondere über die Ausscheidungen von Hunden können die zum Teil mutagenen und carcinogenen Wirkstoffe in das häusliche Umfeld eingetragen werden (8,9). Die letztgenannten Beispiele zeigen aber auch, dass sicherlich noch nicht alle Eintragswege für Tierarzneimittel bekannt sind und hier weiterer Forschungsbedarf besteht.

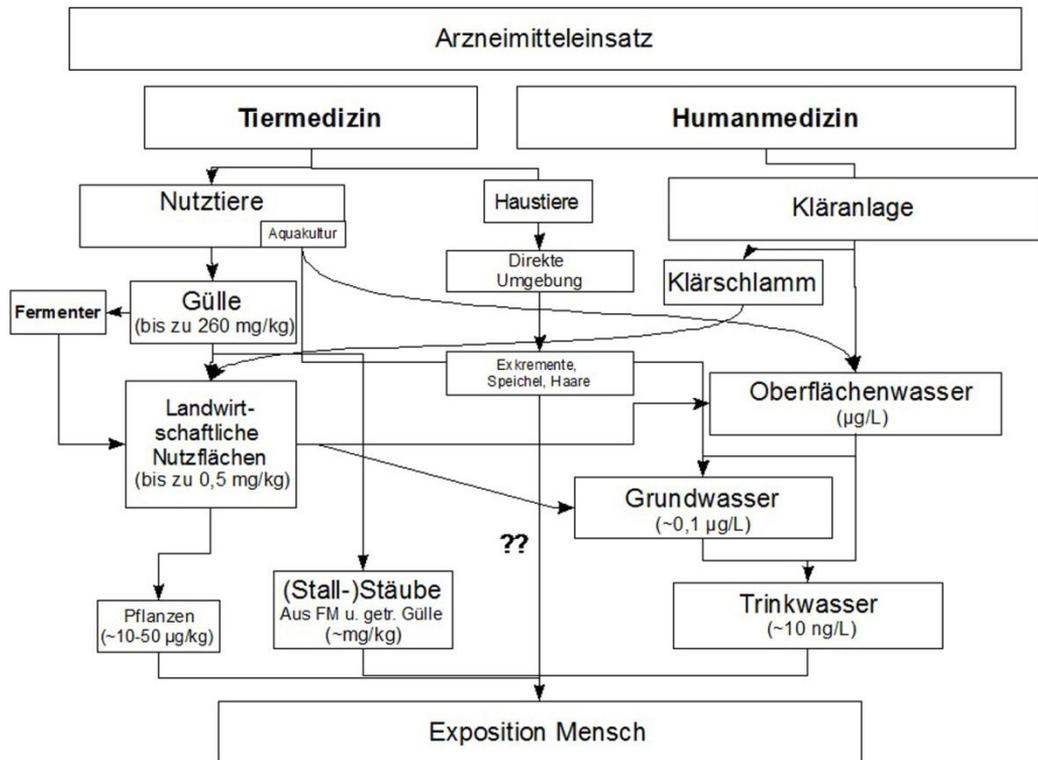


Abb. 1: Eintragspfade für Human- und Tierarzneimittel in die Umwelt

Mögliche Effekte und Risiken von Tierarzneimitteln in der Umwelt am Beispiel der Antibiotika

Die ökotoxikologische Wirkung von Tetracyclinen auf Bodentiere, v. a. auf Regenwürmer, Collembolen und Enchyträen, ist mit NOEC-Werten z. B. für Oxytetracyclin hinsichtlich Mortalität und Reproduktion von 1000 bis 5000 mg pro kg Boden als gering einzustufen (10). Allerdings ist festzuhalten, dass Antibiotika insbesondere zur Bekämpfung von pathogenen Mikroorganismen entwickelt werden und daher eher Effekte auf die Mikroflora des Bodens zu erwarten sind.

Diskutiert werden in diesem Zusammenhang beispielsweise Änderungen der Struktur bzw. der Funktion mikrobieller Biozönosen. Auch eine Zunahme von Antibiotika-Resistenzgenen innerhalb mikrobieller Populationen im Boden könnte eine Folge der Ausbringung antibiotikahaltiger Wirtschaftsdünger sein. Diese adversen Effekte von Antibiotika auf die Mikroflora konnten bereits in verschiedenen Labor- und Felduntersuchungen nachgewiesen werden (11-14). Die hierbei eingesetzten Wirkstoffkonzentrationen lagen jedoch häufig deutlich über den bislang in landwirtschaftlichen genutzten Böden detektierten Werten (4). Der Anstieg von Antibiotika-Resistenzgenen in Bodenbakterien erfolgt möglicherweise nicht durch die Antibiotikafrachten der Gülle, sondern dadurch, dass Resistenzen durch die mit der Gülle ausgebrachten Bakterien übertragen werden. Ein Teil dieser Effekte kann temporär sein, allerdings wurde auch gezeigt, dass mikrobiologische Lebensgemeinschaften sich auch an Antibiotika adaptieren können (15-18). Unklar ist, ob der Nachweis von Sulfamethazin im Grundwasser im subtherapeutischen

Konzentrationsbereich zu einer Resistenzbildung bei aquatischen Bakterien beitragen kann, da Wirkschwellen zur Induktion von Antibiotikaresistenzen weitestgehend unbekannt sind.

Ausblick

Untersuchungen der letzten Jahre haben gezeigt, dass insbesondere Antibiotika aus der intensiven Tierhaltung in Gülle, Boden und Staub in hohen Konzentrationen zu finden sind. Eine Verlagerung der Wirkstoffe vom Boden in das Grundwasser und in Nutzpflanzen ist möglich. Die kann zu Tierarzneimittelrückständen in nichttierischen Lebensmitteln führen; eine rechtliche Bewertung z. B. nach LFGB ist derzeit nicht möglich ist. Akute ökotoxikologische Risiken für die Umwelt durch Tierarzneimittel sind aufgrund der vorliegenden Untersuchungen zwar nicht zu erkennen, allerdings scheinen subtilere Effekte, wie z. B. die Beeinflussung mikrobieller Lebensgemeinschaften und auch die Ausbreitung von Antibiotikaresistenzen möglich.

Insofern sollte versucht werden, eine Reduzierung des Antibiotikaeinsatzes in der Tierhaltung zu realisieren, was dann auch zu einem geringeren Eintrag in die Wirtschaftsdünger führen würde. Dies könnte z. B. durch optimierte Haltungsbedingungen sowie die Anwendung der „Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antimikrobiell wirksamen Tierarzneimitteln“ erreicht werden (19). Technische Maßnahmen zur Reduktion des Eintrages von Antibiotika, z. B. durch spezielle Behandlungsmaßnahmen der Wirtschaftsdünger mit anaerober Fermentation in Biogasanlagen sind prinzipiell möglich (20), aber in diesem Bereich sind noch umfangreiche Forschungsanstrengungen zu erbringen.

Literaturverzeichnis

1. Bundesverband für Tiergesundheit. Tierarzneimittelmarkt 2010 in Deutschland. Online unter: <http://www.bft-online.de/index.php?id=525>
2. Grave K, Torren-Edo J, Mackay D. Comparison of the sales of veterinary antibacterial agents between 10 European countries. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65(9):2037-40.
3. LANUV. Eintrag von Arzneimitteln und deren Verhalten und Verbleib in der Umwelt – Literaturstudie. LANUV-Fachbericht Nr. 2, 2007, ISSN 1864-3930, 1-284.
4. Boxall ABA. Veterinary medicines and the environment. *Handb Exp Pharmacol.* 2010;(199):291-314.
5. Hamscher G. Review: Tierarzneimittel in der Umwelt unter besonderer Berücksichtigung von Stallstäuben. *J Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit.* 2008;3(2):165-73.
6. Engels H. Verhalten von ausgewählten Tetrazyklinen und Sulfonamiden in Wirtschaftsdünger und in Böden [Dissertation]. Göttingen: Georg-August-Universität; 2004.
7. Hamscher G, Pawelzick HT, Höper H, Nau H. Different behavior of tetracyclines and sulfonamides in sandy soils after repeated fertilization with liquid manure. *Environ Toxicol Chem.* 2005;24(4):861-8.
8. Hamscher G, Mohring SAI, Knobloch A, Eberle N, Nau H, Nolte I, and Simon D. Determination of drug residues in urine of dogs receiving anti-cancer chemotherapy by liquid chromatography-electrospray ionization-tandem mass spectrometry: Is there an environmental or occupational risk? *J Anal Toxicol.* 2010;34(3):142-8.
9. Knobloch A, Mohring SAI, Eberle N, Nolte I, Hamscher G, Simon D. Drug residues in serum of dogs receiving anticancer chemotherapy. *J Vet Int Med.* 2010;24(2):379-83.
10. Bager AJ, Jensen J, Krogh PH. Effects of the antibiotics oxytetracycline and tylosin on soil fauna. *Chemosphere.* 2000;40:751-7.
11. Halling-Sørensen B, Jacobsen AM, Jensen J, Sengeløv G, Vaclavik E, Ingerslev F. Dissipation and effects of chlortetracycline and tylosin in two agricultural soils: a field-scale study in southern Denmark. *Environ Toxicol Chem.* 2005;24:802-10.

12. Thiele-Bruhn S. Microbial inhibition by pharmaceutical antibiotics in different soils: dose-response relations determined with the iron(III) reduction test. *Environ Toxicol Chem.* 2005;24:869-876. Erratum in: *Environ Toxicol Chem.* 2005;24:1835.
13. Thiele-Bruhn S, Beck IC. Effects of sulfonamide and tetracycline antibiotics on soil microbial activity and microbial biomass. *Chemosphere.* 2005;59:457-65.
14. Kong WD, Zhu YG, Fu BJ, Marschner P, He JZ. The veterinary antibiotic oxytetracycline and Cu influence functional diversity of the soil microbial community. *Environ Pollut.* 2006;143:129-137.
15. Sengeløv G, Agerso Y, Halling-Sørensen B, Baloda SB, Andersen JS, Jensen LB. Bacterial antibiotic resistance levels in Danish farmland as a result of treatment with pig manure slurry. *Environ Int.* 2003;28:587-95.
16. Schmitt H, Stoob K, Hamscher G, Smit E, Seinen W. Tetracyclines and tetracycline resistance in agricultural soils – microcosm and field studies. *Microbiol Ecol.* 2006;51:267-76.
17. Binh CT, Heuer H, Gomes NC, Kotzerke A, Fulle M, Wilke BM, Schloter M, Smalla K. Short-term effects of amoxicillin on bacterial communities in manured soil. *FEMS Microbiol Ecol.* 2007;62(3):290-302.
18. Heuer H, Smalla K. Manure and sulfadiazine synergistically increased bacterial antibiotic resistance in soil over at least two months. *Environ Microbiol.* 2007;9:657-666.
19. Anonymus. Bundestierärztekammer (BTK), Arbeitsgruppe Tierarzneimittel (AGTÄM) der Länderarbeitsgemeinschaft Verbraucherschutz. Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antimikrobiell wirksamen Tierarzneimitteln – mit Erläuterungen. Beilage in: *Deutsches Tierärzteblatt*, Oktober-Ausgabe; 2010.
20. Mohring SAI, Strzysch I, Fernandes M, Kiffmeyer T, Tuerk J, Hamscher G. Degradation and elimination of various sulfonamides during anaerobic fermentation: A promising step on the way to sustainable pharmacy? *Environ Sci Technol.* 2009;43:2569-74.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Gerd Hamscher, Justus Liebig Universität Gießen, Gießen,
gerd.hamscher@lcb.chemie.uni-giessen.de

Umweltaspekte des Einsatzes von Tumorthapeutika in der Veterinärmedizin

Siegrun A. I. Mohring¹, Daniela Simon², Gerd Hamscher¹

¹Institut für Lebensmittelchemie und Lebensmittelbiotechnologie, Justus Liebig Universität Gießen;

²Institut für Kleintiere, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Einleitung

Der Einsatz von Tierarzneimitteln in der Nutztierhaltung wurde seit Ende der 1990er Jahre in zunehmendem Maße untersucht. Durch den Einsatz von Tumorthapeutika in der Kleintiermedizin besteht heute möglicherweise ein bisher wenig beachteter Eintragungsweg von toxikologisch relevanten Substanzen in die Umwelt bzw. in das häusliche Umfeld. Tiere werden – wie auch die Menschen – aufgrund von besserer Ernährung und durch umfassende medizinische Versorgung ebenfalls immer älter. Altersbedingte Krankheiten wie Krebs treten daher auch häufiger bei Haustieren auf. Viele Besitzer möchten ihren Tieren die bestmögliche medizinische Versorgung zukommen lassen und so gewinnt seit vielen Jahren auch die, in der Humanmedizin etablierte, Chemotherapie Einzug in die Behandlung von Tieren. Fast alle der in der Chemotherapie eingesetzten Zytostatika sind jedoch mutagen, karzinogen und auch teratogen. So stuft die International Agency for Research on Cancer (IARC) die meisten dieser Substanzen als krebserregend oder wahrscheinlich krebserregend ein. Daher sollte jedweder Kontakt mit diesen Wirkstoffen vermieden werden (1-4).

Nach der Applikation kann z. B. durch Ausscheidungen, Haare oder Serum von Hunden ein Eintrag in die Umwelt oder das nähere Umfeld der Tiere erfolgen. Um Zytostatika in diesen Matrices nachzuweisen, sind leistungsstarke chemisch analytische Methoden notwendig.

Methodik

Für die Analytik von Arzneimitteln in biologischen Matrices hat sich in den letzten Jahren die HPLC-MS/MS als Methode der Wahl etabliert. Es wurde eine Multimethode für sechs verschiedene Zytostatika (Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Vinblastin, Chlorambucil und Melphalan) entwickelt. Zunächst erfolgt eine Probenvorbereitung mittels Festphasenextraktion (SPE – solid phase extraction). Dafür wird ein Aliquot Serum, Urin oder Speichel mit Puffer verdünnt und auf die konditionierte und äquilibrierte SPE-Säule gegeben. Zur Überprüfung der Extraktion werden zwei interne Standards (Ifosfamid und Colchicin) zugesetzt. Matrixbestandteile werden mit geeigneten Lösungsmitteln entfernt und anschließend die Analyten in zwei Schritten mit Methanol und essigsäurem Methanol eluiert. Anschließend werden die Lösungsmittel verdampft und die Rückstände in Methanol wieder aufgenommen. Die so erhaltene Probelösung wird mittels HPLC-MS/MS analysiert. Für die Matrix Haare erfolgt vor der Festphasenextraktion ein zusätzlicher enzymatischer Aufschluss.

Ergebnisse

Urin

In zwei Studien mit Urin und Serum von Hunden, die eine Chemotherapie erhielten, konnte gezeigt werden, dass sich das Ausscheidungsverhalten der Zytostatika z. T. stark unterscheidet (5-7). Urinproben wurden vor und unmittelbar nach Behandlung sowie an Tag 1, Tag 2 und Tag 3 nach

Behandlung untersucht. Da die Hunde die Medikamente wöchentlich in einem zyklischen Protokoll erhielten, waren so z. T. Proben bis zu 21 Tage nach Behandlung verfügbar.

Während Alkylanzien wie Cyclophosphamid nur direkt nach Applikation und in kleinen Mengen noch an Tag 1 nach Applikation in Urin nachweisbar sind, zeigt Doxorubicin eine Ausscheidezeit in Urin von bis zu 21 Tagen. Für diese beiden Substanzen wurden auch die höchsten Konzentrationen im Rahmen der Untersuchungen gemessen. So wurden unmittelbar nach der Verabreichung von Cyclophosphamid Konzentrationen von bis zu 2,6 mg/L festgestellt. Für Doxorubicin betrug die höchste ermittelte Konzentration 3,6 mg/L. Hingegen lagen die Höchstkonzentrationen für Vincristin bei 0,15 mg/L und für Vinblastin bei 0,3 mg/L. Auch die Ausscheidezeit für die beiden Vinka-Alkaloide war kürzer als die für Doxorubicin (7).

Serum

Serumproben wurden direkt vor der Applikation genommen. Die letzte Infusion lag somit i. d. R. eine Woche zurück.

Von 81 untersuchten Serumproben konnte lediglich in einer Probe Vinblastin (7 µg/L) nachgewiesen werden und in zwei Proben Cyclophosphamid (7 und 9 µg/L). Die Proben der Hunde in denen Cyclophosphamid detektiert werden konnte, stammten von Hunden, die zusätzlich zur Vinblastinapplikation alle zwei Tage Cyclophosphamid vom Besitzer oral verabreicht bekamen.

Zusätzlich wurden noch einige Proben direkt nach der Verabreichung genommen. Erwartungsgemäß wurden in diesen Proben deutlich höhere Konzentrationen ermittelt (Mediankonzentrationen: 37 µg/L für Vinblastin, 13 µg/L für Vincristin, 2,5 mg/L für Cyclophosphamid und 0,4 mg/L für Doxorubicin) (6).

Speichel und Haar

Erste Untersuchungen von Speichel und Haar von Hunden, die eine Chemotherapie erhielten, deuten darauf hin, dass hier nur äußerst geringe Mengen der eingesetzten Wirkstoffe zu finden sind (unterer µg/L- bzw. µg/kg-Bereich) (8).

Diskussion

Mit den vorliegenden Untersuchungen konnte ein neuer Expositionsweg für in der Veterinärmedizin eingesetzte Tumortherapeutika beschrieben werden. Über Ausscheidungen von Hunden, die mit Zytostatika behandelt werden, können somit toxikologisch relevante Substanzen zumindest in das unmittelbare Umfeld der Tiere gelangen.

Über den Urin ist auch eine längere Exposition als bisher angenommen möglich. Bisherige Leitlinien für die Veterinärmedizin, die in Anlehnung an humanmedizinische Empfehlungen erstellt wurden, nahmen für Doxorubicin eine Ausscheidezeit von 7 Tagen an (9). Die vorliegenden Untersuchungen für Urin zeigen, dass diese Zeit für veterinärmedizinische Chemotherapien verlängert werden muss.

Hingegen kann für Serum kein unmittelbares Risiko z. B. für das Personal in Tierkliniken festgestellt werden. In lediglich drei Blut-/Serumproben, die zwecks Kontrolluntersuchungen eine Woche nach der Infusion bzw. 1-2 Tage nach oraler Gabe von Tumortherapeutika genommen wurden, konnten sehr geringe Konzentrationen detektiert werden (< 10 µg/L).

Hunde-Haare und -Speichel spielen gerade in der Tiermedizin eine besondere Rolle. Tiere wechseln meist zweimal im Jahr ihr Fell. Die Haare gelangen so unkontrolliert in die häusliche Umgebung und können von Personen im Haushalt aufgenommen werden. Des Weiteren spielt

Speichel bei Hunden eine große Rolle. Hunde nehmen primär mit der Schnauze Kontakt mit ihrer Umgebung auf. Der Kontakt mit Speichel ist somit für Besitzer und Personen in der näheren Umgebung der behandelten Hunde kaum zu vermeiden. Die ersten Untersuchungen zeigen jedoch, dass die Konzentrationen in Speichel (Cyclophosphamid) und Haar (Cyclophosphamid und Vincristin) um mehrere Zehnerpotenzen niedriger als im Urin sind. Da aber laut IARC jedwede Exposition mit diesen z. T. krebserregenden Substanzen verhindert werden sollte, ist der intensive Kontakt mit Hunden in chemotherapeutischer Behandlung zu vermeiden.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass Urin von allen untersuchten Matrices die Matrix mit dem höchsten Gefährdungspotenzial für das häusliche Umfeld und die Umwelt zu sein scheint, da in Urin die mit Abstand höchsten Konzentrationen für alle untersuchten Substanzen ermittelt wurden. Von besonderer Relevanz sind in diesem Zusammenhang Doxorubicinrückstände in Urin, da hier zusätzlich mit einer langen Ausscheidungszeit gerechnet werden muss.

Literaturverzeichnis

1. IARC. Some aziridines, N-, S- & O-mustards and selenium. in IARC Monog. Eval. Carc. International Agency for Research on Cancer, Editor. 1975.
2. IARC. Some naturally occurring substances. International Agency for Research on Cancer. World Health Organisation: Lyon (France). 1976.
3. IARC. Some antineoplastic and immunosuppressive agents summary of data reported and evaluation. International Agency for Research on Cancer. World Health Organisation: Lyon (France). 1981.
4. IARC. Overall evaluations of carcinogenicity: an updating of IARC Monographs Volumes 1 to 42. in IARC Monog. Eval. Carc. International Agency for Research on Cancer, Editor. 1987: Lyon (France).
5. Hamscher G, Mohring SAI, Knobloch A, Eberle N, Nau H, Nolte I, Simon D. Determination of Drug Residues in Urine of Dogs Receiving Anti-Cancer Chemotherapy by Liquid Chromatography-Electrospray Ionization-Tandem Mass Spectrometry: Is There An Environmental or Occupational Risk? *Journal of Analytical Toxicology*. 2010;34(3):142-8.
6. Knobloch A, Mohring SAI, Eberle N, Nolte I, Hamscher G, Simon D. Drug Residues in Serum of Dogs Receiving Anticancer Chemotherapy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2010;24(2):379-83.
7. Knobloch A, Mohring SAI, Eberle N, Nolte I, Hamscher G, Simon D. Cytotoxic Drug Residues in Urine of Dogs Receiving Anticancer Chemotherapy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2010;24(2):384-90.
8. Mohring S. Entwicklung und Validierung neuer Methoden zum Nachweis verschiedener Antibiotika und Zytostatika in biologischen Matrices - Untersuchungen zu neuen Eintragungswegen von Tierarzneimitteln. [Dissertation]. Hannover: Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover; 2011.
9. ECVIM-CA, Preventing occupational and environmental exposure to cytotoxic drugs in veterinary medicine. Vol. 2nd Version: Document of the European College of Veterinary Internal Medicine of Companion Animals. 2007.

Kontaktadresse

Dr. Siegrun Mohring, Justus Liebig Universität Gießen, siegrun.mohring@lcb.chemie.uni-giessen.de

Antiparasitika

Georg von Samson-Himmelstjerna

Institut für Parasitologie und Tropenveterinärmedizin, Freie Universität Berlin

Risiken im Zusammenhang mit Antiparasitika

Antiparasitika stellen in der Veterinärmedizin eines der wichtigsten pharmazeutischen Anwendungsgebiete dar und repräsentieren ca. ein Drittel des Gesamtmarktes. Grundsätzlich ist bei der Diskussion über Risiken im Zusammenhang mit Antiparasitika von Bedeutung, dass, anders als z. B. bei viralen oder bakteriellen Infektionskrankheiten, chemotherapeutische Produkte praktisch die einzige am Tier anwendbare Interventionsoption darstellen, da wirksame Impfstoffe nur für einige wenige Parasiteninfektionen zur Verfügung stehen. Je nach Applikationsform, Arzneimittelgruppe und bei welcher Tierart sie angewendet werden, entstehen Risiken, deren Berücksichtigung und kritische Abwägung bei der Behandlungsentscheidung eine wesentliche Rolle spielen sollten. Grundsätzlich lassen sich dabei vor allem Risiken für die Patienten, Risiken für die Personen, die mit den behandelten Tieren unmittelbaren Kontakt haben, Risiken für die Umwelt, Risiken für die Anwender und Risiken für die Verbraucher unterscheiden. Aber auch die mit einer Vermeidung der häufig metaphylaktisch durchgeführten Antiparasitikagabe resultierende Parasitenbelastung kann ein Risiko sowohl für die Gesundheit des Tieres bzw. des Tierbesitzers bedeuten. Im Folgenden sollen einige der aufgrund der Häufigkeit ihres Vorkommens und Relevanz ihrer möglichen Konsequenzen wichtigsten Antiparasitika-assoziierten Risiken angesprochen werden.

Antiparasitika-assoziierte Risiken bei Hund und Katze

Aus der jährlichen Übersicht über Meldungen von unerwünschten Tierarzneimittelwirkungen (UAW), die das Bundesinstitut für Risikobewertung regelmäßig veröffentlicht, geht hervor, dass in der Vergangenheit die Antiparasitika, insbesondere bei Katze und Hund, zu den am häufigsten mit Nebenwirkungen betroffenen Arzneimittelgruppen gehören (1,2). Katzen waren besonders oft durch UAWs betroffen, wobei vor allem systemische Pyrethroid-Intoxikationen, entweder im Kontext mit nicht bestimmungsgemäßer Anwendung oder durch Aufnahme von Wirkstoff nach Kontakt mit behandelten Hunden, im Vordergrund standen. Bei Hunden besteht sowohl hinsichtlich der Wirkstoffgruppe der makrozyklischen Laktone als auch bezüglich des Cyclooctadepsipeptids Emodepsid in Rassen, in denen vermehrt Individuen mit einem Defekt im MDR1-Gen vorkommen, ein erhöhtes Risiko für neurotoxische Nebenwirkungen. Außerdem wird teilweise im Zusammenhang mit der häufig dermalen Applikation von Antiparasitika bei Hund und Katze über entzündliche oder allergische Hautveränderungen berichtet. Daneben können z. B. bei der Verwendung von Antiparasitika enthaltenden Halsbändern auch mechanisch-physikalische UAWs wie Strangulationen auftreten. Parasiteninfektionen stellen bei Hund und Katze je nach Parasitenart ein unmittelbares oder im Fall einer Vektorfunktion ein mittelbares Erkrankungsrisiko dar. Zur vorbeugenden Vermeidung wird daher von Experten ein regelmäßiger Antiparasitikaeeinsatz empfohlen (3-5). Bei engem Kontakt zwischen topisch behandelten Tieren und Menschen kann es in Ausnahmefällen zu klinisch relevanten Expositionen bei Menschen kommen. Hier sind vor allem Kinder einem besonderen Risiko ausgesetzt, sodass besondere Warnhinweise bei der Anwendung bestimmter Produkte bei Tieren in Haushalten mit Kindern zu berücksichtigen sind. Hunde und Katzen sind relativ häufig mit zoonotischen Krankheitserregern, wie z. B. Spulwürmern, infiziert. In solchen Fällen

besteht die Gefahr, dass z. B. über den Kot ihre Umgebung mit für den Menschen pathogenen Infektionsstadien kontaminiert wird. Eine nicht adäquate antiparasitäre Therapie und Bekämpfung stellt insofern ein Risiko für den Tierbesitzer und seine Mitmenschen dar.

Antiparasitika-assoziierte Risiken bei Wiederkäuern und Pferd

Bei Wiederkäuern, insbesondere bei Schafen und Ziegen, zuletzt jedoch auch bei Rindern, ist die Anwendung von Anthelminthika bei resistenten Nematoden- oder Trematodenpopulationen häufig nicht mit dem erwarteten Erfolg verbunden (6). Insofern besteht die Gefahr einer fortbestehenden Parasitose, die unter Umständen zu entsprechend schwerwiegenden Krankheitserscheinungen führen kann. Beim Pferd sind in Deutschland Anthelminthika-resistente Nematodenpopulationen ebenfalls weit verbreitet. Die Behandlung von Ektoparasiteninfektionen bei Wiederkäuern wird heute vorwiegend systemisch durch Injektions- oder Aufgussbehandlungen vorgenommen, sodass die mit den früher häufiger zum Einsatz kommenden Tauchbadbehandlungen einhergehenden Umweltkontaminationen kaum noch auftreten. Die Verbraucher können unter Umständen durch Antiparasitkarückstände in Lebensmitteln betroffen sein. Allerdings stehen für die am häufigsten vorkommenden Parasiteninfektionen Produkte mit entsprechend kurzer Wartezeit zur Verfügung, sodass eine Rückstandsproblematik in der Praxis kaum entsteht. Eine wichtige Ausnahme stellt hier die Behandlung von mit Leberegeln infizierten, laktierenden Milchkühen dar. Hier gibt es in Deutschland gegenwärtig kein Produkt mit Null Tagen Wartezeit auf die Milch.

Literaturverzeichnis

1. Senger-Weil M, Ibrahim C. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen. Dt Tbl. 2005;3:270-8.
2. Matthey C, Saalschmidt F, Wilke M, Ibrahim C. Bericht des BVL zu UAW-Spontanmeldungen im Zeitraum 2007 bis 10/2010. Dt Tbl. 2010;12:1610-5.
3. Schnieder T. Bekämpfung von Würmern (Helminthen) bei Hunden und Katzen. Deutsche Adaption der ESCCAP-Empfehlung. J Verbr Lebensm. 2008;3:201–5.
4. Bauer C, Brahm R, Dauschies A, Kietzmann M, Kohn B, Moritz A, Schnieder T, Wendland B. Empfehlung zur Bekämpfung von durch Vektoren übertragenen Krankheiten bei Hunden und Katzen. Kleintierpraxis. 2011;56:373-85.
5. Schnieder T. Ektoparasiten bei Hunden und Katzen sachgerecht bekämpfen. Dt Tbl. 2009;57:630-3.
6. Wolstenholme AJ, Fairweather I, Prichard R, von Samson-Himmelstjerna G, Sangster NC. Drug resistance in veterinary helminths. Trends Parasitol. 2004;20:469-76.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Georg von Samson-Himmelstjerna, Institut für Parasitologie und Tropenveterinärmedizin, Freie Universität Berlin, gvsamson@vetmed.fu-berlin.de

Risiken für Anwender durch Tierarzneimittel mit Wirkungen auf das ZNS

Melanie Hamann, Angelika Richter

Institut für Pharmakologie und Toxikologie, FB Veterinärmedizin, Freie Universität Berlin

Zur Pharmakovigilanz gehört auch die Erfassung von Risiken für den Anwender (Tierarzt, Tierhalter) bei sachgerechtem oder unsachgemäßem Gebrauch eines Tierarzneimittels (TAM). Der Bericht des BVL über Meldungen von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) im Zeitraum 2007-2010 zeigt, dass TAM, die aufgrund ihrer Wirkung auf das Nervensystem angewendet werden, die vierthäufigste Substanzgruppe bezüglich der gemeldeten UAW bei Tier und Mensch darstellt (1).

Allerdings gibt es zu UAW bei Anwendern insgesamt, d. h. für alle Wirkstoffgruppen nur 40-50 Meldungen pro Jahr. Ursache ist in den meisten Fällen eine versehentliche Exposition durch Hautkontakt, Selbstinjektion oder irrtümliche Einnahme von TAM (1). Das Gefährdungspotenzial für den Anwender hängt somit nicht nur vom Wirkstoff sondern auch von der Arzneimittel-Formulierung ab. Gemäß Woodward liegt ein geringes Expositionsrisiko, z. B. beim Einsatz von Tabletten, und ein mäßiges Risiko für topisch eingesetzte Salben vor (2). Beim Einsatz von Pour-on-Produkten sowie flüssigen Formulierungen zur oralen Applikation, die die Haut gut penetrieren können, besteht hingegen ein hohes Risiko, da durch Abwehrbewegungen der Tiere die Gefahr des Kontakts mit den Arzneimitteln besonders groß ist. Auch der Einsatz von Sprays, Aerosolen und pulverförmigen Fertigarzneimitteln zur Anwendung über das Futter ist mit einem hohen Expositionsrisiko durch Inhalation verbunden. Weiterhin müssen bestimmte Arbeitsschritte für die Einstufung des Gefährdungspotenzials von TAM herangezogen werden (2). So stellen das Verdünnen einer Lösung, das Aufziehen einer Spritze oder das Befüllen eines Verdampfers mit Inhalationsanästhetika im Hinblick auf Gefährdung des Anwenders risikoreiche Tätigkeiten dar. Andere Faktoren, die für die Gefahreinschätzung von Bedeutung sind, umfassen Dauer und Frequenz der Exposition sowie das Applikationsintervall. Diese Aspekte sind auch für die potenziellen Risiken durch die nachfolgend beispielhaft genannten ZNS-wirksamen TAM von Bedeutung, wobei die beschriebenen Symptome von lokalen Hautirritationen über hepato- und genotoxische Effekte bis hin zu lebensbedrohlicher Atem- und Kreislaufdepression reichen.

Neuroleptika aus der Gruppe der Phenothiazine gelten als Photosensibilisatoren. Durch den Hautkontakt des Anwenders mit diesen Stoffen und gleichzeitiger Absorption von UV-A-Strahlen können verstärkte Sonnenbrandreaktionen bis hin zu phototoxischen Sofortreaktionen mit Brennen und Erythemen hervorgerufen werden (3). Neben der Photosensibilisierung wurde über die Entwicklung von Kontaktallergien gegen Chlorpromazin und das Butyrophenon-Derivat Azaperon berichtet (4,5). Die meisten Fälle einer Photosensibilisierung bzw. Kontaktallergie durch Phenothiazine stehen im Zusammenhang mit dem Wirkstoff Chlorpromazin, das nicht als TAM in Deutschland im Handel ist. Dennoch ist davon auszugehen, dass auch andere Phenothiazine wie Acepromazin UAW hervorrufen können. Beim Aufziehen von Spritzen bzw. oraler Verabreichung in Gelform ist von einem mäßigen bis hohen Expositionsrisiko für Anwender auszugehen. Das Tragen von Handschuhen ist dringend anzuraten.

Stark wirksame Analgetika (Opioide und α_2 -Sympathomimetika) können bei versehentlicher Exposition durch ihre atem- und kreislaufdepressiven Effekte den Anwender lebensbedrohlich gefährden. Insbesondere im Bereich der Zoo- und Wildtierimmobilisation kommt es immer wieder zu Zwischenfällen, da die hierfür eingesetzten Opioide (Etorphin, Carfentanil, Thiafentanil) hochpotent in ihrer Wirkung sind bzw. die eingesetzten α_2 -Sympathomimetika (Xylazin, Detomidin, Medetomidin, Romifidin) mittlerweile wesentlich höher konzentriert als herkömmliche veterinärmedizinische Präparate (6). Die letale Dosis von Etorphin bei versehentlicher Selbstinjektion liegt vermutlich zwischen 30 und 120 μg , was 13-53 μl Large Animal Immobilon® (UK) entspricht (7). Zudem gibt es Beschreibungen zu UAW durch bloßen Hautkontakt (7). Noch problematischer scheint die in unüberlegter Reaktion durchgeführte Applikation des potenten Opioid-Antagonisten Diprenorphin als Antidot im Falle einer unbeabsichtigten Etorphin-Exposition zu sein. Da Diprenorphin auch partiell agonistische Wirkungen am κ -Rezeptor aufweist, verschlimmern sich die atemdepressiven und sedativen Symptome der Opioid-Vergiftung bei nicht adäquater Dosierung (6). Hier wäre also eher die Verwendung des rein antagonistisch wirkenden Naloxon anzuraten, das aber aufgrund der schwächeren Wirkpotenz und der kürzeren Wirkungsdauer hoch dosiert und wiederholt verabreicht werden muss. Schwerwiegende UAW bis hin zu Atemlähmung, Kreislaufkollaps und Bewusstseinsverlust beim Menschen durch α_2 -Sympathomimetika sind zum Beispiel durch 120 μg Medetomidin bekannt, was einer Menge von nur 3 μl der für die Immobilisation eingesetzten 4 %-igen Lösung entspricht (6). Im Falle von schwerwiegenden Zwischenfällen durch α_2 -Sympathomimetika wird eine rein symptomatische Behandlung beschrieben (6); auf den Einsatz des spezifischen und potenten Antagonisten Atipamezol wird aufgrund fehlender Zulassung in der Humanmedizin in der Regel verzichtet.

Inhalationsnarkotika, die hepato- bzw. nephrotoxisch wirken, wie die älteren Vertreter Halothan oder Methoxyfluran, werden aufgrund ihrer Toxizität heute nicht mehr verwendet. Aber auch das zur Zeit häufig in der Tiermedizin eingesetzte Stickoxydul-Isofluran-Gemisch steht im Fokus von Studien, die den Zusammenhang zwischen einer Narkosegasexposition und Gesundheitsschäden beim OP-Personal in der Humanmedizin untersuchen, wobei die Spontanabortrate bei Schwangeren hierbei einen besonderen Stellenwert hat (8). Auch Untersuchungen von tierärztlichem OP-Personal zeigten, dass dieses Narkosegasgemisch genotoxische Risiken birgt (8). Zudem gibt es Studien, die eine Schädigung von embryonalen Nervenzellen belegen (9). Bei allen beschriebenen Untersuchungen handelte es sich um eine Mischexposition, wodurch die potenziell schädigende Substanz nicht eindeutig bestimmbar ist. Zwar gibt es vermehrt Hinweise, dass v. a. Stickoxydul diese Effekte auslöst, dennoch erlaubt die Datenlage keine endgültigen Rückschlüsse (8). Durch die Verwendung von geschlossenen Systemen und Intubation der Tiere kann die Exposition des OP-Personals im Gegensatz zu offenen Systemen und Maskenbeatmung gering gehalten werden. Kurzzeitige Spitzenwerte können aber ebenso bei geschlossenen Systemen und Intubation die Arbeitsplatzgrenzwerte bzw. -empfehlungen deutlich überschreiten (AGW Stickoxydul: 100 ppm, Empfehlung Isofluran: 10 ppm) (8,10). Auch die Ableitung der Narkosegase muss kritisch bedacht werden.

Die Kombination Embutramid (Hypnotikum/Narkotikum), Mebezonium (Muskelrelaxans) und Tetracain (Lokalanästhetikum), die zur Euthanasie für Tiere im Handel ist (T-61), erfordert eine vorsichtige Handhabung, um Selbstinjektionen zu vermeiden. Auch das Lösungsmittel

Dimethylformamid hat ein erhebliches toxisches Potenzial bei chronischer Exposition über die Haut oder durch Inhalation (11). Neben unspezifischen gastrointestinalen Störungen wurde eine Hepatotoxizität über die Bildung reaktiver Metabolite (Methylisocyanat, N-methylformamid) beschrieben (11). Daher ist das generelle Tragen von Handschuhen beim Umgang mit T-61 dringend anzuraten.

Die akzidentelle Exposition, wie versehentliche Selbstinjektionen, mit diversen (auch oben nicht genannten) ZNS-wirksamen TAM, so mit Ketamin, Propofol oder Benzodiazepinen, führt dosisabhängig zu unerwünschten Effekten beim Anwender. Abgesehen von Abgabeverboten (z. B. für Etorphin, Pentobarbital, Fentanylpflaster) sollte der Tierarzt bei jeder Abgabe eines zentral wirksamen TAM den Tierhalter über die möglichen Risiken aufklären bzw. die Gefahr missbräuchlicher Anwendungen durch den Tierhalter im Einzelfall prüfen.

Literaturverzeichnis

1. Matthey C, Saalschmidt F, Wilke A, Ibrahim C. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) bei Haus- und Nutztieren. Deutsches Tierärzteblatt. 2010;12:1610-5.
2. Woodward KN. Assessment of user safety, exposure and risk to veterinary medicinal products in the EU. Regul Toxicol Pharmacol. 2008;50:114-28.
3. Moore DE. Drug-induced cutaneous photosensitivity: incidence, mechanisms, prevention and management. Drug Safety. 2002;25:345-72.
4. Ertle T. Contact and photodermatitis in a farmer due to chlorpromazine. Dermatosen. 1982;30:120-2.
5. Brasch J, Hessler HJ, Christophers E. Occupational (photo)allergic contact dermatitis from azaperone in a piglet dealer. Cont Derm. 1991;25:258.
6. Hamayerle A, Fahlman A, Walzer C. Human exposures to immobilising agents: results of an online survey. Vet Rec. 2010;167:327-32.
7. Woodward KN. Veterinary pharmacovigilance. Part 4. Adverse reactions in humans to veterinary medicinal products. J vet Pharmacol Therapeut. 2005;28:185-201.
8. Hoerauf K, Lierz M, Wiesner G, Schroegendorfer K, Lierz P, Spacek A, Brunnberg L, Nüsse M. Genetic damage in operating room personnel exposed to isoflurane and nitrous oxide. Occuo Environ Med 1999;57:433-7.
9. Zou X, Liu F, Zhang X, Patterson TA, Callicott R, Liu S, Hanig JP, Paule MG, Slikker W, Wang C. Inhalation anesthetic-induced neuronal damage in the developing rhesus monkey. Neurotox. Teratol. 2011; doi:10.1016/j.ntt.2011.06.003.
10. TRGS 900, 04/2011 und Empfehlung „Umgang mit Narkosegasen“, Amt für Arbeitsschutz Hamburg, 09/2006.
11. Giorgi M, Bertini S. TANAX® (T-61): an overview. Pharmacol Res. 2000;41(4):379-83.

Kontaktadresse

Dr. Melanie Hamann, Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Fachbereich Veterinärmedizin, Freie Universität Berlin, Hamann.Melanie@vetmed.fu-berlin.de

Missbrauchsgefahr bei Tierarzneimitteln

Wolfgang Löscher

Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie der Tierärztlichen Hochschule Hannover

Tierärzte haben ähnlich wie Ärzte einen weitgehend freien Zugang zu den meisten Arzneimitteln, darunter auch vielen Substanzen mit Missbrauchsrisiko bzw. -potenzial. Leider ist der Missbrauch von psychotropen Arzneimitteln und anderen Substanzen mit Suchtrisiko (vor allem Alkohol) durch Ärzte und Tierärzte in Deutschland nach wie vor weitgehend ein Tabuthema, wenngleich eine geschätzte Anzahl von über 25.000 Betroffenen den dringenden Bedarf an Beratung und professionellen Hilfsangeboten deutlich macht. Ärzte- und Tierärztekammern weisen seit Jahren auf die Problematik hin. Ärzte und Tierärzte sind hohen Arbeitsbelastungen ausgesetzt, die Risikofaktoren für psychische Befindlichkeitsstörungen sowie einen vermehrten Konsum von psychotropen Substanzen darstellen. Untersuchungen aus der Humanmedizin kommen zu dem Ergebnis, dass mindestens sechs bis acht Prozent der Ärzteschaft von Substanzabhängigkeit betroffen sind (Lundberg, Deutsches Tierärzteblatt 2009). Bei Übertragung dieser Zahlen auf die Tierärzteschaft müssen wir von mindestens 2000 bis 2700 betroffenen Kollegen ausgehen, die unsere Hilfe benötigen – wohl wissend, dass es sich um Schätzungen handelt und dass solch eine Übertragung lediglich einen Behelf mangels eigener Zahlen aus Untersuchungen an der Tierärzteschaft darstellt (Lundberg, Deutsches Tierärzteblatt 2009). In einer Erhebung an über 1000 deutschen Tierärztinnen und Tierärzten zeigte sich, dass klinisch arbeitende Tiermediziner häufiger durch Alkohol- und Substanzmissbrauch gefährdet sind als nicht-klinisch arbeitende Tiermediziner (Harding et al., Journal of Occupational Medicine and Toxicology, 2009). Neben Alkohol und illegalen Drogen werden auch zahlreiche Arzneimittel missbraucht, darunter Opiode (z. B. Levomethadon, Butorphanol u. a.), Amphetamine, Schlaf- und Beruhigungsmittel (vor allem Benzodiazepine und Barbiturate), Psychopharmaka, Anästhetika wie Ketamin, und Schmerzmittel (vor allem nicht-steroidale Antiphlogistika). Viele dieser Substanzen sind auch als Tierarzneimittel im Handel. Substanzmissbrauch führt häufig zu Sucht und damit zu einer (Sucht-)Erkrankung, aus der der Betroffene ohne Hilfe nicht mehr herauskommt. Aus Angst vor beruflichen Konsequenzen verschweigen (Tier)mediziner aber in der Regel ihr Suchtproblem. Vor allem im angelsächsischen Raum sind in den letzten rund 40 Jahren Hilfskonzepte für betroffene Ärzte und Tierärzte entwickelt worden, die zunehmend auch in Deutschland eingesetzt werden. Dazu gehört auch die Aufklärung des beruflichen Nachwuchses über das Suchtpotenzial von Arzneimitteln und den potenziellen Missbrauch durch (Tier-)Mediziner, z. B. im Rahmen des Pharmakologieunterrichts. Eine wichtige überregionale Anlaufstelle für betroffene Ärzte und Tierärzte ist die Initiative Anonyme Substanzabhängige Ärzte (ASA-Hilfe) in Hannover (www.asahilfe.de), die von dem ehemals selbst suchtmittelabhängigen Tierarzt Dr. Jens Lundberg gegründet wurde. Regional bietet die Tierärztekammer Niedersachsen ein Interventionsprogramm für suchtkranke Tierärztinnen und Tierärzte an. Im Rahmen des Vortrages wird eine Übersicht über Tierarzneimittel mit Missbrauchspotenzial, das Problem des Substanzmissbrauchs bei (Tier-) Mediziner und Hilfskonzepte für betroffene Personen gegeben.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Wolfgang Löscher, Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie der Tierärztlichen Hochschule Hannover, wolfgang.loescher@tiho-hannover.de

Neues im Arzneimittelrecht

Undine Buettner-Peter

Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz, Bonn

In dem Vortrag soll insbesondere auf die nationale Rechtsentwicklung und damit auf die 15. AMG-Novelle und deren Konsequenzen eingegangen werden. Außerdem sollen Änderungen der Verordnung über tierärztliche Hausapotheken (TÄHAV) sowie der Tierhalter-Arzneimittel-Nachweisverordnung erläutert werden.

Im Zusammenhang mit der 15. AMG-Novelle geht es um folgende Themen:

- Erläuterung des Konzeptes für die Lockerung des Versandhandelsverbotes in den §§ 43, 57 und 73 Arzneimittelgesetz
- Versand durch Tierärzte
- an Tierhalter und Tierärzte gerichtete Anwendungsverbotsregelung
- Ausnahmeregelung für das Verbringen von Arzneimitteln bei der Einreise mit Tieren
- Neue Anwendungsregelung, wonach Tierhalter verschreibungspflichtige Arzneimittel bei Tieren nur anwenden dürfen, soweit die Arzneimittel von dem Tierarzt verschrieben oder abgegeben worden sind, bei dem sich die Tiere in Behandlung befinden.

Der Versandhandel mit Arzneimitteln wird zugelassen, soweit es sich um Arzneimittel handelt, die ausschließlich zur Anwendung bei Tieren, die nicht der Gewinnung von Lebensmitteln dienen, zugelassen sind. Es geht dabei um den Vertriebsweg vom Apotheker an den Tierhalter. Das Versandverbot für Arzneimittel für Lebensmittel liefernde Tiere bleibt bestehen. Für das Verbringen von Arzneimitteln im Wege des Versandes aus anderen Mitgliedstaaten ist eine Bekanntmachung im Bundesanzeiger zu beachten. In der TÄHAV sind Folgeregelungen, wie z. B. die Nachweisführung für den Fall zu beachten, dass ein Tierarzt Arzneimittel im Wege des Versandes an Tierhalter im Einzelfall abgeben sollte. Änderungen in der Tierhalter-Arzneimittel-Nachweisverordnung, sollen ebenfalls erläutert werden.

Schließlich soll kurz auf die in Brüssel anstehenden Änderungen im EU-Tierarzneimittelrecht eingegangen werden sowie auf die Mitteilung der Kommission zu Antibiotikaresistenz.

Kontaktadresse

Dr. Undine Buettner-Peter, Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz, Bonn, 325@bmelv.bund.de

Erfassung von Antibiotikaverbrauchsmengen zur Bewertung von Antibiotikaresistenzen

Annemarie Käsbohrer, Andreas Schroeter, Bernd-Alois Tenhagen, Katja Alt, Beatriz Guerra, Reiner Helmuth, Bernd Appel

Bundesinstitut für Risikobewertung, Abteilung biologische Sicherheit, Nationales Referenzlaboratorium für Antibiotikaresistenz, Berlin

Problemstellung

Infektionen mit Zoonoseerregern stellen eine Gefahr für die menschliche Gesundheit dar. Sind diese Erreger resistent und ist eine Therapie erforderlich, entstehen zusätzliche Probleme. So kann die Krankheit länger dauern, es kann ein Krankenhausaufenthalt erforderlich werden und unter Umständen die Infektion auch lebensbedrohlich sein (1). Neben Zoonoseerregern, wie z.B. Salmonellen und Campylobacter, können auch eigentlich harmlose Darmbakterien Resistenzen tragen und weitergeben. Kommen diese resistenten Erreger in Tieren oder auf Lebensmitteln vor, können sie auch auf den Menschen übertragen werden und die Gesundheit gefährden (2). Für die Erarbeitung einer Risikobewertung nach den Prinzipien des Codex Alimentarius ist es erforderlich, ergänzend zur Resistenzsituation auch Daten zu den Verbrauchsmengen zur Verfügung zu haben.

Erfassung von Verbrauchsmengen

Während verschiedene Mitgliedsstaaten der Europäischen Union (EU) ein System zur Erfassung der Abgabe- oder Verbrauchsmengen von Antibiotika in der Veterinärmedizin etabliert haben, stehen in Deutschland bisher kaum belastbare Zahlen zur Verfügung. So wurde für das Jahr 2005 durch den Bundesverband für Tiergesundheit e.V. (BfT) für den Antibiotikaverbrauch ein Gesamtvolumen von 784 Tonnen im Veterinärbereich und von 283,7 Tonnen im Humanbereich geschätzt (3). In dieser Studie waren in der Veterinärmedizin in Deutschland Tetrazykline mit 44,6 % die am häufigsten verkauften Wirkstoffe, gefolgt von β -Laktamen (25,4 %), Sulfonamiden (inkl. Trimethoprim) (12,4 %) und Makroliden (6,7 %). Neuere Wirkstoffe wie die Fluorchinolone spielten mengenmäßig mit 0,5 % nur eine untergeordnete Rolle (3). In einer EU-weit durchgeführten Studie zum Antibiotikaverkauf in 2007 wurde eine sehr starke Schwankung zwischen den Mitgliedsstaaten in der Menge von Antibiotika in der Veterinärmedizin beschrieben. Eine detaillierte Analyse der Anwendung von Antibiotika, getrennt nach Tierart, Altersgruppe, Dosierung, Haltungsform und weiteren Einflussfaktoren ist erforderlich, um die Unterschiede erklären zu können (4).

2010 wurde in Deutschland mit der DIMDI-Arzneimittelverordnung (DIMDI-AMV) die rechtliche Möglichkeit geschaffen, die Abgabemengen durch pharmazeutische Unternehmer und Großhändler an Tierärzte zu sammeln. Erste Daten werden 2012 zur Verfügung stehen (5). Allerdings liefert diese Datensammlung nicht in der gewünschten Ausführlichkeit Angaben für eine umfassende Aus- und Bewertung der Konsequenzen im Hinblick auf Antibiotikaresistenzen.

Um Daten zu den tierartspezifischen Verbrauchsmengen von Antibiotika in der Nutztierhaltung unter Berücksichtigung der Anwendungsgebiete und Applikationsformen für Deutschland zu sammeln, wurde durch das BfR ein wissenschaftliches Projekt in Auftrag gegeben. In dieser Studie zur Entwicklung eines Verfahrens zur repräsentativen Erfassung von Verbrauchsmengen für Antibiotika bei Lebensmittel liefernden Tieren (VetCAB) wurde durch die Universität Leipzig und die Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover ein Konzept zur Datenerhebung bei Tierarztpraxen und

landwirtschaftlichen Betrieben erstellt und in einer Felderhebung erprobt. Basis der Datenerhebung waren die Arzneimittelanwendungs- und Abgabebelege (AuA) in Tierarztpraxen sowie die Bestandsbücher der Tierhalter. Zur Datenerfassung und -verwaltung wurde ein Datenbanksystem auf einem Server der Universität Leipzig entwickelt und mit der Datenbank VETIDATA verknüpft. Dies ermöglicht die Validierung der Identität und Quantität der eingesetzten Antibiotika und die Ermittlung der jeweiligen Wirkstoffgehalte (6).

Bei den Tierarten Schwein und Rind waren Tetrazykline (54 u. 48 %) die am häufigsten eingesetzten Wirkstoffe, gefolgt von Beta-Laktamen (23 %) beim Schwein und der Sulfonamid-Trimethoprim-Gruppe (26 %) beim Rind. Bei der Betrachtung der Anzahl der Einzelgaben verschob sich der Schwerpunkt aufgrund der unterschiedlichen Dosierungen der Wirkstoffe. Der Anteil der Tetrazyklingaben lag bei beiden Tierarten wesentlich niedriger (26 bzw. 27 %), während niedrig dosierte Wirkstoffe wie z.B. Polypeptide und Makrolide einen höheren Prozentsatz erreichten (6).

Fluorochinolone und Cephalosporine machten bei beiden Tierarten nur einen geringen Anteil aus. Bezogen auf die Gesamtmenge betragen die Anteile 0,07 % und 0,03 % beim Schwein und 0,5 % für beide Wirkstoffe beim Rind. Betrachtet man dagegen die Einzelgaben, so fällt insbesondere beim Rind der Anteil von Fluorochinolonen und Cephalosporinen an allen Anwendungen höher aus. Fluorochinolone und Cephalosporine machten jeweils ca. 3 % aller Anwendungen beim Rind aus (6).

Für Geflügel konnten aufgrund einer geringen Teilnahme an der Studie keine belastbaren Ergebnisse ermittelt werden. Studien in den Niederlanden zum Antibiotikaverbrauch zeigen, dass beim Geflügel deutliche Unterschiede in der relativen Verteilung des Einsatzes der Wirkstoffe beobachtet werden. So wurden bei Masthähnchen zu 39 % Penicilline eingesetzt, gefolgt von 18 % Quinolonen und 15 % Tetrazyklinen (7).

In der Studie konnte die Machbarkeit der Verbrauchsmengenerfassung in Deutschland eindrucksvoll belegt werden. In einem nächsten Schritt soll nun an einer typischen Stichprobe (Sentinel) die repräsentative Verbrauchsmengenerfassung auf freiwilliger Ebene mit Praxen und Betrieben durchgeführt werden.

Erfassung von Antibiotikaresistenzen

Für die kontinuierliche Beobachtung und Bewertung der Resistenzsituation bei Zoonoseerregern und Kommensalen koordiniert das Nationale Referenzlabor für Antibiotikaresistenz (NRL-AR) am BfR das jährliche Resistenzmonitoring in Deutschland (8). Dafür werden in einer repräsentativen Stichprobe aus den wichtigsten Lebensmittelketten, also den Nutztierbeständen (Huhn, Pute, Schwein, Rind) und hieraus gewonnenen Lebensmitteln (z.B. Fleisch), nach standardisierten Verfahren Proben entnommen, die jeweiligen Bakterien isoliert und in den akkreditierten Referenzlaboratorien des BfR hinsichtlich ihrer Resistenzen untersucht. Die so ermittelten minimalen Hemmkonzentrationen (MHK-Werte) werden anhand epidemiologischer Cut-Off-Werte bewertet. Diese ermöglichen das frühzeitige Erkennen von Resistenzeigenschaften, häufig noch bevor die Erreger therapieresistent sind.

Die Ergebnisse der Jahre 2009 und 2010 zeigen, dass sich die Resistenzsituation bei Salmonellen und *E. coli* aus Hähnchenfleisch und Masthähnchenbeständen ähnelte. Die Resistenzsituation bei Masthähnchen war aber völlig verschieden von der Situation bei Legehennen, wo wesentlich weniger Resistenzen nachweisbar waren. Auch bei Puten- und Schweinefleisch ähnelte die Resistenzsituation der in den Mastbeständen. Isolate aus Tankmilch waren im Gegensatz zu Isolaten aus der Kälbermast eher selten resistent. Die Resistenzsituation von Isolaten aus dem Fleisch der verschiedenen Tierarten bzw. Milch spiegelte somit gut die Situation bei den

Tieren wieder. Die Ähnlichkeit der Resistenzmuster der Isolate aus den jeweiligen Lebensmittelketten unterstreicht die Wahrscheinlichkeit des Vorhandenseins und/oder einer Übertragung der Erreger auf die Lebensmittel bei deren Gewinnung.

In Abb. 1 wird exemplarisch die Resistenzsituation für Tetracycline bei *Salmonella spp.* und *E. coli* bei verschiedenen Tierarten und Lebensmitteln hieraus, die im Rahmen des Zoonosenmonitorings 2009 und 2010 gewonnen wurden, dargestellt. Von besonderer Bedeutung sind die beobachteten Resistenzen gegenüber „Critically Important Antimicrobials“ wie z.B. Fluorchinolonen und Cephalosporinen der 3. Generation (1). In Abb. 2 werden für *Salmonella spp.* und *E. coli* die Resistenzraten gegen Ciprofloxacin dargestellt. Fluorchinolonresistenzen wurden insbesondere bei *Salmonella spp.* und *E. coli* Isolaten vom Geflügel, aber auch bei *E. coli* vom Kalb- und Schweinefleisch nachgewiesen. Resistenzen gegenüber Cephalosporinen der 3. Generation wurden ebenfalls bei den verschiedenen Tiergruppen beobachtet. Die höchste Resistenzrate gegen Cephalosporine wurde 2010 bei *E. coli* von Masthähnchen mit 13,5 % beobachtet. Im Vorjahr lag diese Rate bei 5,9 %.

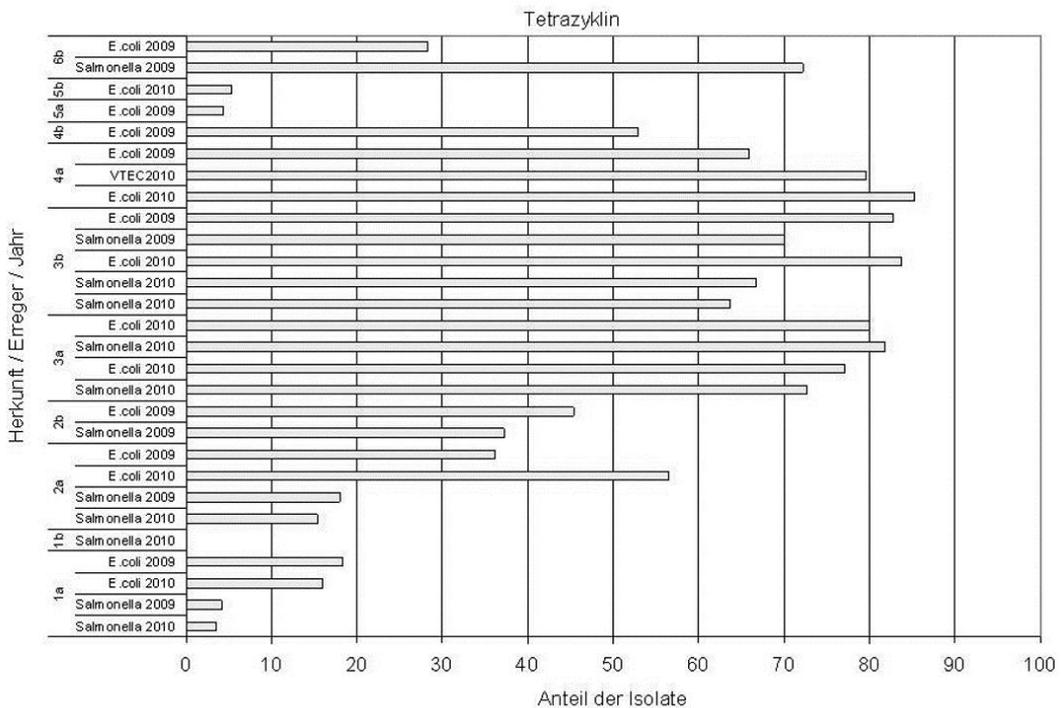


Abb. 1: Anteil Tetracyclin-resistenter Isolate von *Salmonella spp.* und *E. coli* bei verschiedenen Tierarten und Lebensmitteln hieraus, 2009 und 2010

Herkunft der Isolate: (1a) Legehennen, (1b) Konsumeier, (2a) Masthähnchen, (2b) Hähnchenfleisch, (3a) Mastputen, (3b) Putenfleisch, (4a) Mastkalb, (4b) Kalbfleisch, (5a) Milchrind, (5b) Tankmilch, (6b) Schweinefleisch

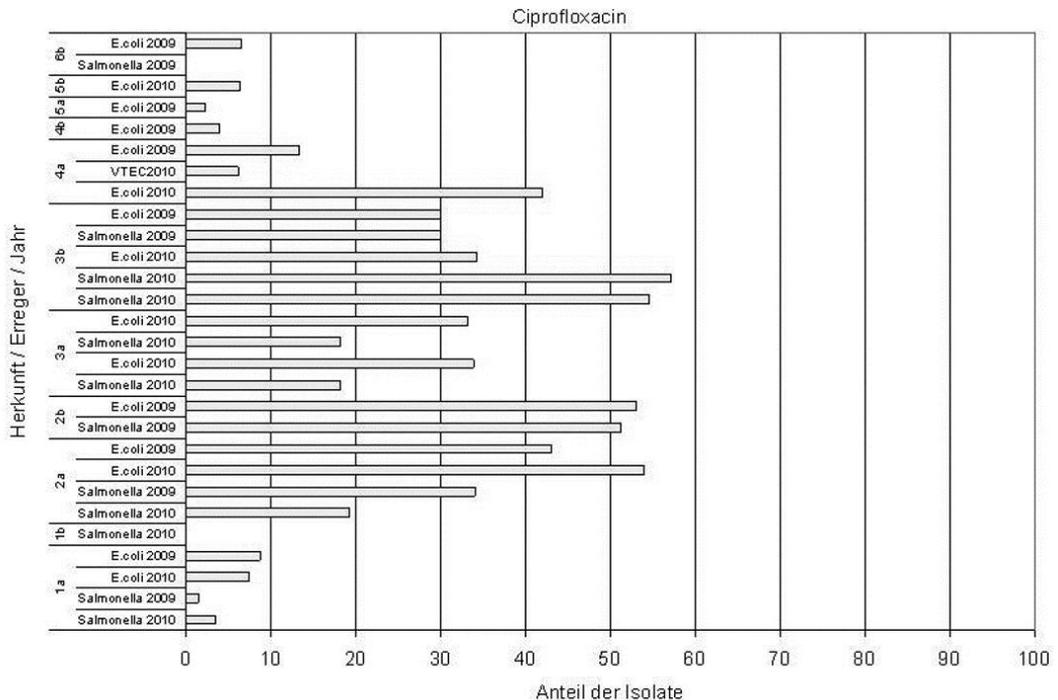


Abb. 2: Anteil Ciprofloxacin-resistenter Isolate von *Salmonella* spp. und *E. coli* bei verschiedenen Tierarten und Lebensmitteln hieraus, 2009 und 2010

Herkunft der Isolate: (1a) Legehennen, (1b) Konsumeier, (2a) Masthähnchen, (2b) Hähnchenfleisch, (3a) Mastputen, (3b) Putenfleisch, (4a) Mastkalb, (4b) Kalbfleisch, (5a) Milchrind, (5b) Tankmilch, (6b) Schweinefleisch

Ausblick

Um eine weitere Zunahme der Resistenzen zu verhindern, sollte der Antibiotikaeinsatz sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin auf das unbedingt notwendige Maß begrenzt werden. Die Überwachung des Antibiotikaeinsatzes ebenso wie der Resistenzentwicklung bei Krankheitserregern und bei Bakterien der Darmflora ist Voraussetzung für die Risikobewertung von Antibiotikaresistenzen. Diese Überwachung, aber auch Maßnahmen zur Minimierung des Antibiotikaeinsatzes bei Tieren und in der Lebensmittelkette, sind Bestandteil der „Deutschen Antibiotikaresistenzstrategie“ (DART) der Bundesregierung.

Literaturverzeichnis

1. FAO/WHO/OIE, 2008. Joint FAO/OIE/WHO Expert Meeting on Critically Important Antimicrobials. Report of a meeting held in FAO, Rome, Italy, November 2007, Geneva, Switzerland. http://www.who.int/foodborne_disease/resources/Report_CIA_Meeting.pdf
2. EFSA. Report from the Task Force on Zoonoses Data Collection including guidance for harmonized monitoring and reporting of antimicrobial resistance in commensal *Escherichia coli* and *Enterococcus* spp. from food animals. The EFSA Journal. 2008; 141: 1-44.
3. GERMAP. Antibiotika-Resistenz und –Verbrauch. Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin. 2008.
4. Grave K, Torren-Edo J, Mackay D. Comparison of the sales of veterinary antibacterial agents between 10 European countries. J Antimicrob Chemother. 2010; 65 (9): 2037-40.

5. BMELV, 2011. Erfassung der Abgabemengen von Tierarzneimitteln.
<http://www.bmelv.de/SharedDocs/Standardartikel/Landwirtschaft/Tier/Tierarzneimittel/Abgaberegister-Tierarzneimittel.html>
6. Merle R, Hajek P, Käsbohrer A, Hegger-Gravenhorst Ch, Mollenhauer Y, Robanus M, Ungemach FR, Kreienbrock L. Monitoring of antibiotic consumption in livestock: A German feasibility study. Eingereicht bei: Preventive Veterinary Medicine; 2011.
7. MARAN, 2009. Monitoring of Antimicrobial Resistance and Antibiotic Usage in Animals in the Netherlands in 2009. www.maran.wur.nl
8. Käsbohrer A, Schroeter A, Tenhagen BA, Alt A, Róman Guerra B, Appel B. Emerging antimicrobial resistance in commensal E. coli with public health relevance. Eingereicht bei: Zoonoses and Public Health; 2011.

Kontaktadresse

Dr. Annemarie Käsbohrer, Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin,
Annemarie.kaesbohrer@bfr.bund.de

Orale Medikation

Thomas Blaha

Bakum

Zu diesem Vortrag lag zu Redaktionsschluss noch kein Beitrag vor. Aktuelle Beitragsergänzungen finden Sie gegebenenfalls unter **www.blauehefte.de**.

Weitere Informationen können Sie beim Referenten erfragen:

Kontaktadresse:

Prof. Dr. Thomas Blaha, Tierärztliche Hochschule Hannover, Außenstelle für Epidemiologie Bakum,
thomas.blaha@tiho-hannover.de

Notizen zum Vortrag:

Betäubungsmittelrecht

Ilka Ute Emmerich

Institut für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig

Begriffsbestimmung Betäubungsmittel

Alle Stoffe, die nach dem Gesetz zu den Betäubungsmitteln (BtM) zählen, sind in Anhang I – III des Betäubungsmittelgesetzes (BtMG) gelistet (1). Es handelt sich dabei um pharmakologisch sehr unterschiedliche Stoffe, deren Gemeinsamkeit darin besteht, dass sie beim Menschen eine Abhängigkeit bis hin zur Sucht hervorrufen können (§ 1 BtMG). Damit sind BtM nicht mit Narkotika oder anderen zur Schmerzausschaltung bei Operationen verwendeten Arzneimitteln gleichzusetzen, obwohl einige dieser Wirkstoffe aufgrund ihrer Suchtpotenz unter das BtMG fallen (2).

Verschreibungs-/Anwendungsgrundsatz

BtM dürfen nur verschrieben oder angewendet werden, **wenn der beabsichtigte Zweck nicht auf andere Weise erreicht werden kann** (§ 13 Abs. 1 BtMG). Sie dürfen nur als Zubereitung verschrieben (§ 1 Abs. 1 Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung [BtMVV]) oder abgegeben (§ 12 Abs. 5 BtMVV) werden (3). Damit sind das Verschreiben und die Abgabe von Reinsubstanzen verboten. Begrenzungen bezüglich der Konzentration in der Zubereitung gibt es, außer bei Cocain, nicht.

Betäubungsmittelgesetz – BtMG

In **Anlage I** sind die sogenannten **nicht verkehrsfähigen BtM** aufgelistet, die weder bezogen noch angewendet oder verschrieben werden dürfen. Dabei handelt es sich um Substanzen wie Heroin, Lysergsäurediethylamid (LSD), Meskalin oder „Spice“, die therapeutisch unbrauchbar oder gesundheitsgefährlich sind. Allerdings dürfen die Stoffe aus Anlage I nach Erteilung einer Erlaubnis für wissenschaftliche und andere im öffentlichen Interesse liegende Zwecke ausnahmsweise in den Verkehr gebracht werden (§ 3 Abs. 2 BtMG).

Die **Anlage II** umfasst **verkehrs-, aber nicht verschreibungsfähige BtM**, die nur als Grundstoffe zur Arzneimittelherstellung bezogen und verwendet werden dürfen. Einige dieser Stoffe dürfen als ausgenommene Zubereitung verschrieben werden. Eine **ausgenommene Zubereitung** ist ein Arzneimittel mit einem in einer Anlage des BtMG aufgeführten Stoff, der unter Beachtung der dort angegebenen Beschränkungen hinsichtlich Darreichungsform, Konzentration, Gewichtsmenge etc. von den betäubungsmittelrechtlichen Vorschriften ausgenommen ist. Ausgenommene Zubereitungen werden wie „normale“ Arzneimittel verschrieben (kein BtM-Rezept). Allerdings ist bei Stoffen aus Anlage II eine Überschreitung der Grenzen der ausgenommenen Zubereitungen nicht zulässig (auch nicht auf BtM-Rezept).

Anlage III beinhaltet **verkehrs- und verschreibungsfähige BtM**, die vom Tierarzt zur Behandlung von Tieren bezogen, angewendet, abgegeben und verschrieben werden dürfen. In Anlage III sind starke Analgetika vom Morphintyp inklusive der Antitussiva (z. B. Codein), Opium (außer homöopathische Zubereitungen ab D6), Weckamine, Cocain, Barbiturate, Benzodiazepinderivate (z. B. Diazepam) sowie einige Appetitzügler aufgeführt. Allerdings ist die Verschreibung einiger in Anlage III aufgeführter BtM Ärzten oder Zahnärzten (z. B. Methylphenidat)

vorbehalten. Welche BtM der Tierarzt zur Behandlung von Tieren anwenden, verschreiben oder abgeben darf, regelt § 4 BtMVV. Die in Anlage III aufgeführten BtM können, soweit angegeben, als **ausgenommene Zubereitungen** auf einem normalen Rezept verschrieben werden, z. B. Phenobarbital in Zubereitungen mit 10 % oder 300 mg je abgeteilter Form. Alle im Handel befindlichen Fertigarzneimittel mit Codein, Phenobarbital, Diazepam und Brotizolam sind ausgenommene Zubereitungen. Eine die Grenzen der ausgenommenen Zubereitung überschreitende Verschreibung durch Tierärzte ist auf BtM-Rezept möglich (Unterschied zu Stoffen der Anlage II). Stoffe ohne ausgenommene Zubereitungen dürfen immer nur auf einem BtM-Rezept verschrieben werden.

Tierärzte, die eine tierärztliche Hausapotheke betreiben, bedürfen keiner besonderen Erlaubnis, müssen aber die Teilnahme am Betäubungsmittelverkehr beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM, „Bundesopiumstelle“) anzeigen (§ 4 Abs. 1 BtMG). Die Bundesoberbehörde erteilt daraufhin eine BtM-Nummer und sofern angefordert, erhält der Tierarzt BtM-Rezepte mit seiner BtM-Nummer (auch ohne tierärztliche Hausapotheke möglich), mit denen er BtM verschreiben bzw. für den Praxisbedarf aus der Apotheke beziehen kann. Nach § 15 BtMG müssen Betäubungsmittel in der tierärztlichen Hausapotheke gesondert aufbewahrt und gegen unbefugte Entnahme gesichert werden (z. B. in verankerten Stahlschränken oder Mauertresoren). BtM müssen nicht rückgewinnbar, unschädlich für Mensch und Umwelt und in Gegenwart von zwei Zeugen vernichtet werden (§ 16 Abs. 1 BtMG). Die Niederschrift über die Vernichtung ist 3 Jahre aufzubewahren.

Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung (BtMVV)

Die BtMVV regelt die Einzelheiten über das Verschreiben, die Abgabe und den Nachweis des Verbleibs von BtM, wobei § 4 BtMVV das Verschreiben durch den Tierarzt regelt (5). Der Tierarzt darf für ein Tier innerhalb von 30 Tagen (a) nur eines der unter Abs. 1a aufgeführten BtM unter Einhaltung der festgesetzten **Höchstmenge** (§ 4 Abs. 1a BtMVV) oder (b) eine Zubereitung mit einem der anderen in Anlage III des BtMG bezeichneten BtM mit Ausnahme von namentlich aufgeführten Stoffen (§ 4 Abs. 1b BtMVV), die nur für den Praxisbedarf (§ 4 Abs. 3 BtMVV) oder nur vom Arzt verschrieben werden dürfen, verschreiben (Tab. 1). In einem besonders schweren Krankheitsfall darf der Tierarzt von den Bestimmungen hinsichtlich der Zahl der verschriebenen (abgegebenen) BtM und der Höchstmengen abweichen. Eine solche Verschreibung muss mit dem Buchstaben „A“ gekennzeichnet werden (§ 4 Abs. 2 BtMVV). Für die Verschreibung für den Praxisbedarf gilt keine Bindung an Höchstmengen. Es kann bis zum durchschnittlichen Zweiwochenbedarf, mindestens jedoch die kleinste Packungseinheit verschrieben (oder im Rahmen einer tierärztlichen Hausapotheke vom Hersteller oder Großhandel bezogen) werden. Die Vorratshaltung soll für jedes BtM den Monatsbedarf nicht übersteigen. Für den Stationsbedarf dürfen dieselben BtM wie für den Praxisbedarf verschrieben werden, ausgenommen Etorphin (§ 4 Abs. 4 BtMVV). Die in Absatz 3 aufgeführten Beschränkungen gelten für den Stationsbedarf ebenso. BtM für den Stations- und Klinikbedarf dürfen nur auf einem **Betäubungsmittelanforderungsschein** (amtliches Formblatt) verschrieben werden (§§ 10, 11 BtMVV).

Die §§ 8 und 9 regeln Einzelheiten zum BtM-Rezept, § 12 die Abgabe von BtM auf ein solches und die §§ 13 bis 15 den Nachweis über den Verbleib und Bestand von BtM in der tierärztlichen Hausapotheke und für den Praxisbedarf mittels Karteikarten oder BtM-Büchern nach amtlichen Formblatt oder mittels elektronischer Datenverarbeitung.

Weitere betäubungsmittelrechtliche Bestimmungen

Die Betäubungsmittel-Binnenhandelsverordnung (BtMBinHV) regelt den Bezug von BtM vom pharmazeutischen Großhändler und die Betäubungsmittel-Außenhandelsverordnung (BtMAHV) das Verbringen von Betäubungsmitteln aus dem Ausland (4,5).

Tabelle 1: Übersicht über die BtM, die der Tierarzt zur Behandlung von Tieren verschreiben darf (§ 4 BtMVV).

Betäubungsmittel, die in Anlage III BtMG aufgeführt sind, unter Beachtung folgender Einschränkungen:			
a) Verschreibung durch Tierarzt nur unter Beachtung der festgesetzten Höchstmenge		b) Verschreibung durch Tierarzt nur für Praxis/- Stationsbedarf	c) VERBOT der Verschreibung durch den Tierarzt ¹
Betäubungsmittel	Höchstmenge		
1. Amfetamin	600 mg	1. Alfentanil	1. Diamorphin
2. Buprenorphin	150 mg	2. Cocain	2. Dronabinol
3. Hydrocodon	1 200 mg	zur Lokalanästhesie bei Eingriffen am Kopf als Lösung bis 20%ig oder als Salbe bis 2%ig	3. Fenetyllin
4. Hydromorphon	5 000 mg	3. Etorphin	4. Levacetylmethadol
5. Levomethadon	750 mg	nur zur Immobilisierung von	5. Methadon
6. Morphin	20 000 mg	Tieren, die im Zoo, im	6. Methaqualon
7. Opium, eingestelltes	12 000 mg	Zirkus oder in Wildgehegen gehalten werden, durch	7. Methylphenidat
8. Opiumextrakt	6 000 mg	eigenhändige oder in	8. Nabilon
9. Opiumtinktur	120 000 mg	Gegenwart des Verschreibenden erfolgende Verabreichung, Nicht für Stationsbedarf	9. Oxycodon
10. Pentazocin	15 000 mg	4. Fentanyl	10. Papaver Somniferum
11. Pethidin	10 000 mg	5. Pentobarbital	11. Secobarbital
12. Piritramid	6 000 mg	6. Remifentanil	
Tilidin	18 000 mg	7. Sufentanil	

¹ Verschreibung nur durch
Arzt/Zahnarzt möglich

Literaturverzeichnis

1. Gesetz über den Verkehr mit Betäubungsmitteln (Betäubungsmittelgesetz – BtMG) in der Fassung der Bekanntmachung vom 1. März 1994 (BGBl. I S. 358), zuletzt geändert durch Artikel 1 der Verordnung vom 11. Mai 2011 (BGBl. I S. 821).
2. Löscher W, Kroker R, Ungemach FR. Die Betäubungsmittelgesetzgebung. In: Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. Löscher W, Ungemach FR, Kroker R, Hrsg. Berlin: Enke 2010; 14–8.
3. Verordnung über das Verschreiben, die Abgabe und den Nachweis des Verbleibs von Betäubungsmitteln (Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung – BtMVV) vom 20. Januar 1998 (BGBl. I S. 74), zuletzt geändert durch Artikel 2 des Gesetzes vom 11. Mai 2011 (BGBl. I S. 821).
4. Betäubungsmittel-Binnenhandelsverordnung (BtMBinHV) vom 16. Dezember 1981 geändert durch Artikel 3 § 3 des Gesetzes vom 24. Juni 1994 (BGBl. I S. 1416).
5. Betäubungsmittel-Außenhandels-Verordnung (BtMAHV) vom 16. Dezember 1981 (BGBl. I S. 1420), zuletzt geändert durch Artikel 3 der 15. Betäubungsmittelrechtsänderungsverordnung vom 19. Juni 2001 (BGBl. I S. 1180).

Kontaktadresse

Dr. Ilka Emmerich, Institut für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie, Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig, Leipzig, emmerich@vetmed.uni-leipzig.de

Evidenzbasierte Tiermedizin

Michaele Alef

Klinik für Kleintiere, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig

Was ist Evidenzbasierte Medizin?

Als „Evidenzbasiert“ wird Medizin dann bezeichnet, wenn sie sich ausdrücklich und nachvollziehbar auf die Ergebnisse empirischer wissenschaftlicher Forschung stützt (1). Dabei steht nach dem Begründer der Evidenzbasierten Medizin (EbM) D. Sackett der individuelle Patient im Mittelpunkt (2). Um die für ihn beste Versorgung zu bestimmen, greift man auf drei Säulen zurück: zum ersten auf die zurzeit beste, auf systematischer Forschung beruhende externe klinische Evidenz, also auf wissenschaftliche Erkenntnisse, zum zweiten auf die individuelle klinische Expertise des behandelnden (Tier-)Arztes und zum dritten auf die individuellen Erfahrungen und Präferenzen des Patienten(besitzers) selbst. Anders als es heute häufig den Anschein hat, negiert die EbM nicht die klinische Erfahrung und Fähigkeiten des behandelnden Arztes, sondern integriert sie als fester Bestandteil des Entscheidungsprozesses.

Der Weg vom Problem des Patienten bis zur Evaluation der Therapie

Im Idealfall erfolgt die Umsetzung des oben Gesagten in einem mehrstufigen Prozess, so wird zunächst auf der Basis des vorliegenden klinischen Falls eine relevante Frage formuliert. Danach erfolgt in Datenbanken und Fachzeitschriften eine Suche nach der besten verfügbaren Evidenz. Anschließend wird die gefundene Literatur (externe Evidenz) kritisch hinsichtlich Aussagekraft und klinischer Relevanz bewertet. In einem weiteren Schritt wird geklärt, ob sich die gefundene Evidenz und die Erfahrung des behandelnden Arztes auf das jeweilige Problem anwenden lassen und ob der Patient(enbesitzer) einverstanden ist. Nach Durchführung der gewählten Diagnostik/Therapie sollte diese und damit auch die eigene Leistung kritisch evaluiert werden. Am Schluss steht also die Frage: „Hat meine Empfehlung dem Patienten genutzt oder geschadet?“

Der beschriebene Weg wirkt auf viele abschreckend, es erscheint kaum möglich, einen solchen Aufwand für einen individuellen Patienten betreiben zu können. Doch gerade bei neuen Therapieoptionen werden Sinnhaftigkeit und Notwendigkeit dieses kritischen Vorgehens klar. So stellt sich bei einem neuen Medikament die Frage, ob dieses für einen klinischen Patienten hinsichtlich erwünschten und/oder unerwünschten Wirkungen wirklich einen Vorteil bietet, also innovativ ist. In diesem Zusammenhang stellt sich zusätzlich die Frage nach der Kosten-Nutzen-Relation. Diese hat sicher weniger weitreichende Folgen als in der Humanmedizin, dort fürchten gerade die Kritiker der EbM gesundheitspolitische Entscheidungen auf deren Basis. Jedoch fordert ein entsprechendes Urteil (3) vom Tierarzt eine Aufklärung nicht nur über Effektivität und Gefahren einer Behandlung, sondern auch über die Kosten-Nutzen-Relation der möglichen Alternativen.

Dem angesprochenen Problem der Durchführbarkeit Rechnung tragend, beschäftigt sich die EbM heute häufig nicht mit Individuen, sondern mit Patientengruppen oder bewertet therapeutische bzw. diagnostische Verfahren (HTA = health technology assessment). Dabei werden eine Reihe von Instrumenten genutzt, die für die tägliche Arbeit jedes Tierarztes ausgesprochen nützlich sind.

Instrumente der Evidenzbasierten Medizin

Bei der Bewertung von Originalarbeiten bleibt häufig offen, welche Bedeutung die dort nachgewiesenen Ergebnisse für den eigenen individuellen Patienten haben. Hier spielt unter anderem die Frage der Wertigkeit von Studien und deren Übertragbarkeit auf den klinischen Patienten eine Rolle. Auf diese Aspekte versucht die Evidenzbasierte Medizin mit Hilfe einer kritischen Bewertung von Therapiestudien (4, 5) eine Antwort zu finden (siehe Tab. 1). Dabei wird der Randomisierung und Verblindung eine sehr große Bedeutung beigemessen. Eine weitere wichtige Rolle für die Qualität einer Studie spielt die Auswertung aller (!) in die Studie einbezogenen Patienten und deren Verbleiben in der ursprünglich zugewiesenen Versuchsgruppe (Intention-to-Treat Prinzip).

Tabelle 1: Kriterien zur Beurteilung der Methodik einer Therapiestudie (modifiziert nach 4). Da bei Therapiestudien die Art der Vergleichsmedikation (Placebo oder Standardtherapie) eine große Rolle spielt, sollte diese in die Beurteilung einbezogen werden.

1. Sind die Ergebnisse der Studie glaubwürdig?
Wurde die Zuordnung der Patienten zu den Vergleichsbehandlungen nach dem Zufallsprinzip (randomisiert) vorgenommen? War die Randomisierung verblindet?
Wurden alle Patienten, die in die Studie aufgenommen wurden, bei der Bewertung der Studie angemessen berücksichtigt?
Wurden die Patienten in der Gruppe analysiert, der sie zugeordnet waren?
Waren Besitzer/Pfleger, Tierärzte und medizinisches Personal gegen die Behandlung verblindet?
Waren die Patienten zu Beginn der Studie vergleichbar?
Wurden beide Gruppen, abgesehen von der Studienmaßnahme, vergleichbar behandelt?
2. Wie lauten die Studienergebnisse?
Wie groß war der Behandlungseffekt? (siehe auch Tab. 2)
Wie genau war die Schätzung des Behandlungseffektes?
3. Sind die Ergebnisse für die Behandlung meiner Patienten nützlich?
Art der Vergleichsmedikation
Lassen sich die Ergebnisse auf meinen/den „typischen“ Patienten anwenden?
Wurden alle Patienten, die in die Studie aufgenommen wurden, bei der Bewertung und Interpretation der Studie angemessen berücksichtigt?
Wurden alle wichtigen Endpunkte berücksichtigt?
Lohnt es sich, für die absehbaren Behandlungswirkungen die möglichen Nebenwirkungen und Kosten einzugehen?

Häufig wird man mit statistisch signifikanten Effekten konfrontiert, deren Übertragung auf den eigenen Patienten oder das eigene Patientengut schwierig ist. Was bedeutet es zum Beispiel, wenn unter einem neuen NSAID der durchschnittliche Lahmheitsgrad (Einteilung 0-3) der Probanden signifikant um 0,2 Lahmheitsgrade abgenommen hat? Hier ermöglichen die typischen Effektgrößen der EbM eine bessere Beurteilung. Darüber hinaus befähigen die Größen Absolute Risikodifferenz, Number-needed-to-treat und Number-needed-to-harm den Tierarzt zu einer kompetenten Beratung des Tierbesitzers hinsichtlich des Nutzens und der Risiken sowie der Kosten-Nutzen-Relation von Therapiealternativen (6).

Tabelle 2: Schätzung des Behandlungseffektes. Das Beispiel bezieht sich auf den Vergleich eines etablierten mit einem neuen NSAID beim Hund (7).

Parameter	Definition
CER	Control event rate [%] Ereignisrate der Kontrollgruppe Beispiel: Zahl der Hunde mit einer deutlichen Besserung der Lahmheit nach Therapie mit einem etablierten NSAID
EER	Experimental event rate [%] Ereignisrate der Therapiegruppe Beispiel: Zahl der Hunde mit einer deutlichen Besserung der Lahmheit nach Therapie mit einem neuen NSAID
ARR	Absolute Risikoreduktion =EER-CER Beispiel: 64 % der Tiere zeigen Besserung nach Therapie mit neuem NSAID (EER), nur 57 % der Tiere dagegen nach etabliertem Regime (CER). Die ARR beträgt 7%. Bei Verwendung des neuen Medikamentes bessern sich also 7 % Tiere mehr. Je nach betrachtetem Parameter kann analog der absolute Risikoanstieg (ARI) oder der absolute Benefitanstieg (ABI) (z.B. für Nebenwirkungen) berechnet werden.
NNT	Number-needed-to-treat Die Zahl der Patienten, welche mit einem neuen Medikamente behandelt werden muss, damit ein Patient profitiert =1/ARR Beispiel: Bei einer ARR von 7 % beträgt die NNT 14. 14 Patienten müssen behandelt werden, damit ein Patient zusätzlich eine Besserung zeigt. In Bezug auf Nebenwirkungen kann analog die Number-needed-to-harm (NNH) berechnet werden
95 %-Konfidenzintervall	Gibt ein Intervall (z.B. für ARR und NNT) an, in dem mit einer 95%igen Sicherheit der „wahre“ Wert (der Wert der Grundgesamtheit) liegt. Berücksichtigt, dass der in einer Studie ermittelte Wert einer Stichprobe nicht dem der Grundgesamtheit entspricht.

Angesichts einer Vielfalt von Originalarbeiten, die über einen gewissen Zeitraum hinweg und in diversen Journalen und Sprachen veröffentlicht werden, ist es nicht leicht, einen Überblick zu gewinnen. Nicht selten ergibt sich außerdem das Problem, dass diverse Studien zu einer Fragestellung vorliegen, diese möglicherweise jedoch unterschiedliche Effekte und Endpunkte betrachten oder sogar zu unterschiedlichen Ergebnissen kommen. Hier können zwei weitere Instrumente der Evidenzbasierten Medizin dem praktizierenden Kollegen bei seiner Suche nach der optimalen Therapie helfen: das systematische Review in Verbindung mit einer integrierenden statistischen Analyse (Meta-Analyse).

Bei herkömmlichen Übersichtsarbeiten erfolgt die Literatursuche mehr oder weniger systematisch und strukturiert. Die verwerteten Studien werden vom Autor ausgewählt, die Ergebnisse der zugrunde liegenden Studien von ihm interpretiert. Dies birgt die Gefahr der Verzerrung, denn so neigt man als Autor dazu, Studien zu zitieren, die der eigenen Meinung entsprechen. Die systematische Übersichtsarbeit hingegen definiert und beschreibt die Methoden der Literatursuche, Studienselektion und Studienbewertung exakt, so werden die Stichworte einer Literatursuche ebenso

angegeben wie die durchsuchten Datenbanken. Eine zusätzliche Handsuche gilt als obligat, um keine relevante Quelle zu übersehen. Eventuell erfolgt sogar ein Kontakt zu den Autoren von Primärstudien zur Beschaffung fehlender Daten. Nach einer Überprüfung der Studienqualität werden aus geeigneten Studien Daten extrahiert und, wenn sinnvoll und machbar, zusammengeführt und statistisch ausgewertet. Vereinfacht dargestellt, behandelt man viele kleine Studien als eine große Studie. Dadurch ist es auch möglich, den Effekt von Medikamenten zu vergleichen, die nicht direkt gegeneinander getestet wurden. Die Darstellung im so genannten Forest-Plot zeigt sowohl die Ergebnisse der Primärstudien als auch die der integrierenden statistischen Analyse aller „gepoolten“ Daten in übersichtlicher Form (Abb. 1):

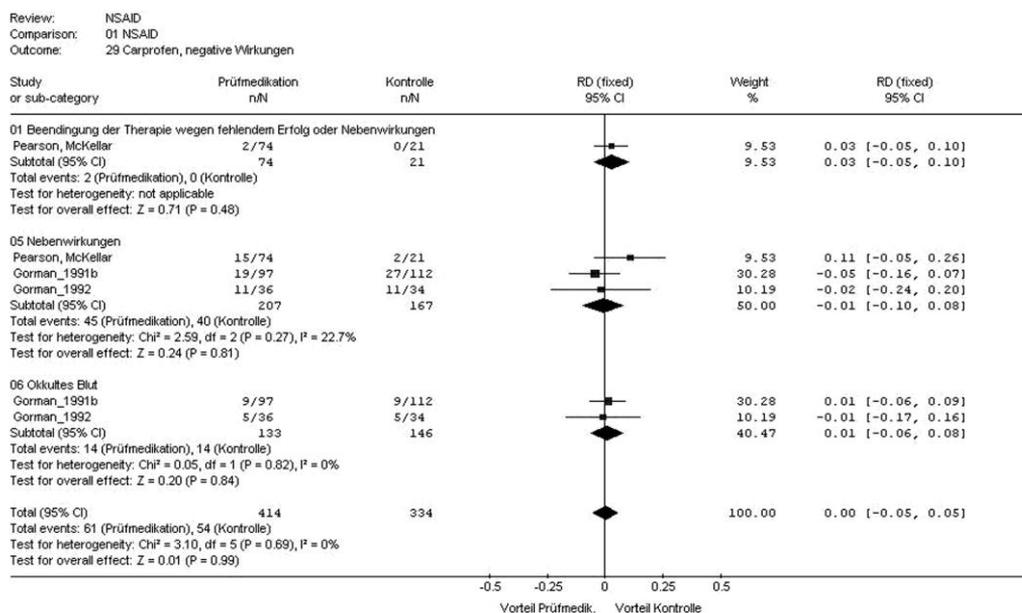


Abb. 1: Forest-Plot zu einer quantitativen Datensynthese der negativen Effekte von Carprofen. In diesem Beispiel ist bei der Interpretation die unterschiedliche Art der Kontrollmedikation zu berücksichtigen. So nutzen Pearson und McKellar (1989) Phenylbutazon, Gorman (1991b, 1992) hingegen verwendet ein Placebo.

Probleme treten bei diesem Vorgehen dort auf, wo gemessene Effektgrößen und Endpunkte in den Studien unterschiedlich sind. In diesem Fall muss häufig zusammengefasst und generalisiert werden, was unter Umständen zu Lasten der Datenqualität geht. Werden in Studien unterschiedliche Skalierungen zum Grad der Lahmheit (0–3, 0–4) verwendet und als objektive Parameter Gelenkwinkel oder Belastung einer Kraftmessplatte genutzt, so kann eine zusammenfassende Analyse diese Parameter möglicherweise nur unter eher globalen (jedoch möglicherweise klinisch sogar relevanteren) Effekten wie „Besserung“ zusammenfassen. Hier ist im Vorfeld eine kritische Analyse, wie ein klinisch bedeutender Therapieeffekt definiert ist, und für ähnliche Fragestellung eine Standardisierung von Nöten. Dieser Aspekt bereitet in der Tiermedizin nicht unerhebliche Probleme.

Bisher stehen leider nur wenig systematische Reviews und Meta-Analysen für die Tiermedizin zur Verfügung (u.a. zur Therapie der caninen atopischen Dermatitis, des vorderen Kreuzbändrisses,

des isolierten *Proc. coronoides. med.*, des Urinspritzens). Dies liegt unter anderem daran, dass aufgrund der relativ kleinen wissenschaftlichen Gemeinschaft häufig nur eine sehr beschränkte Anzahl von Studien zu einem Thema existiert. Hier zeigt sich der wissenschaftsfördernde Aspekt der EbM. Die Vorbereitung und Erstellung solcher systematischen Übersichtsarbeiten zeigt, wo weiterer Forschungsbedarf besteht.

Systematische Übersichtsarbeiten bieten eine gute Basis für Leitlinien und Empfehlungen, die dem behandelnden (Tier-)Arzt zusätzliche Sicherheit bei der Behandlung seiner Patienten geben. Da auch in der Humanmedizin nicht zu allen klinisch bedeutenden Themen Studien existieren, die den Anforderungen an eine gute klinische Studie entsprechen oder eine integrierende statistische Analyse zulassen, müssen in solchen Leitlinien auch Expertenmeinungen aufgenommen werden. Damit der Leser die Empfehlungen besser einschätzen kann, wird deren Evidenzgrad angegeben. Dieser reicht von Grad IV (Evidenz aufgrund von Berichten/Meinungen von Expertenkreisen, Konsensuskonferenzen und/oder klinischer Erfahrung anerkannter Autoren) bis Ia (Evidenz aufgrund von Meta-Analysen randomisierter, kontrollierter Studien). Auch diese Einteilung zeigt, dass die klinische Erfahrung bei der EbM durchaus eine gewisse Rolle spielt. Da man sich jedoch bewusst ist, welche zahlreichen Möglichkeiten der Beeinflussung und Verzerrung (Bias) bestehen, wird der randomisierten, kontrollierten klinischen Studie und darauf basierenden Meta-Analysen der höchste Erkenntnisgrad zugeschrieben.

Ein veterinärmedizinisches Fazit

Das Konzept der Evidenzbasierten Medizin scheint für die klinische Veterinärmedizin, mehr noch als für die Humanmedizin, eine wichtige Chance zur Verbesserung der Qualität der Patientenversorgung zu sein. Fehlende Leitlinien und Normen, der Mangel an Fachgesellschaften, das eher mäßige Interesse von Politik und Öffentlichkeit an den klinischen Fächern, die im Vergleich geringe Anzahl von Patienten, die relativ kleine wissenschaftliche Gemeinschaft, das (meist) fehlende Qualitätsmanagement und das kommerzielle Interesse von Firmen und Einzelpersonen führen zu einer ganzen Reihe von Qualitäts- und Biasproblemen wissenschaftlicher Studien. Diese sind einem Großteil der Adressaten jedoch wenig bewusst. Die Etablierung von Denkweise und Techniken der Evidenzbasierten Medizin könnte hier auf vielen Ebenen helfen, das bestehende Informations- und Erkenntnisdefizit zu beseitigen (6).

In einem Handbuch zum Thema wird die Evidenzbasierte Veterinärmedizin (EbVM) als lebenswichtig für die zukünftige Entwicklung der Profession beurteilt (8). Nach Ansicht der beiden Autoren ermöglicht sie es, zur wissenschaftsbasierten Veterinärmedizin zurückzukehren und so auch eine stärkere und überzeugendere Rolle in der Öffentlichkeit spielen zu können. Die Autoren postulieren, dass die Evidenzbasierte Veterinärmedizin die Chance eröffnet, die Leistungen der Veterinärmedizin zu beurteilen und zu verbessern. Sie betrachten die EbVM auch von ethischen Gesichtspunkten aus. Für sie ist die Veterinärmedizin verpflichtet, ein gewisses Maß an Kompetenz zu sichern. Nach Meinung der Autoren erwartet die Öffentlichkeit, dass auch der Tierarzt wissenschaftlich überprüfte diagnostische und therapeutische Verfahren nutzt (8).

Die Patientenbesitzer sind möglicherweise ebenso ein Grund für die notwendige Einführung der EbVM (8). Da diese im Zeitalter der Informationstechnologie die Möglichkeit haben, sich umfassend zu informieren, ist der Tierarzt immer häufiger gezwungen, Rechenschaft über seine Entscheidungen abzulegen. Dies gelingt umso überzeugender, je mehr diese auf der aktuell besten wissenschaftlichen Evidenz beruhen (8). Betrachtet man den Patientenbesitzer als Verbraucher, der Gesundheitsleistungen für sein Tier einkauft, könnte man es sogar als Aufgabe des zuständigen

Ministeriums betrachten, die Beurteilung der Kosten-Nutzen-Relation von Arzneimitteln, diagnostischen Tests oder medizinischen Geräten zu fordern bzw. zu unterstützen. Bislang wird dies allein dem Tierarzt als dem Spezialisten überlassen. Dieser ist mit dieser Aufgabe jedoch überfordert (6). In der Humanmedizin hat man diesem Problem mit der Schaffung eines unabhängigen wissenschaftlichen Instituts, das Nutzen und Schaden medizinischer Maßnahmen für Patienten untersucht (IQWiG – Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen), Rechnung getragen.

Analog zur Humanmedizin wäre es dringend notwendig, erfolgreiche Strategien für die Selbstentwicklung der Evidenzbasierten klinischen (Veterinär-)Medizin vorschlagen zu können (9). Aus der Humanmedizin weiß man, dass vor allem im Bereich der Praxis (aber auch der Klinikärzte) die EbM nur langsam Akzeptanz und praktische Wirksamkeit gewinnt (9). Wichtig ist, dass der individuelle Arzt einen konkreten Nutzen bei seiner täglichen Arbeit empfindet.

Therapieerfolge bei klinischen veterinärmedizinischen Studien werden bisher fast ausschließlich als statistische Vergleiche der gemessenen Parameter in den Therapiegruppen dargestellt. Um Vor- bzw. Nachteil für die Versorgung des individuellen Patienten beurteilen zu können, sind Number-needed-to-treat und Number-needed-to-harm sicher sehr viel besser geeignet. Hier sollte ein Umdenken in der wissenschaftlichen Gemeinschaft stattfinden. Um die Etablierung dieser Größen zu fördern, müssen diese in Aus-, Fort- und Weiterbildung vermittelt werden. Aber auch Herausgeber und Schriftleiter müssen entsprechende Forderungen an die Autoren stellen und durchsetzen. Ein weiterer Aspekt der Förderung der Evidenzbasierten Medizin ist die Unterstützung der klinisch-evaluativen Forschung und die wissenschaftliche Anerkennung von Meta-Analysen (6,9).

Evidenzbasierte Leitlinien werden als bedeutsames Medium für die Implementierung evidenzbasierter Ergebnisse in die Praxis gesehen (10). Diese fehlen in der klinischen Veterinärmedizin nahezu vollständig, ebenso der Zugang zu EbM-Ressourcen und die Bereitstellung von EbM-Kondensaten (siehe Cochrane Library). Diese werden als unverzichtbar für die Implementierung der Evidenzbasierten Medizin in die tägliche Praxis angesehen (10), da nur so der doch relativ erhebliche Zeitaufwand für eine eigene Recherche reduziert werden kann und so EbM praktikabel wird. Gerade in der Schaffung von Meta-Analysen, Reviews und EbM-basierten Leitlinien besteht in der Veterinärmedizin großer Handlungsbedarf, der aufgrund der relativ kleinen wissenschaftlichen Gemeinschaft kaum zu bewältigen scheint (6). Die Schaffung einer Gemeinschaft ähnlich der Cochrane Collaboration (www.cochrane.de, www.cochrane.org) wäre ausgesprochen nützlich, erscheint jedoch utopisch.

Das Deutsche Netzwerk Evidenzbasierte Medizin (11) pointiert die Vorteile der EbM/EbVM für den klinisch Tätigen treffend: „Gute Ärzte nutzen sowohl klinische Expertise als auch die beste verfügbare externe Evidenz, da keiner der beiden Faktoren allein ausreicht: Ohne klinische Erfahrung riskiert die ärztliche Praxis durch den bloßen Rückgriff auf die Evidenz ‚tyrannisiert‘ zu werden, da selbst exzellente Forschungsergebnisse für den individuellen Patienten nicht anwendbar oder unpassend sein können. Andererseits kann ohne das Einbeziehen aktueller externer Evidenz die ärztliche Praxis zum Nachteil des Patienten leicht veraltetem Wissen folgen.“

Literaturverzeichnis

1. Medizinischer Dienst der Spitzenverbände der Krankenkassen e.V., <http://www.mdk.de/834.htm>, letzter Zugriff 26.07.2011.
2. Sackett DI, Rosenberg WMC, Muir Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *British Medical Journal*. 1996; S. 312: S. 71-2.

3. Bundesgerichtshof, Urteil vom 18. März 1980 Az: VI ZR 39/79. Neue juristische Wochenschrift. 1980; 33 (35): S. 1904-5.
4. Kunz R, Fritsche L, Neumayer, H-H. . Kritische Bewertung von präventiven oder therapeutischen Interventionen. In: Kunz R, Ollenschläger G, Raspe H, Jonitz G, Kolkman F-W (Hrsg.): Lehrbuch Evidenzbasierte Medizin in Klinik und Praxis. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag; 2000. S. 120-35.
5. Sackett DL, Strauss SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-based medicine: How to practise and teach EBM. New York: Churchill Livingstone; 2000.
6. Alef M. Evidenzbasierte Medizin in der Veterinärmedizin am Beispiel der nicht-steroidalen Antiphlogistika beim Hund unter besonderer Berücksichtigung der Besitzeraufklärung [Master-Thesis Gesundheitsökonomie]. Dresden: Technische Universität Dresden; 2005.
7. Alef M. Was bringt die Evidenzbasierte Medizin für die Praxis? Ein Beispiel aus der Schmerztherapie. Kongressbericht 52. Jahrestagung der Fachgruppe Kleintierkrankheiten Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft (ISBN 3-938026-95-2); 23.09.2006; Berlin. S. 17-23.
8. Cockroft P, Holmes M. Handbook of evidence-based veterinary medicine. Oxford: Blackwell; 2003.
9. Raspe H. Möglichkeiten und Gefährdungen der evidenzbasierten Medizin in Deutschland. In: Kunz R, Ollenschläger G, Raspe H, Jonitz G, Kolkmann F-W (Hrsg.). Lehrbuch Evidenzbasierte Medizin in Klinik und Praxis. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag; 2000. S. 50-61.
10. Gerlach FM, Beyer M. EbM in der Praxis des niedergelassenen Arztes. Lehrbuch Evidenzbasierte Medizin in Klinik und Praxis. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag; 2000. S. 62-8.
11. Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V., <http://www.ebm-netzwerk.de/grundlagen/wasistebm>, letzter Zugriff 26.07.2011.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Michael Alef, Klinik für Kleintiere, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig, alef@kleintierklinik.uni-leipzig.de

Guidelines für die Parasitenbekämpfung

Thomas Schnieder

Institut für Parasitologie, Zentrum für Infektionsmedizin, Tierärztliche Hochschule Hannover

Welche Guidelines gibt es?

Nahezu alle Hersteller von Antiparasitika geben auch Empfehlungen zur Bekämpfung von Parasitosen heraus. Diese enthalten oft wertvolle Hinweise, leiden aber grundsätzlich darunter, dass der pharmazeutischen Industrie ein Interessenkonflikt unterstellt werden könnte und die Empfehlungen von dem Bestreben, möglichst viele ihrer Produkte zu verkaufen, beeinflusst sein könnten.

Weiterhin geben viele private Diagnostiklabors Empfehlungen zur Diagnostik und Bekämpfung von Parasitosen. Auch hier könnten Interessenkonflikte zwischen neutraler Beratung und wirtschaftlichem Interesse existieren. Außerdem sind die Empfehlungen u.U. nicht von erfahrenen Parasitologen, sondern von allgemein diagnostisch tätigen Personen verfasst.

Einige Fachverbände geben ebenfalls Empfehlungen heraus. So erarbeitet die „World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP)“ regelmäßig Guidelines für die Untersuchung der Wirksamkeit von Antiparasitika. Bekämpfungsempfehlungen werden nicht gegeben. Demgegenüber erarbeitet z.B. die „American Heartworm Society“ regelmäßig erneuerte „Canine/Feline Guidelines for Heartworm Control“. Die durch Fachverbände erarbeiteten Guidelines zeichnen sich in der Regel durch hohe Fachkompetenz und Neutralität aus. Ihre Verbreitung ist aber eher begrenzt, da sie thematisch sehr fokussiert sind oder häufig nur vom Fachpublikum (andere Parasitologen) wahrgenommen werden. Letztere Hürde zu überwinden war die Motivation von Expertengruppen, die sich 2002 erstmals in den USA als „Companion Animal Parasite Council (CAPC)“ zusammenfanden, um Guidelines zu entwerfen, die, basierend auf neuesten parasitologischen Studien, in kurzer, verständlicher Form Empfehlungen zur Parasitenbekämpfung für Tiermediziner und Tierhalter geben. Da gerade die Verbreitung dieser Informationen an einen großen Interessenten- und Nutzerkreis sehr kostenaufwändig ist, wurde diese Aktivität durch die Pharmazeutische Industrie finanziert. Dem Verdacht, ebenfalls in einen Interessenkonflikt zu geraten, wurde begegnet, indem möglichst alle, zumindest aber alle großen Herstellerfirmen, sich am Sponsoring beteiligten.

Nach dem gleichen Modell gründete sich in Europa das „European Scientific Counsel Companion Animal Parasites (ESCCAP)“ und andere Folgeorganisationen wie z.B. 2009 das „Canadian Parasitology Expert Panel (CPEP)“.

ESCCAP Guidelines

Neun Parasitologen aus England, Dänemark, den Niederlanden, Frankreich, Spanien, Deutschland, Österreich, Italien und der Schweiz fanden sich 2005 zusammen, um im Umfeld unterschiedlicher klimatischer Verhältnisse in Europa, unterschiedlicher Häufigkeiten von Parasiten und sogar unterschiedlicher Parasitenarten gemeinsame Empfehlungen zu erarbeiten, die für jedes Land und die dort herrschenden Bedingungen adaptiert werden konnten. Gerade unter den Bedingungen der zunehmenden Globalisierung stellt die Verbreitung von Parasiten in neue Regionen oder die Anpassung an klimatisch veränderte Verhältnisse eine große Herausforderung dar, die nur in internationaler Kooperation bewältigt werden kann.

Seit 2007 sind für Europa insgesamt sechs Leitlinien erarbeitet worden, von denen fünf bereits für Deutschland adaptiert wurden (Tab. 1).

Tabelle 1: Übersicht über ESCCAP Guidelines

Europa (www.esccap.org)	Deutschland (www.esccap.de)
Worm control in dogs and cats	Bekämpfung von Würmern (Helminthen) bei Hunden und Katzen
Superficial mycoses in dogs and cats	Bekämpfung von Dermatophytosen bei Hunden und Katzen
Control of parasitic insects and ticks in dogs and cats	Bekämpfung von Ektoparasiten (Flöhe, Zecken, Läuse, Haarlinge, Sand- und Stechmücken) bei Hunden und Katzen
Control of parasitic mites in dogs and cats	Bekämpfung von Ektoparasiten (Milben) bei Hunden und Katzen (im Druck)
Control of vector-borne diseases in dogs and cats	Bekämpfung von durch Vektoren übertragenen Krankheiten bei Hunden und Katzen
Control of intestinal protozoa in dogs and cats	Noch nicht adaptiert

Alle erarbeiteten Guidelines werden Tierärzten und Tierhaltern kostenfrei zur Verfügung gestellt. Trotz der dafür notwendigen finanziellen Unterstützung aus der pharmazeutischen Industrie wird strikt darauf geachtet, dass erstens möglichst viele konkurrierende Sponsoren beteiligt sind und zweitens diese keinen Einfluss auf die Inhalte der Empfehlungen nehmen.

Die Erarbeitung der Guidelines durch erfahrene Parasitologen muss einerseits von der europäischen Perspektive an nationale Verhältnisse angepasst werden, andererseits kann für die Therapie und die Auswahl der Wirkstoffe zwar in der Regel auf wissenschaftlich geprüfte Verfahren zurückgegriffen werden, die daraus abgeleiteten Strategien sind jedoch häufig auch unter Experten strittig, so dass in der Regel der nach wissenschaftlichen Erkenntnissen beste Kompromiss gefunden werden muss.

Trotz teilweise unterschiedlicher Auffassung in der Risikobewertung und daraus folgenden Empfehlungen, hat die Erfahrung gezeigt, dass klare Empfehlungen mit fallbasiertem Handlungsspielraum für die/den behandelnde/n Tierärztin/-arzt mit großer Erleichterung in der Praxis aufgenommen werden und im Praxisalltag Sicherheit im Umgang mit der Bekämpfung von Parasitosen geben.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Thomas Schnieder, Institut für Parasitologie, Zentrum für Infektionsmedizin, Tierärztliche Hochschule Hannover, thomas.schnieder@tiho-hannover.de

Therapie der Mitralklappenendokardiose – Kongestiv vs. nicht kongestiv

Stephan O. Hungerbühler

Klinik für Kleintiere der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Die kongestive Linksherzinsuffizienz aufgrund einer Mitralklappenendokardiose (ME) ist die häufigste erworbene Herzerkrankung beim Hund (1). Die ME weist eine lange Phase der Kompensation auf, während der die Hunde keine klinischen Anzeichen der Herzinsuffizienz aufweisen. Erst nach Versagen der Kompensationsmechanismen treten Husten, Dyspnoe, Lungenödem und Leistungsschwäche aufgrund des kongestiven Herzversagens (CHF) auf. Die Graduierung der Herzinsuffizienz kann anhand verschiedener Schemata erfolgen, wobei die modifizierte CHIEF-Klassifikation am geeignetsten ist (2). Es stellt sich die Frage, welche Behandlung in welchem Stadium der Erkrankung zu einem therapeutischen Erfolg führen kann. Bislang erfolgt die individuelle Therapie häufig aufgrund von persönlichen Erfahrungen, pathophysiologischen Prinzipien und allgemeinen Wirkmechanismen und weniger aufgrund eines anhand von Studien nachgewiesenen positiven Therapieeffektes. Daher ist es Ziel dieses Vortrages, diese Erkenntnisse zu vertiefen und kritisch hinsichtlich der bislang vorliegenden Studien zu bewerten.

Im Stadium A sind Hunde mit dem Risiko einer ME ohne Anzeichen einer Herzerkrankung zusammengefasst. Diese Gruppe sollte jährlich sorgfältig auskultiert werden, eine Behandlung ist nicht möglich bzw. notwendig.

Im Stadium B sind Hunde mit einer ME ohne klinische Anzeichen der Herzerkrankung zusammengefasst. Eine Unterteilung erfolgt in Hunde ohne (B1) oder mit (B2) Anzeichen der Kompensation. Diese Hunde weisen somit ein Herzgeräusch auf, ohne klinische Symptome. Anzeichen der Kompensation sind eine röntgenologische Kardiomegalie oder echokardiographische Anzeichen der Volumenbelastung. Zwar zeigen verschiedene Studien, dass die Vertebral-Heart-Scale zur Graduierung einer Kardiomegalie nützlich ist (3,4), allerdings sind rasse-typische Normwerte erforderlich (5). Eine rasche Herzvergrößerung tritt erst im letzten Jahr vor Eintritt des CHF aufgrund einer ME auf (6), so dass jährliche Verlaufskontrollen anzuraten und die Werte mit den Voruntersuchungen zu vergleichen sind. Da mittels Echokardiographie schon kleine Veränderungen der diastolischen und systolischen Diameter sowie der Vorhofgröße sehr gut bestimmt werden können, sollte bei jedem Hund mit Herzgeräusch eine echokardiographische Untersuchung durchgeführt werden, um das Stadium der ME bestmöglich zu bestimmen. Solange nur ein Herzgeräusch ohne Kompensationsanzeichen vorliegt, ist eine Therapie nicht notwendig. In der Phase der Kompensation wird dann das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) aktiviert. Ob dies allerdings schon bei milder ME oder erst spät im Krankheitsverlauf erfolgt, ist bislang nicht sicher geklärt (7,8). Wahrscheinlich erfolgt zu Beginn eine lokale, gewebs-spezifische Aktivierung, während der Plasmaspiegel erst im späten Krankheitsstadium Veränderungen des zirkulierenden RAAS aufweist (8). Primär stabilisiert das RAAS das Herzminutenvolumen durch Vasokonstriktion und Wasserretention, führt langfristig aber zum Remodelling der Herzmuskulatur und kann so auch zur Verschlechterung der Herzfunktion beitragen (9). Daher scheint theoretisch die Gabe eines Hemmers des Angiotensin-Convertierenden-Enzyms [ACE-H] sinnvoll. Die protektive Wirkung von ACE-H bei asymptomatischer ME wurde in verschiedenen Studien untersucht. So wurde beim

Cavalier King Charles Spaniel kein Unterschied zwischen ACE-H und Placebo hinsichtlich des Zeitpunktes des Eintritts einer CHF beobachtet (10,11), während bei Hunden anderer Rassen widersprüchliche Ergebnisse vorliegen. Für diese Hunde wurde in einer retrospektiven Untersuchung eine Verlängerung des Zeitraumes bis zum Eintreten eines kardialen Ereignisses (Eintritt des CHF und/oder plötzlicher Herztod) beschrieben (10), in einer prospektiven, Placebo kontrollierten Studie dagegen nicht (12). Somit ist bislang durch frühzeitige Behandlung mit ACE-H kein therapeutischer Effekt bei Hunden mit asymptomatischer ME sicher nachgewiesen.

Da trotz ACE-H Therapie erhöhte Aldosteron-Plasmaspiegel bei Herzinsuffizienz aufgrund des Aldosteron-Escape-Mechanismus beschrieben wurden (13), ist die Gabe eines Aldosteron-Rezeptor-Blockers (Spironolaktone) zur Verminderung des Remodellings theoretisch sinnvoll. Eine prospektive Blindstudie, die bei Hunden (n=221) mit ME (89 %) oder dilatativer Kardiomyopathie (11 %) Spironolaktone vs. Placebo zusätzlich zur Standardtherapie, bestehend aus ACE-H (ACE-H, 100 % der Patienten) und Furosemid (50 % der Patienten), vergleicht, beschreibt eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität und eine Verbesserung der Mortalität durch zusätzliche Behandlung mit Spironolaktone (14). Da aber erstens nur 39 von 212 Patienten den Endpunkt (Eintritt des CHF oder herzbedingter Tod) erreichen, und zweitens die Furosemidgabe in der Population sehr unterschiedlich ist, ist davon auszugehen, dass eine Mischpopulation von Hunden mit und ohne Kongestion vorliegt. Somit scheint Spironolaktone einen positiven therapeutischen Effekt zu haben. In welchem Stadium der Herzerkrankung dieser allerdings eintritt, ist bislang nicht geklärt. Daher fehlt ein fundierter Beweis eines therapeutischen Effektes von Spironolaktone im Stadium B der ME.

Pimobendan ist ein Phosphodiesterase-III-Inhibitor, der neben seiner positiv inotropen Wirkung auch noch vasodilatative Effekte zeigt und daher auch als Inodilator bezeichnet wird. Eine bei 12 Beaglen im Stadium B1 durchgeführte Studie zeigte im Vergleich zum ACE-H nach 512 Tagen signifikant ausgeprägtere Schädigungen der Mitralklappe, was auf die gesteigerte mechanische Irritation derselben zurückgeführt wurde (15). Bei 24 Hunden im Stadium B2 wurde keine Verminderung der Regurgitationsfraktion und kein positiver Langzeiteffekt nach 6 Monaten Behandlung mit Pimobendan beschrieben (16). Daher erscheint Pimobendan bei Hunden im Stadium B nicht nur keinen positiven therapeutischen Effekt, sondern sogar das Risiko einer Mitralklappenschädigung aufzuweisen. Somit ist von der Gabe von Pimobendan im Stadium B aufgrund der derzeitigen Studienlage abzuraten.

Im Stadium C sind Hunde mit klinischer Symptomatik des CHF aufgrund einer dekompensierten ME zusammengefasst. Unterteilt wird in akut dekompensierte Patienten, die stabil genug für eine ambulante Behandlung sind (C2), in Patienten, die aufgrund einer korrekten Behandlung wieder klinisch unauffällig werden (C1) und Patienten die so hochgradig dekompensiert sind, dass sie aufgrund der lebensbedrohlichen Situation nur stationär behandelt werden können (C3).

Wichtigstes Medikament im dekompensierten Stadium ist ein Diuretikum zur Behandlung des Lungenödems. Da veterinärmedizinisch zugelassen und hochpotent wirksam, ist das Schleifendiuretikum Furosemid an erster Stelle zu nennen. Weitere Diuretika wie Thiaziddiuretika oder Spironolaktone können bei ungenügender Besserung des Lungenödems trotz maximal ausdosiertem Furosemid kombiniert werden. Dann müssen die Elektrolyte allerdings engmaschig kontrolliert werden. Prinzipiell ist die Dosis der Diuretika an den klinischen Verlauf anzupassen und die niedrigste mögliche bzw. notwendige Dosierung anzuwenden.

Mehrere Studien zu ACE-H zeigen im Stadium C eine signifikante Besserung der Lebensqualität (17, 18), sowie eine signifikant längere mediane Überlebenszeit (19,20). Daher ist die Gabe eines ACE-H in diesem Stadium indiziert. Des Weiteren ist zu beachten, dass Furosemid eine weitere

Aktivierung des RAAS hervorruft, so dass bei der Gabe eines Diuretikums immer ein ACE-H kombiniert werden sollte.

Zu Pimobendan liegen mehrere Studien vor, wobei die QUEST-Studie als prospektive geblindete Multi-Zentrum Studie mit hoher Fallzahl vorbildlich aufgebaut ist (21). Einziges Manko ist, dass Pimobendan nur gegen ACE-H verglichen und keine dritte Gruppe mit einer Kombinationstherapie untersucht wurde. Die Gruppe mit Pimobendan zeigt eine signifikant längere mediane Überlebenszeit (ACE-H: 140 Tage; Pimobendan: 267 Tage; $p=0,0099$). Daher ist die Gabe von Pimobendan im dekompensierten Stadium, zusammen mit Furosemid und ACE-H, indiziert.

Hunde im Stadium C3 sind selbstverständlich mit aggressiver Diurese, Sauerstoffapplikation, Ruhighaltung (ggf. Sedierung) zu stabilisieren, bis sich die lebensbedrohliche Dyspnoe gebessert hat.

Im Stadium D sind Hunde mit refraktärem Herzversagen aufgeführt, die trotz optimaler medikamenteller Behandlung weiterhin Symptome des CHF aufweisen. Bei diesen Patienten sind die medikamentellen Optionen in der Regel ausgeschöpft. Diuretika in Maximal-Dosierung, Kombination verschiedener Diuretika oder intravenöse Gabe des Furosemids führen meist zu keiner Stabilisierung des Patienten. Hier sind die therapeutischen Optionen weitestgehend ausgeschöpft, eine versuchsweise Behandlung mit Nachlastsenkern (Vasodilatoren) wie Hydralazin, Nitroprussid oder Amlodipin ist nur unter engmaschiger Blutdruck-Kontrolle und durch erfahrene Kardiologen möglich.

Somit lässt sich zusammenfassen, dass für Hunde mit ME im Stadium B bislang kein Therapeutikum einen durch Studien nachgewiesenen Effekt, den Zeitpunkt des CHF zu verzögern, aufweist. Daher steht die sorgfältige Kontrolle dieser Patienten im Vordergrund. Während bei Hunden mit ME ohne jegliche Anzeichen einer Kompensation (B1) eine kurzfristige Progression zum CHF unwahrscheinlich ist, sollten Hunde mit Kompensationsanzeichen wie Kardiomegalie, echokardiographisch nachgewiesener Vorlaststeigerung und Vorhofvergrößerung (B2), engmaschiger kontrolliert werden. Zur sorgfältigen Abgrenzung dieser Stadien ist eine echokardiographische Untersuchung sinnvoll. Bei Hunden mit CHF aufgrund ME ist die Tripel-Therapie (Furosemid, ACE-H, Pimobendan) indiziert.

Literaturverzeichnis

1. Baumgartner C, Glaus TM. Erworbene Herzerkrankungen beim Hund: Eine retrospektive Analyse. C. Baumgartner und T.M. Glaus. Schweiz. Arch. Tierheilk. 2004; 146 (9): 423–30.
2. Atkins C, Bonagura J, Ettinger S, Fox P, Gordon S, Haggstrom J, Hamlin R, Keene B, Luis-Fuentes V, Stepien R. ACVIM Consensus Statement: Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Canine Chronic Valvular Heart Disease. J Vet Int Med 2009; 23: 1142–50.
3. Nakayama H, Nakayama T und Hamlin RL. Correlation off Cardiac Enlargement as Assessed by vertebral Heart Size and Echocardiographic and Electrocardiographic Findings in Dogs with Evolving Cardiomegaly Due to Rapid Ventricular Pacing. J Vet Int Med 2001; 15: 217-21.
4. Buchanan JW, Bücherle J. Vertebral scale system to measure canine heart size in radiographs. J Am Vet Med Assoc. 1995; 206 (2): 194-9.
5. Lamb CR, Wikely H, Boswood A, Pfeiffer DU. Use of breed-specific ranges for the vertebral heart scale as an aid to the radiographic diagnosis of cardiac disease in dogs. Vet Record. 2011; 148: 707-11.
6. Lord P, Hansson K, Kvart C, Häggström J. Rate of change of heart size before congestive heart failure in dogs with mitral regurgitation. J Small Anim Pract 2010; 51: 210-8.
7. Pedersen HD, Koch J, Poulsen K, Jensen AL, Flagstad A. Activation of the Renin-Angiotensin System in Dogs With Asymptomatic and Mildly Symptomatic Mitral Valvular Insufficiency. J Vet Int Med. 1995; 9: 328-31.

8. Fujii Y, Kensuke O, Makoto M, Yoshito W. Renin-angiotensin-aldosterone system in dogs with chronic mild regurgitation through the mitral valve. *Am J Vet Res* 2007; 68: 1045–50.
9. Tan LB, Jalil JE, Pick R, Janicki JS, Weber KT. Cardiac myocyte necrosis induced by angiotensin II, *Circulation Research*. 1991; 69: 1185-95.
10. Pouchelon JL, Jamet N, Gouni V, Tissier R, Serres F, Sampedrano CC, Castaignet M, Lefebvre HB, Chetboul V. Effect of Benazepril on Survival and Cardiac Events in Dogs with Asymptomatic Mitral Valve Disease: A Retrospective Study of 141 Cases. *J Vet Int Med*. 2008; 22: 905–914.
11. Kwart C, Häggström J, Pedersen HD, Hansson K, Eriksson A, Järvinen AK, Tidholm A, Bsenko K, Ahlgren E, Ilves M, Ablad B, Falk T, Bjerkfas E, Gundler S, Lord P, Wegeland G, Adolfsson E, Corfitzen J. Efficacy of enalapril for prevention of congestive heart failure in dogs with myxomatous valve disease and asymptomatic mitral regurgitation. *J Vet Intern Med*. 2002; 16: 80–8.
12. Atkins CE, Keene BW, Brown WA, Coats JR, Crawford MA, De Francesco TC, Edwards NJ, Fox PR, Lehmkuhl LB, Luethy MW, Meurs KM, Petrie JP, Pipers FS, Rosenthal SL, Sidley JA, Straus JH. Results of the veterinary enalapril trial to prove reduction in onset of heart failure in dogs chronically treated with enalapril alone for compensated, naturally occurring mitral valve insufficiency. *J Am Vet Med Assoc*. 2007; 231: 1061–9.
13. Lakkis J, Lu WX und Weir MR. RAAS Escape: A Real Clinical Entity that may be important in the Progression of Cardiovascular and Renal Disease. *Curr Hypertens Rep*. 2003; 5 (5): 408-17.
14. Bernay F, Bland JM, Häggström J, Baduel L, Combes B, Lopez A, Kaltsatos V. Efficacy of Spironolactone on Survival in Dogs with Naturally Occurring Mitral Regurgitation Caused by Myxomatous Mitral Valve Disease. *J Vet Intern Med*. 2010; 24: 331–41.
15. Chetboul V, Lefebvre HP, Sampedrano CC, Gouni V, Saponaro V, Serres F, Concordet D, Nicolle AP, Pouchelon JL. Comparative Adverse Cardiac Effects of Pimobendan and Benazepril Monotherapy in Dogs with Mild Degenerative Mitral Valve Disease: A Prospective, Controlled, Blinded, and Randomized Study. *J Vet Intern Med*. 2007; 21: 742–53.
16. Ouellet M, Bélanger MC, DiFruscia R, Beauchamp G. Effect of Pimobendan on Echocardiographic Values in Dogs with Asymptomatic Mitral Valve Disease. *J Vet Intern Med*. 2009; 23: 258–63.
17. The IMPROVE Study Group. Acute and short-term hemodynamic, echocardiographic and clinical effects of enalapril maleate in dogs with naturally acquired heart failure: results of the Invasive Multicenter PROspective Veterinary Evaluation of Enalapril study. *J Vet Intern Med*. 1995; 9: 234–42.
18. The COVE Study Group. Controlled clinical evaluation of enalapril in dogs with heart failure: Results of the Cooperative Veterinary Enalapril Study Group. *J Vet Intern Med*. 1995; 9: 243–52.
19. Ettinger SJ, Benitz AM, Ericsson GF, Cifelli S, Jernigan AD, Longhofer SL, Trimboli W, Hanson PD. The Long-Term Investigation of Veterinary Enalapril (LIVE) Study Group. Effects of enalapril maleate on survival of dogs with naturally acquired heart failure. *J Am Vet Med Assoc*. 1998; 213: 1573–7.
20. The BENCH (BENazepril in Canine Heart disease) Study Group. The effect of benazepril on survival times and clinical signs of dogs with congestive heart failure: Results of a multicenter, prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled, long-term clinical trial. *J. Vet. Cardiol*. 1999; 1: 7–18.

Kontaktadresse

Dr. Stephan Hungerbühler, Klinik für Kleintiere der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, stephan.hungerbuehler@tiho-hannover.de

Evidenzbasierte Tiermedizin, Mastitis-Therapie (beim Rind)

Axel Sobiraj

Ambulatorische und Geburtshilfliche Tierklinik, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig

Subklinische und klinische Mastitiden bei Milchkühen verursachen in Deutschland jährlich Kosten und Umsatzeinbußen in Höhe von mehreren Milliarden Euro. Da es sich bei den Euterentzündungen überwiegend um bakteriell bedingte Infektionen handelt, steht die systemische und/oder intramammäre Anwendung antimikrobiell wirksamer Medikamente (Antibiotika und Chemotherapeutika) bei der Therapie im Vordergrund. Die Tierärztinnen und Tierärzte in Deutschland haben im Vergleich zu anderen europäischen Ländern diesbezüglich eine große, fast schon unübersichtliche Anzahl an Präparaten mit verschiedensten Wirkstoffen zur Verfügung. Hinzu kommen zahlreiche nicht antibakteriell wirksame Medikamente (Vakzinen, Vitamin-, Enzympräparate, Infusionslösungen, Immunstimulanzien, Antiphlogistika, Hormone, Zitzenversiegler und andere), die allein oder in Kombination mit Antibiotika zur Anwendung kommen.

Tabelle 1: Wertigkeitsklassen evidenzbasierter Veterinärmedizin mit resultierender Begründbarkeit einer Behandlungsempfehlung für die praktizierenden Tierärzte

Klasse	Kriterium	Begründbarkeit
Ia, Ib	Ia: Evidenz durch Meta-Analysen mehrerer, randomisierter und kontrollierter Studien	„Soll“-Empfehlung; Goldstandard
Ib	Wie Ia, jedoch nur (mindestens) eine Studie	„Soll“-Empfehlung
IIa	Evidenz durch mindestens eine gut angelegte, jedoch nicht randomisierte und nicht kontrollierte Studie	„Sollte“-Empfehlung
IIb	Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten quasi-experimentellen Studie	„Sollte“-Empfehlung
III	Evidenz über gut angelegte, jedoch nicht experimentell deskriptive Studie/n (Vergleichs-, Korrelations-, Fall-Kontroll-Studie/n)	„Sollte“-Empfehlung
IV	Evidenz aufgrund von Berichten aus Experten-Ausschüssen, aufgrund klinischer Erfahrungen anerkannter Autoritäten	„Kann“-Empfehlung

Wissenschaftlich hoch angesiedelte Veröffentlichungen, die in der Evidenzbasierten Veterinärmedizin (EbVM) das Kriterium von Klasse-Ia-Studien erfüllen, nämlich Meta-Analysen aus mehreren randomisierten, kontrollierten Studien, oder solche der Klasse Ib anhand mindestens einer randomisierten, kontrollierten Studie wären für die praktizierenden Tierärzte sehr nützlich. Sie sind in der gesamten Veterinärmedizin bis dato allerdings nur sporadisch vorhanden und für den Mastitisbereich nicht existent. EbVM-Mastitis-Studien der Qualität IIb oder III, basierend auf mindestens einer, vorzugsweise mehreren gut angelegten quasi-experimentellen Studien (IIb) bzw. anhand von Vergleichs- und Fall-Kontrollstudien (Kategorie III, Tab. 1), werden in den deutsch- und anderssprachigen Fachzeitschriften sowie auf Fachtagungen und -Kongressen publiziert. Aber wie soll die praktizierende Tierärztin, der praktizierende Tierarzt wissen, ob es sich bei dieser „entdeckten“ Studie um eine gut und objektiv angelegte, durchgeführte und ausgewertete Untersuchung handelt, sodass die Ergebnisse und Therapieempfehlungen für die eigene Praxis

übernommen werden können? Außerdem steht praktizierenden Tierärztinnen und Tierärzten für die Literaturrecherche die hierfür erforderliche Zeit nicht zur Verfügung.

Es gibt für die Planung von wissenschaftlichen Studien unter Feldbedingungen, die sich mit der intramammären Therapie mit antimikrobiell wirksamen Inhaltsstoffen bei Kühen mit subklinischen und milden klinischen Mastitiden befassen, bei der europäischen Zulassungsbehörde für Arzneimittel EMA (European Medicines Agency) detaillierte Richtlinien, wie solche Wirksamkeitsstudien aufgebaut sein müssen (1,2), wenn sie die Konditionen der Guten Klinischen Praxis (GCP) und der Guten Klinischen Laborpraxis (GLP) erfüllen sollen. Auch wenn viele Wissenschaftler sich bei der Planung und Durchführung von Feldstudien hieran orientieren und diese Richtlinien übernehmen, sind sie letztlich nicht verpflichtet dazu, beziehungsweise lassen begrenzt zur Verfügung stehende Sachmittel und/oder andere widrige Umstände nur ein mit Einschränkungen verbundenes Studiendesign zu.

Für die parenterale und kombinierte Therapie mit Antibiotika bei schwerwiegenden Mastitiden sowie für Begleittherapien mit nicht antimikrobiell wirksamen Medikamenten gibt es keinerlei Vorgaben oder Richtlinien von übergeordneten Einrichtungen wie der obigen. Hinzu kommt, dass nicht nur die Therapie beim Einzeltier einen Stellenwert hat, sondern dass parallel dazu Einfluss- und Störgrößen auf Bestandsebene, wie die Haltung und Fütterung, die Melktechnik und -hygiene und vieles andere mehr die Eutergesundheit erheblich beeinflussen. Sie gilt es mit zu überprüfen und dort, wo Mängel entdeckt wurden, diese parallel zu Behandlungen der betroffenen Tiere zu beseitigen (3).

Zusammenfassend gibt es weder national noch international derzeit für den Bereich der Mastitistherapie bei Kühen den Qualitätsanspruch gehobener EbVM-Konditionen erfüllende Veröffentlichungen.

Hierzu müsste nach Auffassung des Autors ein zentrales Gremium, beispielsweise bestehend aus Wissenschaftlern, Vertretern der Pharmaindustrie, der Milchwirtschaft und spezialisierten Praktikern ins Leben gerufen werden, in dem die Vielzahl an Einzelveröffentlichungen, an Untersuchungs- und Studienergebnissen zusammenfließen, kritisch und objektiv gesichtet, bewertet und anschließend leicht zugänglich für die praktizierenden Tierärzte publiziert werden.

Die praktisch tätigen Kolleginnen und Kollegen wären dankbar dafür, da dies für sie eine gute Entscheidungshilfe, aber auch eine Rückendeckung für ihre tägliche praktische Arbeit am Tier geben würde, ohne dass b-Veröffentlichungen als Diktate missverstanden werden müssten.

Literaturverzeichnis

1. Anonym. European Medicine Agency (EMA), Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP). Concept paper on the revision of the CVMP guideline for the demonstration of efficacy for veterinary medicinal products containing antimicrobial substances. 2011.
>http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/09/WC500097082.pdf<
2. Anonym. European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA), Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP). Guideline for the conduct of efficacy studies for intramammary products for use in cattle. 2003
>http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004501.pdf<
3. Anonym. Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft e.V. (DVG). Leitlinien zur Bekämpfung der Mastitis des Rindes als Bestandsproblem; Herausgeber Hamann J und Fehlings K unter Mitarbeit des SV-Ausschusses „Subklinische Mastitis“ des AK Eutergesundheit der Fachgruppe Milchhygiene des

Arbeitskreises Lebensmittelhygiene. 4. Auflage, Verlag der DVG e.V., Gießen. 2002 (Neuaufgabe kurz vor Fertigstellung).

Kontaktadresse

Prof. Dr. Axel Sobiraj, Universitätstierklinikum, Ambulatorische und Geburtshilfliche Tierklinik,
Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig, sobiraj@vetmed.uni-leipzig.de

INDEX – STICHWORTVERZEICHNIS

A

ABC-F-Schema · 349
 Abszess
 Reptilien · 358
 Acrylamid · 454
 Affenhaltung · 428
 akute Niereninsuffizienz · 296
 Hund · 292
 akzeleriertes Strahlentherapieprotokoll · 76
 Algesimetrie · 185
 allergen-spezifische Immuntherapie · 100, 106, 146
 Allergie · 100
 Allergietest · 153
 Allergitherapie
 Katze · 152
 Alopezie · 126, 134
 Katze · 152
 Amphibiensterben · 372
 Analgetika · 187, 476
 Anästhesie · 51, 166, 171
 Anästhesist · 171
 Anfallsleiden · 232
 Angst · 213, 217, 220, 223, 226
 Angsttherapie · 229
 Angstverhalten · 213, 217, 220
 Antibiotika · 467
 Antibiotikaresistenz · 481
 Antibiotikaverbrauchsmengenerfassung · 481
 Antidepressiva · 229
 Antihistaminika · 108, 146
 Katze · 154
 Antimykotika · 157
 Antiparasitika · 473, 498
 Anwendersicherheit · 460, 463
 Aortenthromboembolismus · 235
 Arzneimittel eintrag · 467
 Arzneimittelgesetz · 462
 Arzneimittelmissbrauch · 464, 478
 Arzneimittelrecht · 480
 Arzneimittelrisiko · 473, 475
 Arzneimittelrückstände · 468
 Arzneistoffmetabolismus · 166
 Atemdepression · 182
 Atlanto-axiale Instabilität · 284
 atopische Dermatitis · 100, 142

Hund · 105, 144
 Aufbisschiene · 195
 Auflösungsvermögen · 79
 Aufwachphase · 53
 Augenerkrankung · 204
 Augenmedikation · 201
 Augenrötung · 210
 Augenschmerzen · 211
 Augentrübung · 211
 Augenuntersuchung · 208
 Augenveränderung · 207
 ausgenommene Zubereitung · 487
 Automutilation
 Ziervogel · 385, 397
 Autotomie · 367
 Axolotl · 374

B

Bandscheibenvorfall · 237, 239, 287
 Bären · 411
 Bärenimmobilisation · 412
 Bartonella henselae · 316
 Batrachochytrium dendrobatidis · 372
 Befiederungsstörung
 Ziervogel · 377
 Belegarztmodell · 173
 Betäubungsmittelrecht · 487
 Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung · 488
 Bias · 138, 495
 Bissverletzung
 Neuweltaffen · 430
 Reptilien · 362
 Blindheit · 209
 Blister Disease · 357
 Blockwirbel · 283
 Blutallergietest · 100
 Blut-Hirn-Schranke · 168
 blutiger Ausfluss
 Kleinsäuger · 345
 Bornasche Erkrankung · 247
 Borreliose · 319
 Borreliose-Impfung · 336
 Boxerkeratitis · 50
 brachycephales Syndrom · 16, 39, 42
 Brachycephalie · 15, 36, 39, 45, 48, 51
 Brucellose

Hund · 340
bumblefoot
Greifvogel · 393
Bürzeldrüsenentzündung · 399

C

Calcineurinhemmer · 107, 146
Caninifehlstellung · 196
Caninussteilstand
Hund · 194
CANV
Reptilien · 359, 368
Cauda equina Syndrom · 237
Cauda-equina-Syndrom · 284
Chemotherapie · 65, 70, 71, 76
Chirurgie
Bandscheibenvorfall · 239
Harninkontinenz · 254
Cholangitis · 121
Choleretika · 122, 124
Chondromalazie · 37
chronische Nephropathie
Katze · 292
Chytridiomykose
Amphibien · 372
Circovirusinfektion
Ziervogel · 390
Cobalamin · 98
Computertomographie
Tumor · 79

D

degenerative lumbosakrale Stenose · 284
Dehnschraube · 195
Demodikose · 131
Hund · 162
Demodikosebehandlung · 164
Dermatitis
Fisch · 371
Reptilien · 357
Ziervogel · 398
Dermatophytose · 134, 156
Desensibilisierung · 221
Deutsche Antibiotikaresistenzstrategie · 484
Diaphysenveränderung · 276
Diastema · 196
Dioxine · 442
Diskopathie · 237

Disseminierte Hyperostose · 286
Dolichocephalie · 48
Drohverhalten · 218
Durchfallerkrankung
Hund · 95, 110, 288
Katze · 110, 288
Neuweltaffen · 430
Dyspnoe · 92
Dystokie · 308
Kleinsäuger · 352

E

Echokardiographie · 85
Ektoparasiten
Hund · 130
Katze · 130
Ziervogel · 401
Ektoparasitose
Bär · 414
Ektropium · 48
Elektrokardiogramm · 183
Eliminationsdiät · 96, 102, 141, 154
Ellbogenersatz · 270
Ellbogengelenksveränderung · 279
Endokarditis
Hund · 317
Endokrin-Disruptor-Hypothese · 438
endokrine Dermatose
Hund · 126
Endokrinopathie · 126, 299
Endoparasiten
Bär · 414
Endoprothese · 266
Enteritis · 289
Entropium · 48
Enzephalitis · 246
eosinophiles Granulom
Katze · 152
Epiphora · 49, 211
Erbrechen · 288
ESCCAP Guidelines · 499
ESCCAP-Leitlinien · 323
essentielle Fettsäuren · 97, 107, 146
Ethylenglykolvergiftung · 292
Evidenz · 491
evidenzbasierte Medizin · 138, 491, 504
Exoprothese · 265
Expositionsabschätzung · 436
Extubation · 53
Exzitation · 52

F

Federbalgzyste · 378
 Federmilben · 402
 Federrupfer · 385
 Federschäden · 378
 Federschiene · 383
 Federshiften
 Grefivogel · 381
 Fehlernährung
 Neuweltaffen · 430
 Felidenhaltung · 406
 feline infektiöse Peritonitis · 236, 247
 felines Immundefizienzvirus · 70
 felines Leukämievirus · 70
 Feminisierungssyndrom
 Hund · 128
 Feuchtfutter · 115
 Fibrokartilaginäre Embolie · 235
 Flohbekämpfung · 131
 Flohbissallergie
 Hund · 101
 Katze · 101, 153
 Flohbisshypersensitivität · 101
 Flöhe · 130
 Follikulitis
 Ziervogel · 399
 Fortbewegung
 Hund · 264
 fötaler Tod · 309
 Fremdstoffmetabolismus · 166
 Frischfleisch · 115
 Froschsterben · 372
 Fugenschluss · 278
 funktioneller orthodonter magnetischer Apparat · 195
 Furcht · 213
 Futterantigene · 105
 Futtermittelallergie · 141
 Futtermittelhypersensitivität · 102
 Futtermittelrecht · 117
 futtermittelresponsiver Durchfall
 Hund · 95
 Futtermittelunverträglichkeit · 95, 101, 141
 Fütterung
 Gatterwild · 425
 Großkatze · 407
 Hund · 115
 Känguru · 419
 Katze · 115
 Primaten · 428

G

Gastrotomie
 Kleinsäuger · 353
 Gatterwild · 423
 Gefahrenbeschreibung · 436
 Gefahrenidentifizierung · 435
 Gegenkonditionierung · 221, 230
 Gehegewildimmobilisation · 424
 Gehirnbioptie · 250
 Gehörgangsveränderung · 45
 Gelenkveränderung · 277
 Geräuschphobie · 218
 Geschlechtsapparat · 307
 Giardien
 Katze · 110
 Glatzenbildung
 Ziervogel · 380
 Gliedmaßenamputation · 265
 Glukokortikoide · 107, 145
 Gonadenerkrankung
 Ziervogel · 380
 Grabmilben · 132
 Granulomatöse Meningoenzephalomyelitis · 248
 Großkatzenanästhesie · 408
 Großkatzenhaltung · 406

H

Haarbalgmilben · 131
 Haarzyklus · 126
 Haltungsfehler · 226
 hämorrhagische Gastroenteritis · 338
 Hamsterhaltung · 226
 Harninkontinenz
 Hündin · 254
 Harnsteine
 Kleinsäuger · 346, 352
 Harnumleitungstechnik · 261
 Harnwegserkrankung
 Kleinsäuger · 346
 Haubenentenverfahren · 30
 Hautbiopsie · 127
 Hauterkrankung · 126
 Bär · 415
 Reptilien · 354, 357
 Ziervogel · 377
 Hautflap · 260
 Hautgeschabsel · 162
 Hautinfektion

Ziervogel · 397
Hautmykose
 Reptilien · 368
Hauttherapie
 Reptilien · 354
Hauttransplantation · 260
Häutung · 357, 365
Häutungsstörung
 Reptilien · 358, 365
Hautveränderung
 Fisch · 370
 Ziervogel · 397
Hemimandibulektomie · 75
Herbstgrasmilben · 132
Herpeskeratitis · 202
Herzerkrankung
 Hund · 83
Herzhusten · 83
Herzinsuffizienz
 Hund · 500
Herzsilhouettenbeurteilung · 303
Hirnstammläsion · 233
histiozytärer Tumor · 61
Hüftgelenkersatz · 270
Hüftgelenksveränderung · 280
Hundestaube · 337
Hundezucht · 14, 26
Husten · 83
Hydronephrose
 Kleinsäuger · 346
Hygienetheorie · 105
Hyperadrenokortizismus
 Hund · 128, 299
 Katze · 129, 300
Hyperthyreoidismus
 Katze · 301
Hyperthyreoidismus
 Katze · 128
Hypervitaminose A
 Landschildkröte · 356, 361, 367
Hypoadrenokortizismus · 300
Hyposensibilisierung · 100
Hypotension · 172
Hypothermie · 172, 177
 Kleinsäuger · 350
Hypothyreose
 Hund · 127
Hypotrachea · 17

I

Ileus
 Frettchen · 352
Immunsuppressiva · 98
Immunsuppression · 132
 Hund · 162
 Ziervogel · 390
Impfung
 Hund · 336
Infektionskrankheiten
 Bär · 414
 Gatterwild · 426
 Neuweltaffen · 430
Inflammatory Bowel Disease · 121
 Hund · 95
Influenza
 Hund · 334
Inhalationsnarkotika · 476
Innenohrerkrankung · 233
Insellappenplastik · 260
Intrakutantest · 100
intraossäre transkutane Prothese · 265
Intubation · 53
Iodmangel · 450
Ischämische Neuromyopathie · 235

K

Känguru · 418
Känguruhaltung · 419
Känguruimmobilisation · 420
Kängurukrankheiten · 420
Kapnographie · 182
Karoauge · 49
Karpalgelenkveränderung · 280
Kastration
 Kleinsäuger · 347
Katzenkratzkrankheit · 316
Katzenseuche · 337
kaudale zervikale Spondylomyelopathie · 284
Keilwirbel · 283
Keratokonjunktivitis sicca · 50
Kieferfehlstellung · 194
Kieferfraktur · 198
Kieferorthopädie · 194
Kleinhirnläsion · 233
Knieersatz · 271
Kniegelenksveränderung · 280
Kolposuspension · 254

Komplementärmedizin · 138
 Konjunktivaerkrankung · 204
 Kopfjuckreiz
 Katze · 152
 Kopfwachstum · 194
 Korneaerkrankung · 50, 205
 Kortikosteroid · 201
 Kunstspinkter · 255
 kutane Dirofilariose
 Hund · 331

L

Labordiagnostik
 Pankreatitis · 89
 Lagophthalmus · 48
 Lähmung · 235
 Lappenplastik · 260
 Laser-assistierte Turbinektomie · 17
 Lasertherapie
 Fisch · 370
 Lebensmittel-Futtermittel-Gesetzbuch · 117
 Lebensmittelkontamination · 446
 Lebensmittelüberwachung · 434
 Leberentzündung
 Katze · 121
 Lebererkrankung · 312
 Ziervogel · 379
 Leishmaniadiagnose · 327
 Leishmania-Impfung · 336
 Leishmaniose
 Hund · 326
 Leishmaniotherapie · 329
 Leitlinien · 323
 Leptospirose
 Hund · 312
 Leptospirose-Impfung · 336
 Leukotrien-Inhibitoren · 146
 Liderkrankung · 48, 204
 Linksherzinsuffizienz · 305
 Hund · 500
 Linsenerkrankung · 205
 Liquoruntersuchung · 246
 Lokalanästhesie · 175
 Lokoregionalanästhesie · 175
 Lungenfibrose · 297
 Lungenödem
 Hund · 295
 Lungenveränderung · 295
 Lymphadenitis
 Hund · 317

Lymphadenomegalie · 65
 Lymphomtherapie · 65
 lymphozytäre Cholangitis
 Katze · 121
 lymphozytärer Tumor · 58
 lysosomale Speicherkrankheiten · 243

M

Magenerkrankung · 288
 Maillard-Reaktion · 455
 Makroblepharon · 48
 Makroglossie · 36
 malignes Lymphom · 65
 Masitinib · 73
 Mastektomie · 260
 Mastitis-Therapie · 504
 Mastzelltumor · 57, 69
 Hund · 73
 Mauser · 377
 MDR1-Mutation · 168
 melanozytärer Tumor · 59
 Meningoencephalomyelitis · 236
 Meta-Analyse · 493, 504
 Metabolic Bone Disease · 360
 Metaphysenveränderung · 275
 Metastasen · 81
 Methämoglobinämie · 451
 Meticillin-resistente Staphylokokken · 149
 Metropathie · 310
 Mikrophthalmus · 49
 Milbenbefall
 Reptilien · 354, 359
 Milchzahnpersistenz · 194
 miliare Dermatitis
 Katze · 152
 Mineralisationsherd · 297
 Mitralklappenendokardiose
 Hund · 500
 Mittelohrveränderung · 45
 Monitoring · 182
 Mopsbelastungstest · 42
 MRSA · 149
 MRSP · 150
 Multi-Drug-Transporter MDR1 · 166
 multimodale Schmerztherapie · 176, 187
 multimodales Therapieprotokoll · 76
 multiresistente Staphylokokken · 148
 Mydriasis · 210

N

Narkoseerhaltung · 53
Narkoseprotokoll · 183
Narkoserisiko · 181
Nationaler Rückstandskontrollplan · 434
nekrotisierende Enzephalitis · 249
Neoplasie
 Bär · 415
Neospora caninum · 247
Neuroleptika · 230, 475
Neurologie · 232
neutrophile Cholangitis
 Katze · 121
Neuweltaffenhaltung · 428
Nickhauterkrankung · 49
Nierenbiopsie · 293
Nierenerkrankung · 312
 Hund · 291
 Katze · 291
 Ziervogel · 379
Nierensteine
 Kleinsäuger · 346
Nitrat · 449
Nitratkreislauf · 450
Nitrosamin · 449
nosokomiale Infektion · 149
Notfallversorgung
 Kleinsäuger · 349, 352

O

Oberkieferdehnschiene · 195
Occipito-atlanto-axiale Instabilität · 284
Onkologie · 79
onkologische Therapie · 73
ophthalmologische Anamnese · 207
optisches Trackingsystem · 251
Originalarbeit · 492
Ossifikation · 274
Ossifikationszentrum · 278
Otitis · 46
Ovarialerkrankung · 310
Ovariohysterektomie
 Kleinsäuger · 347

P

Pankreas · 87

Pankreatitis · 121
 Katze · 87
Panzerveränderung
 Reptilien · 360
Paralyse · 232
Parasiten
 Gatterwild · 426
 Hund · 110
 Katze · 110
Parasitenbekämpfung · 498
 Hund · 323
Parese · 232
Parvovirose · 337
Parvovirose-Impfung · 336
Paukenhöhlenerguss · 46
Pharmakogenetik · 166
Pharmakovigilanz · 462, 475
Pheromone · 231
Phosphodiesterase-Inhibitoren · 146
Photosensibilisator · 475
Phytoestrogene · 439
Pilzvakzine · 158
plasmozytärer Tumor · 60
Plattenepithelkarzinom
 Katze · 75
Plegie · 241
Pneumonie · 296
Pocket-Syndrom · 49
Pododermatitis
 Greifvogel · 393
 Hund · 131
Pökelung · 449
polychlorierte Biphenyle · 442
Polyradikuloneuritis · 236
Polyurie
 Kleinsäuger · 344
polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe · 446
postoperative Schmerzdauer · 186
Prewarming · 178
Primat · 428
Propofol-Metabolismus · 167
Prostataerkrankung · 310
Prothese · 265
protozoäre Meningoenzephalomyelitis · 247
Provokationsdiät · 142
Psittacine Beak and Feather Disease · 390
Psychopharmaka · 229
Pulsoximetrie · 182
Pyodermie
 Hund · 148, 163
Pyometra
 Hündin · 310

Q

Qualzucht · 18, 29, 34, 40, 47
 Qualzuchtgutachten · 29

R

Rassestandard · 26
 Rassezucht · 23, 32
 Rechtsherzinsuffizienz · 305
 Reizverarbeitung · 214
 Retromops · 42
 Risikobeschreibung · 437
 Risikobewertung · 435
 Risikomanagement · 435, 462
 Röntgenuntersuchung
 Gelenk · 277
 Geschlechtsapparat · 307
 Herzhusten · 85
 Herz-Kreislaufsystem · 302
 Lunge · 295
 Pankreatitis · 89
 Skelett · 273
 Trächtigkeit · 309
 Wirbelsäule · 282
 Rundzelltumor · 56

S

Salter-Harris-Fraktur · 275
 Sarcptes canis · 132
 Saugdrainage · 259
 Schilddrüsenerkrankung
 Ziervogel · 380
 Schildkrötenpanzer · 360
 Schirmer-Tränen-Test · 210
 Schmerzanamnese · 185
 Schmerzlinik · 173
 Schmerztherapie · 185
 Schmetterlingswirbel · 283
 Schnabelräude · 401
 Schnauzenhalfter · 199
 Schulterersatz · 272
 Schultergelenksveränderung · 279
 Sehtest · 209
 Septikämie
 Reptilien · 357
 Shampootherapie · 108
 Shiften

Greifvogel · 381
 Skeletterkrankung
 Bär · 415
 Hund · 273
 Katze · 273
 Speicherkrankheit · 243
 Spina bifida · 283
 Splenomegalie
 Katze · 71
 Spondylarthrose · 286
 Spondylose · 274, 286
 Staupe · 246, 338
 Stereotaxie · 250
 Steroide · 439
 Stickertumor · 61
 Stockmauser · 377
 Strahlentherapie · 70, 71, 73, 75
 Strangurie
 Frettchen · 346
 Stress · 213, 217, 220, 226
 Stresslinien · 377
 Stressverhalten · 213
 Studie · 493
 Stumpfprothese · 265

T

T-61 · 476
 Targetphänomen · 288
 Tarsalgelenksveränderung · 281
 Therapiestudie · 492
 Thoracozentese · 93
 Thoraxerguss · 92
 Thoraxtrauma · 296
 Tierarzneimittelzulassung · 459
 Tierethik · 33
 Tierschutz · 27, 40, 219
 Tierschutzgesetz · 19, 29
 Tierzucht · 32
 Toceranib · 73
 Tonometrie · 210
 Totalendoprothese · 270
 Toxoplasma gondii · 247
 Tracheahypoplasie · 37
 Tracheotomie · 54
 Tränenapparaterkrankung · 205
 Tranquillantien · 229
 Tremorsyndrom · 249
 Triaditis · 121
 Trichogramm · 162
 Tritrichomonas foetus

Index

Katze · 110
Trockenfutter · 115
Trockensetzen · 355
Tumorerkrankung
 Auge · 206
Tumormetastasen · 297
Tumorthapeutika · 470
TVT-Operation · 256
Tyrosinkinaseinhibitor · 73

U

Übergangswirbel · 282
Übersichtsarbeit · 493
Übersprunghandlung · 215
Überwachung · 181
Uhrzeigeranalogie · 304
Ultraschalluntersuchung
 Darm · 289
 Endokrinologie · 299
 Geschlechtsapparat · 307
 lymphozytäre Cholangitis · 123
 Magen · 288
 Nebenniere · 299
 neutrophile Cholangitis · 122
 Niere · 291
 Pankreatitis · 90
 Schilddrüse · 300
 Thoraxerguss · 93
 Trächtigkeit · 309
 Tumor · 79
Umgebungsdekontamination · 158
Umweltantigene · 105
Umweltbelastung · 466, 470
Umweltsicherheit · 461
Umwidmung · 462
Unbedenklichkeitsunterlagen · 459
unerwünschte Arzneimittelwirkung · 462, 473, 475
Unterflügel ekzem
 Ziervogel · 399
urethrale submuköse Injektion · 255
Urethropexie · 254
Urethrostomie · 261
Urogenitaltrakterkrankung
 Kleinsäuger · 344, 346
Uveitis · 202

V

Vakuumverband · 259

Verbrauchersicherheit · 460
Verbrennung
 Reptilien · 362
Verhaltensstörung · 216
 Hund · 217
 Katze · 220
 kleine Heimtiere · 226
 Ziervogel · 385
Verkalkung · 274
Versandhandel · 480
Vestibularsymptomatik · 232
Vestibuloplastik · 17
VETAMIN D - Schema · 235
Veterinär-Anästhesie-TechnikerInnen · 173

W

Wachstumsfugenveränderung · 275
Wärmetherapie · 177
Wasting-Marmoset-Syndrome · 430
Wirbelsäulenerkrankung · 282
Wobbler Syndrom · 284
Woodlampe · 135
Wundbehandlung · 258
 Fisch · 371
 Reptilien · 355
Wunddrébidement · 259
Wundheilung
 Axolotl · 375
Wundinfektion
 Ziervogel · 398
Wundrekonstruktion · 258
Wundverschluss
 Reptilien · 354, 357
Wurzelkanalbehandlung · 191

X

Xeno-Oestrogene · 438

Y

Yellow fungus disease
 Reptilien · 359, 368

Z

- Zahnentwicklung · 194
zahnerhaltende Maßnahmen · 190
Zahnerkrankung
 Bär · 415
Zahnextraktion · 191
Zahnfrakturen · 190
Zahnretention · 196
Zahnwechsel · 194
Zearalenone · 439
Zecken · 130
Zeckenzephalitis · 247
Zielscheibenphänomen · 288
Zieltiersicherheit · 460
ZNS-Störung · 243
Zoonose · 111, 132, 150, 312, 340
Zucht · 26
Zuchtstandard · 15
Zusatzstoffe · 119
Zyklusporin · 107
Zystostomiekatheder · 262
Zystotomie
 Kleinsäuger · 346, 352
Zytostatika · 74, 470

DAS LEKTORATSTEAM DER LEIPZIGER BLAUEN HEFTE



lektoriert kompetent, gewissenhaft und zu fairen Preisen wissenschaftliche Texte mit Schwerpunkt Veterinärmedizin und Naturwissenschaften:

- ◆ Abschlussarbeiten
- ◆ Dissertationen
- ◆ Habilitationen
- ◆ Wissenschaftliche Publikationen

WER WIR SIND

KARIN GÄBEL

Master Deutsch, Französisch

Leitende Lektorin der Leipziger Blauen Hefte

Freie Lektorin für die Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig (Sprachen: Deutsch, Englisch, Französisch)

EDITH SCHEIFELE

Master Linguistik

Freie Lektorin für edition karo und Rambøll Management Consulting GmbH

MALTE BELZ

Master Linguistik

Lektorat von Abschlussarbeiten und wissenschaftlichen Publikationen

Studentischer Mitarbeiter am Institut für deutsche Sprache und Linguistik der Humboldt-Universität zu Berlin

THOMAS SCHETTER

Master Deutsch, Philosophie

Mehrjährige Zusammenarbeit mit dem Goethe-Institut

Freier Lektor geisteswissenschaftlicher Haus- und Abschlussarbeiten

WENKE LEWANDOWSKI

Magistra Artium Allgemeine und Vergleichende Literaturwissenschaften/Russistik

Freie Lektorin und Übersetzerin (Sprachen: Russisch und Englisch)

Wissenschaftliche, publizistische und Lehrtätigkeit
Literaturübersetzungen

INA RIESLER

Master Linguistik

Freie Mitarbeiterin für die Unternehmensberatung Rolf Stockem Organisations- und Kommunikationsberatung

Lektoratstätigkeit bei EVA - Europäische Verlagsanstalt

BEI INTERESSE UND FÜR WEITERE INFORMATIONEN WENDEN SIE SICH BITTE AN:

Karin Gäbel Tel.: 0176/322 330 84 E-Mail: info@lektoratsteam.de